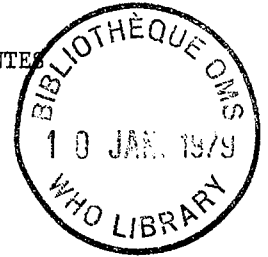




RAPPORT DE LA CONSULTATION INFORMELLE
SUR LES VIRUS DU MONKEYPOX ET DU WHITEPOX ET LES POXVIRUS APPARENTÉS

Genève, 9-10 novembre 1978



1. Objectif

Le principal objectif de cette réunion était d'examiner les observations importantes formulées par le groupe du Dr Marennikova selon lesquelles des virus présentant certaines caractéristiques du virus du "whitepox" pourraient se manifester sous la forme de variants des virus du monkeypox, et de donner des avis sur les mesures à prendre pour confirmer ou réfuter ces observations. Le groupe a également fait le point de la situation depuis sa dernière réunion en février 1976.

2. Participants - voir annexe.

3. Cas de monkeypox humain

Depuis février 1976, une surveillance active menée de façon continue au Zaïre a permis de dépister 15 autres cas de monkeypox humain, portant actuellement à 35 le nombre total des cas. Ces 15 cas supplémentaires ont tous été observés au Zaïre; 6 dans la région de l'Equateur, 4 dans la région du Bandundu, 4 dans le Kasai oriental et un au Kivu. On estime que l'absence de notifications positives en provenance des pays voisins a plus de chances d'être due à une surveillance moins active qu'à la cessation de tels phénomènes hors du Zaïre. Sur les 35 cas notifiés jusqu'à présent, 6 décès étaient imputables à l'infection et se sont tous produits chez des enfants âgés de 7 mois à 7 ans. On a dénombré 56 contacts proches non vaccinés vivant sous le même toit et deux cas seulement où la transmission de personne à personne peut être déduite de l'intervalle de temps entre les débuts de la maladie, ce qui suppose un indice de transmission inférieur à 4 %. Ainsi, le tableau épidémiologique actuel continue de montrer que le monkeypox humain ne semble pas poser un grave problème de santé publique.

4. Virus du monkeypox

De nouvelles études de laboratoire ont confirmé l'existence de différences sensibles entre les virus du monkeypox et les virus de la variole. Il s'agissait notamment de l'analyse du virion et des polypeptides viraux intracellulaires et de la caractérisation des génomes au moyen des endonucléases de restriction, ainsi que de la détermination des caractères biologiques et sérologiques. De légères variations ont été observées entre différents isolements de virus. Un isolement particulier de monkeypox - celui provenant du cas numéro 17 - s'est multiplié en cellules PEK (fait inhabituel pour le monkeypox). Après plusieurs passages sur cellules PEK, on trouve des homogénates cellulaires présentant l'antigène "va" (vaccine/variole) ainsi que l'antigène "mo" (monkeypox), mais non l'antigène "vc" (vaccine). Il faudra répéter cette expérience avec une préparation de pustules purifiées.

5. Variants à pustules blanches du virus du monkeypox

A la suite des études récentes du groupe du Dr Marennikova, plusieurs chercheurs ont cherché et examiné de tels variants.

On a montré que deux variants provenant de la souche Copenhagen comportaient l'antigène "mo" mais non le "va" ou le "vc"; ni l'un ni l'autre ne sont parvenus à passer sur cellules PEK.

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.

Un mutant de la souche Copenhagen présentait le schéma polypeptidique viral intracellulaire, des caractères de la thymidine-kinase et la température plafond de la souche parentale.

Un mutant de la souche Espana a donné des fragments de restriction identiques à ceux de la souche parentale lorsqu'il a été éprouvé par cinq endonucléases différentes.

A la différence de ces résultats, le Dr Marennikova a décrit cinq isollements à pustules blanches, stables et obtenus par clonage, trois de la souche Congo 8 et deux de la souche Copenhagen qui présentaient certaines propriétés phénotypiques différentes du monkeypox et caractéristiques du whitepox. Les propriétés mises à l'épreuve étaient les suivantes : virulence pour l'embryon de poulet, le souriceau à la mamelle et la peau de lapin, aptitude à se développer sur cellules PEK, thermosensibilité du développement des virus, activité hémagglutinante et spécificité antigénique.

Le Dr Marennikova a également décrit l'isolement du virus du monkeypox chez des hamsters infectés par la souche Congo 8. Jusqu'à la deuxième semaine, la totalité des 20 isollements étaient des virus de type sauvage, et 4 des 15 isollements qui avaient été obtenus entre la deuxième et la sixième semaine après inoculation ont donné des pustules blanches. Les isollements à pustules blanches avaient le même pouvoir pathogène faible pour la souris, l'embryon de poulet et le lapin que les virus du whitepox et étaient capables de se multiplier en cellules PEK.

Il existe ainsi deux séries d'observations des variants à pustules blanches du virus du monkeypox qui se contredisent. La question générale des variants à pustules blanches des orthopoxvirus a été examinée. Une expérience faite avec des variants à pustules blanches des virus du rabbitpox et du cowpox a montré qu'on pouvait obtenir toute une gamme de mutants à phénotypes différents à partir d'un clone parental de type sauvage. Il importe de toute évidence de résoudre aussi rapidement que possible le problème des variants à pustules blanches du virus du monkeypox.

6. Recommandations

A. Recherche sur les variants à pustules blanches du virus du monkeypox

1. Il faudrait poursuivre la caractérisation des clones à pustules blanches du Dr Marennikova par analyse des polypeptides et de l'ADN.
2. Il faudrait chercher à répéter les observations faites par le Dr Marennikova dans d'autres centres en utilisant les mêmes stocks de monkeypox que le Dr Marennikova et d'autres stocks des mêmes souches de monkeypox. Il faudrait caractériser par analyse des polypeptides et de l'ADN tous les clones à pustules blanches isolés au cours de ces expériences.
3. Il conviendrait d'étudier les possibilités d'utilisation des cellules PEK comme système de sélection des virus pseudo-varioliques.

B. Autres mesures

1. L'OMS devrait fournir son appui à la production d'une série de cartes des ADN orthopoxviraux.
2. Des recherches devraient être entreprises sur la production d'un anticorps monoclonal à titre élevé, spécifique de certains poxvirus, ce qui pourrait être utile à des fins de diagnostic.
3. L'OMS devrait se tenir en liaison avec un groupe de scientifiques possédant une expérience de l'étude en laboratoire des poxvirus, appuyer ce groupe, et faire en sorte qu'il passe périodiquement en revue la situation dans le domaine des poxvirus.
4. Il conviendrait de mener des recherches sur les orthopoxvirus à un niveau de sécurité correspondant à ce type de travail.

5. Quels que soient les résultats des études de laboratoire, on ne peut déterminer l'importance des virus du whitepox du point de vue de la santé publique que par une surveillance à long terme, particulièrement au Zaïre, et il est fortement recommandé que cette surveillance soit maintenue.

6. Le groupe appuie le projet d'étude sur le terrain au Zaïre, conçu pour mieux définir l'histoire naturelle du monkeypox.

CONSULTATION INFORMELLE SUR LE MONKEYPOX, LE WHITEPOX ET LES POXVIRUS APPARENTES

PARTICIPANTS

Professeur K. R. Dumbell	Department of Virology, Wright-Fleming Institute of Microbiology, St Mary's Hospital Medical School, Londres, Angleterre
Professeur F. Fenner	Centre for Resource and Environmental Studies, The Australian National University, Canberra, Australie
Dr L. Harper	Department of Medical Microbiology, The Medical School, Birmingham, Angleterre
Dr A. C. Hekker	Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven, Pays-Bas
Dr T. Kitamura	Division des Poxvirus, Institut national de la Santé, Tokyo, Japon
Professeur S. S. Marennikova	Institut de Recherche sur les Préparations virales, Moscou, URSS
Dr J. H. Nakano	Viral Exanthems Branch, Center for Disease Control, Atlanta, Etats-Unis d'Amérique
Dr J. Sambrook	Cold Spring Harbor Laboratory, New York 11724, Etats-Unis d'Amérique

Service d'Eradication de la variole, OMS

Dr I. Arita	Chef du service
Dr J. G. Breman	Médecin
Dr A. Gromyko	Médecin

= = =