

## **AVIS** **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

**relatif à l'impact sur les mycobactéries d'une maturation des produits au lait cru de vache de plus de 60 jours**

### **1. RAPPEL DE LA SAISINE**

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 6 décembre 2010 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) d'une demande d'avis relatif à l'impact sur les mycobactéries d'une maturation des produits au lait cru de vache de plus de 60 jours.

### **2. CONTEXTE**

La surveillance de la tuberculose bovine (*M. bovis* et *M. tuberculosis*) concerne tous les cheptels bovins français à travers une surveillance des animaux abattus (détection de lésions évocatrices), le dépistage régulier (annuel, biennal, triennal ou quadriennal) par tuberculination de plusieurs dizaines de milliers de troupeaux (environ 18 000 troupeaux en 2009 correspondant à environ 780 000 animaux testés par intradermo-tuberculination [IDT] et près de 280 000 IDT effectuées lors des transactions d'animaux (Fediaevsky *et al.*, 2010).

Au cours de cette surveillance, les animaux présentant des réactions non négatives à la tuberculination ou des lésions évocatrices de tuberculose à l'abattoir conduisent à classer leurs troupeaux d'origine comme troupeaux réglementairement « suspects » (arrêté ministériel du 15 septembre 2003 modifié le 4 janvier 2011).

Quand ces troupeaux suspects sont placés sous arrêté de mise sous surveillance (APMS), leur qualification est alors suspendue. Des investigations doivent être conduites en élevage : enquête et IDT. Le cheptel est requalifié lorsque toutes les IDT sont négatives. Les animaux qui réagissent peuvent être abattus à des fins de diagnostic. Dans ce cas, une nouvelle série d'IDT (intradermo-tuberculination double comparative, IDC) doit être réalisée avec résultats négatifs pour lever la suspicion.

#### Gestion du lait cru et des produits laitiers

Le règlement (CE) n°853/2004 *fixant des règles spécifiques d'hygiène applicables aux denrées alimentaires d'origine animale* stipule, à l'annexe III, Section IX, chapitre I point I.2b, que le lait cru destiné à la fabrication de produits laitiers doit provenir de bovinés (p.ex. vaches, bufflonnes) appartenant à un troupeau « *officiellement indemne de tuberculose* ». Toutefois, le lait cru provenant d'animaux qui ne satisfont pas à ces exigences peut être utilisé avec l'autorisation de l'autorité compétente :

« *a) dans le cas de vaches ou de bufflonnes qui ne présentent pas de réaction positive aux tests de dépistage de la tuberculose ou de la brucellose ni aucun symptôme de ces maladies après avoir subi un traitement thermique tel qu'il présente une réaction négative au test de la phosphatase ;* »

Ce cas correspond à un troupeau qui n'est pas qualifié, qui perd sa qualification « indemne de tuberculose » ou qui la voit suspendue.

Lorsqu'un troupeau suspect voit sa qualification suspendue, tous les animaux sont suspects, et une réponse négative aux tests n'est pas interprétée comme une preuve de l'absence d'infection et d'excrétion dans le lait. Comme pour les troupeaux infectés, le Règlement (CE) n°853/2004 impose donc un traitement thermique du lait des animaux qui ne présentent pas de réaction positive aux tests de dépistage de la tuberculose.

L'arrêté du 15 septembre 2003 *fixant les mesures techniques et administratives à la prophylaxie et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins* stipule, dans son article 23, point 2 : « *il est interdit de livrer pour la consommation humaine en l'état des produits au lait cru de bovinés fabriqués avec le lait du troupeau obtenu avant la suspension de qualification s'ils n'ont pas atteint une durée minimale de maturation de 60 jours* ».

Afin de garantir la sécurité des consommateurs, la DGAL interroge l'ANSES pour savoir si ce délai d'affinage est suffisant pour considérer que le danger lié aux mycobactéries est maîtrisé dans les produits au lait cru de vache. Plus précisément, la DGAL pose la question suivante :

Pour la période précédant la suspension de qualification d'un cheptel bovin, une maturation des produits au lait cru d'un délai supérieur à 60 jours permet-elle d'assurer la maîtrise du danger considéré, et ce quel que soit le résultat des tests de dépistage de la tuberculose effectués sur les vaches au moment de la suspension de qualification ?

### 3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par les Comités d'experts spécialisés (CES) « Microbiologie » et « Santé Animale » réunis respectivement les 8 mars et 7 avril 2011 et les 9 mars et 6 avril 2011. Les sources de données exploitées sont citées à la fin de l'avis.

### 4. ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail est fondé sur l'avis des Comités d'experts spécialisés « Microbiologie » et « Santé Animale » dont les éléments sont présentés ci-dessous :

#### 4.1. Aspects épidémiologiques : tentative d'approche du nombre de bovins concernés par le risque d'émission de lait contaminé par des mycobactéries en France

Bien que la France ait été déclarée par l'Union Européenne officiellement indemne de tuberculose bovine en 2001, un petit nombre de foyers de cette maladie sont observés chaque année sur le territoire national (tableau 1). Ainsi, le taux de prévalence des cheptels était égal à 0,04% en 2009.

**Tableau 1 : Evolution du nombre de foyers de tuberculose bovine découverts chaque année de 2001 à 2009 en France, en Côte-d'Or, en Dordogne et Pyrénées-Atlantiques. Source : Fediaevsky *et al.*, 2010**

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
France entière	74	52	55	42	64	83	76	77	66
Côte-d'Or	0	3	5	5	2	3	11	18	17
Dordogne	3	4	3	9	13	29	24	13	13
Pyrénées-Atlantiques	10	3	4	4	13	5	8	11	3

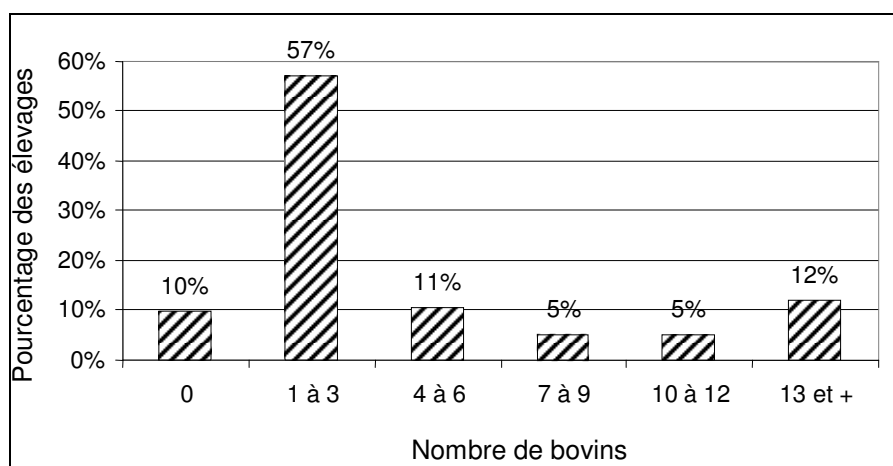
Suite aux contrôles réalisés chaque année dans les élevages français, un certain nombre de troupeaux présentent des réactions positives. D'après l'enquête nationale réalisée par la DGAI (Fediaevsky *et al.* 2010), 697 exploitations ont ainsi été considérées comme « suspectes » en 2009. Sur ces 697 exploitations, 66 nouveaux foyers ont été identifiés cette même année.

Seuls donc environ 10% des troupeaux identifiés comme suspects sont réellement infectés de tuberculose bovine. Cette situation est facilement explicable par le manque de spécificité de l'intradermo-tuberculination simple (IDS) utilisée comme premier test de dépistage qui conduit, dans la plupart des régions françaises où la tuberculose bovine a pratiquement disparu, à une valeur prédictive positive extrêmement basse.

La répartition précise entre troupeaux laitiers et allaitants n'est malheureusement pas connue pour 2009 mais, d'après Bénet (2010), 85% des foyers incidents étudiés entre 2005 et 2007, correspondaient à des troupeaux allaitants et 15% à des troupeaux laitiers.

Ce qui signifie que pendant ces années, en moyenne 10 troupeaux laitiers (66 x 0,15) ont été trouvés infectés chaque année en France.

Depuis 1999, les troupeaux infectés sont (sauf dérogations exceptionnelles dans certains départements) éliminés par abattage total, ce qui conduit à un manque de données récentes sur le nombre d'animaux infectés par foyer. Toutefois, la figure 1 qui présente le nombre d'animaux trouvés réagissant au test d'IDC dans les troupeaux infectés montre que pour la période 2005 à 2007, la majorité des troupeaux infectés détenait un nombre faible d'animaux réagissants (et donc probablement infectés).



**Figure 1 : Distribution du nombre d'élevages infectés de tuberculose selon le nombre de bovins ayant donné un résultat positif à l'IDC (Bénet 2010 Enquête nationale 2005-2007, 133 élevages ; Rapport à la DGAI, 2010).**

Par ailleurs, une analyse des données disponibles en Dordogne (chiffres DDCSPP 24) pour les années 2005 à 2007 indique que, dans les 6 troupeaux laitiers infectés au cours de ces trois années qui détenaient 613 animaux, 19 animaux (soit 3% environ) pouvaient être considérés comme infectés (ces animaux présentaient une réaction tuberculitique positive ou des lésions évocatrices de tuberculose).

Par extrapolation on peut donc déduire que le nombre de vaches laitières infectées dans la dizaine de troupeaux laitiers infectés, en France, entre 2005 et 2007 a été faible (de l'ordre d'une trentaine de vaches par an environ). La part de ces troupeaux produisant du lait cru n'est pas connue, mais il faut rappeler qu'en France seuls 8% des fromages produits à partir de lait de vache le sont avec du lait cru (CNIEL, 2010). Il paraît donc probable que très peu de ces animaux produisaient du lait destiné à une production de fromage à base de lait cru.

En France, dans la période précédant leur suspension de qualification, les troupeaux de statut incertain (troupeaux dits suspects) correspondent donc dans une proportion très élevée à des troupeaux sains. Le risque de production de lait infecté par *M. bovis* provient donc des rares troupeaux laitiers infectés, dans la période qui précéderait la détection de leur infection.

## 4.2. Contamination des laits par *M. bovis* et *M. tuberculosis*

D'après la littérature disponible, l'excrétion mammaire par les bovins de *M. bovis* ou *M. tuberculosis* semble conditionnée à une atteinte de la mamelle (mammites tuberculeuses).

La littérature sur la fréquence et le niveau de contamination des laits est particulièrement pauvre et parfois très ancienne. On notera que la quasi-totalité des études citées ici concernent *M. bovis*. Pour les autres, le statut des animaux a été déterminé sur la base de tests indirects (comme l'IDT) qui ne différencient pas *M. bovis* de *M. tuberculosis*. Aucune étude rapportée ne concerne donc spécifiquement *M. tuberculosis*.

Une étude récente (Whelan *et al.* 2010) tend à confirmer que *M. tuberculosis* n'est pas pathogène pour les bovins. Bien que les bovins soient réceptifs, ils ne semblent pas sensibles, *M. tuberculosis* n'induisant pas de lésion chez l'animal infecté (porteur latent). *M. tuberculosis* n'a d'ailleurs, semble-t-il, jamais été isolée d'un troupeau bovin en France (source LNR).

*M. tuberculosis* ne constituerait donc pas un danger lié au lait cru de bovin.

Néanmoins, des travaux très anciens rapportent la présence de *M. tuberculosis* dans le lait et des produits laitiers naturellement contaminés. Ces travaux sont antérieurs à la résolution du statut taxonomique de *M. bovis* et *M. tuberculosis*. Il est donc légitime de se demander si les bactéries identifiées comme *M. tuberculosis* dans les laits naturellement contaminés n'étaient pas, en réalité, *M. bovis*. C'est pourquoi les résultats des travaux sur *M. tuberculosis* ne semblent pas devoir être écartés de la présente évaluation.

### 4.2.1. Fréquence de la contamination

La première donnée importante disponible et qui fait consensus chez plusieurs auteurs est la grande rareté de l'atteinte mammaire des bovins par *M. bovis* et, par là même, de l'excrétion de *M. bovis* dans le lait.

Ainsi, 0,5 à 2% seulement des vaches infectées seraient atteintes de mammites tuberculeuses (clinique ou sub-clinique) et excrétrices de *M. bovis* dans le lait (Collins et Grange, 1983 ; Francis 1958 ; Morris *et al.* 1994 ; Pérez *et al.* 2002 ; Phillips *et al.* 2003 ; Sinha 1994). Les chiffres rapportés concernant les vaches réagissantes à l'IDT et excrétrices de *M. bovis* dans le lait sont le plus souvent similaires (Goodchild et Clifton Hardley 2001 ; Pardo *et al.* 2001 ; Sinha 1994).

Certains auteurs citent des chiffres légèrement plus élevés, ([4 à 7%] ; Sinha, 1994 ; ENV Françaises, 2006) voire nettement plus élevés en Inde et au Népal notamment ([12 et 31% respectivement] ; Jha *et al.* 2007 ; Sinha, 1994). Enfin, au Mexique, au sein d'un troupeau infecté de tuberculose de 56 animaux dont 24 avaient donné des résultats positifs en IDT, la PCR spécifique du groupe *tuberculosis* (incluant *M. bovis*) réalisée sur le lait s'est avérée positive pour 6 des 21 animaux IDS(+) dont le lait a été examiné et pour 2 des 23 animaux IDS(-) dont le lait a été examiné (Serrano-Moreno *et al.* 2008).

Les variations observées entre les différentes études relatives à la prévalence de l'excrétion mammaire de vaches infectées ou suspectes de tuberculose sont très vraisemblablement corrélées à la prévalence de l'infection tuberculeuse et/ou des mycobactéries atypiques dans les populations étudiées. Ainsi Phillips *et al.*, (2003) considèrent que le risque de transmission pseudo-verticale de tuberculose (par le lait maternel) chez les bovins est très faible dans les régions où la tuberculose bovine fait l'objet d'un programme de contrôle avec quelques foyers sporadiques résiduels.

Tous les éléments d'information (épidémiologiques ou bibliographiques) tendent donc à suggérer que, en France en 2010, l'excrétion de *M. bovis* dans le lait des bovins laitiers détenus dans des troupeaux suspects de tuberculose bovine au sens réglementaire, si elle est possible, est probablement extrêmement rare.

### 4.2.2. Concentration des mycobactéries dans le lait

Une publication très ancienne (1948) rapportée par Sinha (1994) parle de  $5 \cdot 10^2$  à  $5 \cdot 10^5$  UFC/mL. Boquet et Nègre (1936) citent un chiffre maximal de  $10^5$  UFC/mL. Manninger et Mocsy (1959) citent, quant à eux, la possibilité de dépasser  $10^6$  UFC/mL. Mais Phillips *et al.* (2003) considèrent

que l'excrétion moyenne chez des femelles atteintes de tuberculose sub-clinique est de l'ordre de  $10^3$  UFC/mL.

Ces chiffres correspondent aux doses généralement utilisées pour contaminer expérimentalement le lait dans les études visant à étudier la survie de *M. bovis* dans le lait ou les produits laitiers (Kells et Lear, 1960 ; Antognoli *et al.* 2001 ; Mariam, 2009).

### 4.3. Impact de la maturation des produits laitiers sur les mycobactéries

#### 4.3.1. Signification du délai de 60 jours

Selon Marler (2010), le délai de 60 jours a été fixé au Canada dans les années 1940 après démonstration expérimentale de la non-détection de *Salmonella typhi* après 63 jours d'affinage. Il avait été conclu aux États-Unis en 1946 « *qu'un affinage de 60 jours donne une assurance raisonnable contre la présence de Brucella abortus dans le cheddar* » (Boor, 2005). La réglementation étatsunienne a entériné la règle des 60 jours en 1950, en précisant que la température d'affinage devait être supérieure à 35°F, soit 1,67°C.

Le bien fondé des réglementations étatsuniennes et canadiennes est mis en doute et il est discuté depuis 1996 au Canada et 1997 aux États-Unis. Toutefois, la règle des 60 jours est toujours en vigueur alors même que son inefficacité vis-à-vis de *S. typhi*, *S. enterica*, *Streptococcus pyogenes* a été démontrée pour plusieurs types de fromages dès avant 1950 et plus récemment vis-à-vis de *Listeria monocytogenes* et *Escherichia coli* O157:H7 (Boor, 2005).

#### 4.3.2. Survie de *M. tuberculosis* et *M. bovis* dans les produits laitiers

Les travaux sur cette question sont anciens, et peu nombreux.

##### Études sur *M. tuberculosis*

Des travaux anciens portant sur le devenir de *M. tuberculosis* dans divers produits laitiers sont rappelés ci-dessous. Ils ont été faits avec des laits contaminés par *M. tuberculosis*, soit naturellement (cf. introduction section 4.2), soit artificiellement.

Un travail bibliographique sur le devenir de *M. tuberculosis* dans les produits laitiers a été publié il y a dix sept ans par Sinha (1994a) : la bactérie survit dans les fromages (cinq publications), p.ex. 180 jours dans le camembert, 220 jours dans le cheddar, trois mois dans du fromage blanc, quatre mois dans du bleu. La bactérie survit aussi dans le beurre et la crème glacée (deux publications).

Boor (2005), Marler (2010) et D'Amico (2008) citent des travaux anciens, non mentionnés par R.N. Sinha, montrant que la bactérie peut survivre dans divers types de fromages pendant plus de 100 jours.

Les travaux cités ci-dessus indiquent de façon concordante qu'une maturation des produits au lait cru pendant un délai de 60 jours ne permet pas la maîtrise du danger constitué par des cellules infectantes classées comme *M. tuberculosis*.

##### Études sur *M. bovis*

Quelques données ont pu être collectées sur des cas de tuberculose humaine liés à la consommation de lait non pasteurisé et de fromages frais et sur la survie de *M. bovis* dans des produits au lait cru qui ont fait l'objet d'une maturation de moins de 60 jours.

La consommation de lait non pasteurisé est suspectée d'avoir provoqué 11 cas de tuberculose humaine due à *M. bovis* en Irlande en 1999 (Hegarty *et al.* 2002 cité par Rowe & Donaghy 2008). La survie de *M. bovis* dans du fromage frais mexicain (« queso fresco ») a été suspectée d'être à l'origine d'une épidémie ayant affecté 35 personnes à New York (CDC 2005, Oliver *et al.* 2009, de Kantor 2009). La présence avérée de *M. bovis* dans un autre fromage frais mexicain (« panela ») a été à l'origine d'une épidémie en Californie (Harris *et al.* 2007, Kinde *et al.* 2007, de Kantor 2009). Les publications citées dans ce paragraphe ne donnent pas d'information sur l'âge des fromages au

moment de leur consommation, mais compte tenu de leur dénomination (« fromage frais »), ils n'ont certainement pas fait l'objet d'un affinage de 60 jours.

Un travail bibliographique de Sinha (1994b) portait sur *M. bovis* : une acidification rapide inactive *M. bovis*, qui toutefois a été retrouvée dans un bleu de quatre semaines (une publication citée). Ce qui est connu des conditions de croissance indique que la survie doit être possible dans le beurre ou la crème douce (une publication citée).

Mariam (2009) indique que la concentration de *M. bovis* est modifiée en présence de bactéries lactiques. Sur cinq souches de bactéries lactiques isolées de laits fermentés éthiopiens et cultivées dans du lait pendant deux semaines, trois provoquent au moins 5 réductions décimales, mais deux ne provoquent qu'une seule réduction décimale de *M. bovis*.

Les travaux sur *M. bovis* mentionnés ci-dessus, effectués toutefois avec des fromages frais, montrent qu'une diminution du nombre de mycobactéries peut être observée, mais elle peut être faible, et elle n'est pas prévisible du fait qu'elle dépend de la microflore technologique et plus généralement de l'ensemble de l'écosystème microbien.

#### 4.4. La tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis* en France

Comme dans d'autres pays d'Europe (De La Rua-Domenech 2006 ; ECDC 2010; Majoor *et al.* 2011), la part prise par l'infection à *M. bovis* dans les cas de tuberculose humaine en France est très faible (0,1 à 5%) (Antoine et Jarlier 2010 ; Robert *et al.* 1999 ; Mignard *et al.* 2006). Dans toutes les études européennes récentes, on constate que les patients plutôt jeunes sont en grande partie nés à l'étranger en zone d'enzootie, ou sont d'origine étrangère et ont fait un ou plusieurs séjours dans ces zones. Les patients âgés (plus de 60-70 ans) sont en revanche majoritairement nés dans le pays et ont très vraisemblablement contracté la tuberculose avant la mise en place de la pasteurisation généralisée du lait et du développement des programmes de lutte européens contre la tuberculose bovine. Ceci est observé de manière similaire quelles que soient les habitudes de consommation locale en produits laitiers à base de lait cru (plutôt faible en Grande Bretagne et Pays-Bas, plutôt plus importante en France).

Lorsque ces articles font référence à un facteur de risque lié au lait cru, il s'agit toujours de consommation de lait cru *sensu stricto* et la consommation de fromages affinés n'est jamais mentionnée, étant entendu que la mesure rendant obligatoire l'affinage de 60 jours minimum des fromages fabriqués à partir du lait cru d'exploitations suspectes est en vigueur depuis plusieurs décennies dans l'Union Européenne. Par ailleurs, les patients ont le plus souvent contracté leur infection dans un pays d'enzootie et pour ceux l'ayant contracté en Europe, il s'agit d'une contamination ancienne (années 50) de patients très âgés.

Il est donc très probable que la faible proportion de troupeaux laitiers infectés de tuberculose, associée à la rareté de l'infection mammaire dans ces foyers et aux facteurs de dilution de laits potentiellement contaminés par *M. bovis*, conduise à une concentration particulièrement faible en *M. bovis* du lait, lorsqu'il renferme la production d'une (ou de plusieurs) vache(s) infectée(s). Cette concentration serait alors si basse que la probabilité d'infection serait extrêmement faible, ou suffisamment basse pour qu'un affinage d'au moins 60 jours permette la disparition de *M. bovis* ou sa réduction à un niveau tel que la probabilité d'infection serait extrêmement faible.

Bien qu'on ne dispose pas d'éléments scientifiques suffisants démontrant que la maturation d'au moins 60 jours des fromages au lait cru contribue à la disparition de *M. bovis* dans toutes les préparations fromagères, on peut supposer que cette disposition mise en œuvre de très longue date :

- soit, n'a joué aucun rôle dans l'absence ou l'extrême rareté de cas autochtones de tuberculose humaine à *M. bovis* et que la situation épidémiologique de la tuberculose bovine et l'organisation de la production fromagère en France associées ne permettaient pas de telles contaminations,
- soit, a effectivement contribué à réduire à un niveau nul ou quasi nul le risque que pouvait comporter les rares fromages contaminés par *M. bovis*.



## 4.5. Conclusion

### 4.5.1. Maîtrise du danger

Si, après enquête, le troupeau, dont la qualification a été suspendue, s'avère indemne comme cela arrive dans neuf cas sur dix, le blocage des fromages pendant 60 jours aura été inutile. Il en aura été de même si le troupeau est effectivement infecté mais sans excrétion dans le lait (comme rappelé ci-dessus, au plus 2% des vaches infectées sont excrétrices dans leur lait).

Si le lait est effectivement contaminé par *M. bovis* (seule bactérie actuellement en cause dans la tuberculose bovine en France), aucune information ne permet d'affirmer qu'une maturation de 60 jours maîtrise le danger, qui doit très probablement dépendre de la charge initiale en mycobactéries, de la souche bactérienne, du type de fabrication fromagère et de son écosystème microbien.

### 4.5.2. Risque

Bien que la question du risque ne soit pas posée, des éléments d'appréciation suivants peuvent être fournis :

L'excrétion de *M. bovis* dans le lait des bovins laitiers détenus dans des troupeaux suspects de tuberculose bovine au sens réglementaire, si elle est possible est probablement extrêmement rare. La mammite tuberculeuse avec excrétion de mycobactéries dans le lait n'affecte en effet que 0,5 à 2% des vaches infectées. En France, la tuberculose bovine atteint vingt à trente vaches laitières par an, appartenant à une dizaine de troupeaux dont, statistiquement, très peu ont une probabilité de correspondre à des fermes procédant à la fabrication de fromages au lait cru ou délivrant leur lait cru à l'industrie pour une telle production.

Bien qu'elle puisse parfois dépasser  $10^6$  UFC/mL, la concentration de *M. bovis* dans le lait de ces vaches mammites est en moyenne de l'ordre de  $10^3$  UFC/mL, et le mélange avec le lait des autres animaux du troupeau provoque une dilution importante. Cette dilution est encore plus poussée lorsque le lait est livré à l'industrie (cas le plus fréquent) et ainsi mélangé avec celui de nombreuses autres exploitations. Enfin, *M. bovis* est partiellement détruit dans certains produits laitiers.

L'exposition n'entraîne pas automatiquement l'infection. En conséquence, à l'échelle du pays, le risque de tuberculose humaine causée par l'ingestion de produits au lait cru affinés pendant plus de 60 jours peut être considéré comme quasi nul.

## 5. CONCLUSION

Tels sont les éléments d'analyse que l'Agence est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la DGAI concernant une demande d'avis relatif à l'impact sur les mycobactéries d'une maturation des produits au lait cru de vache de plus de 60 jours.

**Le directeur général**

**Marc MORTUREUX**

**MOTS-CLES**

**Mots clés :** *Mycobacterium bovis* ; *Mycobacterium tuberculosis* ; tuberculose bovine ; produits laitiers ; survie.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

Acha PN, Szyfres B (2005). Tuberculose zoonosique. In : Zoonoses et Maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, 3<sup>ème</sup> Edition, Volume I : Bactérioses et Mycoses, OIE, Paris, 261-278.

Agreste statistiques agricoles (2007). [http://www.agreste.agriculture.gouv.fr/thematiques/productions animales](http://www.agreste.agriculture.gouv.fr/thematiques/productions_animales). Site consulté le 21 janvier 2011 2008/56

Anonyme (2011). Arrêté du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovins et des caprins, modifié (<http://galateepro.agriculture.gouv.fr/modules/sdwportal/search.php?op=affichage&idsearch=97722&idnotice=16116> consulté le 2011-01-14). *Journal officiel de la République française* NOR AGRG0301884A.

Anonyme (2010). *La tuberculose animale* ([http://eve.vet-alfort.fr/file.php/148/Poly Tuberculose 2010. pdf](http://eve.vet-alfort.fr/file.php/148/Poly_Tuberculose_2010.pdf) consulté le 2011-01-14). éd. Oniris, École nationale vétérinaire d'Alfort, VetAgro Sup, École nationale vétérinaire de Toulouse.

Antognoli MC, Salman MD, Triantis J, Hernández J, Keefe T (2001). A one-tube nested polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium bovis* in spiked milk samples: an evaluation of concentration and lytic techniques. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **13**:111-116.

Antoine D, Jarlier V (2010). La tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis* en France. *Bulletin Épidémiologique Santé Animale – Alimentation* N°38: 32. <http://www.afssa.fr/bulletin-epidemiologique/Documents/BEP-mg-BE38.pdf>

Bénet JJ (2010). Rapport final de la convention DGAI-ENVA du 9 novembre 2008/56 DGAL-ENVA du 9 septembre 2008.

Boor K.J (2005). Origin of the 60-day minimum holding period requirement for United States cheeses made from sub-or unpasteurized milk. *Food Protection Trends* **25**: 767-770.

Boquet A, Nègre L (1936). 4<sup>ème</sup> édition révisée de Calmette A, L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux, Masson, Paris. P. 454

CDC (2005). Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* - New York City, 2001-2004. *Morbidity & Mortality Weekly Report* **54**: 605-608.

CNIEL (2010). L'économie laitière en chiffres. Ed. CNIEL. 178 pages site internet consulté le 24 janvier 2011 : <http://www.cniel.com/Chiffres/ecochif.html>.

Collins CH, Grange JM (1983). The bovine tubercle bacillus, a review. *Journal of Applied Bacteriology* **55**:13-29.

D'Amico D. (2008). Incidence, ecology, & fate of target foodborne pathogens in the cheesemaking continuum. Ph.D. Thesis, University of Vermont, Burlington (Vermont).

European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe (2010). Tuberculosis surveillance in Europe 2008. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2010;124 pp. [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/78856/E93600.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/78856/E93600.pdf)

ENV Françaises, Maladies Contagieuses (2006). La tuberculose animale, document photocopié à



l'usage des étudiants vétérinaires, p. 13.

Fediaevsky A, Dufour B, Boschiroli ML, Moutou F (2010). Bilan de la surveillance de la tuberculose bovine en 2009 : une prévalence globalement faible mais un renforcement de la lutte dans certaines zones. *Bulletin Epidémiologique Santé Animale - Alimentation* N°40:3-8. <http://www.afssa.fr/bulletin-epidemiologique/Documents/BEP-mg-BE40-art1.pdf>.

Francis J (1958). Tuberculosis in animals and man. Cassell and Company limited, Londres, R.U.

Goodchild AV, Clifton-Hardley RS (2001). Cattle to cattle transmission of *Mycobacterium bovis*. *Tuberculosis* **81**: 23-41.

Grant IR, Ball HJ, Rowe MT (1996). Thermal inactivation of several *Mycobacterium* spp. in milk by pasteurization. *Letters in Applied Microbiology* **22**:253-256.

Harris NB, Payeur J, Bravo D, Osorio R, Stuber T, Farrell D, Paulson D, Treviso S, Mikolon A, Rodriguez-Lainz A (2007). Recovery of *Mycobacterium bovis* from soft fresh cheese originating in Mexico. *Applied & Environmental Microbiology* **73**: 1025-1028.

Hegarty H, O'Sullivan MB, Buckley J, Foley-Nolan C (2002). Continued raw milk consumption on farms: why? *Communicable disease & public health/PHLS* **5**: 151-156.

Jha VC, Morita Y, Dhakal M, Besnet B, Sato T, Nagal A, Kato M, Kosawa K, Yamamoto S, Kimura H (2007). Isolation of *Mycobacterium* spp. from milking buffaloes and cattle in Nepal. *Journal of Veterinary Medical Science* **69**:819–825.

Kantor (de) IN, LoBue PA, Thoen CO (2009). Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in the United States, Latin America & the Caribbean. *The International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* **14**: 1369-1373.

Kells HR, Lear SA (1960). Thermal death time curve of *Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis* in artificially infected milk. *Applied Microbiology* **8**: 234-6.

Kinde H, Mikolon A, Rodriguez-Lainz A, Adams C, Walker RL, Cernek-Hoskins S, Treviso S, Ginsberg M, Rast R, Harris B (2007). Recovery of *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, & *Mycobacterium bovis* from cheese entering the United States through a non commercial port of entry. *Journal of Food Protection* **70**: 47-52.

Majoor CJ, Magis-Escurra C, Ingen (van) J, Boeree MJ, Soolingen (van) D (2011). Epidemiology of *Mycobacterium bovis* disease in humans, the Netherlands, 1993-2007. *Emerging Infectious Diseases*, **17**: 457-463.

Manninger R, Mócsy J (1959). Tuberculose. In: *Traité des maladies internes des animaux domestiques*. Tome I Les maladies infectieuses, Vigot, Paris, 223-295.

Mariam SH (2009). The interaction between lactic acid bacteria & *Mycobacterium bovis* in Ethiopian fermented milk: an insight into the fate of *M. bovis*. *Applied & Environmental Microbiology* doi:10.1128/AEM.01943-08.

Marler B (2010). The raw milk beat goes on: a look at the literature & the 60-day raw milk cheese aging rule - Part 1, <http://www.marlerblog.com/case-news/the-raw-milk-beat-goes-on-a-look-at-the-literature-and-the-60-day-raw-milk-cheese-aging-rule---part/> (consulté le 2011-01-14).

Mignard SQ, Pichat C, Carret G (2006). *Mycobacterium bovis* infection, Lyon, France. *Emerging Infectious Diseases*, **12**: 1431-1433.

Morris RS, Pfeiffer DU, Jackson R (1994). The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. *Veterinary Microbiology* **40**: 153-177.

Oliver SP, Boor KJ, Murphy SC, Murinda SE (2009). Food safety hazards associated with consumption of raw milk. *Foodborne Pathogens & Disease* **6**: 793-806.

Pardo RB, Langoni H, Mendonça LJP, Chi KD (2001). Isolation of *Mycobacterium* spp. in milk from cows suspected or positive to tuberculosis. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal*

*Science* **38**: 284-287.

Pérez A, Reniero A, Forteis A, Meregalli S, López B, Ritacco V (2002). Study of *Mycobacterium bovis* in milk using bacteriological methods and the polymerase chain reaction. *Revista Argentina de Microbiología* **34**: 45-51.

Phillips CJ, Foster CR, Morris PA, Teverson R (2003). The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. *Research in Veterinary Science* **74**: 1-15.

Rieffel JN (2006). La tuberculose bovine en Côte-d'Or et en Dordogne : état des lieux et enseignements. Thèse d'exercice, École nationale vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort (France).

Robert J, Boulahbal F, Trystram D, Truffot-Pernod C, Benoist (de) AC, Vincent V, Jarlier V, Grosset J, and the Network of Microbiology Laboratories in France (1999). A national survey of human *Mycobacterium bovis* infection in France. *The International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* **3**:711-714.

Rua-Domenech (de la) R (2005). Human *Mycobacterium bovis* infection on the United Kingdom: incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. *Tuberculosis* **86**: 77-109.

Serrano-Moreno BA, Romero TA, Arriaga C, Torres RA, Pereira-Suárez AL, Garcia-Salazar JA, Estrada-Chávez C (2008). High frequency of *Mycobacterium bovis* DNA in colostrum from tuberculous cattle detected by nested PCR. *Zoonoses Public Health* **55**: 258-266.

Sinha RN (1994a). *Mycobacterium bovis*. In: The significance of pathogenic microorganisms in raw milk, eds. Hahn, G. & Heeschen, W. pp.141-166. Brussels (Belgium): International Dairy Federation.

Sinha RN (1994b). *Mycobacterium tuberculosis*. In: The significance of pathogenic microorganisms in raw milk, eds. Hahn, G. & Heeschen, W. pp.113-140. Brussels (Belgium): International Dairy Federation.

Whelan AO, Coad M, Cockle PJ, Hewinson G, Vordermeier M, Gordon SV (2010). Revisiting host preference in the *Mycobacterium tuberculosis* complex: experimental infection shows *M. tuberculosis* H37Rv to be avirulent in cattle. *PLoS ONE* **5**(1): e8527.  
doi:10.1371/journal.pone.0008527