

GROUPE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DE LA BRUCELLOSE

Rapport sur la première session

Washington, D. C., 6-13 novembre 1950

	Pages
1. Voies de transmission de la maladie à l'homme par les animaux	7
2. La brucellose chez l'homme	8
3. La brucellose chez les animaux	12
4. Standardisation et interprétation de l'épreuve de séro-agglutination	21
5. Culture bactériologique et détermination des types	23
6. Rôle des institutions internationales dans la lutte contre la brucellose	24
Annexe 1. Centres mixtes FAO/OMS de la Brucellose	26
Annexe 2. Références bibliographiques de la section 2.2.6	28
Annexe 3. Epreuve de l'anneau ou ABR	29
Annexe 4. Méthode de coloration modifiée de Køster	31
Annexe 5. Lutte contre la brucellose des porcins	32
Annexe 6. L'agglutination à 50 % pour la standardisation et l'interprétation de l'épreuve d'agglutination	38

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

MAI 1951

GRUPE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DE LA BRUCELLOSE

Première session

Membres :

- D^r H. C. Bendixen, Collège royal de Médecine vétérinaire, Copenhague, Danemark
- D^r B. N. Carlé, National Institutes of Health (US Public Health Service), Bethesda, Md., Etats-Unis d'Amérique
- D^r M. Ruiz Castañeda, Hôpital général de Mexico, Mexique (*Vice-Président*)
- Sir Weldon Dalrymple-Champneys, Deputy Chief Medical Officer, Ministry of Health, Londres, Royaume-Uni (*Président*)
- D^r Alice C. Evans (formerly US Public Health Service), 1661 Crescent Place, N.W., Washington, D.C., Etats-Unis d'Amérique
- D^r H. J. Harris, 20 Fifth Avenue, New York City, N.Y., Etats-Unis d'Amérique
- D^r L. M. Hutchings, Department of Veterinary Medicine, Purdue University, Lafayette, Ind., Etats-Unis d'Amérique
- Professor M. Janbon, Clinique des Maladies infectieuses, Cliniques Saint-Eloi, Montpellier, France
- D^r I. Live, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa., Etats-Unis d'Amérique
- Professeur G. Mazzetti, Directeur de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Florence, Italie
- D^r C. K. Mingle, US Bureau of Animal Industry, Department of Agriculture, Washington, D.C., Etats-Unis d'Amérique
- D^r B. L. Moran, Chef de la Division de la Brucellose et de la Tuberculose, Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage, Buenos-Aires, Argentine
- D^r G. Pacheco, Instituto Oswaldo Cruz, Rio-de-Janeiro, Brésil
- D^r W. W. Spink, Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minn., Etats-Unis d'Amérique
- D^r A. W. Stableforth, Director, Ministry of Agriculture and Fisheries Veterinary Laboratory, New Haw, Weybridge, Surrey, Royaume-Uni (*Rapporteur*)
- D^r J. H. Steele, Chief, Veterinary Public Health Division, Communicable Disease Center (US Public Health Service), Atlanta, Ga., Etats-Unis d'Amérique
- D^r A. Thomsen, Chef du Département de la Brucellose, Laboratoire de Sérologie vétérinaire de l'Etat, Copenhague, Danemark

Membres coopérés :

- D^r W. Braun, Research Bacteriologist, Camp Detrick, Frederick, Md., Etats-Unis d'Amérique
- D^r R. Durusan, Institut de Bactériologie vétérinaire, Etlik, Ankara, Turquie
- D^r S. Elberg, University of California, Berkeley, Calif., Etats-Unis d'Amérique
- D^r N. McCullough, School of Medicine, University of Chicago, Chicago, Ill., Etats-Unis d'Amérique
- D^r C. Manthei, Animal Disease Station, US Bureau of Animal Industry, Beltsville, Md., Etats-Unis d'Amérique
- D^r L. Olitzki, Ecole de Médecine Hadassah, Université hébraïque, Jérusalem, Israël
- D^r G. Renoux, Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de l'Université de Montpellier, France
- D^r M. Roepke, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, St. Paul, Minn., Etats-Unis d'Amérique
- D^r B. T. Simms, Chief, US Bureau of Animal Industry, Department of Agriculture, Washington, D.C., Etats-Unis d'Amérique

Secrétariat :

- D^r M. M. Kaplan, Fonctionnaire vétérinaire, Division des Services épidémiologiques, OMS (*Co-Secrétaire*)
- D^r K. V. L. Kesteven, Chef de la Sous-Division de la Production animale, Division de l'Agriculture, FAO (*Co-Secrétaire*)
- D^r B. D. Blood, Chef de la Section d'Hygiène publique vétérinaire, Bureau Sanitaire Panaméricain (Bureau régional de l'OMS pour les Amériques), Washington, D.C., Etats-Unis d'Amérique
- D^r P. R. Ellis, Section d'Hygiène publique vétérinaire, Bureau Sanitaire Panaméricain (Bureau régional de l'OMS pour les Amériques), Washington, D.C., Etats-Unis d'Amérique
- D^r H. T. B. Hall, Sous-Division de la Production animale, Division de l'Agriculture, FAO

Le rapport sur la première session de ce groupe a paru originalement sous forme de document ronéographié (WHO/Bruc/33), en date du 21 décembre 1950.

GROUPE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DE LA BRUCELLOSE

Rapport sur la première session ¹

Au début de l'année 1950, la FAO et l'OMS ont, sur la demande de leurs Etats Membres, entrepris conjointement l'exécution d'un programme de lutte contre la brucellose. Un groupe mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose a été constitué, et 12 centres de la brucellose ont été désignés dans divers pays, de concert par les deux organisations, pour stimuler les travaux dans ce domaine.²

Le Troisième Congrès interaméricain de la Brucellose s'est tenu à Washington, D.C. (Etats-Unis d'Amérique), en novembre 1950. En raison de la présence de nombreux membres du Groupe mixte FAO/OMS d'experts de la Brucellose au Congrès, le groupe a été convoqué du 6 au 13 novembre, c'est-à-dire pendant et après le Congrès.

¹ Au cours de sa septième session, le Conseil Exécutif de l'OMS a adopté la résolution suivante :

Le Conseil Exécutif

1. PREND ACTE du rapport du Groupe mixte FAO/OMS d'experts de la Brucellose sur sa première session ;
2. REMERCIE les membres du groupe d'experts du travail accompli ;
3. AUTORISE la publication du rapport ;
4. RECOMMANDE de développer, dans la mesure du possible, l'activité des Centres FAO/OMS de la Brucellose dans la recherche, la formation professionnelle et la coordination des techniques appliquées en laboratoire et sur le terrain contre la brucellose ;
5. INVITE le Directeur général à faire rapport sur ces centres à la prochaine session du Conseil Exécutif ;
6. PREND ACTE de la recommandation tendant à ce qu'une enquête de portée mondiale soit entreprise, sous les auspices de la FAO et de l'OMS, sur la fréquence de la brucellose du bétail et sur les mesures prises dans divers pays pour combattre cette maladie ;
7. RECOMMANDE que, dans la mesure du possible, cette enquête soit exécutée par les Centres FAO/OMS de la Brucellose ;
8. ATTIRE l'attention des autorités compétentes sur l'opportunité de relever méthodiquement les cas de brucellose chez l'homme et chez les animaux, et
9. INVITE le Directeur général à fournir aux gouvernements, en collaboration, dans la mesure du possible, avec d'autres institutions spécialisées et d'autres organisations internationales, l'assistance nécessaire pour combattre et éliminer la brucellose dans les pays où sévit cette maladie.

(Résolution EB7.R81, *Actes off. Org. mond. Santé*, 32)

² Voir Annexe 1, page 26.

Introduction

Il est certain que la brucellose est un des problèmes médicaux les plus difficiles à résoudre. Pour pouvoir mieux comprendre certains aspects de la maladie et engager la lutte, bien des recherches sont encore nécessaires. Toutefois, le groupe d'experts estime que les connaissances théoriques et pratiques acquises sont d'ores et déjà suffisantes pour que l'on puisse établir des programmes satisfaisants de diagnostic, de lutte et d'éradication dans les diverses régions du monde.

La brucellose, en tant que problème mondial, se présente sous deux aspects essentiels :

- 1) son importance pour la santé publique ; et
- 2) les pertes économiques qui en résultent pour l'industrie animale.

Du premier point de vue, il y a lieu de considérer non seulement la transmission directe ou indirecte de la maladie à l'homme par les animaux infectés et la maladie, l'incapacité physique et la perte de main-d'œuvre qui en résultent, mais encore la grave diminution que subit la production de denrées alimentaires indispensables, spécialement les protéines animales qui sont essentielles à la santé et à l'équilibre physique de l'homme. Etant donné que la brucellose est rarement transmise d'homme à homme, la prophylaxie de l'infection humaine dépend des mesures prises pour enrayer et éliminer la maladie chez les animaux.

Dans de nombreuses régions du monde, la brucellose contribue grandement à abaisser le niveau de vie. Les pertes économiques attribuables à la brucellose animale sont causées par les avortements ou les naissances prématurées, la diminution de la production laitière et la stérilité temporaire ou permanente du bétail infecté. Dans les régions où une campagne vigoureuse a été menée contre cette maladie, le revenu national a fortement bénéficié des mesures prises. Aux Etats-Unis d'Amérique, par exemple, des estimations valables font ressortir que la réduction de moitié de la fréquence de la brucellose bovine s'est traduite par une économie de 50 millions de dollars par an dans l'industrie animale. En Norvège, où la brucellose des vaches a été presque complètement extirpée, le coût du programme de lutte, dans sa totalité, a été inférieur au chiffre estimé des pertes annuelles causées par cette maladie.

Bien que *Br. abortus* infecte en général les bovidés, *Br. suis* les porcins et *Br. melitensis* les caprins, les infections par l'une quelconque de ces trois espèces de *Brucella* peuvent survenir chez tous les animaux domestiques et chez l'homme.

La déclaration de la brucellose animale et humaine présente une importance fondamentale pour la lutte contre cette maladie. Des déclarations

et des statistiques précises permettront d'évaluer exactement l'ampleur du problème et de déterminer les méthodes de recherche et de lutte à appliquer. Les statistiques donnent aussi aux gouvernements le moyen de mesurer les résultats de leurs efforts. Afin d'établir un bon système de déclaration, fondé sur les méthodes statistiques, un personnel compétent est indispensable pour réunir et interpréter les données recueillies. Mais l'institution d'un tel système exige l'éducation appropriée du public et du corps médical et vétérinaire, ainsi que l'adoption de mesures législatives. En conséquence, le groupe d'experts recommande la promulgation, par tous les gouvernements, d'une législation instituant la déclaration obligatoire de la brucellose chez l'homme et chez les animaux. Les gouvernements dont les services réunissent une documentation sur la brucellose échangeront des informations sur les déclarations de cette maladie avec la FAO, l'OIE (Office international des Epizooties) et l'OMS, et ils communiqueront ces informations aux institutions compétentes de leurs pays respectifs.

1. Voies de transmission de la maladie à l'homme par les animaux

Nombreux sont les animaux qui peuvent constituer un réservoir d'infection pour l'homme, les plus importants étant les bovidés, les porcins, les caprins et les ovins. Les voies de transmission de la brucellose des animaux à l'homme sont l'ingestion, le contact, l'inhalation et l'inoculation.

L'infection par ingestion peut se produire par la voie gastro-intestinale et à travers les muqueuses de la bouche et de la gorge. Tous les produits alimentaires préparés à partir de lait brut provenant de troupeaux infectés sont virtuellement dangereux. Des brucella viables peuvent être présentes dans les viscères, la viande et les ganglions lymphatiques des carcasses infectées, et ce, pendant plus d'un mois après l'abattage. Il a été démontré que ces bactéries peuvent survivre au marinage, mais non au fumage commercial. On a rapporté parfois des cas de brucellose humaine dus à des viandes et à des produits carnés qui n'avaient pas subi une cuisson suffisante. Utilisée en salade, la verdure contaminée par l'urine et les fèces des moutons et des chèvres s'est révélée génératrice d'infection humaine. La contamination de l'eau, par exemple celle des citernes et des puits, par les excréments animales serait également une source d'infection.

Le contact avec des matières infectées est aussi une cause importante de brucellose. On a signalé, dans certains pays, que 60 % à 70 % des cas résultent soit de contacts avec des matières infectées telles que l'avorton expulsé, le placenta, l'urine, le fumier, les viandes, les animaux équarris, soit de manipulations de laboratoire. La pénétration du germe s'opère par la peau, les muqueuses et les yeux. L'infection par contact est courante parmi les vétérinaires, les paysans, les travailleurs des fabriques de suif,

les ouvriers des entreprises de conserve et tous ceux qui s'occupent des animaux.

L'infection par voie aérienne se produit lorsque des germes transportés par des poussières ou des gouttelettes viennent au contact des muqueuses des yeux, de l'appareil respiratoire ou de l'appareil digestif. Une infection de ce genre peut être présumée possible, toutes les fois que l'on constate la présence de substances ou d'excrétions animales desséchées. Les poussières provenant de la laine de mouton, celles des voitures et des wagons de chemin de fer qui ont transporté des animaux infectés et celles que l'on trouve dans les laboratoires d'études des brucella ont été signalées comme étant contaminées, sans parler de celles que l'on peut recueillir dans les locaux et les dépendances des exploitations agricoles.

On a enfin relevé des infections par inoculation accidentelle chez les vétérinaires et les chercheurs de laboratoire. Ces derniers devraient prendre des précautions spéciales, car la brucellose est l'une des maladies qui se contracte le plus facilement au laboratoire.

Il est possible, dans bien des cas, de prévenir la transmission à l'homme en chauffant suffisamment les produits alimentaires ingérés par celui-ci, notamment le lait et les produits laitiers. On ne dispose pas de précisions suffisantes pour recommander la durée optimum de maturation des fromages pour assurer la destruction des brucella. Il est recommandé de pousser davantage l'étude des fromages naturellement infectés.

Il est recommandé, d'autre part, de manipuler avec précaution et sous contrôle spécial les cadavres d'animaux notoirement infectés. Il y aurait lieu de poursuivre les recherches sur la manipulation et l'utilisation de ces animaux.

L'hygiène personnelle et l'assainissement des locaux et emplacements sont des conditions primordiales de prophylaxie de toutes les maladies. Les agriculteurs et les personnes qui soignent les animaux, ou sont en contact avec eux, observeront une hygiène personnelle scrupuleuse. Toute partie du corps qui a été exposée au risque d'infection doit être soigneusement lavée, et les vêtements et les chaussures souillés doivent être enlevés et nettoyés. Quant aux locaux et emplacements, il importe qu'ils soient débarrassés de toutes substances contaminées et des matières sales susceptibles d'abriter des bactéries. Ce point est très important pour prévenir l'infection transmise par l'air.

2. La brucellose chez l'homme

2.1 Critères cliniques

Par « brucellose », il faut entendre l'infection des hommes et des animaux par l'une des trois espèces communes de *Brucella* : *Br. melitensis*, *Br. abortus* et *Br. suis*.

Les manifestations cliniques chez l'homme varient, en général, d'après l'espèce contaminante ; toutefois, dans certains cas individuels, ces distinctions peuvent n'être pas valables.

Si, dans la majorité des cas, la période d'incubation ne dépasse pas quatre semaines, il se peut que les manifestations ne surviennent que plusieurs mois après l'infection.

La maladie peut prendre de nombreuses formes, dont les plus répandues sont les suivantes :

- 1) fièvre aiguë d'une durée limitée, suivie d'une guérison apparente ;
- 2) maladie prolongée marquée par des périodes d'exacerbation ;
- 3) invasion insidieuse suivie d'une maladie prolongée ;
- 4) évolution au cours de laquelle il n'est pas possible de déterminer la phase aiguë et qui s'accompagne de symptômes multiples et variés.

L'infection à brucella peut persister dans l'organisme sans provoquer de manifestations cliniques.

Il n'existe pas de critère, à l'exception de la culture du bacille, qui permette de déterminer avec une certitude absolue l'existence d'une infection à brucella, et il n'existe pas davantage de critère infaillible permettant d'en affirmer l'absence.

2.2 Critères de diagnostic

2.2.1 *Culture* (voir aussi section 5). Si l'on recourt à des méthodes appropriées, les brucella peuvent souvent être isolées à partir de diverses sources, notamment du sang, de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques, de l'urine, des abcès, du placenta et des sécrétions vaginales. Il y aura lieu, dans tous les cas, de répéter les essais de culture.

2.2.2 *Agglutination* (voir aussi section 4). Le séro-diagnostic, quand il est exécuté avec un antigène convenable et une technique satisfaisante, donne presque toujours des résultats positifs significatifs en présence d'une infection active. En cas de taux peu élevés ou de réactions négatives, il convient de répéter les épreuves, avant d'éliminer le diagnostic de brucellose. Dans les cas suspects d'infection à brucella, un taux élevé ou croissant d'agglutination constitue une présomption d'infection. Si les taux élevés indiquent une forte probabilité d'infection, il ne faut pas pour autant exclure la possibilité d'infection dans les cas où le titre est faible ou indiscernable.

2.2.3 *Epreuve de fixation du complément*. La fixation du complément ne présente pas actuellement d'intérêt pratique, mais elle mérite une étude

h

plus poussée, aussi bien du point de vue scientifique que du point de vue clinique.

2.2.4 *Epreuve opsonocytophagique (bactériotropique)*. L'épreuve opsonocytophagique ne se prête pas au diagnostic courant, mais il y aurait lieu de poursuivre les recherches scientifiques et cliniques.

2.2.5 *Epreuve intradermique*

a) Quels que soient l'antigène ou la technique utilisés, les épreuves intradermiques seront considérées comme un moyen de déterminer si tel ou tel sujet manifeste ou non une allergie spécifique, mais il convient de n'attacher à leurs résultats aucune autre valeur diagnostique.

b) Etant donné que les résultats de l'épreuve intradermique varient fortement selon la nature des antigènes employés, les méthodes d'exécution et l'interprétation des résultats eux-mêmes, le groupe d'experts recommande vivement que l'on procède à une étude méthodique à l'aide des divers antigènes disponibles dans un certain nombre de pays où prévalent des circonstances différentes, afin d'établir les conditions fondamentales régissant cette épreuve et l'usage qu'il y a lieu d'en faire.

c) Il convient de déconseiller l'emploi inconsidéré d'allergènes dans les épreuves intradermiques à des fins épidémiologiques, afin d'éviter les risques possibles d'interférence avec les séro-réactions ultérieures.

2.2.6 *Autres épreuves de laboratoire*.³ Comme il importe, de toute urgence, de disposer de critères plus satisfaisants pour diagnostiquer l'infection, le groupe d'experts recommande que l'on pousse davantage encore l'étude des épreuves de laboratoire en s'attachant notamment aux questions suivantes : l'épreuve de la « tache » de Castañeda, les anticorps bloquants, la fixation en surface, le facteur SS, les bactéricidines et les anticorps protecteurs des sérums, et que l'on prévoie, s'il est nécessaire, des crédits à cet effet.

2.3 *Thérapeutique*

2.3.1 *Traitement général*. Une thérapeutique tonifiante, comprenant le repos au lit et un régime alimentaire adéquat pendant les manifestations aiguës de la maladie, est indispensable.

2.3.2 *Pénicilline*. L'emploi de la pénicilline pour le traitement de l'infection à brucella n'est pas justifié. La pénicilline peut être toutefois indiquée s'il se trouve une infection bactérienne surajoutée due à des germes sensibles à la pénicilline.

³ Pour les références bibliographiques, voir Annexe 2, page 28.

2.3.3 *Streptomycine*

a) L'administration de streptomycine ou de dihydrostreptomycine n'est pas sans valeur si on associe à cet antibiotique un sulfamide approprié, tel que la sulfadiazine.

b) La streptomycine, ou de préférence la dihydrostreptomycine, ne manque pas d'efficacité si on l'associe à d'autres antibiotiques, tels que l'auréomycine et la terramycine, avec ou sans adjonction d'un sulfamide. La posologie (pour adultes) applicable consiste en une dose journalière de 1-2 g de streptomycine ou de dihydrostreptomycine, pendant 14 à 21 jours, à condition que n'apparaisse aucun signe ou symptôme d'intoxication. L'administration simultanée d'auréomycine ou de terramycine est à conseiller à dose journalière de 2 g pendant 14 à 21 jours. Certaines indications permettent de penser que l'adjonction d'un sulfamide approprié augmente l'effet thérapeutique, s'il est administré à la dose quotidienne de 3 g pendant 14 à 21 jours. Le groupe d'experts reconnaît que les posologies actuellement utilisées dans la chimiothérapie de la brucellose manquent d'uniformité et estime qu'il y aura lieu de les réviser dans les recommandations qui suivront, au fur et à mesure que parviendront de nouvelles informations.

c) Dans le traitement de l'infection à brucella il convient de n'utiliser qu'avec prudence la streptomycine ou la dihydrostreptomycine, en raison du risque de lésion de la huitième paire de nerfs crâniens.

2.3.4 *Auréomycine*. L'auréomycine est efficace quand elle est utilisée seule dans le traitement de l'affection aiguë à brucella. Un schéma de traitement possible consiste à administrer de 2 à 4 g par jour, pendant 14 à 21 jours. Les rechutes peuvent être traitées de la même manière.

2.3.5 *Chloramphénicol*. Il semble ressortir de certains résultats expérimentaux et cliniques que le chloramphénicol est également efficace dans le traitement de la brucellose.

2.3.6 *Terramycine*. La terramycine utilisée seule semble présenter une efficacité comparable à celle de l'auréomycine.

2.3.7 *Considérations générales sur les antibiotiques*

a) Bien que la thérapeutique par les antibiotiques actuellement connus marque un grand progrès dans le traitement de l'infection à brucella, elle ne permet pas de résoudre complètement le problème, car des rechutes ont été observées à la suite de l'emploi de tous les antibiotiques, soit isolés, soit associés. En cas de rechute, un traitement analogue à celui qui a été exposé ci-dessus peut être institué.

b) Le traitement par les antibiotiques associé à d'autres thérapeutiques devrait faire l'objet d'autres investigations.

2.3.8 *Composés sulfamidés*. L'emploi de composés sulfamidés seuls ne présente qu'un intérêt limité dans le traitement des infections à brucella.

2.3.9 *Autres agents chimiothérapeutiques*. Jusqu'à présent, aucun autre agent chimiothérapeutique ne s'est révélé efficace dans le traitement de la maladie.

2.3.10 *Vaccins*. L'accord ne s'est pas encore établi quant à la place que la vaccinothérapie peut avoir dans le traitement de la brucellose. A cet égard, le groupe d'experts présente les recommandations suivantes :

1) Si l'on dispose des antibiotiques appropriés, on les utilisera en premier lieu.

2) Dans le cas contraire, on envisagera le recours à la vaccinothérapie.

3) Si l'on a recours à la vaccinothérapie, il faut n'utiliser que des méthodes sûres et ayant fait leurs preuves.

4) Il y aurait lieu de procéder à des études en vue d'établir l'utilité des vaccins à base de brucella et les méthodes selon lesquelles ces vaccins doivent être employés ; à cet égard, il conviendrait d'attacher une attention spéciale aux effets des vaccins dans des cas avérés de brucellose et particulièrement dans ceux où l'emploi d'antibiotiques n'a pas permis de guérir complètement le malade.

3. La brucellose chez les animaux

3.1 *Exposé général*

La lutte contre la brucellose des animaux et son éradication éventuelle reposent sur deux principes généraux : protéger les animaux contre l'infection et augmenter la résistance de l'animal réceptif. A cet effet, on peut recourir à trois méthodes générales :

1) élimination des animaux infectés après épreuves de diagnostic ;

2) vaccination ;

3) combinaison de ces deux méthodes.

Quelle que soit la méthode appliquée, il est essentiel de réaliser l'assainissement des locaux et des emplacements et d'assurer l'observation des règles d'hygiène. Dans ce rapport, les termes « hygiène » et « assainissement » se réfèrent aux pratiques administratives et aux opérations matérielles qui permettent de désinfecter les locaux et emplacements et d'en prévenir l'infection. Ces pratiques et ces procédés, dans le cas de brucellose,

comprennent l'élimination de l'avorton, du placenta, des excréments et des substances contaminées (foin, paille, poussières, matières sales, etc.) qui peuvent ménager un abri aux brucella. L'isolement des animaux infectés, à la parturition et pendant les dix jours suivants, ou jusqu'à ce que les sécrétions vaginales prennent fin, constitue également une mesure hygiénique importante. En outre, les mesures prises à l'égard des mâles, notamment de ceux qui sont utilisés pour l'insémination artificielle, feront l'objet d'une surveillance, et il y aurait lieu d'éliminer les animaux infectés. Les matières infectées seront évacuées ou désinfectées de manière à empêcher la contamination des eaux de boisson, des cours d'eau, des pâturages, des locaux de ferme et objets divers. Les méthodes de destruction recommandées sont l'enfouissement ou l'incinération.

La fréquence de l'infection, ainsi que la situation économique et le degré d'éducation des populations varient selon les régions. Il est donc indispensable que les méthodes soient spécifiquement adaptées aux pays, aux régions ou aux troupeaux intéressés.

Il s'est révélé possible d'extirper la maladie dans les pays, les régions ou les troupeaux par la seule élimination des animaux à réaction positive. De même, il a été prouvé que l'on pouvait réduire la fréquence de la maladie dans de fortes proportions en recourant exclusivement à la vaccination, mais les avantages et les inconvénients des méthodes de vaccination doivent être soigneusement pesés avant que l'on décide d'y recourir (voir aussi sections 3.3 et 3.4). Quelle que soit, d'ailleurs, la méthode de lutte utilisée, le but visé, en dernière analyse, doit consister à éliminer la maladie.

Dans les troupeaux et dans les régions où la maladie sévit à l'état aigu, la vaccination est la méthode de choix ; toutefois, il n'y a pas lieu de la considérer comme une solution définitive. Dans les troupeaux et les régions où le nombre des animaux donnant une réaction positive est relativement peu élevé (moins de 10 %), il convient d'utiliser la méthode 1) précitée (épreuve et élimination) ou la méthode 3) (épreuve et élimination associées à la vaccination), suivant les conditions qui règnent dans le troupeau ou la région (voir section 3.5).

3.2 Méthodes de diagnostic

3.2.1 *Epreuves de séro-agglutination* (voir aussi section 4). L'épreuve de séro-agglutination en tube est considérée comme étant la méthode de diagnostic la plus sûre pour déceler l'infection chez l'animal. L'épreuve rapide sur lame, à condition d'être comparée et ajustée à l'épreuve en tube et d'être exécutée avec tout le soin nécessaire, peut se substituer, dans la pratique, à l'épreuve d'agglutination en tube si celle-ci n'est pas réalisable.

3.2.2 *Epreuve de fixation du complément.* Les résultats de l'épreuve de fixation du complément sont relativement comparables à ceux de l'épreuve d'agglutination ; toutefois, étant donné que la première ne fournit pas en général d'indications plus précises pour le diagnostic et qu'elle est plus compliquée à exécuter que la seconde, l'épreuve d'agglutination est préférable en tant qu'épreuve courante ou standard de diagnostic sérologique. L'épreuve de fixation du complément peut donner lieu à de plus grandes erreurs techniques.

3.2.3 *Epreuve de l'anneau ou ABR (Abortus Bang Ringprobe).*⁴ L'épreuve de l'anneau (ou ABR) sur le lait et la crème, qui a été récemment mise au point, constitue une épreuve utile de présomption ou d'élimination pour repérer les troupeaux infectés. Elle est également utile comme adjuvant de l'épreuve de séro-agglutination pour contrôler la maladie dans les troupeaux indemnes, ainsi que dans les régions légèrement infectées (proportion de troupeaux donnant une réaction positive inférieure à 10 %). Dans les régions où il n'est pas possible de procéder aux épreuves de séro-agglutination, l'épreuve ABR peut être utilisée pour déterminer l'étendue approximative de l'infection.

Il est permis de penser que cette épreuve peut présenter quelque utilité en tant qu'épreuve de présomption dans les études épidémiologiques visant à retrouver l'origine des cas de maladie chez l'homme.

3.2.4 *Autres épreuves de diagnostic.* D'autres méthodes de diagnostic, telles que les hémocultures, les épreuves de fixation du complément sur le matériel placentaire, l'examen bactériologique et biologique de matières suspectes et l'examen microscopique, de préférence par la méthode de coloration de Køster ou l'une de ses modifications,⁵ sont recommandées dans les cas où elles peuvent être appliquées. Il est désirable de poursuivre les recherches sur d'autres épreuves du diagnostic.

3.3 Vaccins

Un vaccin idéal pour prévenir la brucellose chez les animaux :

- 1) confère une protection suffisante ;
- 2) est inoffensif, c'est-à-dire qu'il est tué ou relativement avirulent et n'a aucune tendance à augmenter de virulence dans l'organisme de l'animal ;
- 3) provoque un minimum d'interférence avec l'épreuve de séro-agglutination ; et
- 4) est facile à préparer, à conserver et à distribuer.

⁴ Voir Annexe 3, page 29.

⁵ Voir Annexe 4, page 31.

De nombreux vaccins atténués ont été préparés et mis à l'épreuve dans divers pays. Parmi eux, le vaccin souche 19 s'est révélé le plus efficace du point de vue de l'innocuité, du degré de protection conféré et de la facilité de préparation.

Des vaccins vivants d'une virulence élevée ou non connue ont été utilisés autrefois, mais leur emploi risque de propager l'infection, et il y a lieu d'y renoncer.

Les vaccins tués en solution salée n'ont aucune valeur. Les vaccins tués en solution huileuse se sont révélés conférer une protection appréciable, mais ils sont coûteux à préparer et sont inférieurs à la souche 19 pour protéger les animaux contre une forte infection. Les vaccins tués à l'éther associé à des adjuvants et à certains extraits de brucella ont donné des résultats encourageants sur les animaux d'expérience, mais il est nécessaire d'en poursuivre l'étude avant de pouvoir se prononcer sur leur efficacité.

Bien qu'à ce jour la souche 19 satisfasse au plus près aux critères d'un vaccin idéal, il est désirable que les recherches soient poursuivies.

La vaccination doit se limiter aux animaux non infectés.

3.4 *Vaccination du bétail avec la souche 19*

Bien que l'efficacité du vaccin souche 19 soit généralement reconnue, il importe d'examiner certains facteurs dont il convient de tenir compte pour obtenir les meilleurs résultats.

La protection conférée par la vaccination avec la souche 19 est relative et non pas absolue.

La propriété de la souche 19 de provoquer la résistance chez l'animal dépend directement du type de la colonie et de la vitalité des cellules constitutives.

La protection que confère au bétail adulte la vaccination avec la souche 19 est considérée comme comparable à celle que l'on obtient chez les veaux lorsqu'ils sont vaccinés à l'âge recommandé.⁶ Toutefois, en raison des désavantages manifestes de la vaccination du bétail adulte, il y a lieu de ne recourir à cette pratique qu'en cas d'urgence, lorsqu'il n'est pas possible d'adopter des mesures mieux appropriées. Des réactions d'agglutination persistantes s'observent généralement chez les animaux adultes vaccinés, et un avortement risque de survenir du fait de la vaccination des femelles gravides.

⁶ Les veaux sont en général vaccinés entre 6 et 8 mois. La vaccination après le 8^e ou le 9^e mois entraîne souvent des réactions positives prolongées à l'épreuve de séro-agglutination, tandis que la vaccination pratiquée avant le 4^e ou le 5^e mois risque de conférer une immunité insuffisante.

On ne dispose pas de données suffisantes pour déterminer si la résistance vaccinale produite chez des animaux d'âges comparables est influencée par l'état de gravidité.

Il faut tenir compte d'un certain nombre de facteurs pratiques qui sont de nature à modifier la durée et l'utilité de la résistance conférée par le vaccin. Au nombre de ces facteurs, il y a lieu de mentionner :

- 1) le degré d'exposition à l'infection ;
- 2) la virulence de la souche infectante ; et
- 3) la réponse immunitaire de chaque animal à la vaccination avec la souche 19.

Etant donné que l'un quelconque de ces facteurs suffit à modifier le degré de résistance, il est impossible de prévoir les limites de la résistance conférée par le vaccin dans les conditions variables qui règnent dans les troupeaux. Il semble ressortir d'un petit nombre d'expériences vaccinales contrôlées que la résistance conférée aux veaux par un vaccin actif de souche 19 protège utilement contre un risque modéré d'infection par *Br. abortus* pendant une période d'au moins deux à trois ans.

Etant donné que de nombreux taureaux ont tendance à conserver pendant des périodes indéterminées les taux d'agglutinine conférés par le vaccin, on estime qu'il n'est pas indiqué de vacciner ces animaux dans la pratique courante.

La vaccination des animaux suspects ou positifs avec la souche 19 n'exerce pas d'effet mesurable sur l'évolution normale de la brucellose bovine.

Il n'est pas prouvé que la souche 19 se propage des animaux vaccinés à ceux qui ne le sont pas.

Des études contrôlées n'ont pas permis de corroborer des informations obtenues sur le terrain concernant la relation entre la vaccination et l'apparition d'une stérilité, temporaire ou définitive.

Il ne faut pas considérer la vaccination avec la souche 19 comme susceptible de remplacer de bonnes méthodes d'assainissement et d'élevage. On n'en obtient l'effet maximum que lorsque ces principes sont rigoureusement observés.

L'excrétion transitoire de la souche 19 dans le lait se produit parfois, mais aucun cas humain de brucellose n'a été rapporté à cette origine. D'autre part, des infections humaines ont été signalées à la suite de l'inoculation accidentelle de ce vaccin ou d'une forte exposition à cette souche au laboratoire ; ceux qui manipulent ce vaccin doivent donc prendre des précautions minutieuses.

3.4.1 *Production et contrôle du vaccin souche 19.* Pour retirer le maximum de bénéfice de la vaccination avec la souche 19, il importe d'observer certaines précautions dans la préparation et la manipulation de ce vaccin pour éviter que ne surviennent des altérations fâcheuses du produit final. A défaut de ces précautions, des variants d'un faible pouvoir immunisant risquent d'apparaître. Il est d'une importance capitale que les cultures utilisées pour la préparation du vaccin soient minutieusement sélectionnées d'après les caractéristiques désirées.

Des méthodes standardisées pour le repiquage sélectif, la préparation et le contrôle du vaccin ont été établies ; il importe de s'y conformer.⁷

Il résulte des études préliminaires que le vaccin desséché souche 19 est moins périssable que le produit liquide et qu'il peut y avoir avantage à l'utiliser dans des conditions climatiques ou pratiques peu favorables. Toutefois, quelle que soit la forme sous laquelle se présente le vaccin, il importe de le manipuler avec soin pour en éviter l'altération.

Il est recommandé qu'un laboratoire central distribue les cultures mères aux centres régionaux qui, à leur tour, seront responsables de la distribution de repiquages appropriés aux producteurs de vaccins.

3.5 *Brucellose des bovins*

Etant donné qu'on ne connaît pas de traitement spécifique de la brucellose bovine, toutes les mesures de lutte doivent converger vers la protection du bétail indemne.

Les conditions régnant dans les différents pays varient à un point tel qu'il est impossible d'adopter une technique ou une méthode universelle pour résoudre le problème de la brucellose. Le groupe d'experts se rend compte qu'il sera très difficile d'entreprendre des programmes d'action dans certaines régions et dans certains pays, mais il est fermement convaincu que toutes les mesures praticables doivent être mises en œuvre immédiatement. Le but final doit être l'élimination complète de la brucellose dans les troupeaux, le bétail et les pays intéressés.

Pour atteindre ce but, le groupe d'experts recommande, comme première étape, que l'on procède à une enquête mondiale sous l'égide de la FAO et de l'OMS afin de déterminer :

1) la fréquence actuelle de la brucellose du gros bétail, l'enquête devant porter des examens de sang ou l'épreuve de l'anneau dans des régions caractéristiques des pays qui ne disposent pas de statistiques satisfaisantes ;

⁷ Le Co-Secrétaire du Groupe mixte FAO/OMS d'experts de la Brucellose, Organisation Mondiale de la Santé, Palais des Nations, Genève (Suisse), fournira, sur demande, toutes précisions relatives à ces méthodes.

2) les lois, règlements et décisions réglementaires existants qui visent à enrayer et à prévenir la brucellose ;

3) les programmes de lutte et de prophylaxie qui sont en cours d'exécution et les résultats qui ont d'ores et déjà été obtenus.

Après détermination du point 1), les différents pays qui ne sont pas actuellement dotés de programmes d'action pour enrayer et prévenir la brucellose seront instamment invités à entreprendre le plus tôt possible des programmes de cette nature. Le groupe d'experts propose que les mesures suivantes soient prises dans les pays des différentes catégories énoncées ci-après :

1) Pays dont les services vétérinaires de même que les lois, règlements et décisions réglementaires laissent à désirer.

a) Promulgation d'une législation satisfaisante ;

b) Nomination d'inspecteurs sanitaires du bétail pour assurer l'application de cette législation. Ces inspecteurs devront avoir reçu une formation technique appropriée et être engagés à titre permanent ;

c) Renforcement immédiat des mesures de lutte et de prophylaxie. Dans les régions où le degré d'infection est peu élevé, ces mesures devront comprendre :

i) le contrôle rigoureux des importations. Dans la mesure du possible, il est préférable de restreindre les importations aux génisses éprouvées contre la brucellose et qui proviennent de troupeaux indemnes de brucellose. Si l'on importe des animaux reproducteurs, ils doivent provenir de troupeaux indemnes et subir une épreuve spécifique, tant dans le pays d'origine que lors de leur arrivée dans le pays importateur.

ii) la restriction des déplacements du bétail en âge de reproduire. Si la brucellose est répandue, il y aurait lieu de pratiquer la vaccination des jeunes génisses dans les troupeaux et les régions infectés.

Note : La vaccination, dans les présentes recommandations, se réfère à la vaccination avec la souche 19.

iii) la mise en œuvre d'un programme d'éducation destiné à atteindre tous les secteurs de la population et comprenant la formation de vétérinaires et de techniciens.

Note : Il importe essentiellement de ne pas perdre de vue que le but définitif à atteindre dans les pays compris dans cette catégorie est l'élimination de la brucellose. Dès qu'il leur sera possible de recruter du personnel vétérinaire qualifié, ces pays seront rangés automatiquement dans la catégorie indiquée ci-après.

2) Pays dotés d'un personnel vétérinaire approprié et d'une législation sanitaire adéquate concernant le bétail. Le programme à adopter dans cette catégorie de pays devrait comprendre en tout état de cause :

- a) le contrôle de la distribution des vaccins ;
- b) le dépistage continu des animaux positifs ;
- c) le contrôle des déplacements du bétail positif et du bétail non encore mis à l'épreuve.

Ces pays pourront essayer de combattre et d'éliminer la brucellose par l'une quelconque des méthodes indiquées ci-après, le choix étant déterminé par les conditions existantes :

1) Dans les régions et les pays où le taux d'infection est faible (10 % ou moins de troupeaux infectés et 3 % ou moins d'animaux infectés), il y a lieu, en général, de préférer le programme suivant :

- a) Epreuve suivie de l'élimination des animaux positifs, avec ou sans vaccination des génisses des troupeaux infectés.
- b) Dans certains troupeaux où les conditions sont spéciales, épreuve puis rétention temporaire des animaux positifs avec vaccination des génisses et, peut-être, des animaux reproducteurs négatifs. Tous les animaux positifs qui ne sont pas immédiatement éliminés devront être identifiés d'une manière définitive et séparés des autres animaux chaque fois que cela sera possible.

2) Dans les régions où la fréquence de la brucellose est modérée ou relativement élevée (10-35 % de troupeaux infectés, et 3-10 % d'animaux infectés), il y a lieu, en général, de préférer le programme suivant :

- a) Epreuve et élimination des animaux positifs, avec ou sans vaccination des génisses dans les troupeaux présentant un faible degré d'infection.
- b) Epreuve suivie ou non de l'élimination ou de la rétention des animaux positifs, avec vaccination des génisses et, éventuellement, des adultes négatifs, dans les troupeaux gravement infectés, les troupeaux douteux et les troupeaux où l'infection sévit à un haut degré. Tous les animaux positifs, qui ne sont pas immédiatement éliminés, devront être identifiés d'une manière définitive et séparés des autres animaux chaque fois que cela sera possible.
- c) Vaccination des génisses des troupeaux négatifs où l'élevage se pratique dans des conditions telles qu'ils risquent d'être exposés à l'infection.

3) Dans les régions ou pays où la brucellose sévit à un degré élevé (plus de 35 % de troupeaux infectés et plus de 10 % d'animaux infectés) et

où le personnel fait relativement défaut, on peut recourir à la vaccination des génisses sans épreuve préalable.

3.6 *Brucellose des caprins et des ovins*

3.6.1 *Caprins*. Les chèvres infectées constituent une source dangereuse de brucellose, parce que, dans ce cas particulier, la maladie prend une forme chronique et souvent asymptomatique. Il est recommandé d'abattre toutes les fois qu'il est possible, les chèvres positives au séro-diagnostic ou à l'intradermo-réaction. S'il n'est pas possible d'éliminer radicalement les animaux infectés, il y aurait lieu de ne rien épargner pour mettre au point des mesures d'hygiène et d'isolement, y compris la destruction des enclos infectés, la désinfection de tout le matériel virtuellement infectieux et la ségrégation des animaux et des troupeaux infectés.

3.6.2 *Ovins*. A la différence de la brucellose des chèvres, la maladie, chez les moutons, évolue en général spontanément vers la guérison. C'est pourquoi l'abattage des ovins infectés n'est pas aussi nécessaire que celui des chèvres, et la ségrégation des animaux positifs peut être employée pour lutter contre la maladie avec plus de confiance dans les résultats.

Note : Lorsque l'infection des moutons et des chèvres se manifeste dans une région pour la première fois, il est fortement recommandé d'abattre tous les animaux infectés et ceux qui sont entrés en contact avec eux.

3.6.3 *Vaccins*. Le vaccin souche 19 s'est montré sans valeur chez les moutons et les chèvres ; toutefois, le groupe d'experts prend acte des résultats encourageants obtenus récemment chez ces animaux avec d'autres vaccins et préconise fortement de pousser les recherches en la matière, en sorte que les pays insuffisamment développés du point de vue économique, où la brucellose des caprins et des ovins pose d'importants problèmes, puissent disposer d'une arme efficace dans la lutte contre la brucellose.

3.6.4 *Diagnostic*

a) *Epreuve de séro-agglutination*. Même des taux peu élevés de séro-agglutination sont caractéristiques, notamment dans les troupeaux dont l'infection est notoire. Toutefois, il est nécessaire d'entreprendre des recherches sur le taux indicatif de l'infection. Il importe également de poursuivre les études pour déterminer l'importance éventuelle des réactions croisées dues à la fièvre Q, bien qu'il convienne de ne pas oublier que les deux infections peuvent coexister.

b) *Epreuves intradermiques ou allergiques*. Les réactions positives aux épreuves cutanées indiquent une infection présente ou passée. Une étude comparée des divers antigènes actuellement employés pour les épreuves intradermiques sur les moutons et les chèvres serait utile.

c) *Epreuve de l'anneau (ABR)*. Il y aurait lieu d'étudier la possibilité d'adapter cette épreuve au lait des brebis et des chèvres.

d) *Autres méthodes de diagnostic* — voir section 3.2.4.

3.7 *Brucellose des porcins*

La brucellose des porcins, provoquée par *Br. suis*, est une maladie qui, en général, évolue spontanément vers la guérison; cela est particulièrement vrai chez les femelles. Cependant ce fait ne diminue pas l'importance des pertes économiques et des risques pour la santé publique dus à cette maladie. Comme les trois espèces de *Brucella* ont été isolées des porcs, ces animaux constituent donc une source d'infection tant pour l'homme que pour les animaux domestiques.

3.7.1 *Diagnostic*

a) On admet d'une manière générale que le séro-diagnostic est efficace pour déterminer la présence ou l'absence de brucellose dans un troupeau; mais il ne suffit pas pour préciser si tel ou tel animal est atteint ou non. Dans l'interprétation des résultats de l'épreuve, on considère qu'il est nécessaire de faire état des faibles taux d'agglutination.

b) Les épreuves intradermiques ou allergiques ont actuellement une portée plus limitée que l'épreuve de séro-agglutination. Le groupe d'experts recommande de poursuivre les recherches en vue d'améliorer les méthodes de diagnostic de la brucellose chez le porc.

3.7.2 *Vaccination et thérapeutique*. La vaccination et la thérapeutique n'ont pas donné de résultats satisfaisants. La lutte contre la brucellose porcine repose donc sur l'isolement et l'élimination éventuelle des animaux infectés. La méthode la plus satisfaisante consiste à éliminer complètement le troupeau et à remplacer le troupeau reproducteur infecté par une progéniture indemne de brucellose.⁸

4. **Standardisation et interprétation de l'épreuve de séro-agglutination**

Le groupe d'experts, constatant la grande diversité des méthodes et des antigènes utilisés pour le diagnostic de la brucellose chez l'homme et l'animal par l'épreuve de séro-agglutination en tube, et prenant acte du fait que des mesures ont été prises pour uniformiser cette épreuve par la FAO, l'OIE, le BSP (Bureau Sanitaire Panaméricain : Bureau régional de l'OMS pour les Amériques) et par l'OMS, recommande que les

⁸ Voir Annexe 5, page 32.

organisations susmentionnées fassent en sorte d'assurer une uniformité internationale dans ce domaine.

A cet égard, le groupe d'experts recommande que l'on s'efforce de réaliser cette uniformité par les mesures suivantes :

1) La corrélation sera obtenue par l'adoption du sérum standard desséché de l'OIE et par la distribution périodique aux laboratoires nationaux de ce sérum et de tous autres sérums semblables qui pourraient être choisis de temps à autre pour des épreuves de contrôle.

2) Chaque pays désignera un laboratoire central qui serait chargé, sur le plan national, d'unifier et de standardiser les méthodes et le matériel utilisés. Il y a lieu de souligner l'importance de l'emploi de souches entièrement « lisses » pour la préparation de l'antigène.

3) Dans le diagnostic de la brucellose bovine, le taux positif minimum se situera entre 1/10 et 1/12 du taux obtenu lorsque le sérum standard de l'OIE est essayé avec l'antigène et selon les méthodes du pays intéressé. (D'ailleurs, dans la plupart des pays, l'épreuve est d'ores et déjà exécutée conformément à ces critères.)

4) Le taux considéré comme indéterminé (suspect ou douteux) sera fixé à environ la moitié du taux positif minimum.

5) Le taux caractéristique de la brucellose chez les animaux autres que les bovidés prête encore à discussion et devrait faire l'objet d'une étude plus poussée.

6) En tenant compte des paragraphes 2) et 3) ci-dessus, les chercheurs qui s'occupent de la brucellose humaine échangeront des informations afin d'établir le taux minimum indiquant une forte probabilité d'infection.

7) Les éléments et les méthodes utilisés dans l'épreuve d'agglutination rapide sur lame seront ajustés de manière à donner des résultats conformes à ceux de l'épreuve en tube.

8) Les publications qui exposent des résultats fondés sur des sérodiagnostics de la brucellose indiqueront toujours la sensibilité de l'épreuve utilisée, en précisant la dilution à laquelle on obtient une agglutination de 50 % lorsqu'on éprouve le sérum standard desséché de l'OIE avec le même antigène et par les mêmes méthodes.⁹ Cette information sera normalement fournie par le laboratoire qui prépare l'antigène.

⁹ Voir Annexe 6, page 38.

5. Culture bactériologique et détermination des types

La méthode idéale d'isolement de cultures de brucella à partir des hôtes infectés devrait permettre de recouvrer un petit nombre de bacilles et d'obtenir la multiplication ultérieure de ces microbes, sans qu'il en résulte des changements de leurs caractères. La culture sur milieux solides donne les résultats les plus satisfaisants à cet égard et devrait être utilisée toutes les fois qu'il est possible. C'est ainsi que les isolements à partir du lait, des sécrétions vaginales, de la plupart des humeurs et de tous les tissus solides peuvent et doivent être faits directement sur milieux solides. En ce qui concerne le sang et certaines humeurs, la culture initiale se pratique en général en milieu liquide.

Pour réaliser cet isolement, les milieux suivants sont considérés comme étant satisfaisants :¹⁰

1) *Liquides*

- a) Trypticase-Soy
- b) Tryptose
- c) « Albimi »

2) *Solides*

Les milieux précités, additionnés de gélose, ainsi que la gélose au sérum, la gélose à l'infusion de foie, la gélose à l'infusion de pommes de terre, la gélose au sang cuit, etc. Il est indispensable que l'efficacité de chaque lot de milieu soit essayée au préalable.

Les échantillons de sang peuvent être cultivés dans les milieux liquides précités, mais la méthode d'isolement actuellement préférée est celle que décrit Castaneda. Lorsqu'on n'utilise pas cette méthode, les cultures liquides devront être repiquées sur des milieux solides gélosés. Tous les repiquages devront être conservés soit sur milieux solides, soit par dessiccation sous congélation. Pour les recherches spéciales sur les souches isolées, les repiquages devront être envoyés aux laboratoires régionaux. Dans ce cas, il importe d'éviter une culture prolongée sur milieu liquide et une conservation à des températures peu favorables. Lorsqu'on cultive des tissus, du lait ou certaines humeurs sur milieux solides, ces milieux devraient contenir du cristal violet ou d'autres agents bactériostatiques appropriés, s'il y a risque de contamination. D'autres méthodes d'isolement, y compris la culture sur œuf, l'emploi de milieux semi-solides,

¹⁰ Le Co-Secrétaire du Groupe mixte FAO/OMS d'experts de la Brucellose, Organisation Mondiale de la Santé, Palais des Nations, Genève (Suisse), fournira, sur demande, toutes précisions relatives à ces méthodes.

l'inoculation aux animaux, etc., sont souvent utiles. Le groupe d'experts reconnaît les limites des méthodes actuelles d'isolement, surtout en ce qui concerne la culture à partir de faibles inoculats et les variations possibles des cellules pendant la culture en milieu liquide ; il faut donc encourager de nouvelles recherches sur les méthodes d'isolement.

Il est suggéré de concentrer l'identification définitive de toutes les souches isolées dans les laboratoires régionaux. Les tests suivants sont recommandés.

- 1) tests biochimiques (exigences en CO₂, production de H₂S, activité uréasique, etc.) ;
- 2) tests bactériostatiques (épreuves des colorants d'Huddleson) ;
- 3) identification et classification sérologiques, y compris la détection des variantes non lisses.

Il faut utiliser simultanément toutes ces épreuves et procéder également à des contrôles avec des souches standard. Il y a intérêt à utiliser des milieux standard et des techniques standard pour toutes les épreuves. A cet égard, il est recommandé qu'un laboratoire désigné au préalable rédige des instructions précises et établisse des lots standard de colorants et des souches comparatives standard de chaque espèce, et qu'il les distribue à tous les laboratoires d'essai agréés.

Le titrage de la virulence sur les animaux de laboratoire pourrait également être utile.

Au cas où l'on isolerait des souches atypiques, il est recommandé de soumettre ces souches, avec toutes informations s'y rapportant, à d'autres laboratoires aux fins de confirmation.

6. Rôle des institutions internationales dans la lutte contre la brucellose

Le groupe d'experts constate que 12 centres FAO/OMS de la brucellose sont établis dans divers pays du monde, et il recommande vivement que l'on ait recours à ces centres pour développer la lutte contre la brucellose humaine et animale. Le groupe d'experts recommande d'étendre l'activité actuelle des centres, notamment dans les domaines de la recherche et de la formation technique et en tant que centres régionaux pour l'uniformisation des méthodes pratiques et des techniques de laboratoire. La coordination des travaux de ces centres, par l'intermédiaire de la FAO et de l'OMS, permettra de favoriser de façon appréciable le progrès des recherches sur la brucellose dans le monde entier.

Le groupe d'experts tient à souligner les services importants que la FAO et l'OMS ont rendus, en collaboration avec l'OIE, en ce qui

concerne les recherches sur la brucellose, la distribution de cultures mères et de sérums standard ainsi que la communication de conseils techniques aux pays qui en font la demande.

Le groupe d'experts recommande que l'on recoure davantage encore à ces institutions pour assurer la déclaration régulière des cas de brucellose chez l'homme et chez les animaux et pour obtenir une assistance technique lorsque celle-ci est nécessaire.

Annexe 1**CENTRES MIXTES FAO/OMS DE LA BRUCELLOSE**

Institut de Microbiologie vétérinaire
Botanikos
Athènes
Grèce
Dr Costas Melanides, Directeur

Laboratoire de Sérologie vétérinaire de l'Etat
Bülowsvej 27
Copenhague
Danemark
Dr A. Thomsen, Chef du Département de la Brucellose

Institut d'Hygiène pour l'Etude de la Brucellose
Université de Florence
Viale G. B. Morgagni, 48
Florence
Italie
Professeur G. Mazzetti, Directeur

Centre de Recherches de la Fièvre ondulante
Institut Bouisson-Bertrand
Rue de l'Ecole-de-Médecine
Montpellier
France
Professeur L. Carrère, Directeur

Onderstepoort Veterinary Laboratory
Onderstepoort
Union Sud-Africaine
Director of Veterinary Services

Centre de la Brucellose
Laboratoire national d'Hygiène
Rijeka
Yougoslavie
Dr J. Srakocic, Chef du Département de la Brucellose

Commonwealth Serum Laboratories
Parkville N. 2
Victoria
Australie
D^r F. G. Morgan, Directeur

Ministry of Agriculture and Fisheries
Veterinary Laboratory
New Haw
Weybridge
Surrey, Angleterre
D^r A. W. Stableforth, Directeur

Division de la Brucellose et de la Tuberculose
Ministère de l'Agriculture et de l'Élevage
Buenos-Aires
Argentine
D^r B. L. Moran, Chef

University of Minnesota
Department of Medicine and School of Veterinary Medicine
Minneapolis
Minn. États-Unis d'Amérique
D^r W. W. Spink

Institut de Recherches médicales
Hôpital général
Mexico
Mexique
D^r M. Ruiz Castañeda

Institut vétérinaire d'Etat
Etlik, Ankara
Turquie
D^r M. Z. Muslu, Directeur

Annexe 2

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES DE LA SECTION 2.2.6

1. Braun, W. (1949) Studies on bacterial variation and selective environments. II. Effect of sera from brucella-infected animals and from normal animals of different species upon variation of *Brucella abortus*. *J. Bact.* **58**, 299
 2. Castañeda, M. R. (1951) Spot test for clinical use in brucellosis (Document WHO/Bruc/38. Peut être obtenu sur demande auprès de l'OMS)
 3. Griffiths, J. J. (1947) Agglutination and an agglutinin-'blocking' property in serums from known cases of brucellosis. *Publ. Hlth Rep., Wash.* **62**, 865
 4. Hall, W. H. & Spink, W. W. (1950) *Proceedings of the 3rd Inter-American Congress on Brucellosis*, Washington, D.C. (Sous presse)
 5. Irwin, M. R. & Berman, D. T. (1950) *Bactericidal tests in brucellosis*. Dans: American Association for the Advancement of Science, *Brucellosis, a symposium...* Washington, D.C., p. 85
 6. Olitzki, L. & Oren, R. (1950) Protective effect of cattle sera on white mice infected with *Brucella abortus* with the aid of the mucin technic. *Proc. Soc. exp. Biol., N.Y.* **73**, 617
 7. Renoux, G. (1950) Anticorps bloquants dans le sérum de sujets brucelliques. I. Leur mise en évidence. II. Leur rôle dans le phénomène d'agglutination paradoxale. *Ann. Inst. Pasteur*, **78**, 798 ; **79**, 232
-

Annexe 3**ÉPREUVE DE L'ANNEAU OU ABR**

L'épreuve de l'anneau ou ABR est une épreuve d'agglutination qui se fonde sur la présence d'agglutinines de brucella dans le lait provenant du bétail infecté. L'antigène utilisé est coloré afin que la réaction d'agglutination puisse être observée en présence de lait ou de crème. Dans le lait provenant de vaches infectées, l'antigène s'agglutine et se rassemble sur les gouttelettes de graisse qui l'entraînent à la surface pour former un anneau ou une ligne qui a la couleur de l'antigène coloré. Lorsque le lait est négatif, l'antigène coloré demeure dans la fraction de lait écrémé, et l'anneau de crème qui se forme est de couleur blanche.

L'épreuve de l'anneau est si sensible que, dans un fort pourcentage de cas, on obtient une épreuve positive, même si le lait d'un animal infecté est mélangé avec celui de 5 à 10 vaches négatives. Cette extrême sensibilité permet d'utiliser l'épreuve sur un mélange de lait ou de crème provenant de tout un troupeau, sur chaque bidon de lait ou de crème lors de la réception par l'exploitation laitière ou la crèmerie. Ainsi, en conjonction avec le séro-diagnostic, l'épreuve de l'anneau peut servir de moyen simple, rapide et peu coûteux pour dépister les troupeaux infectés.

Une seule épreuve de l'anneau utilisée sur l'ensemble d'une région est positive pour 70 %-80 % des troupeaux infectés éprouvés. Si l'on ne parvient pas à déceler les troupeaux infectés, l'échec est dû, dans environ deux tiers des cas, au fait que les animaux infectés (généralement des vaches et des génisses sèches) ne sont pas en période de production laitière au moment de l'épreuve. On obvie à cette limitation naturelle de l'épreuve en la répétant à des intervalles périodiques de trois à six mois.

Aux Etats-Unis, environ 30 % des troupeaux positifs à l'épreuve ABR étaient négatifs au séro-diagnostic. La raison de cette divergence est encore mal déterminée. Dans certains cas, la divergence semble due à la mastite. D'autres seraient imputables à des laits obtenus trop tôt après la parturition ou à une époque tardive de la lactation. Dans quelques cas, les tests ABR ont été positifs avant que le séro-diagnostic ne le devienne à son tour. En raison de la sensibilité marquée de l'épreuve ABR, le test a tendance, lorsqu'il est utilisé sur un troupeau, à demeurer positif pendant un certain temps après l'élimination des animaux positifs au séro-diagnostic. Ces divergences ne portent que sur un pourcentage très faible du nombre total des troupeaux et, par conséquent, n'ont pas pour effet de contre-indiquer l'emploi de l'épreuve ABR en tant qu'auxiliaire utile de l'épreuve de séro-agglutination.

Toutes précisions concernant la préparation des antigènes ABR et l'exécution de l'épreuve peuvent être obtenues en s'adressant au Co-Secrétaire du Groupe mixte FAO/OMS d'experts de la Brucellose, Organisation Mondiale de la Santé, Palais des Nations, Genève (Suisse).

Annexe 4

MÉTHODE DE COLORATION MODIFIÉE DE KØSTER

Cette coloration est utilisée pour l'examen des prélèvements placentaires. Au cours des recherches effectuées au Laboratoire national de Sérologie vétérinaire de Copenhague, il a été constaté qu'avec la méthode modifiée de Køster le nombre de cas positifs dépistés à partir d'examens du placenta augmentait de 10 % par rapport aux résultats obtenus avec la méthode habituelle de coloration au bleu de méthylène phénique.¹ Les brucella sont colorés en rouge et contrastent nettement avec la coloration bleue ou violette du fond.

Parmi les bacilles communs décelés dans les frottis de placenta, seuls *Brucella* et *Mycobacterium tuberculosis* sont colorés en rouge.

La coloration s'opère comme suit :

- 1) Sécher et fixer le frottis à la flamme
- 2) Colorer pendant environ 1 minute, avec un mélange de 2 parties de solution saturée de safranine et de 5 parties de solution normale de KOH. Les solutions de safranine et de KOH sont mélangées juste avant leur emploi
- 3) Laver à l'eau courante
- 4) Recouvrir avec une solution à 0,1 % d'H₂SO₄ pendant 10 à 20 secondes
- 5) Laver minutieusement
- 6) Recolorer avec une solution ordinaire de bleu de méthylène phéniqué pendant 2 à 3 secondes.

¹ *Skand. vet. Tidsskr.* 1941, 31, 599

Annexe 5

LUTTE CONTRE LA BRUCELLOSE DES PORCINS

Recommandations générales

Malheureusement, les mesures proposées pour lutter contre la brucellose des porcins ne peuvent s'appuyer sur la vaste expérience sur laquelle se fondent celles qui concernent les bovins. La plupart des recommandations, règlements officiels ou décisions réglementaires visant cette forme de maladie n'ont pas été appliqués sur une base régionale ou nationale. En fait, les hygiénistes et les médecins vétérinaires ainsi que les éleveurs ont eu tendance à méconnaître les effets de la brucellose porcine. Ce n'est que tout récemment qu'ils se sont intéressés à ce problème et qu'ils ont demandé l'institution de mesures de lutte. Le plus souvent, on n'a pas admis que la brucellose chez l'homme puisse être transmise aussi bien par les porcs que par les vaches infectées. Or, on sait maintenant que la brucellose provoquée par *Br. suis* constitue l'un des risques les plus sérieux inhérents aux professions dans lesquelles le contact direct entre l'homme et le porc est inévitable. Cette maladie est seulement maintenant en voie d'être reconnue dans les milieux officiels comme une maladie professionnelle donnant droit à indemnité.

Chez les porcins, comme chez les bovins, le diagnostic de la brucellose se fonde sur le séro-diagnostic. En ce qui concerne les porcins, il est généralement admis que l'épreuve est efficace pour déterminer si un troupeau est atteint ou non de brucellose mais elle n'a qu'une valeur limitée lorsqu'il s'agit d'examiner un animal isolément. En d'autres termes, il est certains porcins à partir desquels brucella peut être isolé et qui cependant ne réagissent pas à l'épreuve sérologique. Il est donc devenu nécessaire d'utiliser l'épreuve d'agglutination en tant que méthode de diagnostic du troupeau et d'axer tous les programmes de lutte sur l'examen de troupeaux ou de groupes entiers plutôt que sur le diagnostic de l'animal isolé.

Un autre élément du diagnostic est l'interprétation de l'épreuve d'agglutination. Maintenant on considère généralement comme nécessaire de pratiquer l'épreuve courante avec des dilutions de sérum au 1/25, au 1/50, au 1/100 et au-delà.¹ Dans l'interprétation des résultats de l'épreuve, il est évident qu'il faut faire preuve de circonspection; en effet, dans presque tous les troupeaux importants de porcins, on constate des réactions à

¹ Ces titres concernent les épreuves d'agglutination pour lesquelles on utilise l'antigène du US Bureau of Animal Industry.

taux peu élevé, sans que les troupeaux soient infectés ; or, ce même genre de réaction se manifeste dans les troupeaux qui sont effectivement infectés.

Dans la pratique, les séro-diagnostics à la dilution du 1/50 ou au-dessous sont donc considérés comme négatifs, à moins qu'il n'y ait dans le troupeau des animaux qui réagissent à une dilution au 1/100 ou à une dilution plus haute. Là encore, il y a lieu de faire preuve de circonspection dans l'achat d'un porc qui présente une réaction négative ou une agglutination à taux peu élevé, à moins que l'on ne connaisse l'état sanitaire de l'ensemble du troupeau dont il provient.

Nombreux sont les éléments entrant en ligne de compte dans l'élevage des porcins qui sont de nature à rendre plus difficile la lutte contre la brucellose. Le grand nombre de porcs dans un troupeau, leur caractère prolifique, l'usage d'un même verrat, la large utilisation des porcs de vente et l'élevage de deux portées par an constituent autant de facteurs qui influent sur la lutte contre la brucellose.

Dans les régions où l'identification des porcs à l'abattoir est possible, le prélèvement courant du sang de ces animaux peut être utilisé pour essayer de déterminer les foyers d'infection et ainsi de lutter contre la dissémination de la maladie.

Recommandations spécifiques

Prophylaxie

La mesure de prophylaxie la plus importante consiste à empêcher l'introduction de porcs infectés dans un troupeau indemne de brucellose. A cet effet, la meilleure manière de procéder est d'acheter des animaux de remplacement ou des animaux provenant de troupeaux notoirement indemnes. Dans le cas où cette solution n'est pas praticable, chaque nouvel animal devra être éprouvé, et aucun animal présentant une réaction d'agglutination à un taux quelconque ne doit être accepté ; les animaux de remplacement provenant de troupeaux dont on ignore l'histoire doivent être isolés pendant au moins 60 jours et éprouvés de nouveau avant que leur admission dans les troupeaux indemnes ne soit autorisée. La pratique qui consiste à constituer un troupeau de porcs provenant de nombreuses sources différentes est dangereuse. Il est plus prudent d'acheter une moins grande quantité d'animaux, si possible d'une même origine ; on atténuera ainsi les risques d'achat d'un porc infecté qui ne réagit pas à l'épreuve d'agglutination. Les reproducteurs devraient être acquis longtemps avant l'époque de reproduction, afin qu'il soit possible de procéder au moins à deux examens du sang du verrat à intervalle d'au moins 60 jours avant de l'utiliser.

L'emploi des mêmes verrats dans plusieurs troupeaux ne facilite pas la lutte contre la brucellose. La location de reproducteurs à un troupeau voisin doit être interdite, en raison du danger qu'il y a que l'infection se propage des deux côtés.

Les porcs « exposés » peuvent propager ou contracter la brucellose pendant qu'ils se trouvent dans les foires et les expositions. Il y aurait lieu d'isoler ces porcs à leur retour, et il devrait être interdit de les admettre dans le troupeau principal avant qu'ils aient donné une épreuve négative.

Les propriétaires d'animaux pur sang devraient être encouragés à ne vendre que des reproducteurs provenant de troupeaux complètement indemnes de brucellose, après épreuves pratiquées sur l'ensemble du troupeau. On sait que des groupes de porcs reproducteurs réagissant négativement, mais provenant de troupeaux infectés, ont été mis en vente. Bien qu'ils présentent une réaction sérologique négative à l'époque de la transaction, ces animaux peuvent propager la brucellose.

Plans de lutte

Etant donné que ni l'épreuve suivie d'un abattage immédiat des animaux positifs, ni la vaccination n'ont permis de lutter d'une manière satisfaisante contre la brucellose des porcins, les deux plans de lutte suivants sont présentés pour être pris en considération :

Plan 1. Vente de l'ensemble du troupeau aux fins d'abattage

Ce plan est utile dans le cas de troupeaux, nombreux ou non, où la considération primordiale est la production de viande de porc. Il donne des résultats rapides, et il est facile et économique à réaliser. Son exécution peut exiger de trois à six mois pour permettre d'écouler l'ensemble du troupeau, y compris les porcs à l'engrais, et de nettoyer et de désinfecter les locaux et le matériel. Les animaux infectés ne devraient être remplacés que par des porcs provenant de troupeaux indemnes. Les lieux contaminés ne devraient pas être affectés de nouveau à la stabulation des porcs avant qu'une période d'au moins 90 jours ne se soit écoulée depuis l'époque où les animaux infectés ont été éliminés. Il y aurait lieu de procéder à des examens périodiques du sang des animaux du troupeau nouvellement acquis, en vue de déceler l'infection qui pourrait subsister dans les locaux. En effet, la brucellose est au premier chef une maladie qui se transmet d'un animal à l'autre par contact ; c'est pourquoi le dépistage précoce des animaux qui auraient pu contracter l'infection dans les locaux est indispensable pour protéger l'ensemble du troupeau de remplacement.

Plan 2. Epreuve, isolement et abattage différé du troupeau infecté

Voici quelles sont les modalités de ce plan :

- 1) Examen du sang de l'ensemble de tous les animaux d'élevage.
- 2) Si l'on constate la présence de l'infection, considérer que l'ensemble du troupeau est infecté plutôt que se borner à écarter les animaux positifs. Elever le troupeau comme un tout.
- 3) Faire reproduire des porcs dans ce groupe infecté. Sevrer et éprouver les porcelets lorsqu'ils sont âgés de huit semaines. Isoler les porcelets négatifs dans des locaux propres, aussi éloignés que possible du troupeau reproducteur infecté. Maintenir cet isolement jusqu'à ce que l'on ait réglé le sort du troupeau.
- 4) Examiner le sang de ces jeunes porcs à 60 jours d'intervalle. Immédiatement avant la reproduction, écarter tous les animaux qui accusent une réaction au 1/25 ou plus au fur et à mesure qu'on les dépiste. Ne soumettre à la reproduction par des verrats non infectés que des truies certifiées indemnes de brucellose.
- 5) Eliminer le troupeau initial infecté aussitôt que des animaux négatifs capables de le remplacer seront disponibles ou aussitôt qu'il apparaîtra que le plan donne des résultats satisfaisants.
- 6) Les locaux où le troupeau infecté aura séjourné devront être nettoyés et désinfectés à fond et rester inoccupés pendant au moins 90 jours avant que le troupeau de remplacement indemne y soit introduit.

Ce plan permet d'élever des animaux négatifs provenant des reproducteurs infectés, de telle sorte que l'on dispose d'individus de remplacement indemnes, de souches connues. L'élimination définitive du troupeau initial par abattage ne peut être évitée, mais cette mesure n'intervient que lorsqu'on est fixé sur la qualité et l'état sanitaire des porcs reproduits. Ce plan évite l'acquisition d'animaux de remplacement d'origine inconnue et aide également l'éleveur à entretenir des races appréciées.

Le plan 2 a été mis à l'essai dans des conditions pratiques et a donné de bons résultats. C'est la méthode de choix pour les troupeaux de pur sang ou les troupeaux dont on a amélioré la race, même si l'éleveur se propose en dernière analyse de produire de la viande de porc plutôt que de vendre des troupeaux de reproducteurs.

L'époque à laquelle le troupeau infecté est abattu varie selon que l'on pratique le système de la « portée unique » ou des « deux portées ». Il va sans dire que le système des deux portées présentera plus de difficultés, car le grand nombre des porcs tendra à lui seul à compliquer les mesures de lutte. Dans le plan 2, il y a intérêt à réduire le nombre des porcs

reproducteurs. Toutefois, que l'on applique le système de la portée unique ou celui des deux portées, il est nécessaire de maintenir une séparation permanente et complète de la truie infectée et de sa progéniture sevrée et mise à l'épreuve.

L'application du plan 2 n'entraîne pas nécessairement l'arrêt complet de la reproduction à une époque quelconque de l'exécution du plan; toutefois, les chances de réussite sont accrues si l'importance numérique du troupeau est réduite pendant la période de ségrégation.

Projet d'accord entre les propriétaires et l'institution officielle de lutte contre les maladies animales

1) Un troupeau peut être certifié indemne de brucellose lorsqu'il a subi deux épreuves successives d'agglutination négatives à 60 jours d'intervalle et une contre-épreuve finale au bout de six mois, à condition qu'à ces époques on ne constate pas de réactions d'agglutination au 1/100 ou au-delà.

2) Un certificat peut être délivré à cette fin au propriétaire par l'institution officielle de lutte contre les maladies animales. Ce certificat sera valable pendant une période de six mois à dater de l'époque à laquelle il aura été délivré. Le certificat sera renouvelable si, après six mois, le séro-diagnostic est de nouveau négatif.

3) Les échantillons de sang devront être prélevés par un vétérinaire accrédité et agréé et seront soumis à l'épreuve officielle d'agglutination. Les épreuves porteront sur tous les porcs reproducteurs et sur tous les animaux destinés à constituer des troupeaux de reproducteurs.

4) Tous les animaux seront méthodiquement identifiés à la satisfaction de l'institution officielle de lutte contre les maladies animales. Pour faciliter la continuité du contrôle, il est recommandé d'utiliser, outre la plaque d'identité, le tatouage ou l'encoche de l'oreille.

5) Les porcs reproducteurs de remplacement provenant directement de troupeaux certifiés indemnes de brucellose peuvent être incorporés dans le troupeau sans être soumis à des épreuves supplémentaires. Tous les autres animaux reproducteurs de remplacement seront pourvus d'un certificat attestant qu'ils ont subi une épreuve d'agglutination négative; ils seront, par la suite, séparés du reste du troupeau jusqu'à ce qu'ils aient subi une seconde épreuve d'agglutination négative pour la brucellose. Ces nouvelles épreuves ne devront être exécutées que 60 jours, au moins, après l'arrivée dans les locaux. Les truies pleines et toute autre femelle provenant de troupeaux non certifiés seront isolées jusqu'à ce qu'elles aient mis bas et se soient révélées négatives aux épreuves d'agglutination pratiquées postérieurement à la parturition.

6) Lorsque des reproducteurs de remplacement sont incorporés dans un troupeau certifié indemne de brucellose, l'institution officielle de lutte contre les maladies animales devra en être informée par écrit. Cette notification devra indiquer le nombre et la catégorie des animaux acquis, le nom du vendeur et une identification acceptable de chaque animal ainsi incorporé.

7) Les éleveurs s'interdiront l'usage de tout produit biologique aux fins de prophylaxie ou de traitement de la brucellose, dans le troupeau, à moins d'y être autorisés par l'institution officielle de lutte contre les maladies animales.

8) Les porcs positifs ne seront pas utilisés à d'autres fins que l'abattage immédiat.

9) En considération de l'aide prêtée par l'institution officielle de lutte contre les maladies animales, l'éleveur s'engage à entreprendre l'éradication de la brucellose porcine et à maintenir son troupeau indemne en appliquant l'un des plans susvisés.

Annexe 6

**L'AGGLUTINATION A 50 % POUR LA STANDARDISATION
ET L'INTERPRÉTATION DE L'ÉPREUVE D'AGGLUTINATION**

Dans la section 4, il est déclaré que les publications contenant des données fondées sur le séro-diagnostic de la brucellose spécifieront la sensibilité de l'épreuve utilisée, en précisant la dilution à laquelle on obtient l'agglutination à 50 % lorsqu'on éprouve le sérum-étalon desséché de l'OIE avec le même antigène et les mêmes méthodes.

Le point d'agglutination à 50 % est adopté parce qu'on pense que c'est celui qui se prête le mieux à une évaluation exacte. Il est moins facile d'évaluer avec exactitude des degrés inférieurs d'agglutination ; d'autre part, adopter « l'agglutination complète » comme critère du point terminal n'est pas satisfaisant pour deux raisons : 1) certains chercheurs insistent sur la limpidité complète cristalline ou aqueuse (c'est-à-dire une agglutination à 100 %), alors que d'autres considèrent comme « complète » une agglutination dont le degré varie de 75 % à 100 % ; et 2) avec certains antigènes, on obtient une limpidité complète à des dilutions de sérum qui sont environ la moitié de la dilution donnant une agglutination à 50 % (autrement dit, ils ont un point terminal très net), alors que d'autres donnent une limpidité complète à des dilutions qui sont seulement le quart ou le huitième de celle à laquelle se produit l'agglutination à 50 %. Quelques antigènes ne se clarifient jamais complètement. En outre, si l'on demande à plusieurs chercheurs de procéder à des lectures exactes sur une série d'épreuves, on constate une meilleure concordance des observations pour le point d'agglutination à 50 % que pour des degrés d'agglutination supérieurs ou inférieurs.

Pour les épreuves courantes, beaucoup de chercheurs considéreront comme plus pratique de continuer à utiliser le point terminal qu'ils adoptent habituellement.

Pour estimer la sensibilité d'une épreuve donnée, il est toutefois indispensable d'adopter un point terminal susceptible d'être mesuré avec précision et d'être accepté par des spécialistes travaillant dans des pays différents ; à cette fin, le point d'agglutination à 50 % convient tout particulièrement. Ce point peut être déterminé avec une très grande exactitude en prenant la moyenne de cinq séries d'épreuves effectuées avec des dilutions étroitement réparties autour du titre escompté : par exemple, si une épreuve préliminaire indique que le titre doit être compris entre 1/640 et 1/1.280, les dilutions choisies seront de 1/640, 1/800, 1/960, 1/1.120 et 1/1.280.

Les étalons d'opacité pour la lecture du degré de limpidité (qui peut être pris comme mesure du degré d'agglutination) peuvent être préparés comme suit :

Opération 1 (analogue pour toutes les méthodes d'épreuves) :

Tube 1, pour « agglutination nulle »	antigène non dilué
» 2, »	à 25 % 3 parties d'antigène, 1 partie de solution salée
» 3, »	à 50 % 2 parties d'antigène, 2 parties de solution salée
» 4, »	à 75 % 1 partie d'antigène, 3 parties de solution salée
» 5, »	à 100 % solution salée seule

Opération 2 (diffère suivant les méthodes d'épreuve) :

a) Avec la méthode dans laquelle on ajoute l'antigène à un volume égal de dilution de sérum, ajouter à chacun des tubes dont il a été question ci-dessus un volume égal de solution salée¹ ou de la dilution appropriée, dans la solution physiologique, d'un sérum complètement négatif (c'est-à-dire d'un sérum négatif entre un dixième et un seizième du titre considéré comme positif).

b) Avec les méthodes dans lesquelles l'antigène est ajouté à de petits volumes du sérum entier ou du sérum dilué, ajouter à chacun des tubes sus-indiqués la solution salée (ou une dilution en eau salée d'un sérum négatif) sous un volume égal au volume du sérum entier ou dilué.

c) Avec d'autres méthodes, procéder aux ajustements appropriés.

En pratique, on disposera les tubes contenant les étalons d'opacité convenant à la méthode utilisée, préparés comme ci-dessus, en les espaçant sur un porte-tube ; on compare le tube sur lequel on opère la lecture aux tubes étalons, en le plaçant entre eux.

¹ On peut employer la solution salée lorsque les tubes serviront à la lecture de fortes dilutions de sérum (qui sont incolores), par exemple pour déterminer la sensibilité d'une méthode au moyen du sérum étalon desséché de l'OIE. Il est toutefois nécessaire d'utiliser une dilution appropriée d'un sérum sûrement négatif lorsqu'il s'agit de comparer de faibles dilutions de sérum, notamment si elles sont fortement colorées.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

	Numéro	Date de publication	Fr. s. Prix
Alimentation et (de la) Nutrition, Comité mixte OAA/OMS d'experts de l'			
Rapport sur la première session	16	Juin 1950	0,60
Antibiotiques, Comité d'experts des			
Rapport sur la première session	26	Octobre 1950	0,40
Assainissement, Comité d'experts de l'			
Rapport sur la première session	10	Mai 1950	1,—
Bilharziose en Afrique, Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur la			
Rapport sur la première session	17	Août 1950	0,40
Brucellose, Groupe mixte FAO/OMS d'experts de la			
Rapport sur la première session	37	Mai 1951	1,—
Choléra, Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le			
Rapport sur la troisième session	18	Décembre 1950	0,60
Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie, Comité d'experts des			
Rapport sur la deuxième session	21	Mars 1950	0,40
Fièvre jaune, Groupe consultatif d'experts de la			
Rapport sur la première session	19	Août 1950	0,40
Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire, Comité d'experts pour la			
Rapport sur la première session	22	Décembre 1950	1,—
Hygiène des Gens de Mer, Comité mixte OIT/OMS de l'			
Rapport sur la première session	20	Septembre 1950	0,40
Insecticides, Comité d'experts des			
Rapport sur la première session	4	Décembre 1950	1,20
Rapport sur la deuxième session	34	1951	2,20
Lutte antivénérienne aux Etats-Unis d'Amérique			
Rapport de la Commission de l'OMS pour l'Etude de la Syphilis	15	Mai 1950	1,80
Maladies contagieuses courantes de l'enfance, Vaccination contre les			
Rapport d'un groupe d'experts-conseils	6	Mars 1950	0,60
Maladies vénériennes, Comité d'experts des			
Rapport sur la troisième session	13	Mai 1950	0,80
Sous-Comité de la Sérologie et des Techniques de Labora- toire			
Rapport sur la première session	14	Mai 1950	1,—
Rapport sur la deuxième session	33	Avril 1951	0,80
Paludisme, Comité d'experts du			
Rapport sur la troisième session	8	Mai 1950	1,20
Rapport sur la quatrième session	39	Avril 1951	0,80
Paludisme en Afrique équatoriale, Conférence du	38	Avril 1951	1,80