

Brucellose bovine et antibiothérapie

par Paul ROSSI et A. BRUYÈRE

L'antibiothérapie a ouvert une ère nouvelle dans la lutte contre les maladies aiguës et chroniques de l'homme. C'est ainsi qu'elle a été opposée aux brucelloses dont les agents causaux s'étaient montré sensibles *in vitro* à la pénicilline (1), à la streptomycine (2), à la subtilisine (3), à l'auroéomycine (4), à la polymyxine ou aérosporine (5), à la tyrothricine (6), à la chloromycétine (7). Mais la sensibilité *in vivo* n'égalant pas toujours la sensibilité *in vitro*, les succès ont alterné avec les échecs ou les rechutes.

Nos grands animaux n'ont pas bénéficié de la méthode qui s'offrait. Dans la foule des publications compulsées, nous ne trouvons qu'une référence, concernant d'ailleurs un échec avec la pénicilline (8). La rareté des essais provient sans doute de ce que chez nos grandes espèces, en plus d'une efficacité nullement établie, le prix élevé du traitement et l'obligation d'interventions répétées limitent les possibilités pratiques.

Un nouvel antibiotique, la Mycoïne C.3, inhibe les cultures de *Brucella Abortus* (9), à la concentration de 0.5 mmgr. Sur 10 vaches ayant avorté l'année précédente et ayant un S. A. W. positif, LEMBKE et KORNLEIN (10) ne purent, après le traitement et lors d'une nouvelle mise bas, mettre la *Brucella* en évidence, par la culture du placenta dont l'examen histologique ne révéla, d'autre part, aucune modification pathologique.

En 1948, dans 2 fermes contaminées de longue date, groupant l'une 186 et l'autre 86 vaches, ils ne constatèrent, après un traitement intraveineux de 4 à 8 jours, aucun avortement attribuable à la *Brucella*. Dans un court délai après l'intervention, ils enregistrèrent 8 mises bas prématurées; lochies, placenta, fœtus furent l'objet d'examen bactériologique et histologique négatifs (a).

Au cours de l'automne 1949 (b), nous entreprenions à notre tour, avec la Mycoïne C.3 (c), des recherches se rapprochant

(a) Communication personnelle.

(b) Que tous nos collaborateurs, vétérinaires qui ont compris l'intérêt de cette expérience, propriétaires qui n'ont pas hésité à mettre à notre disposition, sans aucune réserve, leurs animaux, laborantines qui nous ont secondé dans nos examens de laboratoire, employés de bureau à qui l'établissement de fiches individuelles a donné un surcroît de travail, trouvent ici l'assurance de notre vive gratitude.

(c) La Mycoïne C.3 a été mise aimablement à notre disposition par notre ami, M. RULHE, qui voudra bien accepter l'expression de nos remerciements les plus vifs.

davantage des conditions de la pratique. Nous ne songions pas à réaliser une utopique « *therapia sterilisans magna* »; mais nous souhaitions ralentir ou modifier l'évolution d'une récente infection brucellique, au point d'éviter certains accidents, en particulier l'avortement.

Nous pensions que si la mycoïnothérapie diminuait dans une proportion intéressante le pourcentage des avortements des vaches gestantes récemment infectées, deviendrait alors possible la cure de ces femelles chez lesquelles les méthodes actuelles de lutte sont inopérantes ou dangereuses.

Les infections anciennes créant une résistance indéniable, nous n'avons retenu que des exploitations où la Brucellose ne s'était manifestée que très récemment. Les élevages vaccinés ou prémunis ont été évidemment exclus.

Dans 34 exploitations situées dans l'Ain et Saône-et-Loire, groupant 611 femelles en âge de reproduction, en moyenne de 7 à 9 par troupeau (extrêmes 3 et 31), 116 avortements avaient été constatés avant nos expériences (a).

L'empressement des propriétaires à signaler les accidents avait réduit les pertes au point que 19 troupeaux n'avaient eu qu'un avortement, 23 en avaient eu 2, tandis que 18 en comptaient 3 et 4, et que 3 en avaient eu 5 ou 7.

D'après les déclarations des vétérinaires des propriétaires, le premier avortement remontait à :

| | 15 jours | 1 mois | 2 mois | 3 mois | 4 mois et au-delà |
|-----------------------|----------|--------|--------|--------|-------------------|
| Nombre de troupeaux.. | 18 | 19 | 4 | 4 | 9 |

Dans les 9 exploitations où le premier accident remontait à 4 mois et au-delà, l'attention des éleveurs n'avait été réellement attirée que par un deuxième avortement, survenu en automne.

La séro-agglutination lente de Wright, au moyen de la technique et de l'antigène du C. R. F. O., a révélé 199 femelles saillies agglutinant au moins à 1/40 + + +, taux généralement admis comme positif (b). Soit :

| | | | |
|------------|------------|-------------|-------------|
| 1/40 + + + | 1/80 + + + | 1/160 + + + | 1/320 + + + |
| 68 | 20 | 25 | 86 |

Ces 199 réagissantes ont été soumises à la mycoïnothérapie. Le S. A. W. renouvelé à deux reprises, de 2 mois en 2 mois,

(a) En réalité, nos expériences ont porté sur un effectif beaucoup plus important; mais ont été retranchés les troupeaux pour lesquels les renseignements ultérieurs n'ont pas été suffisamment précisés et ceux dans lesquels une partie des animaux a été vendue pour la boucherie.

(b) Les femelles avortées avant notre intervention ne sont à aucun moment comprises dans nos chiffres.

a non seulement confirmé ce taux d'agglutination, mais a aussi régulièrement indiqué un relèvement des agglutinines.

Le nombre total des épreuves sérologiques a été de 2.048.

L'âge des réagissantes traitées était le suivant :

| Age..... | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans | 6 ans | 7 ans | 8 ans | 9 ans | 10 ans et plus |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Nombre d'animaux .. | 19 | 28 | 31 | 39 | 22 | 16 | 14 | 11 | 19 |

La saillie datait au moment du traitement, de :

| | 1 mois | 2 mois | 3 mois | 4 mois | 5 mois | 6 mois | 7 mois | 8 mois | 9 mois |
|----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nombre d'animaux. | 1 | 8 | 21 | 25 | 41 | 53 | 29 | 11 | 10 |

Le protocole a varié au point de vue des doses, du nombre et de la cadence des injections intraveineuses :

I. — 112 animaux, appartenant à 32 exploitations d'un effectif total de 334, ont reçu 3 injections intraveineuses espacées de 24 heures.

II. — 38 animaux, appartenant à 8 exploitations, d'un effectif total de 124, ont reçu deux injections intraveineuses espacées de 24 heures et, 10 à 12 jours plus tard, une nouvelle série de deux injections.

III. — 49 animaux, appartenant à 14 exploitations, d'un effectif total de 153, ont reçu deux injections intraveineuses, espacées de 24 heures, et 8 jours plus tard, une nouvelle injection

Dans chaque série, les doses quotidiennes ont été soit 0,35 gr., soit 0,40 gr., soit 0,50 gr. de mycoïne.

A la dose de 0,50 gr. et même de 0,60 gr., en solution de 1 p. 100 dans le sérum physiologique à 8,5 p. 1.000 ou à défaut dans l'eau distillée stérile, la mycoïne, injectée très lentement par voie intraveineuse est parfaitement supportée par un bovin de 400 à 500 kilos. Les concentrations plus fortes, les injections un peu rapides, provoquent un léger essoufflement et une toux disparaissant en une à deux minutes. Le cœur est momentanément accéléré. Pas d'élévation thermique. La mycoïne est agressive pour le tissu conjonctif. Son introduction partielle dans le tissu périveineux se traduit par un œdème assez marqué, cédant aux affusions chaudes. Par contre, la poussée, dans la gouttière jugulaire au lieu de la lumière vasculaire, de la majeure partie d'une seringue a provoqué un volumineux œdème de l'encolure, avec compression de la trachée-artère, cornage et mort au quatrième jour. La voie intramusculaire est mal tolérée.

Fréquemment, chez les animaux infectés, la mycoïne provoque, probablement par suite de la destruction abondante des

seul de ces accidents de gestation, même ceux survenus pendant le traitement; dans ces derniers cas, au moment des premières injections, les femelles se préparaient à l'expulsion prématurée du fœtus.

La qualité des souches brucelliques, dont la plasticité est si connue et dont l'aptitude pathogène montre de si grosses variations, ne semble pas indifférente aux succès et aux échecs. On peut lui attribuer l'échec de la ferme 16 où 2 avortements survinrent entre les 2 séries de traitement et 2 autres quelques semaines plus tard, ainsi que celui de la ferme 11. Les 6 vaches que comptait chacune de ces étables ont toutes mis bas avant terme.

Le traitement par la Mycoïne C.3 des vaches récemment infectées, s'il n'a pas, avec la technique que nous avons employée, supprimé radicalement les accidents brucelliques de tous ordres, a paru néanmoins donner des résultats satisfaisants et encourageants. Nous sommes, semble-t-il, en droit d'envisager une harmonieuse combinaison de l'antibiothérapie et de la vaccination, dans la lutte contre la brucellose bovine. Cette lutte se bornait en la création, par la vaccination, d'une résistance artificielle chez les femelles encore indemnes, à condition toutefois qu'elles soient vides ou que leur gestation ne remonte pas à plus de 3 mois. Celles ayant dépassé ce stade et s'acheminant par conséquent vers la période la plus critique, devaient, jusqu'à leur mise bas, être abandonnées, aux risques d'une contamination tardive.

Quant aux réagissantes, gestantes ou vides, elle ne pouvaient prétendre au moindre bénéfice d'une vaccination ou d'une prémunition. N'a-t-il pas été établi que les vaccins et le Buck A.19 en particulier, sont impuissants à abaisser, d'une façon si minime soit-elle, le pourcentage des premiers avortements des vaches ayant un S. A. W. positif (11).

Vaccination et prémunition, telles qu'on les pratique trop souvent encore, en identifiant la maladie sur un seul animal ou, parfois même, sans se soucier si la *Brucella* est en jeu, doivent céder le pas à des techniques rationnelles, scientifiques et d'application possible dans toutes les clientèles.

La routine et l'empirisme doivent disparaître devant des concepts nouveaux que l'on peut résumer ainsi :

Emploi de l'antibiothérapie chez les réagissants et vaccination des indemnes.

Cette modification profonde des procédés actuels, que nous proposons est parfaitement compatible avec la pratique courante;

l'accueil des éleveurs chez qui nous l'avons appliquée en est un gage. D'ailleurs, avant la mycoïne, de nombreux vétérinaires de nos deux départements avaient, depuis plusieurs années, pris l'habitude d'alerter notre laboratoire dès les premiers avortements et de nous demander un S. A. W. général. Loin de s'y opposer, les propriétaires ont hautement apprécié cette attitude qui les renseignait et qui permettait aux vétérinaires d'intervenir dans de meilleures conditions.

La technique, désormais valable et logique, proposée est la suivante :

Dès le premier avortement, la mise en œuvre d'un S. A. W. général de tout l'effectif femelles désignera, d'une part, les vaches à séro-agglutination positive, qui bénéficieront de l'antibiothérapie quelle que soit la période de gestation et, d'autre part, les vaches indemnes qui seront vaccinées. Parmi les vaches indemnes, celles dont la gestation dépasse le 5^e mois, seront l'objet d'une surveillance sérologique, deux mois plus tard, et soumises, le cas échéant, au traitement.

En conclusion, l'antibiothérapie de la Brucellose bovine apparaît possible. Si elle ne donne pas des résultats totaux, elle diminue fortement les accidents. Une voie nouvelle s'ouvre donc. La poursuite de la mise au point, la recherche de modes nouveaux d'administration rendront sans doute peu à peu d'application plus aisée et plus efficace une méthode à laquelle on peut d'ores et déjà recourir.

(Services Vétérinaires de l'Ain et de Saône-et-Loire)

BIBLIOGRAPHIE

1. T. UNG. — *In vitro* action of penicillin alone and in combinaison with sulfathiazol on Brucella organism. *Proc. Soc. Exp. Med.*, T. LVI, 1944, p. 8.
2. W.-A. HALL et W.-W. SPINK. — *In vitro* sensitivity of brucella to streptomycin. Development of resistance during streptomycin treatment. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, T. LXIV, avril 1947, p. 403-406.
3. M. VALLÉE. — Étude du pouvoir bactériolytique de *Bacillus Subtilis*. Lysine et analysine. *C.R. Soc. Biol.*, T. CXXXIX, 7 juillet 1945, p. 649.
4. L. de GENNES et H. BRICAIRE. — L'auréomycine. *Presse Médicale*, n° 24, 9 avril 1949, p. 325-327.
5. F. BENHAMOU. — Contre les gram-négatifs. La polymyxine ou aérosporine. *Presse Médicale*, n° 24, 9 avril 1949, p. 327-329.

6. O.-B. NEIVA. — Étude expérimentale de l'action bactéricide de la tyrothricine *in vitro*. *Bul. Soc. Méd. Vét. Chili*, T. II, 1943, p. 137 (Cité dans *Enc. Vre*, 1947, p. 38).
 7. J. EHRLICH, G.-R. BARTZ, R.-M. SMITH et D.-A. JOSLYN. — Chloromycetin a new antibiotic from a soil actinomycete. *Science*, T. CVI, octobre 1947, p. 107.
 8. D.-T. BERMAN, M.-R. IRWIN et B.-A. BEACH. — L'action de la pénicilline sur l'infection à *Brucella Abortus* provoquée chez des vaches. *Cornell. Vét.*, T. XXXVI, octobre 1946, p. 311 (Cité par *Encyclopédie Vét.*, 1948, p. 86).
 9. J. VON KENNEL, J. KIMMIG et A. LEMBKE. — Die Mycoïne, eine neue Grupp therapeutisch wirksamer Substanzen aus Pilzen. *Klinischer Wochensh.*, n° 16-17, avril 1943, p. 321.
 10. A. LEMBKE et M. KÖRNLEIN. — Untersuchungen Über Mycoïne II. Chemiotherapie der Bangschen Krankheit. *Zentralblat. f. Bakt. Orig. Band CLII*, n° 3 et 4, avril 1947, p. 231.
 11. C.-M. HARING, J. TRAUM et W.-E. MADERIOUS. — « Vaccination against Brucellosis. » *J. A. V. M. A.*, T. CX, février 1947, p. 103-107.
-