



RELATION POSSIBLE ENTRE L'EFFET PATHOGENE DES VACCINS ANTIVARIOLIQUES  
CHEZ L'HOMME ET LA CROISSANCE DES VIRUS A HAUTE TEMPERATURE

par

Derrick Baxby<sup>1</sup>

Département de Microbiologie médicale, Université de Liverpool,  
Nouvelle Ecole de Médecine, P.O. Box 147, Liverpool L69 3BX



RESUME

On a étudié sept vaccins antivarioliques de pouvoir pathogène connu chez l'homme, pour déterminer leur capacité de production de pustules varioleuses sur la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet à 39,7°C. Des différences significatives sont apparues, et les souches les plus pathogènes ont produit plus de pustules que les souches de pouvoir pathogène moyen ou faible.

INTRODUCTION

Des essais cliniques ont montré que toutes les souches de vaccin antivariolique n'ont pas le même pouvoir pathogène chez l'homme. Par exemple, Polak et coll. (1963) ont classé quatre souches de vaccin en ordre de pouvoir pathogène décroissant; Lister > Equateur > Berne > Copenhague. Des expériences plus récentes, ont montré que les souches atténuées, CV-1, sont moins pathogènes que les souches Lister et Wyeth (Kempe, 1968; Ducksbury et coll., 1972; J. G. Galasso; I. Tagaya, communication personnelle).

On a fait peu de progrès dans la recherche de signes de laboratoires qui soient en corrélation avec le pouvoir pathogène chez l'homme. Bektemirov, Shenkman & Marennikova (1971) ont fait apparaître l'existence d'une corrélation entre la résistance à l'interféron et le pouvoir pathogène chez le rat et la souris. Plusieurs études ont cependant montré, que lorsque l'on classe les souches d'après leur pouvoir pathogène chez des animaux de laboratoire, cet ordre ne correspond pas à celui du pouvoir pathogène chez l'homme (Turner, 1967; Anderson, 1969; John, 1969; S. S. Marennikova, communication personnelle).

Le présent article fait entrevoir la possibilité d'une relation entre le pouvoir pathogène des souches de vaccin antivariolique chez l'homme, et leur pouvoir de production de pustules varioleuses sur la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet à haute température.

MATERIEL ET METHODES

Souches de virus

Sept vaccins ont été testés : les souches Lister, Copenhague, Berne, Equateur, CV-1, Tashkent et Wyeth.

<sup>1</sup> Chargé de cours de Microbiologie, Université de Liverpool.

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

Températures plafond

Après inoculation dans la membrane chorio-allantoïde, on a maintenu des groupes d'embryons de poulets fertilisés soit à 35°C, soit à d'autres températures d'expérience, dans des incubateurs spéciaux munis de thermomètres à enregistrement continu, et de thermostats dont la précision atteignait 1/10°C (Baxby, 1969). On a compté les pustules au bout de 48 heures, et on a évalué de combien la production de pustules était diminuée à la température de chaque expérience.

## RESULTATS

Après des expériences préliminaires, on a choisi 39,7°C comme température d'expérience. A des températures plus élevées, beaucoup d'embryons de poulets mouraient (Bedson & Dumbell, 1961) et les pustules produites par certaines souches, en particulier les souches Wyeth, CV-1 et Copenhague, devenaient très plates et grises, ce qui rendait leur numération difficile; le problème de la modification des pustules à des températures différentes a été envisagé par ailleurs (Baxby, 1969).

Le tableau 1 montre les résultats obtenus à 39,7°C, les souches de vaccins étant rangées selon leur capacité de production de pustules à cette température. On peut aussi voir que l'ordre reste le même lorsque les souches sont classées d'après leur pouvoir pathogène chez l'homme. Les différences notées dans les tests de réduction de pustules avec différentes souches n'étaient pas très importantes, mais elles étaient faciles à reproduire à condition de faire attention aux techniques d'inoculation et au contrôle de la température. La production de pustules de la souche la moins pathogène, la souche CV-1, a été réduite d'environ 75 %, celle des souches Wyeth & Lister, les plus fréquemment utilisées, a été réduite d'environ 60 %, tandis que celle des souches les plus pathogènes a été réduite de 25 à 30 % pour les souches Tashkent et Berne, et de 13 % pour la souche Copenhague.

Les données sur le pouvoir pathogène chez l'homme proviennent surtout des essais importants de Polak et coll. (1963) et des essais plus limités qui ont comparé les vaccins CV-1 avec le vaccin Wyeth ou avec le vaccin Lister. D'importantes expériences américaines, encore en cours, devraient fournir des informations précieuses. Les résultats indiquent jusqu'à présent que la souche CV-1 est atténuée; ils montrent aussi que les vaccins Wyeth & Lister sont identiques, le taux exact de morbidité dépendant du titre du vaccin et de la voie d'inoculation (J. G. Galasso, communication personnelle).

## DISCUSSION

Les résultats présentés ici permettent de penser qu'il existe une relation entre l'effet pathogène des vaccins antivarioliques chez l'homme et leur croissance sur la membrane chorio-allantoïde du poussin à haute température. Il est intéressant de noter que les travaux effectués par Nizamuddin & Dumbell (1961), et par Bedson, Dumbell & Thomas (1963), sur d'autres souches de virus variolique vont dans le même sens.

Un bon vaccin antivariolique doit bien entendu apporter une protection importante contre la variole. Cette protection est en général évaluée par des études sérologiques et/ou une revaccination. Quoique des travaux anciens avec la souche CV-1 indiquent un taux élevé de sérologie positive (Kempe, 1968), des études plus récentes laissent entrevoir que la sérologie positive et la résistance à la revaccination sont plus faibles qu'avec les vaccins de souches Lister & Wyeth (Ducksbury et coll., 1972; J. G. Galasso, I. Tagaya, communication personnelle).

En dépit du succès de la campagne OMS d'éradication de la variole, il est possible que le perfectionnement des vaccins continue. La sélection de souches qui produisent peu de pustules à des températures élevées devrait fournir un stade initial approprié pour cette mise au point.

J'aimerais remercier les Docteurs H. G. S. Murray, R. Gispen, J. Leerhoy, A. J. Lee et G. Appleyard qui nous ont fourni des souches de virus, et les Docteurs J. G. Galasso, H. Tint, M. F. Polak, K. McIntosh et I. Tagaya qui nous ont fourni des informations avant la publication.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Anderson, E. K. (1969) Actes d'un symposium sur la variole, pp. 53-64. Académie Yougoslave de Sciences et des Arts, Zagreb
- Baxby, D. (1969) J. Hyg. (Lond.), 67, 637-647
- Bedson, H. S. & Dumbell, K. R. (1961) J. Hyg. (Lond.), 59, 457-469
- Bedson, H. S. & Dumbell, K. R. & Thomas, W. R. G. (1963) Lancet, ii, 1085-1088
- Bektemirov, T. A., Shenkman, L. S. & Marennikova, S. S. (1971) Vop. Virusol., 16, 555-560
- Ducksbury, C. F. J. et al. (197 ) Comm. med., 127, 155-157
- John. T. J. (1969) Arch. ges. Virusforsch., 26, 366-370
- Kempe, C. H. (1968) Yale J. Biol. Med., 41, 1-12
- Marennikova, S. S. et coll. (1969) Actes d'un symposium sur la variole, pp. 65-79  
Académie yougoslave de Sciences et des Arts, Zagreb
- Nizamuddin, M. & Dumbell, K. R. (1961) Lancet, i, 68-69
- Polak, M. F. et coll., Bull. Org. mond. Santé, 29, 311-322
- Turner, G. S. (1967) J. gen. Virol., 1, 399-402

TABLEAU 1. RELATION ENTRE LA PRODUCTION DE PUSTULES ET LE POUVOIR PATHOGENE DU VACCIN ANTIVARIOLIQUE CHEZ L'HOMME

Vaccin	% de réduction des pustules à 39,7°C	Pouvoir pathogène relatif chez l'Homme		
		Index de pouvoir pathogène <sup>a</sup>	Fièvre <sup>b</sup> à 38,3°C (%)	Malaise <sup>c</sup> (%)
Copenhague	13,5 ± 4,1	100	-	-
Tashkent <sup>d</sup>	26 ± 5,4	-	-	-
Berne	30 ± 5,1	94	-	-
Equateur	50 ± 7,7	57	-	-
Wyeth	59 ± 8,1	-	45	-
Lister	63 ± 8,4	37	-	80
CV-1	76 ± 9,2	-	12	32

<sup>a</sup> D'après Polak et coll. (1963). Les chiffres indiqués correspondent aux jours où la fièvre était à 38,9°C, sur la base Copenhague = 100 %.

<sup>b</sup> D'après Kempe (1968). Pourcentage de sujets vaccinés ayant eu une fièvre à 38,3°C.

<sup>c</sup> D'après Ducksbury et coll. (1972). Pourcentage de sujets vaccinés présentant un "malaise" (irritabilité, anorexie, agitation).

<sup>d</sup> "Hautement pathogène". (Marennikova et coll. (1969)).