Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 93 (1951)

Heft: 8

Artikel: Influence de l'âge, du sexe et de la castration dans l'infection de Brucella abortus

Autor: Urfer, Jean-Pierre

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592448

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Literatur

Andres, J.: Archiv f. Tierheilkunde *87*, 1, 1945. — Andres, J.: Archiv für Tierheilkunde *83*, 401, 1941. — Benesch, F.: Lexikon der prakt. Therapie und Prophylaxe für Tierärzte *1*, 313, 1948. — Detweiler, D. K.: Americ. Journal of Vet. Research *10*, 201, 1949. — Diernhofer, K.: Wiener tierärztl. Monatsschrift, Heft 5, 229, 1949. — Götze, R. und Richter, J.: Lehrbuch der Tiergeburtshilfe *1*, 520, 1950. — Rochat, R.L.: Therapeutische Umschau, *5*, Heft 11, 1949.

Institut de bactériologie vétérinaire de l'Université de Zurich
(Directeur: Professeur Dr E. Hess)

Influence de l'âge, du sexe et de la castration dans l'infection de Brucella abortus

par Jean-Pierre Urfer

Introduction

Le rôle du bactériologue devant une maladie infectieuse est d'une part l'étude du germe pathogène, d'autre part celle des moyens de défense de l'organisme infecté. La connaissance du germe, de son métabolisme, de ses produits toxiques, de sa sensibilité envers divers agents nocifs, permettra de définir son pouvoir pathogène et de trouver des moyens efficaces de thérapie et de désinfection. Celle des moyens de défense du corps nous donnera la possibilité de prévoir l'issue de la maladie et nous incitera à mobiliser, diriger, doser les éléments de défense et ainsi lutter avec les plus grandes chances de succès.

Nous verrons alors les différences étonnantes de réceptivité qui existent envers le même germe à l'intérieur d'une famille zoologique (tuberculose bovine chez les cobayes et les lapins) et aussi dans la même espèce entre divers individus. Nous établirons par exemple que non seulement des déficiences alimentaires (minéraux, vitamines, protéines, etc. . . .) et le manque d'hygiène en sont le plus souvent la cause, mais aussi la race, l'âge, la constitution. Il s'agira alors de préciser en vertu de quelles propriétés tel germe prospère mieux chez tel organisme, autrement dit discerner les particularités d'ordre chimique ou physico-chimique qui, chez des espèces diverses ou chez les divers individus d'espèces identiques, font des réceptivités inégales.

L'immunologie moderne s'est orientée parfois dans cette direction. Ainsi Tesarz [57] prouve que la résistance de la grenouille

à l'infection charbonneuse dépend essentiellement de la température et de la tension d'oxygène dans les tissus du batracien. On met en outre les phénomènes de l'immunité en évidence par des expériences in vitro utilisées maintenant dans le diagnostic courant (agglutination, précipitation, hémolyse). On peut également par analyse quantitative d'un sérum montrer les fluctuations des protéines liées à l'infection ou à l'immunisation. Par analyse qualitative des sérums sanguins, nous découvrons les fluctuations des différentes protéines du sang et apprenons que les γ-globulines sont les principales responsables des réactions sérologiques liées aux maladies infectieuses. Dans toutes ces recherches sur la résistance individuelle, le biologue se heurte rapidement à d'immenses difficultés. Des méthodes nouvelles reculeront les limites de ses investigations et lui permettront d'autres découvertes.

Constatant une étonnante différence de réceptivité entre veaux et adultes dans la brucellose bovine, nous nous sommes proposé d'étudier le rôle des hormones sexuelles dans cette maladie infectieuse afin d'expliquer l'immunité spontanée dont semblent jouir les jeunes organismes.

Nous nous sommes vite aperçu que ce problème est très vaste et que pour faire œuvre utile nous devions nous contenter de quelques expériences à la portée de nos ressources. Notre but est donc de montrer l'importance du problème et de lui assigner sa place dans les recherches sur l'immunité en donnant un aperçu des études s'y rapportant directement ou indirectement et en présentant nos propres résultats. Nous étudierons ce que la littérature nous apporte quant à l'influence de l'âge et du sexe dans l'infection de Brucella abortus. Puis nous décrirons nos expériences avec des cobayes castrés et nos essais de culture du germe dans des milieux additionnés d'hormones sexuelles stéroïdes. Enfin, après discussion de nos résultats, nous relaterons quelques études sur l'immunité et les hormones sexuelles, études susceptibles d'éclairer nos résultats.

Les brucelloses chez les jeunes organismes

1. Brucellose du veau

La brucellose bovine présente ce fait extraordinaire que les veaux qui assimilent avec le lait des millions de bactéries par jour, n'en sont manifestement pas affectés. Ruosch [1] cite plusieurs auteurs qui ont déterminé le nombre de Brucella abortus par cc. de lait:

Stockmayer: vache au début de la lactation . .	200 000	germes
Stockmayer: vache à goutte	300 000	,,
Bang et Bendixen . . . . . jusqu'à	30 000	,,
Huddleson, Hasley et Torrey	5—10 000	,,

Nous voyons qu'il n'est certainement pas rare qu'un veau nourri de lait absorbe d'une manière répétée plusieurs dizaines de millions de germes par jour sans présenter de symptômes cliniques d'infection.

Or, nous savons que chez l'adulte, dans une expérience destinée à déterminer le nombre minimum de germes nécessaires pour infecter des génisses portantes, Mc Ewen a obtenu les résultats suivants:

Tableau 1

Nombre d'animaux par groupe	Nombre de germes inoculés	Animaux à titre d'agglutination pos. après exposition [1])	Animaux av. infect. déclarée
10	1460×10^6	14/7 28/3	9
10	1460×10^4	28/3 46/4 65/2	9
10	1460×10^3	80/1 106/3 123/1 227/1	7
10	1460×10^2	65/1 80/1 106/1 123/1 156/1	5
10	1460	205/1	
		d'après Mc Ewen et Priestley, cités par Huddleson [2]	

[1]) Le premier chiffre indique le premier jour où l'on a constaté un titre d'agglutination positif. Le second chiffre indique le nombre d'animaux où on l'a trouvé.

Ce tableau nous montre que la réaction sérologique est d'autant plus rapide que la dose d'infection est plus élevée. Huddleson [2] estime alors qu'une dose de 1 million de Brucella suffit en moyenne à provoquer l'infection chez des animaux portants; autrement dit, dans certains cas, 1 dl. de lait infecté serait à même de provoquer un avortement infectieux. Il est vrai que cette dose d'infection est déterminée pour des génisses portantes, beaucoup plus sensibles que de vieilles vaches.

Rappelons encore que Bermann, Irwin et Beach [3] exposent 350 génisses portantes à différentes doses d'infection d'au moins 1 million de germes déposés dans le sac conjonctival.

Les 85% avortent. Ils ne notent pas de corrélation entre le nombre de germes inoculés et la proportion d'avortements.

Etudions maintenant plus en détail la réponse des jeunes organismes à l'infection de Brucella abortus.

Zeller et Stockmayer [4] examinent 25 veaux, nés de vaches infectées artificiellement. Ils les nourrissent pendant 2 à 3 mois avec du lait infecté et estiment que la dose de germes ingérés s'élève quotidiennement jusqu'à 26 millions. 21 veaux ont alors un titre d'agglutination positif qui disparaît peu à peu. Dès l'âge de 9 mois, ce titre a disparu chez tous. Les Brucella ne semblent donc pas s'être fixées dans les organes de ces veaux.

Cordès [5] essaye d'isoler la bactérie à partir des organes de vaches et de veaux présentant différents titres d'agglutination. Chez 2 veaux âgés de 3 et 9 jours, nés de mères infectées, il peut isoler Brucella abortus dans les ganglions mésentériques. Le taux d'agglutination du sérum dilué à 1:5 était négatif, mais la floculation de Sachweh était positive. Chez un veau de 3 mois, infecté par voie sous-cutanée, le germe fut isolé dans les ganglions lymphatiques des reins. Chez la vache, il montre que le nombre des organes atteints s'élève parallèlement au taux d'agglutination.

En 1941, Seelemann et Langeloh [6] font de très nombreux examens chez des veaux âgés de quelques semaines à 2—3 mois, dans des troupeaux infectés. Parmi les 217 rejetons de vaches à taux d'agglutination négatif, 12 (5,5%) sont sérologiquement positifs, il est vrai, grâce à la méthode très sensible de la floculation d'après Meinike ou Sachweh. Les auteurs l'attribuent à une infection par le lait. La moitié des veaux nés de mères à taux d'agglutination positif (1 : 40 et plus) sont sérologiquement positifs (agglutination ou floculation). L'infection doit être intrautérine ou due au lait. Du reste, chez ces 40 veaux, l'examen sérologique fait à l'âge de 7 à 12 mois n'est positif que chez 2. Les auteurs estiment très rare un examen sérologique positif après l'âge de 15 mois.

Poursuivant leurs études, Seelemann et Langeloh [6] nourrissent un veau avec du lait infecté. 8 jours plus tard, la floculation d'après Sachweh est positive, mais disparaît au bout d'un mois Le veau reçoit alors du lait infecté avec les cultures de deux tubes d'agar incliné (d'après nos propres résultats, probablement plusieurs milliards de germes). Le 19me jour, l'examen sérologique est positif, le 28me jour, on isole Brucella abortus dans les ganglions mésentériques.

Kurtze [7] trouve chez 300 veaux de boucherie 8% d'examens sérologiques positifs. Il ne découvre jamais de Brucella, ni dans l'urine, ni dans les ganglions lymphatiques des reins, ni dans le sang ou la rate. 14 paires de reins à macules étaient également stériles (sauf Coli deux fois). L'étiologie de la nephritis maculosa alba n'est donc pas expliquée et reste mystérieuse.

Lübke [8] a fait une très intéressante étude de la brucellose chez le veau. Il infecte deux femelles avec 5 cc. d'une suspension dense de bactéries de Bang (plusieurs dizaines de milliards). Il fait des investigations cliniques, sérologiques, bactériologiques et constate une concordance absolue entre les fluctuations de la température, le moment où les agglutinines apparaissent et le cours de la bactériémie. L'examen histologique permet de découvrir des altérations plus ou moins étendues du système réticulo-endothélial surtout dans les capillaires et les plus petits vaisseaux. Les organes sexuels des veaux étaient exempts de Brucella abortus.

Lübke émet alors l'hypothèse que la brucellose bovine chez l'adulte est plus une maladie du S. R. E. que des organes sexuels et que le développement du S. R. E. dans un organe (utérus, mamelle), résultat de besoins accrus, le prédispose à l'infection.

Barger et Hayes [9] prouvent la présence de la bactérie dans les excréments et dans l'urine de veaux nourris avec du lait infecté.

On sait aussi que les veaux de vaches infectées, nés viables, baignent dans un liquide amniotique où pullulent les bactéries. On trouve alors souvent, par simple examen microscopique, des germes dans la caillette. J'emprunte à Streich [10] le résultat d'un examen pathologique du fœtus avorté et mort: broncho-pneumonie catarrhale, pleurésie fibrineuse, nécroses étendues dans le foie, semblables à la distrophie du foie. Je ne sais pas si des observations cliniques et sérologiques détaillées ont été faites sur des avortons viables. Ils peuvent mourir dans les premiers jours par suite de l'intoxication intra-utérine — le terme étant pris dans son sens le plus large: absorption de produits toxiques et de germes pathogènes —. S'ils survivent, ils ne restent très probablement pas porteurs de germes; on ne connaît pas d'infection latente chez le veau, telle que infection des organes génitaux, des articulations ou d'un organe du S. R. E.

Rappelons encore que Bessonov [11] a démontré une résistance semblable à celle du veau chez l'agneau. Elle atteint son maximum à l'âge de 2 mois et demi et diminue ensuite. A 5 mois, elle est encore présente, à 12 mois elle semble avoir disparu.

Conclusion: On ne rencontre chez le veau les symptômes caractéristiques d'une infection par Brucella abortus (fièvre, examen sérologique positif, lésions anatomo-pathologiques) qu'à la suite d'une infection massive et ces symptômes restent minimes (Lübke). La maladie se traduit alors par une bactériémie passagère, comme l'ont prouvé:

1. Cordès: isolement du germe dans les ganglions lymphatiques du rein.
2. Lübke: culture à partir du sang.
3. Barger et Hayes: présence du germe dans l'urine.

Un examen histologique (Lübke) permet alors de relever des lésions du système réticulo-endothélial.

Le germe ne semble pas se fixer sur un organe et une disparition absolue du germe et des réactions qu'il a provoquées est de règle avant l'âge de 15 mois [6].

L'inocuité relative de la bactérie de l'avortement épizootique envers le veau est donc bien réelle. La bactériémie et la présence du germe vivant dans les excréments et l'urine sont également indiscutables. Cependant la réaction sérologique reste minime et l'appareil de défense du corps n'est que partiellement mobilisé. Tout se passe donc comme si les tissus et les humeurs de l'organisme du veau offraient un milieu très peu favorable à la multiplication des germes.

2. Infection de Brucella abortus chez l'enfant

L'homme n'est certes qu'un hôte secondaire de la bactérie. Il faut une infection en masse ou une nette faiblesse générale pour que le germe provoque la maladie. D'ailleurs, la première description de la maladie de Bang chez l'homme ne date d'après Huddleson que de 1924 (Keefer, Baltimore) et l'on ne sait s'il faut attribuer à une virulence augmentée de Brucella abortus envers l'homme ou à des moyens de diagnostic plus précis, les nombreux cas observés depuis cette date.

Longtemps on a cru que l'infection brucellique chez l'enfant était exclue, peut-être à la suite d'un rapprochement avec la résistance des jeunes bovidés; il nous a donc paru important de toucher ce problème.

On admettait que l'homme n'était sensible à la maladie qu'entre 15 et 50 ans. De nombreux auteurs ont démenti cette supposition.

En 1930, Tobler [12] décrit un cas de fièvre de Bang accompagnée d'otite, d'enflure de la rate et du foie, de sueur, de nervosité et de douleurs dans les membres et les os chez une enfant de 7 ans et demi. Le sérum donne une agglutination positive avec Brucella abortus en dilution de 1 : 2000. Il cite Kling, qui a observé un cas de maladie de Bang chez un enfant de 8 ans.

Ziegler [13] en 1934 et Madame E. Buser-Plüssen [14] en 1940 décrivent des cas observés en Suisse chez des enfants âgés respectivement de 3 ans et de 8 mois. Chez le nourrisson, il s'agissait très probablement d'une infection intrautérine, liée à une naissance prématurée, 2 mois et demi avant le terme. L'infection latente chez la mère fut constatée 14 mois plus tard.

Le taux d'agglutination de 275 nourrissons et petits enfants nourris

constamment avec du lait fortement infecté reste toujours négatif. (Fleischner et Meyer, cités par Ziegler [13].)

Cependant, Aichelburg, Ulrico et Prandli [15] en Italie diagnostiquent après examen de 5253 enfants (1937), 6 cas de brucellose: examen sérologique et clinique positifs. Ils prétendent que l'infection chez l'enfant est beaucoup plus répandue qu'on ne le croit. Ils ne précisent pas quelle est l'espèce de Brucella responsable de l'infection.

La brucellose, accompagnée de symptômes cliniques plus ou moins graves, est donc rare chez l'enfant. La souche de Brucella n'ayant pas toujours été déterminée de manière indiscutable, on ne peut attribuer d'emblée l'infection à Brucella abortus.

Influence du sexe dans l'infection de Brucella abortus

En 1946, Ascoli [16] publie les résultats suivants: Sur 141 rats albinos (81 mâles et 60 femelles) 34,6% des mâles et seulement 8,3% des femelles survivent à l'infection de Brucella abortus. D'autre part, la durée moyenne de la maladie est de 2 jours chez la femelle et de 3,6 jours chez le mâle. Les femelles meurent donc plus rapidement et en plus grand nombre. Des expériences supplémentaires avec 2000 rats ont confirmé cette découverte. Ascoli trouve encore que la dose létale minima est inférieure chez la femelle de $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{2}$ à celle du mâle. Les causes de cette résistance n'ont pas été découvertes; l'auteur ne se permet aucune spéculation.

Hardy et ses collaborateurs [17] trouvent 4 fois plus de fièvre de Bang chez les hommes que chez les femmes. Mais la cause semble être ici l'exposition plus grande de l'homme (fermiers, bouchers, vétérinaires).

Nous ne possédons pas de statistique pour les bovins. Mais il est clair que les vaches sont beaucoup plus sensibles au germe que les taureaux. L'orchite nécrosante due à Brucella abortus est une maladie rare. Nous n'avons pas de données relatives à l'infection chez le bœuf.

L'influence du sexe est donc tout à fait nette chez les bovins et les rats; chez l'homme, les statistiques sont trompeuses et ne permettent pas de conclusion.

Nature de l'immunité naturelle du veau envers Brucella abortus

Les travaux que nous avons présentés jusqu'à présent apportent des preuves de la très grande résistance des jeunes organismes à l'infection de Brucella abortus, mais aucune explication de cette

résistance. Nous n'avons également aucune théorie quant à la plus grande réceptivité chez les femelles que chez les mâles.

Or nous savons que les jeunes sont en général beaucoup plus sensibles que les adultes à une infection. Citons par exemple la tuberculose chez le nourrisson, le choléra intestinal chez les jeunes lapins se nourrissant de lait (Metchnikoff cité par Bordet: 18), diverses septicémies (coli, diplococces, paratyphus chez les veaux; diplococces chez les porcelets; pullorum des poussins, etc.). Les exceptions sont rares. La fièvre typhoïde chez l'enfant serait bénigne (Bordet). On peut s'étonner que le pourcentage de tuberculose chez les veaux de boucherie ne soit que de 0,3% alors que chez les génisses il est de 7,9%, chez les taureaux de 25,4% et chez les vaches de 46,8% (statistique des abattoirs de Bâle pour 1949). Mais cette différence est due aux faits suivants:

1. L'infection alimentaire étant beaucoup moins dangereuse que l'aérogène chez le bovin, l'absorption de lait infecté entraîne moins souvent l'infection que l'aspiration de gouttelettes contenant le germe. Autrement dit, la contagion se fait surtout entre animaux vivant côte à côte. Or les veaux de boucherie sont rarement mis en contact avec des animaux âgés susceptibles de souffrir de tuberculose pulmonaire ouverte.

2. Chez les veaux de boucherie âgés de 2 à 8 semaines, la tuberculose n'a le plus souvent pas eu le temps de se développer, ou seulement d'une manière imperceptible à l'examen macroscopique. Les cas de tuberculose miliaire chez des veaux de cet âge sont probablement dus à une infection intra-utérine.

3. Ajoutons encore que l'organisme des veaux n'est pas soumis à toutes les vicissitudes que connaît celui des adultes: production laitière et élevage intensifs, carences alimentaires.

Nous avons donc dans la brucellose bovine un cas exceptionnel d'immunité naturelle de l'organisme jeune. Comment peut-on l'expliquer?

Huddleson, Wood et Cressman [19] étudient en 1945 l'action bactéricide du plasma des bovins en vue de prédire le comportement futur de ceux qui ont un titre bas et douteux. Ils font des dilutions de différents échantillons de plasma dans des bouillons de tryptose, les ensemencent avec une suspension de Brucella abortus et mesurent le degré de turbidité après 24 et 48 heures d'incubation à 37° C. Le tableau 2 résume leurs expériences.

Nous voyons que le veau possède la plus grande activité bactéricide (ou bactériostatique) tout en ayant un titre d'agglutination

Tableau 2

Plasma de	Titre d'agglutination	Heures d'incubation	Dilution du plasma					Contrôle
			1:10	1:40	1:60	1:320	1:640	
Veau normal 2 semaines	0	24	—	—	—	—	—	2 +
		48	—	—	—	4 +	4 +	4 +
Génisse normale, 15 mois	0	24	—	1 +	2 +	2 +	2 +	2 +
		48	1 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +
Génisse se relevant d'une infection	1:25	24	—	—	—	1 +	2 +	2 +
		48	—	—	—	4 +	4 +	4 +
Génisse, un mois après vaccination	1:1280	24	—	—	—	1 +	2 +	2 +
		48	—	—	—	4 +	4 +	4 +
Vache infectée	1:1280	24	2 +	2 +	2 +	2 +	2 +	2 +
		48	2 +	2 +	2 +	2 +	2 +	2 +

négatif. Le plasma d'une génisse de 15 mois à titre d'agglutination également nul présente une très faible activité bactéricide, cependant supérieure à celle d'une vache infectée. Deux génisses, l'une se relevant d'une infection, l'autre un mois après vaccination, à taux d'agglutination de 1:25 et 1:1280, ont un plasma à activité bactéricide comparable à celle du veau.

Nous ne saurions dire si le mécanisme qui empêche la croissance est le même chez le veau que chez la génisse vaccinée. En vérité, Huddleson ne prouve pas l'activité bactéricide du plasma. Un contrôle de la mort des germes ensemencés par injection du matériel à des cobayes ou par culture sur tryptose-agar ne semble pas avoir été fait. Il serait en outre intéressant de déterminer l'activité bactéricide de ces mêmes sérums envers d'autres germes.

Huddleson, Wood et Bennet [20] ont montré que le plasma des nouveau-nés n'a pas d'action bactéricide avant le premier repas de colostrum. Les ferments intestinaux n'apparaissent qu'après le premier repas et l'on admet que les γ-globulines auxquelles sont liés les anticorps, si abondantes dans le premier lait maternel, passent directement dans le sang du nouveau-né. L'âge auquel les veaux montrent la plus grande activité bactéricide varie suivant les sujets.

Rappelons ici les études de Schneider et Szathmary [21] sur l'immunité comparée des nouveau-nés. Le placenta épithéliochorialis des bovidés empêche tout passage des anticorps spécifiques du sang de la mère dans celui du fœtus pendant la gestation. La transmission se fait par le colostrum. Les auteurs montrent la richesse de ce lait en agglutinines:

3 semaines avant le part	Typhus-agglutinines	1 : 5000
à la parturition	,,	1 : 500
24 heures après	,,	1 : 50
48 heures après	,,	—

Bruner [58] a déterminé le titre d'agglutination du colostrum et du sang de jument immunisée avec le vaccin de Bact. abortus equi ainsi que du sang du poulain.

Tableau 3

	Titres d'agglutination	
	sang	colostrum
jument	1 : 5000 +	1 : 10000 +
poulain nouveau-né	1 : 10 –	1 : 10000 +
,, après 2—4 heures	1 : 100 +	1 : 5000 +
,, après 4 heures	1 : 150 +	1 : 2000 +
,, après 12 heures	1 : 200 +	1 : 1000 +

Quelle est alors la durée de séjour des anticorps du colostrum dans le sang du jeune organisme? Nous pouvons citer Howe [22] qui répond indirectement à notre question. Par analyse des protéines du sang des veaux à la naissance, après le premier repas de colostrum et pendant les jours qui suivent, Howe montre que le taux des albumines et des globulines ne se stabilise qu'après 30 jours. Il reste alors stationnaire jusqu'au sixième mois puis subit une lente évolution qui l'amène au taux de l'animal adulte (voir aussi page 47). On peut donc admettre que l'influence du colostrum ne se fait pas sentir au-delà d'un mois.

Huddleson estime possible que la résistance des veaux à l'infection de Brucella abortus soit due à cette immunisation passive par les anticorps du colostrum et nous voulons admettre cette possibilité pendant les 30 premiers jours de la vie du jeune veau.

Nous avons vu plus haut que la bactérie de Bang passe de l'intestin dans le sang puis qu'on la retrouve vivante dans l'urine sans qu'elle ait provoqué de réaction pathologique chez

le veau. Nous avons ainsi la preuve qu'elle se comporte comme un microorganisme de passage inoffensif. Nous doutons donc du pouvoir bactéricide du plasma du veau. Ce pouvoir doit être plutôt bactériostatique. Par suite, l'immunité naturelle du veau doit être d'une autre essence que celle proposée par Huddleson. Nous pensons à une immunité tissulaire qui empêcherait toute fixation du germe et qui serait dirigée par un mécanisme que nous ignorons.

Hypothèse de travail

Le problème de la résistance des jeunes organismes à l'infection de Brucella abortus n'est pas élucidé. La théorie de l'immunité acquise passivement avec le colostrum n'est pas satisfaisante.

Essayer de résoudre un problème si complexe est certainement très téméraire. Nos connaissances et nos moyens ne nous permettent que de contribuer à sa solution. Nous pensons simplement que nos résultats suggéreront d'autres expériences et que cette question sera un jour élucidée.

Afin de donner une unité et un but à nos recherches, nous formons l'hypothèse de travail suivante:

La maturité sexuelle et les changements d'ordre physiologique qu'elle entraîne, prédisposent l'organisme à l'infection de Brucella abortus. Autrement dit, le fonctionnement des glandes sexuelles, la sécrétion continuelle de leurs hormones spécifiques et le bouleversement ainsi établi créent un milieu favorable au développement du germe.

Dès l'instant où nous posons cette hypothèse, nous sommes mis en demeure de choisir des critères afin de la contrôler. Notre choix est le suivant:

1. Comportement des cobayes castrés, castrés avec injection d'hormones et cobayes de contrôle non castrés, à l'égard d'une dose toujours égale d'infection.
2. a) Influence in vitro des hormones sexuelles stéroïdes sur la croissance de Brucella abortus.
   b) Croissance de Brucella abortus dans des milieux de culture préparés à partir de foies de bovins d'âge et de sexe différents.
3. Tentative d'étayer notre hypothèse par une étude des récentes découvertes de l'immunologie et par celle de l'influence du sexe, de la maturité sexuelle et des hormones sexuelles stéroïdes sur les éléments de défense de l'organisme.

Les critères choisis ne sont ni complets, ni absolus; ils forment une part des différents matériaux qui, unis, amèneront à une complète compréhension du problème.

Influence de la castration dans la brucellose expérimentale du cobaye

Le cobaye est un animal d'expérience qui se prête très bien à des essais d'infection par Brucella abortus en raison de sa grande sensibilité (Huddleson cité par Siegrist [23]) et de la difficulté que l'on a à l'immuniser activement.

Avant d'en arriver aux expériences finales, nous avons eu différents problèmes à résoudre. Nous allons décrire maintenant ces travaux d'approche inévitables et importants.

La castration chez les mâles

Narcose au Numal i/p. Dose: 0,2 cc.

Désinfection de la place, puis incision de 5 à 7 mm. Les testicules et l'épididyme sont alors pressés hors de l'enveloppe scrotale. Une simple mais indispensable ligature de catgut empêche tout accident (hernie inguinale à cause de la largeur du canal). Après 4 ou 5 jours, le catgut tombe ou est arraché par le cobaye et la guérison est complète. Nous n'avons pas eu de pertes avec cette méthode d'opération.

La castration chez les femelles

Nous avons été frappé en faisant la section de cobayes femelles de voir que les ovaires se trouvent à la hauteur des reins, latéralement à ceux-ci. Nous avons alors eu l'idée de les atteindre en ne faisant qu'une seule incision cutanée, dorsale et médiale, au niveau des vertèbres lombaires, évitant ainsi des hernies ou des péritonites par infection de la plaie.

Narcose comme chez le mâle.

Le poil de la région lombaire est enlevé grâce à une pâte dépilante (sulfate de barium), de manière que l'on ait une aire de 4 cm sur 4. Désinfection. Incision longitudinale de 2 cm. Après avoir préparé le tissu sous-cutané, on met à jour la musculature abdominale en tirant la peau sur l'un des flancs, puis avec un écarteur semblable à celui que l'on emploie pour le chaponnage, on pratique, environ 1 cm après la dernière côte, une lucarne qui nous permet d'atteindre facilement l'ovaire. On le pince et on le sort de la cavité abdominale après avoir sectionné le ligamentum ovarii. L'oviducte et les vaisseaux sanguins sont alors ligaturés et l'ovaire excisé. Une suture de la musculature termine cette première partie de l'opération. On la poursuit de même sur l'autre flanc. Quelques agrafes referment la plaie cutanée. Il faut

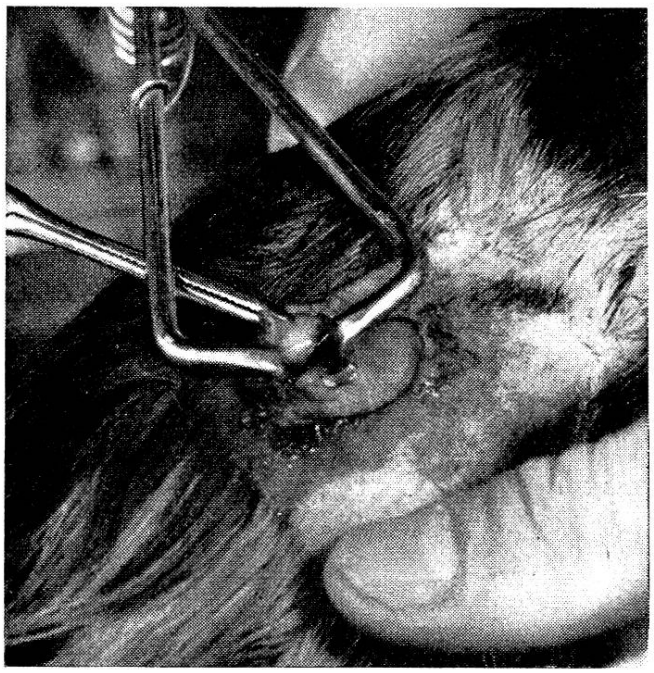

Fig. 1. Lucarne pratiquée dans la musculature abdominale après avoir tiré la peau sur l'un des flancs. On voit apparaître au fond de la lucarne un bourrelet de graisse qui englobe la corne utérine correspondante.

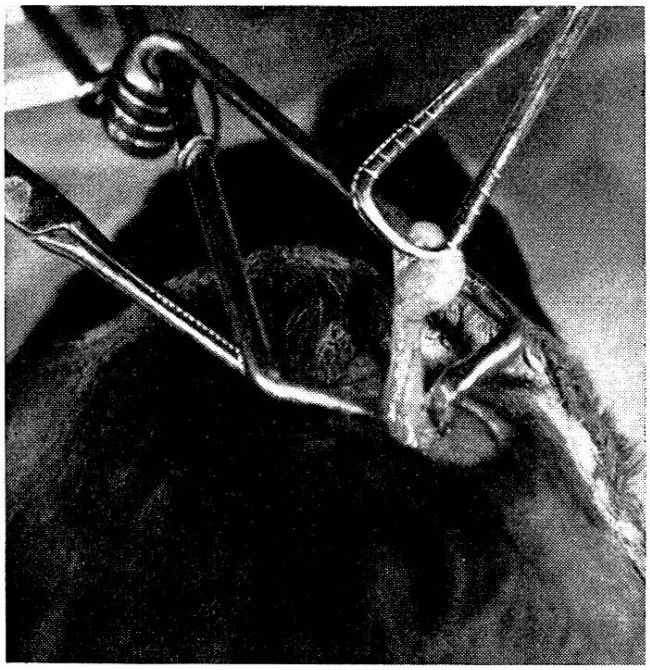

Fig. 2. L'ovaire a été saisi, le ligamentum ovarii sectionné. On peut distinguer les sinuosités de l'oviducte. Une ligature va terminer cette phase de l'opération.

se garder de les enlever avant 8 à 10 jours car la plaie peut s'ouvrir à nouveau par suite de la tension due au poids de l'abdomen. Nous n'avons jamais eu de pertes dues à l'opération même (péritonite, hémorragie interne). La narcose à l'éther choisie au début a provoqué la mort d'un cobaye, probablement par paralysie du centre de la respiration et asphyxie. Un autre put être sauvé in extremis grâce à la respiration artificielle pratiquée pendant quelques minutes.

Afin de permettre aux animaux d'expérience de se remettre complètement de l'opération et à leurs organes et liquides physiologiques de s'adapter aux nouvelles conditions de vie créées par la castration, nous avons attendu 25 à 30 jours avant de les infecter. En outre, 3 jours avant l'infection, un groupe de cobayes castrés reçut des injections d'hormones sexuelles. Les cobayes avaient un poids de 325 à 375 grammes et étaient âgés de 8 à 10 semaines au moment de la castration.

L'infection: souche, virulence, dose

Nous avons travaillé avec une souche de Brucella abortus fraîchement isolée du lait d'une vache infectée. Entre les deux expériences, la souche fut gardée au frigidaire pendant un mois sans perte sensible de sa virulence.

Le contrôle du pouvoir pathogène de notre souche fut fait selon une méthode citée par Hausmann [24]. Après injection i/p à des souris blanches de 250 à 400 $\times$ 10^9 germes d'une souche de Brucella abortus, on peut considérer la souche comme très virulente si les souris meurent dans les 4 jours qui suivent. Cependant Priestley et Mc Ewen [25] donnent des doses très inférieures pour un test de pathogénité semblable: injection i/p de 50 millions de germes morts ou de 2 millions de bactéries vivantes amène la mort des souris d'expérience en 1 à 4 jours quand la souche de Brucella est pleinement virulente. Nous voyons donc que la valeur de ces tests doit être contrôlée. Nous avons dans ce travail utilisé la méthode de Hausmann car nous ne connaissions pas encore la publication de Priestley et Mc Ewen. Nous avons injecté à 4 souris blanches des doses de 250 à 500 milliards de germes i/p. Le deuxième jour une souris était morte et montrait à l'autopsie une très forte enflure de la rate. Le troisième jour, les 3 autres étaient mortes. A l'autopsie, très forte enflure de la rate. Un cas d'avortement. Nous avons isolé le germe du sang du cœur et des organes de la première souris par culture sur tryptose-agar.

Dans une expérience préliminaire, la dose d'infection pour les cobayes castrés ou non castrés avait été de plusieurs millions. Tous avaient contracté la maladie et aucune différence n'avait pu être observée. Cette naïve aventure nous avait appris que pour mettre en évidence une résistance quelconque, nous devions

utiliser une dose d'infection minima. Cette dose varie certainement avec chaque souche de la bactérie et doit donc être déterminée chaque fois que l'on tente une expérience pareille avec une souche fraîche. C'est ce qui explique en partie les grandes différences trouvées par les divers auteurs. Hagan [26] prétend que 9 bactéries peuvent infecter le cobaye. Ainsi, la plupart de ses cobayes furent infectés par une dose inférieure à 100 bactéries, les plus résistants l'étant par une dose inférieure à 10 000 germes. Il est possible aussi que les méthodes de culture n'étant pas aussi développées qu'aujourd'hui, Hagan n'ait pu mettre en évidence qu'un nombre restreint de colonies.

Afin de trouver la dose d'infection minima pour la souche que nous avions choisie, nous avons fait 4 groupes de 5 cobayes que nous avons infectés avec des doses diverses injectées i/p. Voici les résultats obtenus:

Tableau 4

Dose d'infection i/p	23 600	2360	1180	236
Nombre de cobayes infectés après 5 semaines	4	3	1	0

Les cobayes étaient considérés comme infectés quand ils avaient un taux d'agglutination positif à partir d'une dilution à $^1/_{10}$.

Nous voyons qu'un nombre de germes compris entre 1180 et 2360 suffit à infecter plus de la moitié des cobayes, mais qu'il faut une dose supérieure à 23 600 germes pour les infecter tous à coup sûr. Nous notons un fait très important: la résistance individuelle des cobayes est très diverse. Ruosch [1] a fait la même observation. Pour chacun il faudrait pouvoir fixer la dose d'infection minima par un test in vitro, contrôlé au préalable par des essais d'infection sur d'autres cobayes.

Pour l'instant, il nous est impossible de prévoir cette résistance individuelle plus ou moins accusée; nous avons donc choisi une dose d'infection s'élevant de 25 à 40 000 germes.

Nous avons compté les bactéries par la méthode décrite ci-dessous:

Nous faisons une suspension de Brucella abortus dans 5 cc. d'eau physiologique à partir d'une culture vieille de 3 jours sur tryptose-agar.

Le degré de turbidité d'une telle suspension diluée à $^1/_{20}$ était de l'ordre de 20 au néphélomètre de l'Institut (néphélomètre de Moll: Firma Kipp et Zonen, Delft). Nous diluons alors la suspension primitive à $^1/_{10}$, $^1/_{100}$, etc. jusqu'à $^1/_1$ milliard et ensemençons 1 cc. de chacune des trois plus grandes dilutions chaque fois dans trois tubes de tryptose-agar liquide à 45° C. que nous coulons dans des plaques de Petri. Nous cultivons dans une atmosphère à 10% de CO_2 pendant 4 jours et comptons les colonies sur les plaques qui se prêtent le mieux à un dénombrement. De cette manière, seules les bactéries vivantes entrent en ligne de compte. La source d'erreur est que des amas de bactéries ne forment qu'une seule colonie. Les chiffres que nous obtenons sont donc toujours au-dessous de la vérité. La précision de la méthode dépend de la finesse et de l'homogénéité de la suspension. Afin que, pendant les 4 jours nécessaires au lent développement des colonies, le nombre des bactéries vivantes dans la suspension que nous allons injecter aux cobayes reste le même, nous avons utilisé pour les dilutions le tryptose-bouillon ou la solution que donne Zobell [27]:

K_2PO_4	1,00 gr.	KH_2PO_4	0,75 gr.
Cystine	0,20 gr.	$MgSO_4$ $7H_2O$	0,10 gr.
Aq. dest.	1000,00 gr.	$CaCl_2$ $6H_2O$	0,01 gr.
NaCl	2,50 gr.		

La diminution de la concentration de NaCl de 0,85 à 0,25%, l'addition de sels tampons, la présence de Mg et de Ca et la cystine qui assure une pression osmotique et une tension superficielle optimales, offrent aux bactéries un milieu qui les protège et, en réduisant l'intensité de leur métabolisme, prolonge leurs chances de vie.

Nous avons fait l'expérience suivante avec des dilutions de la même suspension primitive dans de l'eau physiologique, du tryp-

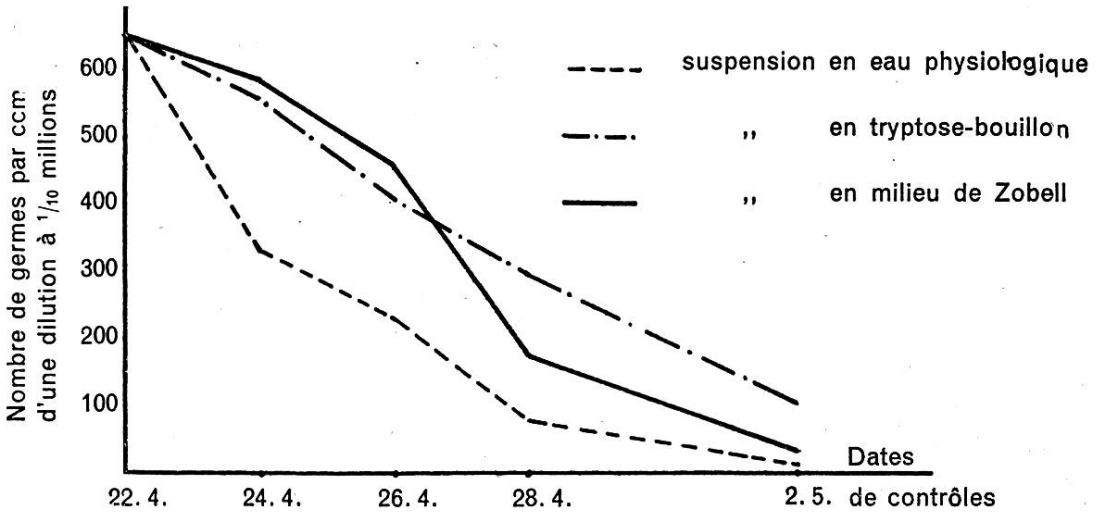

Fig. 3

tose-bouillon et la solution de Zobell. Pendant 10 jours, on détermine le nombre de germes. Nous reportons nos résultats dans le graphique (Fig. 3).

Nous voyons par ce graphique qu'au bout de 2 jours nous avons avec la solution de Zobell ou le tryptose-bouillon une perte de germes de l'ordre de 15%, alors qu'avec la solution physiologique de NaCl, la perte est de 50%. Nous tiendrons compte de cette perte dans la préparation de la dose d'infection et ferons naturellement un contrôle le jour même de l'infection.

Voie d'infection

Huddleson [2] indique comme voies possibles et usuelles d'infection chez le cobaye la conjonctive (Schroeder), le passage à travers la peau (Hardy et al.) et enfin la voie intrapéritonéale utilisée pendant de nombreuses années. Notons d'autres possibilités: les voies intramusculaire, sous-cutanée et sanguine.

Les infections par la conjonctive et la peau, si elles correspondent le mieux aux voies d'infection naturelle et offrent par là le plus de chances à un organisme de prouver sa résistance, ne permettent aucun dosage précis et dans une expérience où nous nous proposons de travailler avec une dose minimale de germes, nous ne pouvons guère les employer. La voie musculaire est peu sûre; alors que chez certains cobayes les germes peuvent être entraînés directement dans le torrent sanguin, chez d'autres ils restent en amas dans le tissu conjonctif entre les muscles et la dissémination des germes est toute différente. Nous dirons la même chose de l'infection sous-cutanée. La présence imprévisible de vaisseaux au point d'injection amène des différences qui faussent le dosage. Les deux dernières voies (la sanguine et l'intra-péritonéale) ont le désavantage de surprendre l'organisme, mais assurent en revanche une répartition uniforme de la dose d'infection. La voie intra-veineuse étant impraticable chez le cobaye, nous avons choisi la voie intra-péritonéale. Dans cette dernière, les germes se heurtent à une fragile barrière, les séreuses abdominales, qui n'existe pas lors d'infection par voie intra-veineuse.

Première expérience

Nous avions 7 groupes de cobayes:

a) 9 cobayes mâles castrés,

b) 9 cobayes mâles castrés avec injection journalière de 50 γ de Testostérone,

c) 5 cobayes mâles entiers de contrôle,

d) 5 cobayes femelles castrés,

e) 5 cobayes femelles castrés avec injection journalière de 50 γ d'oestradiol,

f) 6 cobayes femelles castrés avec injection journalière de 50 γ de progestérone,

g) 5 cobayes femelles entiers de contrôle.

Chaque cobaye fut infecté par une dose intra-péritonéale de 38 000 bactéries de Bang. Les cobayes furent tués un mois après l'infection.

Nous n'avons pas fait d'examen sérologique pendant l'expérience. Nous avons jugé de la réponse de l'organisme par les examens suivants faits la cinquième semaine après l'injection:

1. Taux d'agglutination du sérum sanguin.
2. Cultures à partir de la rate, du foie et d'un rein.
3. Examen histologique de la rate, du foie et d'un rein.

Tableau 5

N° du cobaye	Titre d'agglutination	Cultures			Examen histologique			Résultat
		Rate	Foie	Rein	Rate	Foie	Rein	
a) 9 cobayes mâles castrés								
1	1:20	nég	nég	nég	+	nég	nég	nég
2	1:60	+++	nég	+++	+++	nég	nég	pos
3	0	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
4	1:160	+	nég	+++	++	nég	nég	pos
5	1:180	++	++	++	±	nég	nég	pos
6	1:160	+++	nég	+++	nég	nég	nég	pos
7	1:160	+++	nég	+++	++	nég	nég	pos
8	0	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
10	1:160	+++	nég	+	+++	++	nég	pos
b) cobayes mâles castrés ayant reçu chaque jour une injection de 50 γ de testostérone								
11	1:160	+++	nég	+++	+	nég	nég	pos
12	1:10	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
13	1:160	++	+	+++	+	nég	nég	pos
14	0	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
15	0	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
16	0	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
17	1:160	+++	nég	nég	+	nég	néphrose	pos
18	1:160	+++	+++	+++	+	nég	nég	pos

Tableau 5 (suite)

N° du cobaye	Titre d'agglutination	Cultures			Examen histologique			Résultat
		Rate	Roie	Rein	Rate	Foie	Rein	
c) 5 cobayes mâles								
20	1:160	+++	++	+++	++	nég	nég	pos
21	1:160	+	nég	+++	++	nég	néphrose	pos
22	1:80	inf.acc.	nég	nég	++	nég	nég	pos
23	1:160	++	++	++	+	nég	nég	pos
24	1:160	+++	inf.acc.	nég	++	+	nég	pos
d) 5 cobayes femelles castrés								
25	1:160	+++	nég	inf.acc.	++	nég	nég	pos
26	0	nég	nég	nég	±	nég	nég	nég
27	1:160	inf.acc.	inf.acc.	inf.acc.	+	nég	nég	pos
28	1:160	+++	+++	inf.acc.	++	nég	nég	pos
29	1:160	++	++	nég	+	±	nég	pos
e) 5 cobayes femelles castrés avec injection journalière de 50 γ d'oestradiol								
30	1:160	inf.acc.	inf.acc.	nég	++	+	nég	pos
31	dout	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
32	1:80	inf.acc.	inf.acc.	inf.acc.	+	nég	nég	pos
33	0	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
34	1:160	+++	nég	nég	±	±	nég	pos
f) 6 cobayes femelles castrés avec injection journalière de 50 γ de progestérone								
35	1:160	+++	+++	+++	+++	+++	nég	pos
36	1:160	+++	+++	+++	+++	+++	nég	pos
37	1:160	nég	nég	+	+	++	nég	pos
38	dout	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
39	0	nég	nég	+	nég	nég	nég	nég
40	0	nég	nég	nég	nég	nég	nég	nég
g) 5 cobayes femelles								
41	1:10	±	nég	+++	+	nég	nég	pos
42	1:160	+++	nég	+++	++	nég	nég	pos
43	1:160	+++	++	±	++	+	nég	pos
44	1:160	+++	+++	+++	+	nég	nég	pos
45	1:160	++	nég	++	+++	+	nég	pos

Légende:

Cultures: ± à +++ = Brucella abortus isolée dans l'organe par culture dans bouillon de tryptose puis, transplantation sur tryptose-agar.

Examen histologique: ± à +++ = présence de cellules épithéloïdes dans l'organe.

Les cultures furent faites par prélèvement stérile d'un fragment d'organe et ensemencement sur tryptose-bouillon. Le quatrième jour, nous avons transplanté sur tryptose-agar, car les frottis faits à partir du tryptose-bouillon et colorés par la méthode de Koester ne donnaient rien. Le tableau 5 résume nos résultats.

Résultats de la première expérience

Taux d'agglutination et infection

A part quelques cas où les cultures étaient accidentellement infectées, nous avons toujours pu isoler le germe dans un ou plusieurs organes quand le taux d'agglutination était positif. Le cobaye n° 1, avec une agglutination positive à $^1/_{20}$, est la seule exception. L'examen histologique montre la présence dans le foie et la rate, à côté des amas de cellules épithèloïdes caractéristiques de l'infection brucellique, de nombreux granulocytes neutrophiles qui se rencontrent dans les infections par les agents du pus, comme les cocces. Or, nous avons isolé des micrococces dans la rate et un rein. Il est possible qu'ils aient empêché la croissance de Brucella abortus et qu'ils soient responsables de la réaction cellulaire indiquée.

Examen histologique et infection

Dans tous les cas où nous avons isolé le germe, l'examen histologique a montré la présence de cellules épithéloïdes dans l'un ou l'autre organe. Mais il n'y a pas toujours concordance d'organes. Il aurait probablement fallu faire plusieurs coupes du même organe pour rencontrer à coup sûr un foyer d'infection.

Sexe et infection

Les cobayes mâles et femelles entiers étaient tous infectés au bout de 5 semaines. Il ne semble pas que le sexe joue un rôle dans ces conditions d'expérience.

Castration et infection

Si l'on considère la totalité des cobayes castrés (avec ou sans injection d'hormone), 12 sur 31 ne sont absolument pas infectés, alors que les 10 cobayes non castrés ont tous contracté la maladie, comme l'ont prouvé les cultures et les examens sérologiques et histologiques.

Rôle de l'injection d'hormones sexuelles stéroïdes

L'injection journalière de 50 γ d'hormones sexuelles stéroïdes dissoutes dans 0,5 cc. d'huile de pavot produit une nette réaction sous-cutanée: hyperplasie du tissu conjonctif, enkystement quelquefois de la solution hormonale huileuse.

Le nombre de sujets non infectés est plus élevé dans ces groupes que dans ceux de cobayes castrés sans injections d'hormones. Il est possible que les injections huileuses répétées aient produit une réaction non spécifique semblable à celle d'un abcès de fixation.

(Fin suit.)

VERSCHIEDENES

Die Mitwirkung des Viehhandels bei der Bekämpfung der Rinderräude

Bis zum Herbst 1946 trat die Sarkoptesräude der Rinder in der Schweiz seit Menschengedenken kaum je auf. Damals machten sich zunächst im Kanton Waadt einzelne Fälle bemerkbar. Zu jener Zeit trat diese Räudeform in verschiedenen ausländischen Staaten wie Frankreich als Kriegsfolge in großer Ausbreitung auf. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß die Krankheit durch Tiere eingeschleppt wurde, die in der französischen Nachbarzone zur Sömmerung gelangten und daselbst mit räudekrankem Vieh in Berührung kamen.

Da die Räude infolge Milchrückgang, starker Abmagerung, Entwertung der Haut und allgemeiner Erschöpfung der befallenen Tiere beträchtliche wirtschaftliche Auswirkungen nach sich ziehen kann und außerdem auch den Menschen gefährdet, sah sich der Bundesrat veranlaßt, sie mit Beschluß vom 18. Februar 1947 der Anzeigepflicht zu unterstellen. Über Viehbestände, in denen sich räudebefallene Tiere befinden, ist die einfache Sperre zu verhängen unter gleichzeitiger gründlicher Behandlung des Bestandes. Obschon wirksame Mittel zur Abtötung der Räudemilben zur Verfügung stehen und die ergriffenen Bestände, soweit sie erkannt und zur Anzeige gelangten, gesperrt wurden, hat sich die Krankheit seit 1947—1950 in der Schweiz von Jahr zu Jahr ausgebreitet. Vom 1. März bis Ende 1947 erkrankten im ganzen 4355 Stück Rindvieh; 1948: 6472, 1949: 13 396, 1950: 15 659. Die Hauptschwierigkeiten in der wirksamen Bekämpfung liegen darin, daß die Räude anfänglich schwierig zu erkennen ist und zudem zwischen der Ansteckung, d. h. zwischen der Übertragung der Räudemilben bis zum Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen sehr lange Zeit, nach Angabe von Kantonstierärzten sogar bis 6 Monate verstreichen können. Sie kann deshalb durch milbenbefallene Tiere, die noch nicht sichtbar erkrankt sind und in den Verkehr ge-