

Pouvoir immunisant du virus vaccinal inactivé par des rayons ultraviolets,

par Y. NAGANO et Y. KOJIMA.

Dans une note précédente (1*), nous avons indiqué que l'infection vaccinale expérimentale de la peau du Lapin peut être inhibée par l'injection intradermique du virus homologue inactivé par irradiation ultraviolette. Nous avons essayé ensuite, d'une part, de voir si le virus complet est le seul facteur inhibiteur contenu dans le matériel virulent. D'autre part, en vue de savoir s'il s'agit ici de l'immunité classique ou du phénomène dit d'interférence, nous avons cherché à comparer le pouvoir antigénique *in vivo* et l'effet inhibiteur des matériaux vaccinaux soumis à des traitements différents.

1. EFFET INHIBITEUR DU DERMOVACCIN INACTIVÉ. — Comme nous l'avons indiqué précédemment, le dermovaccin préparé le 3^e jour après l'inoculation possède un effet inhibiteur moins élevé que celui du testivaccin renfermant le même nombre d'unités infectantes.

Mais, quand nous avons préparé le dermovaccin le 5^e jour après l'inoculation, son pouvoir inhibiteur s'est trouvé plus élevé que celui du matériel prélevé le 3^e jour, tandis que sa virulence a été égale à celle du matériel du 3^e jour. Ces données nous ont suggéré la présence, dans le tissu infecté, d'un ou de plusieurs facteurs non virulents, mais capables d'inhiber l'infection.

2. INFLUENCE DE LA CENTRIFUGATION SUR L'EFFET INHIBITEUR. — Dans le but de déterminer si le virus complet est le seul facteur inhibiteur, nous avons centrifugé le dermovaccin à 6.000 ou 35.000 tours-minute pendant 30 à 60 minutes.

Echantillon	Virulence	Temps d'irradiation en minutes			
		0	2	6	40
Dermo-vaccin initial	10 ⁶			10	1-10
Surnageant.....	10 ⁴		10	1-10	1
Dépôt (virus).....	10 ⁶		10	—	—

Effet inhibiteur (dilution efficace maximum) du dermo-vaccin centrifugé 30 minutes à 6.000 tours-minute.

Le dépôt, à nouveau suspendu dans une solution tamponnée par phosphate, renfermait de 10⁶ à 10⁷ unités infectantes par 0,2 ml. Quand le virus ainsi partiellement purifié a été irradié pendant 2 minutes, temps minimum pour l'inactivation complète, il gardait un pouvoir

(1*) Y. Nagano, Y. Kojima et Y. Sawai, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, t. 148, p. 750.

inhibiteur aussi élevé que la suspension non centrifugée. Cependant, une irradiation de 6 minutes a supprimé totalement le pouvoir inhibiteur.

Le surnageant ne renfermait que 10⁴ à 10⁵ unités infectantes par 0,2 ml. Malgré sa virulence tellement faible, le surnageant s'est montré, après irradiation, aussi efficace dans le test d'inhibition que la suspension originelle. De plus, jusqu'à 10 minutes, l'irradiation en excès du surnageant n'a pas supprimé son effet inhibiteur.

Nous nous sommes demandé alors si la suspension virulente originelle contient, à côté du virus infectant, des facteurs non infectants mais pourvus de la propriété inhibitrice, ou bien s'il y a des constituants qui protègent le virus contre l'action nuisible de l'irradiation en excès. En vue d'éclaircir ce point, nous avons d'abord irradié en excès la suspension virulente, puis l'avons centrifugée. Le surnageant s'est trouvé, dans le test d'inhibition, aussi efficace que la suspension originelle, tandis que le dépôt a été beaucoup moins efficace. Il en ressort que la suspension virulente renferme des facteurs non infectants mais possédant le pouvoir inhibiteur, et que ces facteurs sont plus résistants à l'irradiation en excès que la particule complète de virus.

3. PRODUCTION D'ANTICORPS NEUTRALISANTS PAR LA SOURIS AYANT REÇU LE MATÉRIEL VACCINAL. — L'effet inhibiteur décrit ci-dessus serait-il dû à la propriété immunisante de la suspension virulente ? Quel serait l'animal de choix pour préciser le pouvoir immunisant du matériel vaccinal ? Par des essais préliminaires, nous avons trouvé que, contrairement au Lapin et au Cobaye, la Souris ne s'immunise spontanément que très rarement.

Des groupes de six souris ont reçu une seule dose de dilutions de matériel vaccinal par voie intrapéritonéale. Au bout de 3 à 5 semaines, les animaux ont été saignés. Les sérums d'animaux de chaque groupe ont été recueillis et dilués au cinquième. La réaction de neutralisation a été effectuée selon la technique antérieurement décrite (2*). Nous avons ainsi constaté les faits suivants : a) Le dermovaccin ou le testivaccin, partiellement purifié ou non, provoque chez la Souris la production d'anticorps tant que l'inoculum renferme au moins 10⁶ unités infectantes de virus. L'injection de 10⁵ unités infectantes provoque très difficilement l'apparition d'anticorps. Avec 10⁴ unités, on ne peut pas induire la production d'anticorps. b) L'irradiation ultraviolette peut complètement inactiver le dermovaccin sans affaiblir son pouvoir immunisant.

4. POUVOIR IMMUNISANT DU SURNAGEANT APRÈS CENTRIFUGATION DU DERMOVACCIN. — Le surnageant après centrifugation du dermovaccin se montre, comme nous l'avons indiqué dans l'expérience n° 2, aussi efficace dans le test d'inhibition que la suspension initiale malgré son contenu très faible en virus. Nous avons essayé d'immuniser la Souris avec le surnageant ne renfermant que 10⁴ unités infectantes de virus. Le résultat a été positif. Ce fait pourrait être la preuve qu'il y a dans le surnageant des constituants non infectants mais pourvu du pou-

(2*) Y. Nagano, *Japan. J. Exp. Med.*, 1949, t. 20, p. 145.

voir immunisant. Cette observation confirme en partie les travaux de Nakamura et ses collaborateurs (3*).

Discussion. — Pour le moment, on ne saurait déterminer si l'inhibition de l'infection dermique par le virus irradié est un phénomène immunologique ou dit d'interférence. Cependant, si on examine le rapport entre les pouvoirs inhibiteur et immunisant des matériaux vaccinaux obtenus par différents traitements à partir de différents tissus, on observe, quand le pouvoir inhibiteur est grand, que le pouvoir immunisant l'est aussi, quand le premier est petit ou nul, que le second est de même petit ou nul parallèlement.

Au point de vue pratique, il est important que le virus inactivé possède un pouvoir immunogène élevé, puisqu'il nous suggère la possibilité de préparer un vaccin inactivé contre la variole.

Résumé. — 1°) La Souris convient pour déterminer le pouvoir antigénique du matériel vacinal. Chez cet animal, la dose minimum immunisante du virus inactivé par des rayons ultraviolets se trouve égale à celle du virus actif.

2°) Le tissu infecté par le virus de la vaccine renferme des constituants non infectants mais pourvus des propriétés d'inhiber l'infection dermique chez le Lapin et de provoquer la production d'anticorps neutralisants chez la Souris. Les facteurs ne se précipitent pas par une centrifugation d'une heure à 35.000 tours-minute.

(Institut des Maladies Infectieuses, Tokio).

(3*) Y. Nakamura, *Acta Medica Hokkaido.*, 1937, t. 15, p. 2789.