

Inhibition de l'infection vaccinale par un facteur liquide dans le tissu infecté par le virus homologue.

par Y. NAGANO et Y. KOJIMA.

Dans les notes précédentes (1), nous avons décrit l'interférence du virus vaccinal inactif avec le virus homologue actif. Au cours de ces recherches, nous avons trouvé que l'infection peut être inhibée non seulement par des particules de virus, mais aussi par la portion liquide du broyat du tissu infecté. Dans la présente note, nous exposerons quelques résultats d'expériences concernant le facteur liquide.

PRÉPARATION DU SURNAGEANT DU BROYAT DU TISSU INFECTÉ. — La peau du lapin a été inoculée avec le virus vaccinal par scarification. Au cinquième jour, le matériel virulent a été préparé d'après Parker et Rivers (2) ; la peau inoculée a été grattée avec une spatule. La suspension trouble obtenue a été centrifugée pendant 15 minutes à 3.000 tours par minute. Le surnageant a été conservé à -20° . Avant d'utiliser le surnageant, il a été centrifugé pendant 30 minutes à 12.000 tours par minute. Pour enlever totalement l'inféctivité du surnageant, la centrifugation a été répétée à trois reprises.

INHIBITION PAR LE SURNAGEANT DE L'INFECTION VACCINALE. — Le surnageant a été injecté au Lapin par voie intradermique. Comme témoin, un extrait du tissu non infecté a été injecté. Les endroits d'injection ont été marqués avec le colorant. Au bout de 24 heures, des dilutions du matériel virulent ont été injectées aux endroits marqués. Les animaux ont été observés pendant 14 jours. Aux endroits témoins, la DI_{50} s'est montrée de $10^{-7,5}$ à $10^{-8,5}$. L'injection préalable du surnageant a fait tomber la DI_{50} à $10^{-4,5}$ ou à $10^{-5,5}$.

En vue d'observer l'influence du surnageant sur la multiplication du virus d'épreuve, les parties dermiques éprouvées ont été prélevées à des intervalles différents, et soumises au titrage de la virulence. On n'a décelé de virus actif dans aucun cas. Rarement, le tissu dermique a montré, vers le quatrième jour, une virulence de 10^{-1} à 10^{-2} (voir la figure 1).

STADE OU SE MANIFESTE L'EFFET DU FACTEUR INHIBITEUR. — Dans la note précédente, il a été montré que le virus partiellement purifié et inactivé possède un pouvoir immunogène aussi bien qu'un pouvoir d'interférence. Afin de savoir si le surnageant possède un pouvoir vaccinant, nous avons pratiqué les expériences suivantes : à des inter-

(1) Y. Nagano et S. Furuno, *Japan. J. exp. Med.*, 1951, t. 21, p. 97 ; Y. Nagano, Y. Kojima et Y. Sawai, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, t. 148, p. 750 ; Y. Nagano et Y. Kojima, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, t. 148, p. 1700 ; 1958, t. 152, p. 372.

(2) R. F. Parker et T. M. Rivers, *J. exp. Med.*, 1935, t. 62, p. 65.

valles différents après l'injection du surnageant, le lapin a reçu le virus d'épreuve. La résistance la plus marquée a été observée contre l'épreuve pratiquée au bout de 24 heures. Contrairement au cas du traitement avec le virus purifié, la peau n'a pas résisté à l'épreuve du 14^e jour (voir la figure 2). Le surnageant nous semble donc dépourvu de pouvoir vaccinant.

Le surnageant devrait pouvoir contenir une trace d'anticorps neutralisants pour inhiber l'infection. Mais, en réalité, l'inhibition par le

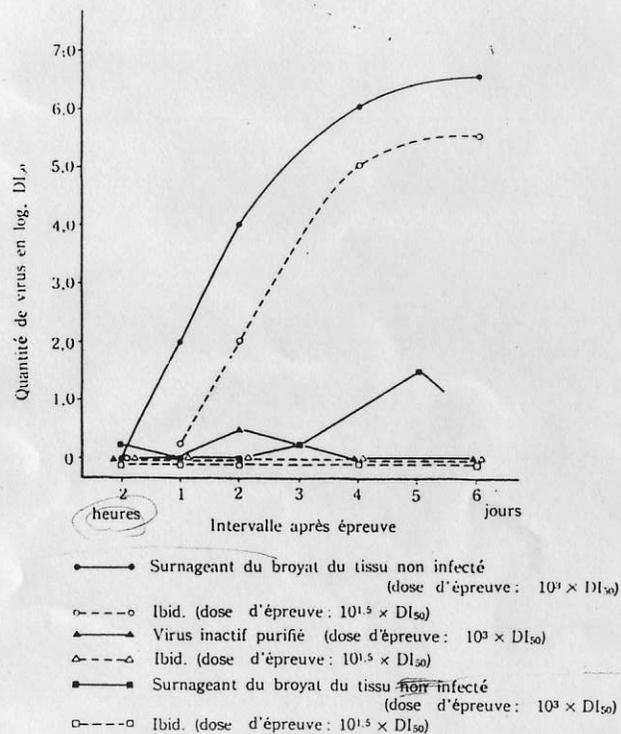


Fig. 1. — Inhibition de la multiplication du virus par le surnageant du broyat du tissu infecté.

surnageant se montre plus intensive contre l'épreuve du lendemain que contre l'épreuve immédiate, tandis que la résistance conférée par l'injection de l'immunsérum se présente la plus forte contre l'épreuve du même jour, et ensuite s'abaisse progressivement. L'inhibition ne serait pas attribuable aux anticorps neutralisants qui peuvent se trouver à une quantité minimale dans le surnageant.

PRODUCTION DU FACTEUR INHIBITEUR. — Dans la peau infectée, le facteur inhibiteur apparaît vers la 24^e heure, et s'augmente progressivement jusqu'au 4^e jour. L'évolution de la production du facteur inhi-

biteur ainsi se trouve parallèle à celle de l'infectivité et de l'antigène fixant le complément.

A partir du matériel testiculaire, on a préparé un surnageant pourvu de l'effet inhibiteur. Quand on a inoculé la membrane chorio-allantoïde de l'œuf de la poule, le broyat de la membrane a présenté une virulence de $10^{0.2}$ et la réaction positive de la fixation du complément jusqu'à 1:640. Le surnageant du broyat s'est trouvé, cependant, dépourvu de la propriété d'inhibition.

QUELQUES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DU FACTEUR INHIBITEUR. — Un chauffage de 30 minutes à 56° n'affecte guère l'effet inhibiteur du surnageant. Chauffé à 65° , l'effet s'affaiblit remarquablement. Dans les conditions de notre expérience, une irradiation ultraviolette de 20 minutes respecte l'effet inhibiteur du surnageant, tandis que l'effet du virus purifié est totalement enlevé par une irradiation de 12 minutes.

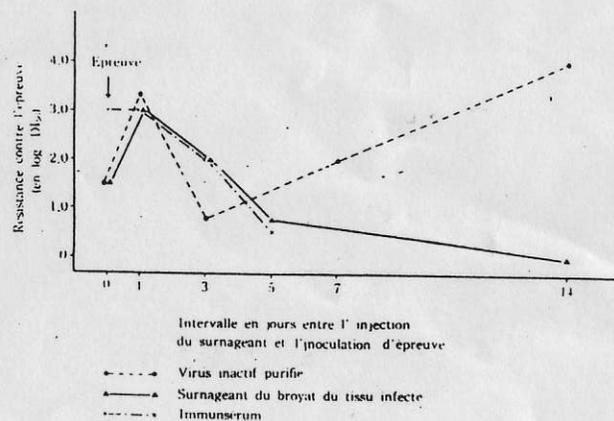


Fig. 2. — Intervalle optimum entre l'injection du surnageant et l'inoculation d'épreuve.

Le facteur inhibiteur dans le surnageant ne se précipite pas par une centrifugation de deux heures à 10^5 g. Le principe inhibiteur traverse le filtre de Seitz. Le facteur ne se dialyse pas à travers la membrane de cellophane.

Résumé. — Le surnageant non infectieux obtenu par la centrifugation répétée du broyat du tissu dermique ou testiculaire du Lapin infecté par le virus vaccinal peut inhiber l'infection vaccinale de la peau du Lapin. Il ne s'agit d'immunité ni active, ni passive. Contrairement à la particule de virus, le principe inhibiteur dans le surnageant résiste aux rayons ultraviolets. Une centrifugation de deux heures à 10^5 g ne précipite pas le principe inhibiteur. Il ne se dialyse pas à travers la membrane de cellophane.

(Institut de Maladies Infectieuses, Siba Sirokane, Tokyo).