

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 22 septembre 2023

**NOTE n°2023-AST-0130  
d'appui scientifique et technique  
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif « aux modalités de surveillance et de lutte contre l'infection par le complexe  
*Mycobacterium tuberculosis* des cheptels caprins en Corse »**

---

Conformément aux articles L. 1313-1 et 1313-3 du Code de la santé publique, l'Anses a été saisie le 21 juin 2023 par la DGAL pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : **Demande d'appui relative aux modalités de surveillance et de lutte contre l'infection par le complexe *Mycobacterium tuberculosis* des cheptels caprins en Corse.**

## **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE**

### **1.1. Contexte présenté par la DGAI :**

Dans le cadre du programme de surveillance de la tuberculose bovine (TB) en Corse, un foyer a été confirmé dans un atelier caprin d'un élevage mixte bovin caprin sur la commune de Brando en Haute-Corse.

Les investigations de l'atelier caprin ont été conduites en tant que lien épidémiologique avec l'atelier bovin. Sur les 370 animaux de l'atelier caprin lait, 170 femelles en lactation et 9 mâles ont été dépistés au moyen du test de dosage de l'interféron gamma. Deux chèvres ont réagi positivement à ce dépistage immunologique et ont fait l'objet d'un abattage diagnostic. Des lésions ont été observées sur une chèvre et les PCR pratiquées sur les prélèvements effectués sur les 2 animaux à l'abattoir ont confirmé l'infection par *Mycobacterium bovis* sur un animal et la présence d'infection par le complexe *Mycobacterium tuberculosis* pour le second (résultat de la culture en attente).

Le lait de l'atelier caprin est principalement destiné à la production de fromage fermier au lait cru. L'arrêté préfectoral de mise sous surveillance du cheptel a imposé la pasteurisation du lait conformément aux recommandations de l'avis de l'Anses de 2011 et du paquet hygiène.

La découverte de ce foyer génère de fortes inquiétudes de la part de la profession agricole et de la filière caprine corse, compte tenu des particularités de cette filière :

- faible effectif et élevage principalement mixte bovin-caprin,
- renouvellement des troupeaux majoritairement en auto-renouvellement en l'absence d'organisme et de schéma de sélection pour la filière laitière,
- production laitière essentiellement destinée à la production de fromage au lait cru,
- montée en estive des animaux dans la zone de montagne à partir du mois de juin,
- absence d'abattoir spécialisé pour les caprins avec très peu d'abattage d'animaux de réforme limitant la surveillance événementielle de la tuberculose dans le cheptel caprin corse.

Par ailleurs, en Corse l'infection par le complexe *Mycobacterium tuberculosis* est présente dans plusieurs espèces (bovins, caprins, porcs, sangliers) et le mode d'élevage des ruminants et suidés est très extensif ce qui rend difficile la confirmation de l'origine des contaminations et nuit à la mise en place d'un système de surveillance efficient. C'est pourquoi la DGAL souhaite disposer également d'une description de la transmission de la maladie au sein de ce système multi-hôtes et d'un protocole de surveillance adapté à la situation sanitaire.

Dans ce contexte, plusieurs questions ont été posées à l'Anses, dont deux traitées ici par le LNR tuberculose, sous forme d'appui scientifique et technique (AST).

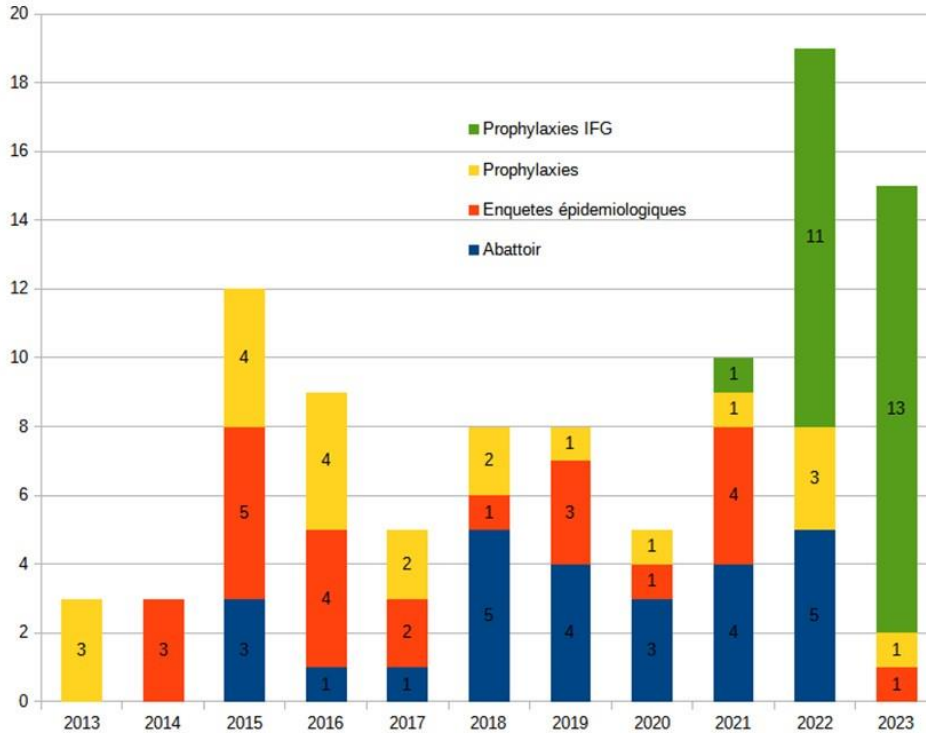
#### **Sollicitation pour le présent AST :**

1. Réaliser une revue bibliographique sur le risque de transmission de la tuberculose à l'homme par la consommation de fromage de chèvre contaminé
2. Préciser les seuils d'interprétation des résultats du test de dosage de l'interféron gamma pour les caprins et estimer le niveau de contamination du cheptel caprin au regard de l'expérimentation actuellement conduite en Corse sur l'utilisation de test de dosage de l'interféron gamma pour le dépistage de la tuberculose chez les bovins.

#### **1.2. Eléments épidémiologiques supplémentaires sur le contexte TB en Corse :**

La tuberculose due à *Mycobacterium bovis* en Corse est enzootique chez les bovins, mais il s'agit également de la seule région en France où la maladie sévit aussi de façon enzootique chez les suidés : à la fois chez des porcs mais également chez les sangliers qui sont très infectés (Richomme *et al.* 2013; Richomme *et al.* 2010). Bien que des cas chez des bovins aient été régulièrement confirmés notamment via la découverte de l'infection à l'abattoir, depuis le renforcement progressif de la surveillance, notamment les deux dernières années avec l'introduction du dépistage par test de libération de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) (IGRA)<sup>1</sup>, les cas chez des bovins sont en nette augmentation, particulièrement en Haute Corse (Delavenne *et al.* 2021) (Figure 1):

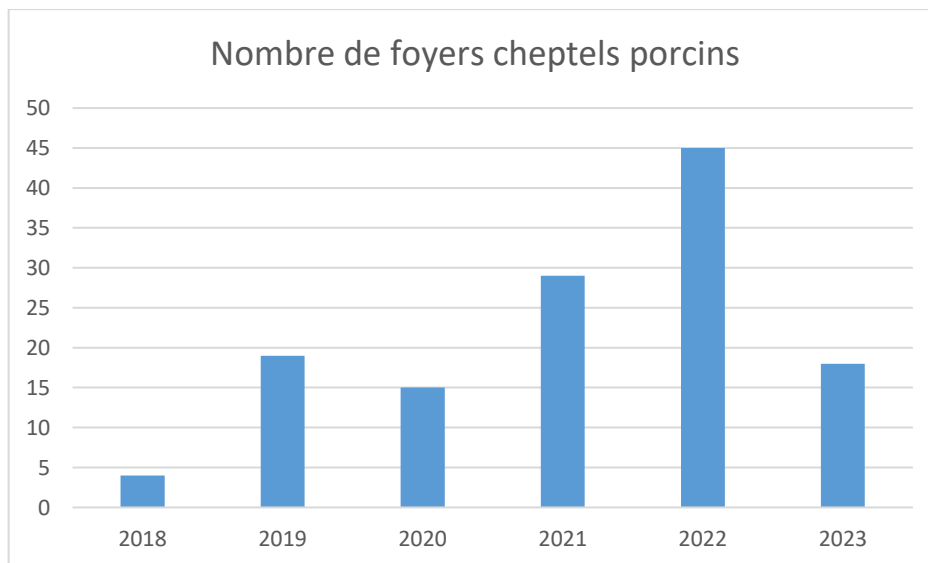
## Bovin Haute-Corse



5

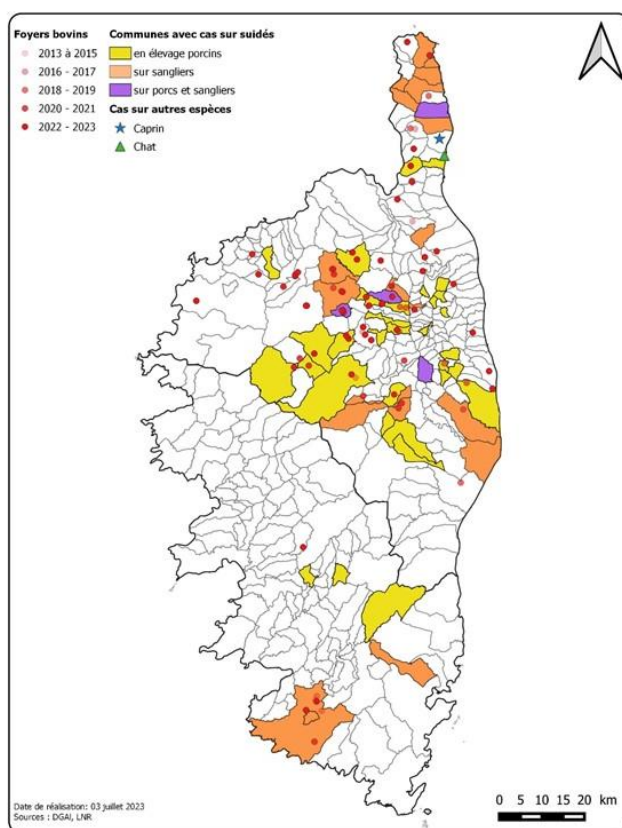
**Figure 1 : Evolution et contexte de découverte de foyers de tuberculose bovine en Corse (DGAI)**

En ce qui concerne les porcs, depuis les 5 dernières années, une surveillance plus stricte à l'abattoir a permis l'augmentation du nombre de cas confirmés (Figure 2).



**Figure 2 : Nombre de foyers de tuberculose porcine en Corse (données LNR)**

En ce qui concerne la faune sauvage, le premier cas de tuberculose chez le sanglier en France a été confirmé au LNR à partir d'un cadavre suspect en Haute Corse en 1989. Lors du projet NovPath (Nouvelles approches pour la gestion des pathosystèmes), porté par l'INRAe et le CIRAD et financé par la Collectivité de Corse, une étude portant sur des analyses de 568 sérums de suidés sauvages collectés entre 2018 et 2021 sur 57 communes de la Haute Corse et 9 de la Corse du Sud, a permis de déterminer une séroprévalence de 12.15 % (données personnelles NovPath, publication en cours). Une étude réalisée en 2010 sur les souches isolées chez des foyers bovins, porcins et chez le sanglier (Richomme et al. 2010) a démontré la présence concomitante de l'infection provoquée par des souches de génotypes locaux. Les données nationales récentes complètent cette étude pour démontrer la présence de la maladie dans des communautés d'hôtes multiples (Figure 3) :



**Figure 3 : Cartographie des foyers de tuberculose animale en Corse (DGAI-LNR)**

En effet, le mode d'élevage à majorité extensif qui s'accompagne d'une transhumance et parfois d'une libre circulation des troupeaux de bovins, le mode traditionnel d'élevage extensif des porcs, une population et une densité de sangliers très importante en particulier en Haute Corse (Anonyme 2021), combinés à l'aspect insulaire qui favorise davantage les contacts directs et indirects des animaux (Acevedo *et al.* 2013) et la gestion inappropriée des carcasses et des déchets animaux (Relun *et al.* 2015) ont créé un important et complexe système de transmission multi-hôte des espèces animales sensibles. Cette situation semble proche de celle décrite en Sicile où bovins, porcs et sangliers font partie d'une communauté complexe d'hôtes de *M. bovis* (Amato *et al.* 2018).

La découverte de cas de tuberculose chez un chat en 2022 et des chèvres en 2023 dans le Cap Corse (Figure 3) ne font que confirmer l'étendue du problème.

## 2. ORGANISATION DES TRAVAUX

Afin de traiter cette AST, nous avons réalisé une recherche bibliographique approfondie sur la tuberculose caprine au niveau européen et mondial, notamment sur les aspects de transmission zoonotique et sur la dangerosité des fromages de chèvre pour l'homme, en ce qui concerne la première question ; pour la deuxième question, ce sont notamment les publications récentes des collègues espagnols, en particuliers celles publiées par le Laboratoire de Référence Européen (LRUE) Tuberculose Bovine en Espagne, qui permettent d'apporter une réponse.

Les publications sur la tuberculose caprine et le risque zoonotique sont assez limitées en particulier en comparaison avec la tuberculose bovine. Une analyse sur les similarités et les différences entre le lait et les fromages de chèvre vis-à-vis de ceux de vaches a été utilisée pour comparer la dangerosité de ces produits laitiers.

Nous avons seulement considéré *M. bovis* et *M. caprae* comme agents de la tuberculose caprine en ce qui concerne les aspects zoonotiques, car bien que des cas provoqués par *M. tuberculosis* chez la chèvre existent (Tschopp *et al.* 2011; Cadmus *et al.* 2009; Kassa *et al.* 2012), il s'agit d'évènements rares liés à une forte prévalence de la maladie chez l'homme (zoonose inverse). Le pouvoir pathogène réduit de *M. tuberculosis* a été démontré chez la chèvre (Bezoz *et al.* 2015). Par ailleurs aucun cas de tuberculose chez des ruminants n'a à ce jour été décrite en France.

Nous avons contacté Javier Bezoz du LRUE pour des précisions supplémentaires concernant l'utilisation du test de dosage d'interféron gamma ainsi que Bernat Perez del Val, IRTA-CReSA pour les études concernant la survie de la bactérie dans les produits laitiers de chèvre.

Les données du projet NovPath, ont été fournis par François Charrier et Bastien Trabucco, de l'INRAe, et Jordi Ferran du CIRAD.

## 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

### A. Question 1

#### 3.1. Eléments épidémiologiques sur la tuberculose caprine :

Avec une distribution mondiale, *M. bovis* est l'agent pathogène principal décrit pour la tuberculose caprine, suivi par *M. caprae* présent dans les pays européens méditerranéens et notamment en Espagne (Rodriguez *et al.* 2011).

Ce sont souvent des troupeaux mixtes bovin-chèvre qui sont affectés, mais également les chèvres en pâturages extensifs qui peuvent entrer en contact avec la faune sauvage, ou les troupeaux « communautaires », qui regroupent les animaux de plusieurs élevages pendant la journée, qui sont les plus touchés (Tschopp *et al.*, 2011). Les chèvres peuvent néanmoins jouer un rôle dans le maintien et la transmission de l'infection sans la contribution d'autres

espèces hôtes (Pesciaroli *et al.* 2014). Le manque de connaissances sur la présence de la maladie et l'absence de tests et de programmes de contrôle avant déplacement peuvent entraîner une propagation à d'autres troupeaux (Crawshaw *et al.* 2008), y compris d'autres espèces animales. À leur tour, les chèvres représentent une source d'infection pour les bovins, non seulement dans ces troupeaux mixtes, mais aussi pour les troupeaux voisins (Napp *et al.* 2013). Une infection croisée entre les chèvres et les moutons a également été décrite récemment en Espagne (Vidal *et al.* 2018).

Selon les données de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) ([FAOSTAT](#)), approximativement 95 % de la population caprine est concentrée en Afrique et en Asie où les programmes d'éradication de la tuberculose animale sont inexistantes. Aussi, beaucoup de données concernant cette maladie proviennent d'Europe et en particulier d'Espagne, où le secteur caprin revêt une grande importance économique par rapport aux autres États membres de l'UE, car c'est le deuxième pays en termes de population caprine (2 463 000 têtes), juste derrière la Grèce (2 960 000 têtes) (Eurostat 2022). Dans certaines régions, la prévalence de la tuberculose caprine en Espagne a pu dépasser 10% (Bezoz *et al.* 2014), raison pour laquelle des programmes de contrôle régionaux ont été mis en place dans plusieurs régions depuis 2016 (Roy Cordero 2020).

En France, les cas de tuberculose caprine sont très rares, et notamment depuis 2000. Seulement deux cas ont été confirmés dans des troupeaux mixtes bovins-caprins dans les Deux-Sèvres en 2009 et 2015 (Franquet *et al.* 2008; Masset *et al.* 2016) suite à la découverte préalable en abattoir chez des bovins. Par ailleurs, en Corse du sud, un cas de tuberculose caprine avait déjà été confirmé en 2009 suite à la découverte de cas chez des bovins du même cheptel.

En Sicile, des élevages de chèvre extensifs ont récemment été découverts infectés également (Di Marco Lo Presti *et al.* 2022).

### 3.2. Maladie chez la chèvre

Les chèvres atteintes de tuberculose présentent au début de la phase clinique une toux sèche, une émaciation progressive, parfois une diarrhée et la mort. L'examen post mortem révèle fréquemment des lésions circonscrites jaune pâle, blanches, caséeuses ou caséocalcaires de différentes tailles, souvent encapsulées, en particulier dans les poumons et les ganglions lymphatiques médiastinaux, ou dans les nœuds lymphatiques mésentériques (Crawshaw *et al.* 2008; Liebana *et al.* 1998). Les lésions macroscopiques provoquées par *M. caprae* sont similaires à celles provoquées par *M. bovis* (Bezoz *et al.* 2015; Alvarez *et al.* 2008). À un stade avancé de la maladie, les animaux ont de grandes zones de cavitation (cavernes) dans les poumons dont la nécrose et la liquéfaction facilitent l'excrétion des mycobactéries par les voies respiratoires (Daniel *et al.* 2009). Des lésions peuvent également être présentes dans le pis (Crawshaw *et al.* 2008).

Bien que l'emplacement des lésions et leur aspect macroscopique soient similaires à ceux décrits pour les bovins, elles ont tendance à être plus étendues (Liebana *et al.* 1998; Daniel *et al.* 2009). En effet, la pathologie chez les caprins semble plus prononcée que celle induite chez les bovins ; plusieurs études décrivent une atteinte généralisée de l'infection dans le troupeau, avec la présence de lésions disséminées pour un grand nombre d'animaux (Crawshaw *et al.* 2008; Napp *et al.* 2013; Zanardi *et al.* 2013). Ce scénario peut s'expliquer aussi bien par une clinique tuberculeuse plus prononcée que par la découverte fortuite à

l'abattoir, qui est tardive vis-à-vis de la circulation de la bactérie dans la population, en comparaison avec les tests de dépistage ante mortem utilisés pour la surveillance des bovins, qui détectent l'infection précocement.

D'après la littérature, l'excrétion mammaire de *M. bovis* semble conditionnée à une atteinte de la mamelle (mammites tuberculeuses). Néanmoins, l'excrétion de *M. bovis* par le lait a été démontrée chez des vaches en absence de lésions macroscopiques (de la Rua-Domenech 2006) mais également chez des chèvres sans aucun signe clinique (Erekat *et al.* 2013).

### 3.3. Tuberculose zoonotique

#### 3.3.1 Risque zoonotique mondial

La transmission de *M. bovis* par l'ingestion de lait cru ou de produits laitiers obtenus à partir de vaches infectées, a toujours été considérée comme la principale voie d'infection chez l'homme (voir transmission via le lait et produits dérivés).

La transmission par inhalation d'aérosols ou par contact direct à travers des abrasions cutanées est également possible mais limitée à des activités professionnelles liées à l'élevage (éleveurs, vétérinaires ou ouvriers d'abattoir) (de la Rua-Domenech 2006).

Dans les pays en voie de développement où la prévalence de la TB est élevée, le contact étroit et quotidien avec les vaches et les chèvres associé à l'absence de programmes de surveillance et de contrôle chez les animaux, la consommation de lait ou de produits laitiers non pasteurisés et le manque d'information sur les risques liés aux maladies transmises par les animaux constituent un cadre idéal pour la transmission zoonotique (Tschopp *et al.* 2011). Cependant, il n'existe quasiment pas de publications relatives à cette transmission zoonotique. Un examen global des études existantes, décrivant les infections à *M. caprae* chez l'homme a conclu que la plupart des cas signalés provenaient d'Espagne et de la région alpine de l'Autriche et de l'Allemagne (Proding *et al.* 2014). En Espagne, les facteurs de risque identifiés chez les patients infectés par *M. caprae* ou *M. bovis* comprennent le risque professionnel (par exemple, éleveurs, vétérinaires), le contact avec des animaux sauvages et la consommation de produits non pasteurisés (Rodriguez *et al.* 2011). C'est dans les régions où la production caprine est la plus importante qu'une plus grande proportion d'isolats humains de *M. caprae* a été observée (Gutierrez *et al.* 1997). Les chèvres et l'homme partagent le même génotype du bacille tuberculeux. Récemment, un article basé sur de l'épidémiologie génomique a permis de découvrir et de bien caractériser une zoonose endémique impliquant *M. caprae* dans la région d'Almería, région d'Espagne de forte activité en élevage caprin, sur 11 patients et qui était restée inaperçue pendant 18 ans (Martinez-Lirola *et al.* 2023).

En 2021, le nombre de cas confirmés de tuberculose humaine due à *M. bovis* ou *M. caprae* dans l'Union Européenne (UE) était de 111, ce qui correspond à un taux de notification de 0,03 cas pour 100 000 habitants (EFSA 2022). Aucun foyer d'origine alimentaire dû à *M. bovis* ou *M. caprae* n'a jamais été signalé à l'EFSA depuis le début de la collecte de données sur les foyers d'origine alimentaire en 2004.

#### 3.3.2 Tuberculose zoonotique en France

Une étude récente pour déterminer si l'augmentation de la prévalence de la tuberculose bovine avait une répercussion sur la santé de la population française entre 2011 et 2016 a été effectuée par Santé publique France. Pour ce faire, 172 cas de tuberculose humaine à

*M. bovis* issus de la surveillance bactériologique effectuée par le CNR-MyRMA ont été investigués. Pour chaque cas, le pays, le mode de transmission (zoonotique ou interhumain) et la période de contamination les plus probables ont été cherchés. 133 cas (133/172 : 77%) avaient probablement acquis l'infection à l'étranger et 39 cas (39/172 : 23%) étaient autochtones. Parmi 16 de ces derniers (16/39 : 41%), l'infection acquise à partir d'une source animale était fortement probable et résultait de la réactivation d'une infection ancienne avant la mise en place des mesures de prévention ; pour le reste des patients l'origine de l'infection n'a pas pu être déterminée.

Un autre article récent (Appegren *et al.* 2023), dont le but était de déterminer la circulation de *M. bovis* au sein et entre les compartiments humains, bovins et sauvages, par comparaison des génotypes d'isolats de *M. bovis* collectés chez l'homme, a montré que la plupart des génotypes détectés parmi les isolats humains étaient différents de ceux de bovins et d'animaux sauvages. Il s'agit de patients nés à l'étranger, infectés dans leur pays d'origine avec des souches inexistantes en France. Cependant, certains échanges homme-bovin semblent avoir lieu car certains génotypes étaient communs aux deux compartiments. Aucune de ces souches humaines possède les deux génotypes dominants en Corse, F1 / 7 5 5 3 8 2 5s 3 et BCG / 4 5 5 3 11 4 5 7.

### **3.4. Survie des mycobactéries tuberculeuses dans les produits laitiers**

#### **3.4.1. Caractéristiques des bacilles tuberculeux**

Le succès du bacille tuberculeux en tant qu'agent pathogène réside principalement dans sa faculté à persister dans l'hôte pendant de longues périodes et à provoquer la maladie en échappant à sa réponse immunitaire. Cette capacité est expliquée entre autres par l'imperméabilité de sa paroi cellulaire riche en lipides. Cette paroi lui confère également une résistance à beaucoup d'agents antimicrobiens ainsi qu'une survie dans l'environnement et dans le lait pendant de longues périodes. Combiné avec un système de pompes à protons, cette paroi constitue également une première barrière contre un environnement acide (Vandal, Nathan et Ehrt 2009).

#### **3.4.2. Différences et similarités entre les laits de vache et de chèvre**

Récemment l'Agence Espagnole de Sécurité Alimentaire et Nutrition (AESAN) a publié un rapport concernant l'efficacité de l'affinage pendant plus de 60 jours des fromages de chèvre et d'autres fromages fabriqués avec du lait cru provenant de troupeaux dans lesquels la tuberculose a été détectée, afin de garantir leur sécurité (Franco *et al.* 2021). Dans ce rapport, une comparaison détaillée entre le lait de vache et le lait de chèvre a été présentée. Basé sur différentes publications, ce rapport indique que bien que d'un point de vue organoleptique il existe des différences entre les laits et les fromages de chèvre et de vache, d'un point de vue de leur composition chimique - ce qui pourrait se répercuter sur la survie de la bactérie dans différents produits laitiers - les différences ne sont pas si évidentes. Entre autres :

- plusieurs des principales protéines du lait de chèvre ont été rapportées comme étant similaires à celles du lait de vache (Jenness 1980) ;
- une plus faible activité lipase, ribonucléase ou oxydase du lait de petits ruminants vis-à-vis de celle de vaches pourraient permettre une plus grande croissance microbienne (Jenness 1980) ;



- les différences dans le profil des acides gras entre les laits de vache et de chèvre sont significatives pour certains composés ; cependant, elles ne sont pas suffisamment importantes pour justifier une différence dans la survie des bacilles tuberculeux (Kelsey *et al.* 2006; Fay et Farias 1975; Wang et Johnson 1992);
- une plus grande concentration d'acide linoléique conjugué dans le lait de chèvre, réputée pour avoir un pouvoir d'inhibition de la croissance de *M. tuberculosis* (Van Nieuwenhove, Oliszewski et Gonzalez 2009), mais pas assez significative pour justifier une différence entre les deux types de lait.

### 3.5. Transmission de la tuberculose par les produits laitiers

La revue bibliographique effectuée pour le présent AST révèle que le lait et les produits laitiers ont été identifiés comme les éléments clés de la transmission de la tuberculose causée par *M. bovis* à l'homme (Milian-Suazo *et al.* 2010). Des publications récentes décrivant l'emploi de nouvelles technologies pour la détection du bacille, confirment sa présence réelle – par bactériologie - (Pereira-Suarez *et al.* 2014; Ereqat *et al.* 2013) ou potentielle – par diagnostic moléculaire - dans le lait ou les produits laitiers de vache (Sevilla *et al.* 2017; Cezar *et al.* 2016; Harris *et al.* 2007). Ces études indiquent que des mycobactéries viables et des composants mycobactériens sont présents dans une gamme de produits et à une fréquence qui pourrait garantir une exposition répétée dans le temps au cours de la vie d'un individu. Par conséquent, les auteurs concluent que la mise en place de mesures de contrôle plus strictes devrait être envisagée.

Les cas de transmission zoonotique récents par des fromages de lait de vache, notamment ceux en rapport avec la contamination à partir de fromages frais mexicains, ont été précédemment évoqués dans le rapport de l'Anses relatif à l'impact sur les mycobactéries d'une maturation des produits au lait cru de vache de plus de 60 jours (Anses 2011). Des études plus récentes basées sur de l'épidémiologie génomique sont venues compléter ces publications (Ortiz *et al.* 2021). A cet égard, la nécessité de poursuivre les contrôles sur les animaux et la pasteurisation des produits laitiers a déjà été soulignée à plusieurs reprises à la suite de la description de foyers avec transmission interhumaine de *M. bovis* comme celui décrit en 2007 où l'infection initiale présumée a été une source alimentaire (Evans *et al.*, 2007). Des cas de transmission zoonotique via des fromages de chèvre n'ont à ce jour pas été décrits. De nombreuses études plus ou moins récentes, dont certaines évoquées précédemment dans le rapport de l'AST de l'Anses en 2011 (Anses 2011), ont été effectuées pour évaluer l'effet des processus biochimiques, qui ont lieu pendant l'affinage des fromages, sur des bacilles tuberculeux dans le lait de vache. Le Tableau 1 résume les résultats des études anciennes, appuyés également par des études plus récentes :

**Tableau 1 : survie de bacilles tuberculeux dans différents produits laitiers**

type de fromage	Temps de survie	Référence
Cheddar	220 jours	(Hammer et Babel 1957)
Tilsit	305 jours	(Hammer et Babel 1957)
Camembert	90 jours	(Hammer et Babel 1957)
Beurre	100 jours	(Kleeberg 1984)
Cheddar	63 jours	(Forgrave <i>et al.</i> 2016)
Caerphilly	56 jours	(Forgrave <i>et al.</i> 2016)
Parmesan	63 jours	(Ramírez Starikoff <i>et al.</i> 2016)

La littérature souligne que la survie prolongée des bacilles tuberculeux est la conséquence de leur faible sensibilité à l'acidification inhérente aux produits fermentés.

La question de la survie des agents tuberculeux pendant l'affinage des fromages de chèvre *sensu stricto* n'a pas été étudiée, mais compte tenu des similarités des laits de chèvre et de vache et la résistance du bacille tuberculeux aux processus d'affinage, il est justifié de considérer que ceux-ci peuvent contenir des bacilles viables tout comme les fromages de vache.

### 3.6. Conclusion pour la question 1:

- **Maitrise du danger :**

Au vu des données de la revue bibliographique qui prouvent l'excrétion de bacilles tuberculeux par le lait des chèvres infectées, que les bacilles tuberculeux sont très résistants au processus de fabrication et d'affinement des fromages, y compris au-delà de 60 jours, du manque d'éléments qui prouvent que les différences dans les caractéristiques biochimiques du lait de chèvre par rapport à celles de vache puissent justifier l'absence de bacilles viables dans les fromages de chèvre, à la différence des fromages de vache, il semble possible que les fromages fabriqués avec du lait cru de chèvres tuberculeuses puissent présenter une dangerosité vis-à-vis de la transmission zoonotique de la maladie.

- **Maitrise du risque :**

En Corse, étant donné 1/ le caractère multi-hôte de la maladie et de la forte prévalence constatée chez les bovins, les porcs et les sangliers, espèces qui interagissent avec les caprins, 2/ que la tuberculose caprine a été démontrée dans deux élevages mixtes caprins-bovins, le premier en 2009 et le plus récent en 2023, 3/ que le statut sanitaire des cheptels caprins ou mixtes (bovins, porcins), ainsi que le statut infectieux des animaux en production sont méconnus, il n'est pas possible ni de déterminer si le lait et par conséquent les fromages de chèvre au lait cru locaux présentent un danger réel, ni d'évaluer à ce stade le niveau de risque de transmission zoonotique par leur consommation.

Au vu des données de la littérature, bien que le nombre de cas autochtones de tuberculose zoonotique en France soit très faible, notamment les cas incidents (Lepesqueux *et al.* 2018), et que par ailleurs aucun cas n'a été provoqué par des souches présentant des génotypes corses très caractéristiques (Appegren *et al.* 2023), on pourrait dès lors supposer que ce risque est faible. Il faut néanmoins prendre en compte la bibliographie relative à la tuberculose humaine, et plus particulièrement la tuberculose zoonotique, qui rappelle qu'il s'agit d'une maladie chronique, qui peut se manifester après de longues années après la primo infection et qui reste très difficile à diagnostiquer (Thoen, LoBue et de Kantor 2010) ; une transmission zoonotique à l'heure actuelle peut rester inaperçue et provoquer des cas cliniques graves dans le futur (Müller *et al.* 2013).

**B. Question 2 :**

**3.7. Tests de dépistage *ante mortem* basés sur les réponses immunes cellulaires chez la chèvre**

Des études sur les performances de l'IGRA chez les petits ruminants sont assez limitées, d'une part à cause du coût élevé du test, mais également du fait de l'absence de programmes spécifiques d'éradication de la tuberculose caprine qui permettraient de cumuler des données (Gutierrez, Tellechea et Garcia Marin 1998; Liebana *et al.* 1998; Alvarez *et al.* 2008; Bezos, Alvarez, de Juan, *et al.* 2011; Bezos, Alvarez, Juan, *et al.* 2011; Bezos, Alvarez, Minguez, *et al.* 2012; Bezos, Alvarez, Romero, *et al.* 2012; Buendia *et al.* 2013; Munoz-Mendoza *et al.* 2016).

Peu de données concernant la spécificité des tests de dépistage classiques basés sur la réponse immune cellulaire chez les bovins sont disponibles pour les caprins, notamment parce que ce paramètre a été estimé sur des animaux provenant de troupeaux positifs en lien avec des foyers de tuberculose bovine et/ou avec un faible nombre d'animaux. Les études publiées sur les tests intradermotuberculiques et IGRA ont fait état d'une importante variabilité d'estimations de leur sensibilité (Se) et de leur spécificité (Sp) (Tableau 2) :

**Tableau 2 : Performances des différents tests *ante mortem* basés sur la réponse immune cellulaire**

Test	Bovins (de la Rua-Domenech <i>et al.</i> 2006)		Caprins (Roy <i>et al.</i> 2020)	
	Se%	Sp%	Se%	Sp%
IDS	63,2-100	75,5-99	51-59	95-99* 78-90**
IDC	52-100	78,8-100	30-50	95-99
IGRA	73-100	85-99,6	66-72	95-99

\* pas vaccinés contre la paratuberculose, \*\* vaccinés contre la paratuberculose

Les estimations médianes groupées de Se pour le test d'intradermotuberculation simple (IDS), le test d'intradermotuberculation comparative (IDC) et l'IGRA sont inférieures chez la chèvre à celles rapportées précédemment chez les bovins, indépendamment des critères d'interprétation et de la déclaration d'une infection par *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis* (Map) ou d'une vaccination contre la paratuberculose. Cependant, la spécificité est adéquate pour tous les tests. L'IDC n'est pas recommandée pour le diagnostic de la tuberculose en cas d'infection mixte tuberculose et paratuberculose avec *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) en raison d'une sensibilité réduite du test chez ce type d'animaux. En revanche, l'IDC qui est plus spécifique que le test simple (IDS), est recommandé dans les régions où la prévalence de la tuberculose est faible (Alvarez *et al.* 2008). La sensibilité de l'IGRA chez les caprins est similaire ou supérieure à celle obtenue avec le test IDS.

Par ailleurs, la stimulation du sang dans les 8 heures suivant le prélèvement et l'utilisation d'un seuil de 0,05 au lieu de 0,1 (test Bovigam, stimulation PPD) permettent d'obtenir une meilleure sensibilité de l'IGRA (Bezoz, Alvarez, de Juan, *et al.* 2011).

D'autres études avec un plus grand nombre d'animaux provenant de troupeaux historiquement négatifs pour la TB, avec confirmation du statut indemne des animaux par diagnostic direct (PCR et/ou bactériologie) seraient nécessaires pour conforter ces valeurs. Par ailleurs, des antigènes spécifiques ESAT-6 et CFP-10, déjà utilisés en France pour les bovins, devraient encore être évalués chez les chèvres pour compléter le test. Cela pourrait être particulièrement utile pour les programmes de contrôle dans les régions où la prévalence de la tuberculose caprine est faible.

### 3.8. Conclusion pour la question 2 :

L'IGRA est une méthode utile pour dépister et diagnostiquer la tuberculose caprine compte-tenu de sa plus grande sensibilité vis-à-vis des intradermotuberculinations et de sa très bonne spécificité.

L'IGRA en Corse peut être réalisé avec les mêmes critères, aussi stricts que ceux utilisés pour les bovins locaux, avec les seuils qui permettent une meilleure détection des animaux infectés dans des contextes où la sensibilité doit être privilégiée, du fait d'une moindre production d'IFN- $\gamma$  par les animaux (Keck *et al.* 2018) et tel que les collègues espagnols le recommandent (Roy *et al.* 2020).

Ces seuils sont les suivants (Tableau 3) :

**Tableau 3 : Seuils d'interprétation pour le test de dosage d'IFN- $\gamma$  pour la détection de la tuberculose caprine en Corse (stimulation PPD) avec méthodes officielles**  
(<https://agriculture.gouv.fr/telecharger/46464>)

Kit Elisa	ID Screen® Ruminant Gamma Interferon (protocole 2), Innovative Diagnostics	BOVIGAM®, Thermofisher
Seuil	S/P% $\geq$ 35%	$\geq$ 0,04

Tels sont les éléments de réponse à cette demande d'appui scientifique et technique sur la tuberculose caprine en Corse.

Pr Benoît Vallet

## MOTS-CLÉS

Tuberculose caprine

Test de libération de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) = IGRA (pour interferon gamma release assay)

Lait

Fromage

Maturation

Affinage

*Mycobacterium bovis*

*Mycobacterium caprae*

Test de dépistage ante mortem

## BIBLIOGRAPHIE

- Acevedo, P., B. Romero, J. Vicente, S. Caracappa, P. Galluzzo, S. Marineo, D. Vicari, A. Torina, C. Casal, J. de la Fuente et C. Gortazar. 2013. "Tuberculosis epidemiology in islands: insularity, hosts and trade." *PLoS One* 8 (7): e71074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071074>.
- Alvarez, J., L. de Juan, J. Bezos, B. Romero, J. L. Saez, F. J. Reviriego Gordejo, V. Briones, M. A. Moreno, A. Mateos, L. Dominguez et A. Aranaz. 2008. "Interference of paratuberculosis with the diagnosis of tuberculosis in a goat flock with a natural mixed infection." *Vet Microbiol* 128 (1-2): 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.08.034>.
- Amato, B., V. Di Marco Lo Presti, E. Gerace, M. T. Capucchio, M. Vitale, P. Zanghi, M. L. Pacciarini, C. Marianelli et M. B. Boniotti. 2018. "Molecular epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains isolated from livestock and wild animals in Italy suggests the need for a different eradication strategy for bovine tuberculosis." *Transbound Emerg Dis* 65 (2): e416-e424. <https://doi.org/10.1111/tbed.12776>.
- Anonyme. 2021. "Prélèvements ongulés sauvages saison 2020 – 2021." *Ongulés sauvages: le réseau*: 4.
- Anses. 20 mai 2011. *Avis relatif à l'impact sur les mycobactéries d'une maturation des produits au lait cru de vache de plus de 60 jours*. ANSES (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-l%E2%80%99anses-relatif-%C3%A0-l'impact-sur-les-mycobact%C3%A9ries-d'une-maturation-des-produits-au-la-0>.
- Appegren, A., M. L. Boschiroli, K. De Cruz, L. Michelet, G. Hery-Arnaud, M. Kempf, P. Lanotte, P. Bemer, O. Peuchant, M. Pestel-Caron, S. Skalli, L. Brasme, C. Martin, C. Enault, A. Carricajo, H. Guet-Revillet, M. Ponsoda, V. Jacomo, A. Bourgoïn, S. Trombert-Paolantoni, C. Carriere, C. Dupont, G. Conquet, L. Galal, A. L. Banuls et S. Godreuil. 2023. "Genetic Diversity and Population Structure of *Mycobacterium bovis* at the Human-Animal-Ecosystem Interface in France: "A One Health Approach"." *Pathogens* 12 (4). <https://doi.org/10.3390/pathogens12040548>.
- Bezós, J., J. Alvarez, L. de Juan, B. Romero, S. Rodriguez, I. G. Fernandez-de-Mera, R. G. Hewinson, M. Vordermeier, A. Mateos, L. Dominguez et A. Aranaz. 2011. "Assessment

- of in vivo and in vitro tuberculosis diagnostic tests in *Mycobacterium caprae* naturally infected caprine flocks." *Prev Vet Med* 100 (3-4): 187-92. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.03.012>.
- Bezoz, J., J. Alvarez, Ld Juan, B. Romero, S. Rodriguez, E. Castellanos, J. L. Saez-Llorente, A. Mateos, L. Dominguez et A. Aranaz. 2011. "Factors influencing the performance of an interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis in goats." *Vet J* 190 (1): 131-5. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.09.026>.
- Bezoz, J., J. Alvarez, O. Minguez, S. Marques, O. Martin, V. Vigo, C. Pieltain, B. Romero, S. Rodriguez, C. Casal, A. Mateos, L. Dominguez et L. de Juan. 2012. "Evaluation of specificity of tuberculosis diagnostic assays in caprine flocks under different epidemiological situations." *Res Vet Sci* 93 (2): 636-40. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.10.009>.
- Bezoz, J., J. Alvarez, B. Romero, A. Aranaz et Ld Juan. 2012. "Tuberculosis in goats: assessment of current in vivo cell-mediated and antibody-based diagnostic assays." *Vet J* 191 (2): 161-5. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.02.010>.
- Bezoz, J., C. Casal, I. Diez-Delgado, B. Romero, E. Liandris, J. Alvarez, I. A. Sevilla, Ld Juan, L. Dominguez et C. Gortazar. 2015. "Goats challenged with different members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex display different clinical pictures." *Vet Immunol Immunopathol* 167 (3-4): 185-9. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2015.07.009>.
- Bezoz, J., S. Marques, J. Alvarez, C. Casal, B. Romero, A. Grau, O. Minguez, L. Dominguez et L. de Juan. 2014. "Evaluation of single and comparative intradermal tuberculin tests for tuberculosis eradication in caprine flocks in Castilla y Leon (Spain)." *Res Vet Sci* 96 (1): 39-46. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.10.007>.
- Buendia, A. J., J. A. Navarro, J. Salinas, J. McNair, L. de Juan, N. Ortega, P. Camara, P. Torreblanca et J. Sanchez. 2013. "Ante-mortem diagnosis of caprine tuberculosis in persistently infected herds: influence of lesion type on the sensitivity of diagnostic tests." *Res Vet Sci* 95 (3): 1107-13. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.10.003>.
- Cadmus, S. I., H. K. Adesokan, A. O. Jenkins et D. van Soelingen. 2009. "Mycobacterium bovis and M. tuberculosis in goats, Nigeria." *Emerg Infect Dis* 15 (12): 2066-7. <https://doi.org/10.3201/eid1512.090319>.
- Cezar, R. D., N. Lucena-Silva, J. M. Borges, V. L. Santana et J. W. Pinheiro Junior. 2016. "Detection of *Mycobacterium bovis* in artisanal cheese in the state of Pernambuco, Brazil." *Int J Mycobacteriol* 5 (3): 269-272. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.04.007>.
- Crawshaw, T., R. Daniel, R. Clifton-Hadley, J. Clark, H. Evans, S. Rolfe et R. de la Rua-Domenech. 2008. "TB in goats caused by *Mycobacterium bovis*." *Vet Rec* 163 (4): 127. <https://doi.org/10.1136/vr.163.4.127>.
- Daniel, R., H. Evans, S. Rolfe, R. de la Rua-Domenech, T. Crawshaw, R. J. Higgins, A. Schock et R. Clifton-Hadley. 2009. "Outbreak of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in golden Guernsey goats in Great Britain." *Vet Rec* 165 (12): 335-42. <https://doi.org/10.1136/vr.165.12.335>.
- de la Rua-Domenech, R. 2006. "Human *Mycobacterium bovis* infection in the United Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis." *Tuberculosis (Edinb)* 86 (2): 77-109. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2005.05.002>.
- de la Rua-Domenech, R., A. T. Goodchild, H. M. Vordermeier, R. G. Hewinson, K. H. Christiansen et R. S. Clifton-Hadley. 2006. "Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, gamma-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques." *Res Vet Sci* 81 (2): 190-210. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2005.11.005>.

- Delavenne, C., S. Desvaux, M.L. Boschioli, S. Carles, B. Durand, C. Forfait, K. Gache, F. Garapin, S. Girard, N. Keck, J.L. Moyen, A. Pieus, E. Réveillaud, C. Richomme, J. Rivière, C. Dupuy et F. Chevalier. 2021. "Surveillance de la tuberculose due à *Mycobacterium bovis* en France métropolitaine en 2019 : résultats et indicateurs de fonctionnement." *Bulletin épidémiologique* 94 (13): 1-24.
- Di Marco Lo Presti, V., M. T. Capucchio, M. Fiasconaro, R. Puleio, F. La Mancusa, G. Romeo, C. Biondo, D. Ippolito, F. Guarda et F. Pruiti Ciarello. 2022. "Mycobacterium bovis Tuberculosis in Two Goat Farms in Multi-Host Ecosystems in Sicily (Italy): Epidemiological, Diagnostic, and Regulatory Considerations." *Pathogens* 11 (6). <https://doi.org/10.3390/pathogens11060649>.
- EFSA. 2022. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. édité par European Centre for Disease Prevention and Control.: EFSA journal.
- Ereqat, S., A. Nasereddin, H. Levine, K. Azmi, A. Al-Jawabreh, C. L. Greenblatt, Z. Abdeen et G. K. Bar-Gal. 2013. "First-time detection of *Mycobacterium bovis* in livestock tissues and milk in the West Bank, Palestinian Territories." *PLoS Negl Trop Dis* 7 (9): e2417. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002417>.
- Eurostat. 2022. "Statistical Office of the European Union." <https://ec.europa.eu/eurostat>.
- Fay, J. P. et R. N. Farias. 1975. "The inhibitory action of fatty acids on the growth of *Escherichia coli*." *J Gen Microbiol* 91 (2): 233-40. <https://doi.org/10.1099/00221287-91-2-233>.
- Forgrave, R., J. A. Donaghy, A. Fisher et M. T. Rowe. 2016. "Survival kinetics of *Mycobacterium bovis* during manufacture and ripening of raw milk Cheddar and Caerphilly cheese produced on a laboratory-scale." *J Appl Microbiol* 121 (5): 1457-1468. <https://doi.org/10.1111/jam.13278>.
- Franco, C.M., C. Alonso, P. Fernández et A. Valero. 2021. "Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la eficacia de la maduración superior a 60 días de los quesos de cabra y otras especies elaborados con leche cruda procedente de rebaños en los que se ha detectado la tuberculosis para garantizar su inocuidad." *Revista del Comité Científico de la AESAN* 34: 39-51.
- Franquet, N., C. Chartier, C. Karoui et M.L. Boschioli. 2008. "Tuberculose dans un cheptel caprin: étude d'un cas." *Bull GTV* (43): 67-72.
- Gutierrez, M., S. Samper, M. S. Jimenez, J. D. van Embden, J. F. Marin et C. Martin. 1997. "Identification by spoligotyping of a caprine genotype in *Mycobacterium bovis* strains causing human tuberculosis." *J Clin Microbiol* 35 (12): 3328-30. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.12.3328-3330.1997>.
- Gutierrez, M., J. Tellechea et J. F. Garcia Marin. 1998. "Evaluation of cellular and serological diagnostic tests for the detection of *Mycobacterium bovis*-infected goats." *Vet Microbiol* 62 (4): 281-90. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(98\)00217-x](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(98)00217-x).
- Hammer, B.W. et F.J. Babel. 1957. *Dairy Bacteriology*. Édité par 4<sup>th</sup> edition. John Wiley and Sons Inc.
- Harris, N. B., J. Payeur, D. Bravo, R. Osorio, T. Stuber, D. Farrell, D. Paulson, S. Treviso, A. Mikolon, A. Rodriguez-Lainz, S. Cernek-Hoskins, R. Rast, M. Ginsberg et H. Kinde. 2007. "Recovery of *Mycobacterium bovis* from soft fresh cheese originating in Mexico." *Appl Environ Microbiol* 73 (3): 1025-8. <https://doi.org/10.1128/AEM.01956-06>.
- Jenness, R. 1980. "Composition and Characteristics of Goat Milk: Review 1968–1971." *Journal of Dairy Science* 63 (10): 1605-1630. [https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)83125-0](https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83125-0).
- Kassa, G. M., F. Abebe, Y. Worku, M. Legesse, G. Medhin, G. Bjune et G. Ameni. 2012. "Tuberculosis in Goats and Sheep in Afar Pastoral Region of Ethiopia and Isolation of

- Mycobacterium tuberculosis* from Goat." *Vet Med Int* 2012: 869146. <https://doi.org/10.1155/2012/869146>.
- Keck, N., M. L. Boschioli, F. Smyej, V. Vogler, J. L. Moyon et S. Desvaux. 2018. "Successful Application of the Gamma-Interferon Assay in a Bovine Tuberculosis Eradication Program: The French Bullfighting Herd Experience." *Front Vet Sci* 5: 27. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00027>.
- Kelsey, J. A., K. W. Bayles, B. Shafii et M. A. McGuire. 2006. "Fatty acids and monoacylglycerols inhibit growth of *Staphylococcus aureus*." *Lipids* 41 (10): 951-61. <https://doi.org/10.1007/s11745-006-5048-z>.
- Kleeberg, Hurbertus. 1984. "Human tuberculosis of bovine origin in relation to public health."
- Lepesqueux, G., A. Mailles, A. Aubry, N. Veziris, J. Jaffré, V. Jarlier et J. Robert. 2018. "Épidémiologie des cas de tuberculose à *Mycobacterium bovis* diagnostiqués en France." *Médecine et Maladies Infectieuses* 48 (4): S115-S116. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.04.291>.
- Liebana, E., A. Aranaz, J. J. Urquia, A. Mateos et L. Dominguez. 1998. "Evaluation of the gamma-interferon assay for eradication of tuberculosis in a goat herd." *Aust Vet J* 76 (1): 50-3. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1998.tb15686.x>.
- Martinez-Lirola, M., M. Herranz, S. Buenestado Serrano, C. Rodriguez-Grande, E. Dominguez Inarra, J. A. Garrido-Cardenas, A. M. Correa Ruiz, M. P. Bermudez, M. Causse Del Rio, V. Gonzalez Galan, J. Liro Armenteros, J. M. Viudez Martinez, S. Vallejo-Godoy, A. B. Esteban Garcia, M. T. Cabezas Fernandez, P. Munoz, L. Perez Lago et D. Garcia de Viedma. 2023. "A One Health approach revealed the long-term role of *Mycobacterium caprae* as the hidden cause of human tuberculosis in a region of Spain, 2003 to 2022." *Euro Surveill* 28 (12). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.12.2200852>.
- Masset, N., C. Peroz, O. Albaric, M. Treilles, JP. Jacques, M. L. Boschioli et C. Chartier. 2016. "Découverte atypique d'un foyer de tuberculose à *Mycobacterium bovis* dans un élevage mixte caprin-ovin." *Bulletin des G.T.V.* 82: 109-113.
- Milian-Suazo, F., L. Perez-Guerrero, C. Arriaga-Diaz et M. Escartin-Chavez. 2010. "Molecular epidemiology of human cases of tuberculosis by *Mycobacterium bovis* in Mexico." *Prev Vet Med* 97 (1): 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.06.015>.
- Müller, B., S. Dürr, S. Alonso, J. Hattendorf, C. J. Laisse, S. D. Parsons, P. D. van Helden et J. Zinsstag. 2013. "Zoonotic *Mycobacterium bovis*-induced tuberculosis in humans." *Emerg Infect Dis* 19 (6): 899-908. <https://doi.org/10.3201/eid1906.120543>.
- Munoz-Mendoza, M., B. Romero, A. Del Cerro, C. Gortazar, J. F. Garcia-Marin, S. Menendez, J. Mourelo, L. de Juan, J. L. Saez, R. J. Delahay et A. Balseiro. 2016. "Sheep as a Potential Source of Bovine TB: Epidemiology, Pathology and Evaluation of Diagnostic Techniques." *Transbound Emerg Dis* 63 (6): 635-646. <https://doi.org/10.1111/tbed.12325>.
- Napp, S., A. Allepuz, I. Mercader, M. Nofrarias, S. Lopez-Soria, M. Domingo, B. Romero, J. Bezos et B. Perez de Val. 2013. "Evidence of goats acting as domestic reservoirs of bovine tuberculosis." *Vet Rec* 172 (25): 663. <https://doi.org/10.1136/vr.101347>.
- Ortiz, A. P., C. Perea, E. Davalos, E. F. Velazquez, K. S. Gonzalez, E. R. Camacho, E. A. Garcia Latorre, C. S. Lara, R. M. Salazar, D. M. Bravo, T. P. Stuber, T. C. Thacker et S. Robbe-Austerman. 2021. "Whole Genome Sequencing Links *Mycobacterium bovis* From Cattle, Cheese and Humans in Baja California, Mexico." *Front Vet Sci* 8: 674307. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.674307>.
- Pereira-Suarez, A. L., Y. Estrada-Chavez, A. Zuniga-Estrada, G. Lopez-Rincon, D. U. Hernandez, F. J. Padilla-Ramirez et C. Estrada-Chavez. 2014. "Detection of



- Mycobacterium tuberculosis complex by PCR in fresh cheese from local markets in Hidalgo, Mexico." *J Food Prot* 77 (5): 849-52. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-13-389>.
- Pesciaroli, M., J. Alvarez, M. B. Boniotti, M. Cagiola, V. Di Marco, C. Marianelli, M. Pacciarini et P. Pasquali. 2014. "Tuberculosis in domestic animal species." *Res Vet Sci* 97 Suppl: S78-85. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.05.015>.
- Prodinger, W. M., A. Indra, O. K. Koksalan, Z. Kilicaslan et E. Richter. 2014. "Mycobacterium caprae infection in humans." *Expert Rev Anti Infect Ther* 12 (12): 1501-13. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.974560>.
- Ramírez Starikoff, K., C. Fontanesi, F. Maciel, F. Ferreira, J. Neto, R. Dias, M. Amaku, A. Cortez, M. Heinemann, J.H.H.G. Filho, V. Gonçalves, P. Silva, J. Paula et E.. Telles. 2016. "Decline in Mycobacterium bovis and Brucella abortus populations during the maturation of experimentally contaminated parmesan-type cheese." *Semina: Ciências Agrárias* 37 (5): 3743-3758.
- Relun, A., F. Charrier, B. Trabucco, O. Maestrini, S. Molia, D. Chavernac, V. Grosbois, F. Casabianca, E. Etter et F. Jori. 2015. "Multivariate analysis of traditional pig management practices and their potential impact on the spread of infectious diseases in Corsica." *Prev Vet Med* 121 (3-4): 246-56. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.07.004>.
- Richomme, C., M. Boadella, A. Courcou, B. Durand, A. Drapeau, Y. Corde, J. Hars, A. Payne, A. Fediaevsky et M. L. Boschioli. 2013. "Exposure of wild boar to Mycobacterium tuberculosis complex in France since 2000 is consistent with the distribution of bovine tuberculosis outbreaks in cattle." *PLoS One* 8 (10): e77842. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077842>.
- Richomme, C., M. L. Boschioli, J. Hars, F. Casabianca et C. Ducrot. 2010. "Bovine tuberculosis in livestock and wild boar on the Mediterranean island, Corsica." *J Wildl Dis* 46 (2): 627-31. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-46.2.627>.
- Rodriguez, S., J. Bezos, B. Romero, L. de Juan, J. Alvarez, E. Castellanos, N. Moya, F. Lozano, M. T. Javed, J. L. Saez-Llorente, E. Liebana, A. Mateos, L. Dominguez, A. Aranaz, Surveillance Spanish Network on et Tuberculosis Monitoring of Animal. 2011. "Mycobacterium caprae infection in livestock and wildlife, Spain." *Emerg Infect Dis* 17 (3): 532-5. <https://doi.org/10.3201/eid1703.100618>.
- Roy, A., J. A. Infantes-Lorenzo, M. L. de la Cruz, L. Dominguez, J. Alvarez et J. Bezos. 2020. "Accuracy of tuberculosis diagnostic tests in small ruminants: A systematic review and meta-analysis." *Prev Vet Med* 182: 105102. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105102>.
- Roy Cordero, A. 2020. "Evaluación de nuevas vacunas frente a la tuberculosis en ganado caprino y avances en su diagnóstico inmunológico." PhD, Departamento de Sanidad Animal, Universidad Complutense de Madrid.
- Sevilla, I. A., E. Molina, M. Tello, N. Elguezabal, R. A. Juste et J. M. Garrido. 2017. "Detection of Mycobacteria by Culture and DNA-Based Methods in Animal-Derived Food Products Purchased at Spanish Supermarkets." *Front Microbiol* 8: 1030. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01030>.
- Thoen, C. O., P. A. LoBue et I. de Kantor. 2010. "Why has zoonotic tuberculosis not received much attention?" *Int J Tuberc Lung Dis* 14 (9): 1073-4.
- Tschopp, R., K. Bobosha, A. Aseffa, E. Schelling, M. Habtamu, R. Iwnetu, E. Hailu, R. Firdessa, J. Hussein, D. Young et J. Zinsstag. 2011. "Bovine tuberculosis at a cattle-small ruminant-human interface in Meskan, Gurage region, Central Ethiopia." *BMC Infect Dis* 11: 318. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-318>.

- Van Nieuwenhove, C.P. , R. Oliszewski et S.N. Gonzalez. 2009. "Fatty acid composition and conjugated linoleic acid content of cow and goat cheeses from Northwest Argentina " *Journal of Food Quality* 32 (3): 303-314. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1745-4557.2009.00258.x>.
- Vandal, O. H., C. F. Nathan et S. Ehrt. 2009. "Acid resistance in Mycobacterium tuberculosis." *J Bacteriol* 191 (15): 4714-21. <https://doi.org/10.1128/JB.00305-09>.
- Vidal, E., M. Grasa, T. Perálvarez, M. Martín, I. Mercader et B. Pérez de Val. 2018. "Transmission of tuberculosis caused by Mycobacterium caprae between dairy sheep and goats." *Small Ruminant Research* 158: 22-25. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.11.010>.
- Wang, L. L. et E. A. Johnson. 1992. "Inhibition of Listeria monocytogenes by fatty acids and monoglycerides." *Appl Environ Microbiol* 58 (2): 624-9. <https://doi.org/10.1128/aem.58.2.624-629.1992>.
- Zanardi, G., M. B. Boniotti, A. Gaffuri, B. Casto, M. Zanoni et M. L. Pacciarini. 2013. "Tuberculosis transmission by Mycobacterium bovis in a mixed cattle and goat herd." *Res Vet Sci* 95 (2): 430-3. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.04.019>.