

BRUCELLOSE CAPRINE

II. — INFLUENCE DE LA BRUCELLOSE CAPRINE SUR LES GESTATIONS. COMPORTEMENT DES PRODUITS

G. RENOUX (1)

Faculté de Médecine, Montpellier (Hérault).

SOMMAIRE

Sur 59 Chèvres en expérience, 8 ont été autopsiées trop tôt pour être fécondées ; cinq sont restées infécondes tout au long des deux ans d'observation.

46 Chèvres ont mis bas, de 3 à 122 semaines après l'infection par *Br. melitensis*, 84 jeunes dont 79 ont été étudiés.

1. — Le taux de fécondité d'un troupeau de Chèvres est d'autant plus grand que l'infection brucellique est ancienne ; sous cette réserve, l'avortement ou la mortinatalité sont loin d'être fréquents dans un troupeau infecté, par ailleurs bien conduit.

2. — Un Chevreau en apparence normal mais issu d'une mère brucellique peut être porteur de *Brucella*.

3. — L'infection brucellique des Chevreaux dépend de l'intensité et de l'ancienneté de l'infection de la mère. Quand la mère est positive à l'autopsie, les chances d'infection du chevreau par *Br. melitensis* sont augmentées.

4. — Près d'un tiers des Chevreaux « normaux » est porteur sain de *Br. melitensis* ; cette affection est inapparente, sans manifestations sérologiques ; elle dure au moins un an ; ceci ressemble à la Tolérance immunitaire.

5. — Les autres Chevreaux, issus de mère infectée, résistent complètement aux causes naturelles d'infection par *Br. melitensis*.

6. — Ces résultats suggèrent que des facteurs génétiques contrôlèrent la susceptibilité des chevreaux à la brucellose.

7. — Trois souches correspondant à 2 Chevreaux ont des caractères particuliers et différents de ceux de la souche infectante : elles se rapprocheraient de *Br. ovis*, Buddle.

Les fécondations et mises bas d'un troupeau de Chèvres infectées par *Br. melitensis* et suivies pendant plus de deux ans (RENOUX, 1961) ont été observées et notées. La descendance ainsi obtenue est étudiée depuis les naissances jusqu'aux autopsies étalées sur 17 mois afin de connaître les réactions sérologiques et les résultats des cultures chez des chevreaux nés d'animaux infectés ou au contact de ceux-ci.

Le but de ce travail est d'ajouter à nos connaissances sur la pathogénie et l'épizootologie de la Brucellose caprine.

(1) Ancien directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, Tunisie, où ces expériences ont été faites grâce à l'aide de F. A. O. et de O. M. S.

Les méthodes et techniques employées sont celles décrites dans une publication antérieure (RENOUX, 1961).

Pendant la durée de l'expérience, où 59 chèvres sont mélangées en un seul troupeau, les fécondations se font librement et sont assurées par 4 boucs : 3 vaccinés par le vaccin tué au formol en excipient huileux, 13 mois plus tôt alors qu'ils étaient de jeunes chevreaux ; 1 bouc, adulte, indemne.

En deux ans et demi, on constate 74 gestations pour 46 chèvres. Huit de ces animaux sont autopsiés trop tôt pour avoir le temps d'être fécondés (ils ne figurent donc pas sur le tableau 1).

Au long de l'expérience, 5 chèvres sont restées infécondes : trois sont infectées par *Br. melitensis*, deux n'ont jamais révélé leur infection par une culture positive.

I. — INFLUENCE DU TEMPS ÉCOULÉ ENTRE LA DATE D'INFECTION DE LA MÈRE ET LA DATE DE LA MISE BAS (OU DE L'AVORTEMENT) SUR LA PRÉSENCE DE *Br. melitensis* CHEZ LE PRODUIT DE CONCEPTION

La première série de mises bas est constatée :

a) chez les chèvres artificiellement infectées entre 9 et 13 semaines après l'inoculation ;

b) chez les chèvres naturellement infectées entre 23 et 30 semaines après leur entrée dans le troupeau et 2 à 9 semaines (moyenne 3 semaines et demie) après l'apparition du premier avortement dans le groupe précédent, infecté depuis 14 mois (1).

La deuxième série de gestation prend place :

a) chez les chèvres artificiellement infectées entre 59 et 83 semaines (moyenne 65 semaines) après l'inoculation ;

b) chez les chèvres naturellement infectées entre 45 (1 fois) et 75 à 82 semaines après l'entrée dans le troupeau.

La troisième série de gestation, qui ne concerne que les chèvres artificiellement infectées, a lieu entre 114 et 122 semaines (moyenne 119) après l'inoculation.

En portant sur un tableau (tableau 1) les gestations et les résultats des cultures faites sur les produits de gestation on en tire quelques remarques :

I. le taux de fécondité dans le troupeau est d'autant plus élevé que l'infection brucellique est plus ancienne ;

II. la transmission de *Br. melitensis* de la mère au petit est plus fréquente quand l'infection de la mère est récente.

III. au moins dans les conditions de notre expérience, qui d'ailleurs ne diffèrent pas sensiblement des conditions de la nature, la Brucellose n'apparaît pas comme un facteur de stérilité définitive chez la chèvre ;

IV. les avortons ou les mort-nés ne représentent, au total, que 16 pour cent des produits de fécondation : si la Brucellose est le seul facteur évident (nourriture correcte, pas d'endoparasites en excès, etc.) l'avortement est loin d'être la règle.

(1) Comme nous l'avons vu dans une publication précédente (RENOUX, 1961) l'infection par *Br. melitensis* des chèvres neuves, introduites dans un troupeau déjà infecté, ne se produirait qu'au moment où les *Brucella* sont massivement excrétées par les premiers avortements. Le seul contact entre animaux neufs et animaux infectés, même éliminant des *Brucella* dans le lait ou par le mucus vaginal, ne paraît pas suffisant.

BRUCELLOSE CAPRINE

TABEAU I
Relations entre l'infection brucellique des Chèvres et les gestations

	Nombre de chèvres		1 ^{re} Gestation				2 ^e Gestation				3 ^e Gestation				Produits Total +			
	Nombre de gestations	Nombre de chèvres	Totaux des produits		Gestations	Chèvres	Totaux des produits		Gestations	Chèvres	Totaux des produits		Gestations	Produits Total +				
			Mis bas	Autopsiés			Mis bas	Autopsiés			Mis bas	Autopsiés						
																Av. M.-n. Total +	A terme Total +	Av. M.-n. Total +
Chèvres négatives	8	0			8	2	2	2	0	5	4	5	4	5	0	7	0	
Chèvres positives pendant leur vie seulement	18	5	6	2	2	0	18	16	6	14	12	12	12	12	0	10	0	32
Chèvres positives à l'autopsie seulement	41	2	2	2	9	6	8	3	2	4	4	4	4	4	1	3	1	13
Chèvres positives vivant et autopsie	44	8	8	3	13	41	13	3	3	10	6	7	6	6	6	1	27	16
Totaux	51	15	16	7	48	33	41	6	5	32	14	30	26	27	3	1	24	79

II. — RAPPORTS ENTRE L'INFECTION BRUCELLIQUE DE LA MÈRE
ET LA PRÉSENCE DE *Br. melitensis* DANS LE PRODUIT DE CONCEPTION

Nous avons vu que les chèvres pouvaient être classées en 4 groupes (RENOUX, 1961) : chèvres bactériologiquement négatives ; chèvres qui ont fourni des cultures de *Br. melitensis* à la fois de leur vivant (cultures du sang, des sécrétions lactées, des mucus vaginaux) et dans les échantillons prélevés après autopsie ; chèvres qui n'ont donné des cultures de *Br. melitensis* qu'à partir des échantillons prélevés pendant leur vie ; chèvres positives seulement par les échantillons obtenus à l'autopsie.

1° On peut résumer comme suit les constatations sur la présence ou l'absence d'une contamination brucellique des chevreaux selon les résultats bactériologiques obtenus chez les mères (tableau 2) :

TABLEAU 2

Présence de *Br. melitensis* dans les cultures des Chevreaux d'après l'état d'infection de la mère et le temps écoulé entre la naissance et l'autopsie du Chevreau

	Mères négatives		Mères positives						Chevreaux	
			vivant seulement		autopsie seulement		vivant et autopsie		Total	Positifs
	Chevreaux Total	+	Chevreaux Total	+	Chevreaux Total	+	Chevreaux Total	+		
Avortons			2	2	3	2	5	5	10	9
Mort-nés.....			2	0	3	3	1	0	6	3
A terme : Autopsies immédiates	6	0	9	0	6	3	13	7	34	10
A terme : Autopsies retardées ..										
1 semaines			1	0						
3 —			1	0						
1 mois			4	2						
2 —			3	1			2	1	29	10
2 — 1/2.....					1	0	1	1		
3 mois			1	0						
4 —			1	0						
5 —							1	1		
6 — 1/2.....							1	0		
10 mois			2	0						
12 —	1	0	2	2			1	1		
14 —			2	0			1	0		
15 —							1	0		
16 —			1	1						
17 —			1	0						
Totaux	7	0	32	8	13	8	27	16	79	32

a) si la mère est bactériologiquement négative, les produits naissent à terme et sont tous, eux-mêmes, bactériologiquement négatifs (même après 12 mois de vie dans un troupeau infecté par *Br. melitensis*).

b) il est plus facile d'isoler *Br. melitensis* des avortons ou chevreaux mort-nés que des animaux nés à terme et autopsiés rapidement après leur naissance ;

c) on retrouve *Br. melitensis* dans les prélèvements des tissus de chevreaux issus de mères infectées, jusqu'à 16 mois après leur naissance ;

d) la proportion de chevreaux porteurs de *Br. melitensis* est la même, que les animaux aient été autopsiés dès leur naissance ou plusieurs mois après.

Assez paradoxalement, il semble que les chevreaux qui ont échappé à l'infection brucellique *in utero* ou très près de la naissance soient résistants à la Brucellose. Ceux qui sont infectés restent porteurs de *Br. melitensis* pendant de longs mois.

2° Chaque fois que cela a été possible, dans les conditions où s'est déroulée cette expérience, les sécrétions lactées et les mucus vaginaux ont été prélevés et mis en culture.

Il ne s'agit ici (comme pour n'importe quel résultat de culture) que de la « mise en évidence » et non pas de la « présence » de *Brucella* dans l'échantillon examiné : quand les cultures sont négatives, nous ne pensons pas qu'elles signifient l'absence certaine de *Brucella* dans le lait ou le mucus vaginal.

Quoi qu'il en soit, l'excrétion de *Br. melitensis* au moment de la mise bas, surtout par le lait chez la mère, augmente relativement les chances de trouver le produit de conception infecté.

Mais la présence de *Br. melitensis* dans les organes de la mère (3^e et 4^e ligne du tableau 1) est un facteur très important pour conditionner l'infection brucellique du petit. En d'autres termes, dans le groupe où la maladie de la mère n'est révélée que par l'excrétion de *Brucella* le nombre de chevreaux infectés est significativement plus faible, $(\chi)^2 = 5,4$, que dans le groupe de chèvres positives à l'autopsie seule. Parce que les mères, débarrassées de la Brucellose, mettront bas des petits sains et indemnes à la 3^e gestation.

Ainsi, ce qui est dangereux pour la conservation d'une enzootie brucellique chez les chèvres ce n'est pas la mère temporairement excrétrice, mais la femelle porteuse occulte d'une affection inapparente.

III. — INFECTION BRUCELLIQUE DES PRODUITS DE CONCEPTION

Les 46 chèvres gestantes correspondent à 36 chèvres sur 38 infectées par l'instillation d'une goutte de suspension microbienne contenant 2×10^5 *Br. melitensis*, souche 53 H. 38, sur la conjonctive de l'œil gauche et à 10 chèvres sur 13, normales, indemnes de Brucellose au moment où elles sont introduites dans le troupeau 9 mois après l'inoculation infectante décrite ci-dessus.

Ces 46 chèvres ont donné 74 gestations qui se rapportent à 84 produits obtenus au cours de 1 à 3 gestations par chèvre :

10 chèvres avortent = 14 produits ; 10 avortons sont autopsiés = 9 sont positifs (présence de *Br. melitensis* dans les organes ou tissus prélevés à l'autopsie).

6 chèvres mettent bas 6 chevreaux mort-nés ; 6 sont autopsiés : 3 sont positifs.

58 chèvres mettent bas 63 chevreaux ou chevrettes apparemment normaux : 20 sont positifs.

Ces résultats globaux confirment des constatations antérieures (RENOUX et ALTON, 1955 ; RENOUX, 1957b) : des chevreaux en apparence normaux, nés à terme de mères infectées par *Br. melitensis* peuvent, à leur tour, être porteurs de *Brucella*.

TABLEAU 3
Résultats des cultures des échantillons prélevés à l'autopsie des Chevreaux

	Total des chevreaux autopsiés	Total des échantillons prélevés	Chevreaux positifs			Cultures												
			Nombre	Échantillons correspondant	Positifs « Mixer » seul	Totaux généraux			Positives									
						F	B	FB	F	B	F	B	FB					
Avortons	10	46	9	13	1				13/25									
Mort-nés.....	6	202	3	19			132		11/48	8/51								
Nés à terme :																		
a) autopsies immédiates	34	679	10	18			486	160	4/12	12/101			0/104					4/104
b) autopsies retardées.....	29	705	10	32	1		157	588	17/104				3/270					12/270
Totaux	79	1 632	32	82	2		775	748	45/189	20/152			3/374					16/374

F = Cultures après « frottis » d'une tranche de section.

B = Culture après broyage d'un échantillon.

FB = Cultures après « frottis » et broyage d'un même échantillon.

« Mixer » = Broyage en masse de l'ensemble des échantillons d'un même animal.

IV. — FRÉQUENCE ET RÉPARTITION DES BRUCELLA
DANS L'ORGANISME DES CHEVREAUX NÉS DE MÈRES INFECTÉES

A. — *Dans le sang*

17 échantillons de sang du cœur sont prélevés à l'autopsie faite le jour même de la naissance ou de l'avortement : un seul est positif chez un chevreau d'ailleurs massivement infecté.

687 hémocultures sont faites chez les 29 chevreaux sacrifiés entre une semaine et 17 mois après leur naissance ; toutes sont négatives.

B. — *Dans les échantillons d'organes ou de tissus*

1 632 échantillons prélevés à l'autopsie de 79 avortons ou chevreaux ont permis 2 146 cultures : 2 006 des échantillons isolés et 140 après broyage de l'ensemble des échantillons de 14 animaux (tableaux 3).

Les 187 prélèvements de 7 chevreaux, mis en culture en frottant une tranche de section à la surface d'une boîte de milieu WE et en ensemençant une deuxième boîte avec le broyat du même échantillon (soit 374 cultures), on fourni 17 résultats positifs :

- 3 par le « frottis » seulement ;
- 6 par le broyage seulement ;
- 8 à la fois par le frottis et le broyage.

Sur une si petite série, la différence entre les deux méthodes d'ensemencement des prélèvements de tissus n'est pas significative. Ces résultats montrent, cependant, l'intérêt de multiplier les procédés d'ensemencement et la validité toute relative des cultures négatives.

D'autre part, et pour 14 chevreaux, toutes les portions d'échantillons restant après les ensemencements habituels ont été broyées ensemble dans un broyeur électrique. La purée ainsi obtenue est ensemencée dans 10 boîtes, pour chaque animal, de milieu WE à raison de 1 ml par boîte :

I. 3 chevreaux avaient déjà fourni un ou des résultats positifs aux méthodes habituelles d'ensemencement. Le broyage en masse de 57 échantillons est positif pour ces trois chevreaux avec 25 boîtes positives sur 30 ensemencées.

II. 9 chevreaux sont négatifs selon les méthodes habituelles d'ensemencement, 4 étant issus de mères bactériologiquement négatives : le broyage en masse de 211 échantillons est négatif.

III. 2 chevreaux issus de mères infectées, ont fourni des résultats négatifs aux méthodes habituelles d'ensemencement ; l'un d'eux est un avorton jumeau d'un frère infecté. Les deux chevreaux sont positifs après ensemencement du broyage en masse de tous les échantillons : 16 boîtes contiennent des *Brucella* sur les 20 ensemencées avec le mélange de 32 échantillons.

Les cultures après broyages en masse de l'ensemble des échantillons sont, comme nous l'avons déjà vu dans la première partie de ce travail, plus fréquemment positives que l'ensemencement séparé de chaque échantillon. Il est probable que le séjour des prélèvements à la glacière à -25° C pendant plusieurs jours avant l'ensemencement soit un facteur favorable à la mise en évidence de *Brucella* intracellulaires ; le même fait s'observe avec les Rickettsies ou avec *Listeria monocytogenes*.

Ces constatations amènent à penser que tous les résultats de cultures négatives ne

correspondent pas nécessairement à des animaux, en toute certitude, indemnes d'infection brucellique. Un certain nombre d'animaux, porteurs « sains » de *Brucella* échappent aux moyens habituels d'investigation. Cela correspond peut-être à des infections pauci-bacillaires des chèvres, d'autant plus redoutables qu'elles passent inaperçues.

Le tableau 3 montre que le nombre d'organes ou de tissus trouvés positifs pour chaque animal est faible ; il oscille entre 1 et 8 par chevreau.

Il apparaît aussi de ce tableau 3 que des chevreaux ont fourni sensiblement moins de prélèvements que d'autres. Cela a dépendu des circonstances et la putréfaction commençante, particulièrement des avortons ou des morts-nés, au moment de l'autopsie (rappelons que la Station expérimentale était à 50 kilomètres de Tunis) a empêché de prélever tous les échantillons prévus. Le fait que *Br. melitensis* ait poussé sur des cultures faites dans de telles conditions démontre une fois de plus la grande valeur sélective du milieu WE.

Les organes ou tissus trouvés positifs sont rassemblés dans le tableau 4. Les prélèvements suivants ont été constamment négatifs : moelle osseuse, utérus, ovaire, mamelle ; ganglions lymphatiques : sous-maxillaire gauche, atlantal gauche, rétro-scapulaire droit et gauche, mammaire droit, testiculaire gauche, poplités droit et gauche.

TABLEAU 4

Organes ou tissus porteurs de Brucella chez les Chevreaux issus de mère infectée

Organe ou tissu	Nombre	Positifs	Organe ou tissu	Nombre	Positifs	Organe ou tissu	Nombre	Positifs
Rate	31	13	Ganglions :			Ganglions :		
Testicule	13	4	Parot..... D	18	2	Précrrural... D	23	4
Foie	31	6	—..... G	22	6	—..... G	22	3
Poumon	21	3	S. max..... D	16	3	Mamm..... G	12	2
Muscle	23	3	Atlantal..... D	17	2	Testicul..... D	12	1
Rein	21	2	Laryng..... D	17	4	Mésentérique ...	21	3
Amygdale	21	1	—..... G	17	2	Iliaque	19	2
Contenu gastrique.....	11	5	Médiastinal	21	2	Placenta.....	19	9

Quelques remarques :

I. Le contenu gastrique d'un chevreau (fils de la chèvre 224) autopsié 5 jours après la naissance est positif : présence de *Br. melitensis* ; seuls la rate et le foie de ce chevreau ont étéensemencés : négatifs. Le placenta est positif ; le mucus vaginal et le colostrum de la mère sont positifs.

II. Le chevreau 50 (fils de 249) a fourni 29 échantillonsensemencés à la fois par frottis et après broyage. Le seul prélèvement positif a été le poumon.

III. 27 échantillons sontensemencés après broyage à partir d'un chevreau, fils de la chèvre 232, seule la culture du testicule est positive.

Même résultat à partir des 15 échantillons du chevreau COI6, fils de 252.

IV. — Le chevreau 15, fils de 232 est sacrifié 4 mois après sa naissance ; la culture de 21 échantillons est négative. Cependant, le placenta était positif au moment de la naissance.

C. — *Les souches isolées*

Dans chaque boîte où se trouvent des colonies suspectes on prélève pour identification 10 colonies quand plus de 10 colonies sont présentes et toutes les colonies quand leur nombre est inférieur à 10.

Nous avons ainsi identifié 751 colonies par les épreuves décrites dans une publication précédente (RENOUX, 1961).

1° 748 identifications correspondent à autant de souches qui ont les caractères de *Br. melitensis*, en phase « smooth ».

2° Deux colonies, isolées du testicule d'un chevreau, fils de la chèvre 232, présentent des caractères particuliers qui les rapprochent de la souche C 16 A que nous avons isolée d'une brebis artificiellement infectée par *Br. melitensis* 53 H 38 (RENOUX et MAHAFFEY, 1955) : culture en présence de thionine et de fuchsine, SH_2 —, faible agglutination par les sérums monospécifiques anti A et anti M, thermorésistance, stabilité en présence d'acriflavine, agglutination par le sérum anti C 16 A et par un sérum homologue anti « chevreau 232 ».

Notons que le placenta de la chèvre 232 était positif : *Br. melitensis* smooth.

3° Une colonie isolée du ganglion iliaque du chevreau 23, fils de la chèvre 256, possède les mêmes caractéristiques que ci-dessus (sauf SH_2^{++}). Cependant les colonies isolées de la mère et d'un chevreau jumeau ont toutes les caractéristiques de *Br. melitensis*.

Des souches semblables ont été isolées d'échantillons de chèvres (RENOUX, 1961). Ces souches riches en antigène « r », ressemblent beaucoup aux « dissociated strains » (ALTON, 1960). Elles se rapprochent de *Br. ovis* (BUDDLE, 1956) dont elles diffèrent essentiellement par l'absence de besoin en gaz carbonique.

Ces constatations attirent l'attention sur l'existence de souches de *Brucella* aux caractères inhabituels.

La fréquence réelle de telles souches dans la nature est, à notre avis, moins faible que ne le laissent supposer les publications. L'important est de penser à leur possibilité et de ne rien négliger pour les identifier.

Ces « souches différentes » apportent des arguments supplémentaires pour une révision de la taxonomie des *Brucella* et surtout pour des modifications des techniques d'identification de ces microbes.

V. — RÉACTIONS SÉROLOGIQUES DES CHEVREAUX ISSUS DE MÈRE INFECTÉE PAR *Br. melitensis*.

687 prises de sang faites à 29 chevreaux conservés de 7 jours à 17 mois permettent d'effectuer les réactions d'agglutination, de déviation du complément et la recherche des anticorps incomplets par un sérum antiglobuline de chèvre. Les mêmes examens sérologiques sont faits sur le sérum du sang prélevé au cœur pour 17 des 34 chevreaux sacrifiés le jour de leur naissance.

Le tableau 5 compare les résultats sérologiques obtenus sur le sang du cœur prélevé à l'autopsie des nouveaux-nés avec ceux de la mère au moment de la mise bas.

TABLEAU 5

Réactions sérologiques de 17 chevreaux sacrifiés à la naissance

N ^o de la mère	Sérologie de la mère le jour de la naissance				Infection de la mère		Sérologie du chevreau			Cultures du chevreau
	S	FC	C	L	V	A	A	FC	C	
231 (1)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
231 (2)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
236	—	—	—	—	+	+	—	4	—	—
243	—	—	—	—	+	—	10	—	—	—
244	—	—	+	—	+	+	—	—	—	—
253	—	—	+	—	+	—	—	—	—	—
226	10	—	—	—	+	—	—	—	—	—
239	10	—	—	—	—	—	—	2	+	—
241	10	—	—	—	—	+	20	—	—	+
252	20	—	—	—	—	+	—	32	+	+
259	40	—	—	—	—	+	—	—	—	—
267	20	—	—	—	—	—	—	2	+	—
232	10	16	—	—	+	+	—	4	+	+
235	10	64	—	—	+	+	—	8	+	—
256	20	2	—	—	+	—	—	—	—	—
275	20	—	—	20	—	+	40	8	—	—
224	80	32	—	80	+	+	320	16	—	+

S = Agglutination.
 FC = Fixation du complément.
 C = Recherche des anticorps incomplets (réaction type « Coombs »).
 L = Agglutination du petit lait.
 A = Cultures après autopsie.
 V = Cultures pendant la vie.

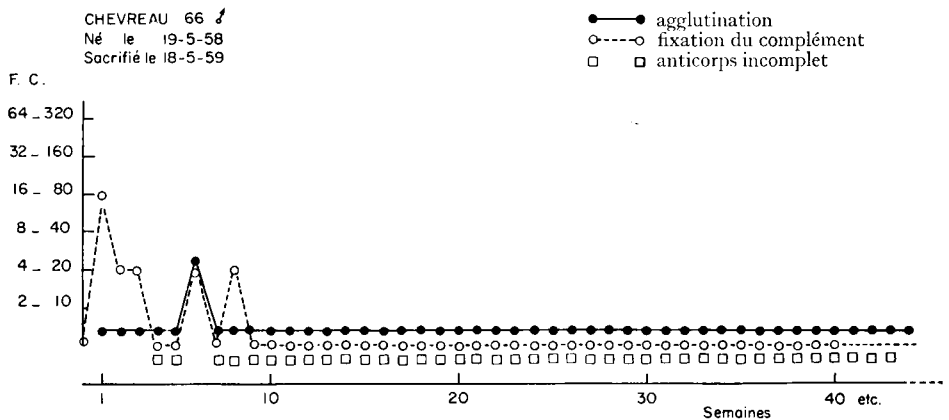


FIG. 1. — Exemple de sérologie transitoire chez les Chevreaux

Les tableaux 6 et 7 résument la comparaison des résultats des épreuves sérologiques chez les chevreaux conservés à leur naissance et pendant leur vie, avec les mêmes épreuves effectuées chez les mères au moment de la mise bas ou pendant le mois qui le précède. Les titres indiqués au tableau 7 sont les plus élevés observés pendant cette période.

Ces comparaisons montrent que :

I. — Sur 17 chevreaux sacrifiés à la naissance (4 issus de mère bactériologique-

TABLEAU 6

Réactions sérologiques de 29 chevreaux sacrifiés entre 7 jours et 17 mois après la naissance

N° mère	Sérologie de la mère le jour de la naissance				Infect. de la mère		Sérologie du chevreau à la naissance			Vie du chevreau	Sérologie du chevreau pendant sa vie	Culture du chevreau	N° du chevreau
	S	FC	C	L	V	A	A	FC	C				
177	—	—	—		—	+	—	—	—	1 M	—	—	CO18
202	—	—			+	+	—	—	—	2 M	—	—	33
208	—	—		—	+	+	20	128		2 M	S : 1/20 FC : 1/64	+	34
218	—	—		—	+	—	—	—		15 M	transitoire	—	55
244	—	—	—	—	+	+	—	—	—	6 M 1/2	—	—	46
269	—	—	+		+	—	—	—	+	14 M	transitoire	—	27
223	20	—			+	—	—	—	+	13 M	—	—	17
225	10	—			+	—	—	8	+	1 semaine	—	—	CO10
—	10	—			+	—	—	2	—	16 M	transitoire	+	25
229	10	—			+	—	—	—	+	1 M	transitoire	—	36
243	20	—			+	—	—	—	—	2 M	—	—	49
252	20	—			—	+	—	—	+	2 M 1/2	—	—	37
224	640	128			+	+	—	—	+	2 M 1/2	—	+	C
227	10	2		—	+	+	—	16	+	14 M	transitoire	—	57
236	20	8			+	+	—	16	+	12 M	transitoire	+	66
245	20	4		—	+	—	—	8	+	3 semaines	—	—	58
—							20	8	+	14 M	transitoire	—	59
246	20	16		—	+	—	10	64		10 M	transitoire	—	55
249	40	32		—	+	—	80	256		17 M	S—, FC 128, —	—	CO29
—	40	16			+	—	—	16	+	12 M	transitoire	+	50
272	20	8		—	—	—	—	—	+	10 M	—	—	43
226	10	—		40	+	—	10	—		1 M	transitoire	+	48
232	10	—		10	+	+	—	—	+	4 M	—	—	15
253	10	—		40	+	—	—	—	+	12 M	—	+	39
—							—	—	+	2 M	—	—	38
256	20	—		10	+	—	—	—	+	1 M	—	+	23
—							—	2	+	2 M	—	—	24
262	10	—		10	+	—	—	—	+	12 M	—	+	42
235	10	4		20	+	+	—	—	+	5 M	—	+	44

S = Agglutination dans le sang ;
 FC = Fixation du Complément ;
 C = Anticorps incomplet ;
 L = Agglutination dans le lait ;
 V = Cultures du vivant de la mère ;
 A = Cultures à l'autopsie de la mère.

ment négative) et dont on a prélevé le sang du cœur, 4 sont porteurs de *Br. melitensis* et révèlent des anticorps dans le sang du cœur ;

6 chevreaux (dont 2 nés de mère négative) à cultures négatives ont eux aussi des anticorps sériques ;

7 chevreaux (2 nés de mère négative) sont sérologiquement négatifs.

L'existence ou la présence d'anticorps dans le sang du cœur de chevreaux nouveaux-nés paraissent être indépendantes des quantités d'anticorps décelés chez la mère.

2. — 29 chevreaux sont autopsiés tardivement, de 1 semaine à 17 mois après leur naissance.

a) 10 chevreaux sont trouvés porteurs de *Brucella* à l'autopsie :

I. Un seul (n° 34) est sérologiquement positif pendant les 2 mois d'observation ;

II. 9 sont sérologiquement négatifs au moment de l'autopsie : 3 avaient présenté des réactions sérologiques transitoires du type qu'évoque le graphique 1 ;

TABLEAU 7

Réactions sérologiques des mères du tableau 6, un mois avant la parturition

N°	A	FC	C	N°	A	FC
218	—	256		249 (2)	80	128
223	40	4		272	20	64
225 (1)	—	32		236	10	16
225 (2)	—	—	+	232	10	2
229	20	8		253	20	—
224	—	—	+	256	40	—
227	20	—		262	20	8
236	40	16		235	20	8
245	40	16		246 (1)	20	32
249 (1)	40	64		246 (2)	20	32

Les autres chèvres ne figurent pas sur ce tableau parce que leurs réactions étaient les mêmes qu'à la naissance.

(1) 1^{re} gestation.

(2) 2^e gestation.

III. tous ces chevreaux avaient des anticorps le plus souvent à des titres très bas au moment de la naissance, quel que soit le statut sérologique de leur mère.

b) 19 chevreaux sont bactériologiquement négatifs à l'autopsie :

I. un chevreau n° CO29, montre une sérologie fortement positive pendant un mois, puis négative pendant les 16 mois suivants ;

II. 6 chevreaux ont des réactions sérologiques transitoirement positives selon le graphique 1 ; l'un d'eux (n° 35) n'avait pas d'anticorps à la naissance ;

III. 12 chevreaux n'ont pas présenté d'anticorps pendant leur vie ; les sérums de 9 d'entre eux avaient permis des réactions positives à la naissance ;

IV. la mère n° 218 d'un des trois chevreaux à sérologie toujours négative avait cependant montré un titre très élevé d'anticorps fixant le complément dans le mois précédant la naissance.

c) 33 chevreaux ont des anticorps au prélèvement fait à la naissance (13 sont

infectés par *Br. melitensis*) ; 9 agglutinations (3 seules, 6 combinées avec la réaction de fixation du complément) ; 19 fixations du complément (2 seules, 6 combinées avec l'agglutination et 11 combinées à la présence d'anticorps incomplets) ; 23 réactions de Coombs (12 seules et 11 associées à la fixation du complément).

En général, les titres de ces anticorps sériques sont faibles et disparaissent très rapidement du sang des chevreaux en expérience.

d) La qualité et les taux des anticorps présents dans le sang des chevreaux nouveaux-nés paraissent donc indépendants des anticorps constatés chez la mère. Par exemple :

— mère montrant des agglutinines et sensibilisatrices à des taux élevés et peu ou pas d'anticorps chez le petit (2^e petit de la chèvre 224, tableau 6) ;

— Pas d'anticorps chez la mère, taux élevé chez le nouveau-né (n^o 208), etc.

Les courbes des réactions transitoires observées pendant la vie des autres chevreaux laissent à penser que si le chevreau n^o 34 eût vécu plus longtemps, les résultats seraient devenus négatifs à leur tour.

e) 11 chevreaux (4 bactériologiquement positifs et 7 négatifs) ont présenté pendant quelque temps dans leur vie des anticorps sériques, tous d'une manière semblable au graphique 1. Aucun n'a jamais permis d'établir de graphiques ressemblant à ceux des chèvres infectées alors qu'elles étaient adultes. Aucun sérum prélevé au moment de l'abattage ne contenait d'anticorps.

17 chevreaux (5 bactériologiquement positifs et 12 négatifs) n'ont pas présenté d'anticorps sériques pendant leur vie.

Ainsi les chèvres infectées *in utero* ou à leur naissance par *Br. melitensis* peuvent héberger des *Brucella* dans leur organisme pendant 16 mois sans signaler cette infection par la présence d'anticorps dans leur sang circulant.

Bien entendu, tout au long de l'exposé qui précède, quand nous parlons de l'absence d'anticorps dans un sérum cela ne signifie que l'absence des anticorps recherchés et non le manque total dans un tel échantillon de tous les anticorps possibles. Nous avons utilisés des réactions « cliniques » d'usage courant par tous ; l'avenir nous permettra d'essayer toutes les techniques de l'Immunologie justement pour tenter de déceler l'existence d'anticorps autres qu'agglutinines, sensibilisatrices ou bloquants dans ces sérums « négatifs » afin d'augmenter la précision du diagnostic sérologique de la Brucellose.

DISCUSSION

Les gestations, avortements et mise bas des chèvres, objet d'un précédent travail (RENOUX, 1961) permettent d'étudier l'influence de la Brucellose sur la fécondation et les gestations des chèvres et le comportement des chevreaux et chevrettes issus de mères infectées par *Br. melitensis*.

Une première notion se dégage :

Quand la Brucellose est récente, le nombre des chèvres fécondées est faible ; à la première série de gestations, quelques semaines après le contact infectant, seulement 15 chèvres sur 51 sont fécondées, puis 33/48 à la 2^e série de gestations et 26/30 à la troisième série. Or, nous avons déjà vu que l'implantation de *Br. melitensis* dans

la sphère génitale était très précoce chez les chèvres et bien antérieure, le plus souvent, à une activité sexuelle réelle (RENOUX, 1961). Il apparaît fort probable que la présence vaginale ou utérine de *Br. melitensis* soit la cause empêchante d'une fécondation, par un mécanisme qui reste à élucider.

Les avortements ou la mortinatalité, ne représentent que 20 des 84 produits mis bas en 3 gestations. L'avortement n'est donc pas une règle générale ; au contraire dans un troupeau bien conduit la majorité des chèvres n'avortera pas.

On notera aussi que la Brucellose, si elle empêche la fécondité au stade aigu de la maladie, ne conduit pas les chèvres à la stérilité définitive.

On confirme l'opinion de HORROCKS et KENNEDY (1906) : « pregnancy goes on uninterrupted in infected goats ; a miscarriage was reported only in one instance » (sur 138 chèvres positivement infectées).

Les constatations des chercheurs de la Commission de Malte avaient été un peu oubliées parce que dans la nature, les chèvres soumises, outre la Brucellose, à bien des aléas (malnutrition, parasitoses, viroses, froid, trauma divers...) avortent fréquemment et facilement : il ne serait pas exact d'en déduire que l'avortement des chèvres soit un signe quasi pathognomonique de brucellose.

Les cobayes nouveau-nés, sains selon toute apparence, mais issus de mère brucellique sont dans une large proportion eux-mêmes infectés par *Br. melitensis* (RENOUX et al., 1950). Nous avons déjà vu que des chevreaux nés de mère atteinte de Brucellose pouvaient être porteur de *Brucella* et que des chevreaux, nés de mère indemne, pouvaient s'infecter par *Br. melitensis* dans les premiers jours de leur vie (RENOUX et ALTON, 1955). Les constatations actuelles permettent de confirmer cette notion, que nous croyons importante : certains des chevreaux ou chevrettes, issus de mère brucellique, hébergent *Br. melitensis* dans leurs tissus et conservent cette bactérie pendant au moins un an (durée de l'observation). D'autre part, ceux des nouveau-nés qui ne présenteraient pas dès la naissance — ou, peut-être, dans les jours suivants — une telle infestation brucellique apparaissent résistants à l'infection naturelle.

Cette résistance naturelle et cette infection si précoce, ainsi que leurs proportions relatives (1/3 de chevreaux infectés *in utero* et 2/3 de résistants) suggèrent l'existence de facteurs génétiques pour commander l'aptitude, ou non à l'infection brucellique. C'est là un intéressant sujet d'éventuels travaux qui, sur le plan pratique, pourraient amener une prophylaxie physiologique de la Brucellose : le cas échéant, il suffirait de sélectionner des souches animales naturellement résistantes.

Assez généralement les chevreaux porteurs sains de *Brucella* font une maladie totalement inapparente sans aucune manifestation sérologique (pas d'agglutinine, de sensibilisatrice ou d'anticorps incomplet dans leur sang) pendant 17 mois, temps de notre observation.

Nous avons vu qu'il était possible d'isoler des souches de *Brucella* de chèvres sérologiquement négatives (RENOUX, 1957 a). Si l'on prend le mot « tolérance immunitaire » dans son sens le plus large, c'est-à-dire l'incapacité pour un organisme de fabriquer des anticorps contre un antigène qu'il a rencontré au cours de la vie utérine, on est bien obligé de penser (sous la réserve évidente qu'aucun autre anticorps que ceux jusqu'ici recherchés, n'existe) que dans le cas particulier des chèvres infectées *in utero* ou dès la naissance par *Brucella*, un tel phénomène existe. De toutes façons, il semble bien qu'il y ait là un stimulant sujet d'études.

Nous pensons, et espérons vérifier, que c'est par l'intermédiaire de tels chevreux porteurs sains, que se conserve et se propage l'enzootie brucellique. La maladie reste silencieuse et inapparente chez les jeunes et les *Brucella* seraient expulsées de leurs gîtes profonds et excrétées au moment des grands remaniements physiologiques entraînés par l'activité sexuelle et les fécondations.

Il n'est pas exclu, d'ailleurs, qu'un semblable mécanisme puisse exister chez d'autres espèces domestiques. La notion encore classique de la résistance naturelle des jeunes caprins à la Brucellose reposait sur un faux syllogisme, plus ou moins explicite : agglutination positive = brucellose, donc agglutination négative = absence de brucellose. Or, nous savons bien que la réaction d'agglutination est loin d'être positive dans tous les cas de brucellose, quelle que soit l'espèce animale en cause. A notre connaissance, il n'existe pas d'expérimentation ayant montré qu'effectivement, c'est-à-dire par l'absence de toute culture positive, les jeunes bovins, ovins ou suidés, sont réellement insensibles à l'infection brucellique.

Comme chez les adultes, on peut isoler des jeunes caprins des souches de *Brucella* « atypiques » qui ressemblent à *Br. ovis*.

Reçu en décembre 1961.

SUMMARY

GOAT BRUCELLOSIS. II. ITS INFLUENCE ON GESTATIONS BEHAVIOUR OF THE KIDS.

Of the 59 goats under observation, 8 were autopsied before mating. Of the remaining 51 animals, 5 did not kid during two years of observation. 46 goats kidded between 3 to 122 weeks after *Br. melitensis* infection, producing 84 offsprings; seventy nine of them were examined.

1. — The fecundation rate in a goat herd was greater during late or chronic *Brucella* infection. Subject to this, abortions or stillbirths were not a common feature in a well-managed herd.

2. — An apparently healthy kid, dropped by an infected dam, may harbor *Br. melitensis*.

3. — Brucellosis of kids depends upon the severity of the mother's disease and upon the time elapsed after maternal infection. When the dam was *Brucella* positive at autopsy, the chances that its kid was infected were increased.

4. — About one-third of the apparently normal kids were carriers of *Br. melitensis*; although harboring *Brucella* they appeared in good health without any serological manifestations of brucellosis. The duration of the carrier state lasted at least for one year: such a phenomenon resembles Immunological Tolerance.

5. — Other kids, born from infected dams, were fully resistant to natural infection by *Br. melitensis*.

6. — Genetic factors may control brucella susceptibility of kids as suggested by these results.

7. — Three *Brucella* strains, isolated from two kids, presented peculiar characteristics which differed from those of the infecting *Br. melitensis* strain. These three « atypical » strains resembled *Br. ovis*, Buddle.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ALTON G. G., 1960. The occurrence of dissociated strains of *Brucella melitensis* in the milk of Goats in Malta. *J. Comp. Path.*, **70**, 10-17.
- BUDDLE M. B., 1956. Studies on *Br. ovis* (n. sp.) a cause of genital disease of sheep in New Zealand and Australia. *J. Hyg.*, **54**, 351-364.
- HORROCKS W. H., KENNEDY J. C., 1906. Goats as a means of propagation of Mediterranean fever. *Rep. Commission Invest. of Mediter. fever*, Part IV, 37-69, Harrison and Sons, London.
- RENOUX G., 1957 a. Études sur la Brucellose ovine et caprine. XVI. Essais de dépistage de la Brucellose par réactions sérologiques comparées aux cultures chez des Chèvres tuées aux abattoirs de Tunis. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, **34**, 227-229.

- RENOUX G., 1957 *b*. Brucellosis in goats and sheep in Brandly C. A., Jungheer E. L., *Advances in Veterinary Science*, **3**, 241-273, Academic Press, New-York.
- RENOUX G., 1961. Brucellose caprine. I. Bactériologie et Sérologie d'un troupeau de Chèvres observé pendant deux ans et demi. *Ann. Zootech.*, **10**, 233-277.
- RENOUX G., ALTON G. G., 1955. Études sur la Brucellose ovine et caprine. III. Susceptibilité des Chevreaux à l'infection par *Br. melitensis*. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, **32**, 225-235.
- RENOUX G., MAHAFFEY L. W., 1955. Sur l'existence probable de nouveaux antigènes des *Brucella*, avec un nouveau schéma proposé pour représenter la répartition des antigènes. *Ann. Inst. Pasteur*, **88**, 528-532.
- RENOUX G., ROMAN G., QUATREFAGE II., 1950. Infection latente du Cobaye nouveau-né issu de mère atteinte de Brucellose (*Br. melitensis*). *C. R. Soc. Biol.*, **144**, 349-350.
-