

## La variole

*Etude clinique, épidémiologique et immunologique*

par D. A. Henderson<sup>1</sup>  
(Genève)

**E**n 1972, au mois de février, l'Europe a connu une nouvelle invasion de variole, après une trêve de 18 mois. A une exception près, les 175 cas de maladie sont apparus en Yougoslavie, pays qui n'en avait pas connu un seul au cours des 42 dernières années. L'histoire de cette poussée mérite d'être rapportée pour ses analogies avec les épidémies qui ont déjà été provoquées en Europe par l'introduction du virus.

Un pèlerin revenant de La Mecque contracte l'infection à Bagdad ; pen après son retour chez lui en Yougoslavie, le 14 février, il présente de la fièvre puis une éruption. En raison d'une vaccination antérieure, la maladie est bénigne et il ne consulte pas un médecin. Toutefois, il infecte 11 autres personnes, dont 7 dans le village de Danjane où il habite et 4 résidant dans d'autres villes. Après quelques jours de maladie, les sujets originaires de Danjane demandent à être hospitalisés dans deux villes voisines. Le 14 mars, un médecin attaché à l'un des hôpitaux, suspectant le diagnostic de variole, en informe les autorités sanitaires. Le lendemain, le laboratoire confirme le diagnostic et notification en est faite à l'Organisation mondiale de la Santé.

<sup>1</sup> Chef du Service d'éradication de la variole, OMS, Genève.

Immédiatement, des recherches sont entreprises pour localiser le cas initial et examiner tous ses contacts afin de dépister d'autres cas éventuels. Entre-temps, tous les contacts des malades connus subissent la vaccination et sont isolés pendant les dix-sept jours qui suivent leur dernière rencontre avec le malade. Dans toute la Yougoslavie, le personnel hospitalier est alerté et invité à se faire vacciner immédiatement.

Le secteur de Kosovo où sont apparus les premiers cas est une région rurale et peu développée de la Yougoslavie. Les familles sont nombreuses et leurs membres se rendent de fréquentes visites, surtout à l'occasion de maladies. L'enquête est difficile, car les varioleux ont eu un grand nombre de contacts étroits et les villageois se montrent souvent réticents pour dire tout ce qu'ils savent aux enquêteurs. Avant que l'épidémie ne soit circonscrite, la variole a eu le temps de gagner 17 villages dans 5 communes et de provoquer 125 cas de maladie. La lutte a été menée à bien en quatre semaines par des visites porte-à-porte à la recherche de malades, et par des vaccinations systématiques effectuées dans toute la région, qui compte 1,2 million d'habitants. Trois cent quatre-vingts équipes y ont participé.

Pendant ce temps, le 20 mars, un cas de variole est diagnostiqué dans une ville de la Serbie proprement dite. On découvre que la source de l'infection est l'un des 11 malades de seconde génération qui ont eu la forme la plus sévère de variole, la forme hémorragique. Les malades atteints de cette variété inhabituelle ne présentent pas l'éruption typique, et l'on porte souvent chez eux le diagnostic provisoire de purpura thrombocytopenique idiopathique, de leucémie aiguë ou de réactions iatrogènes sévères. Dans le cas cité, le sujet est tombé malade le 5 mars, présentant une fièvre élevée et des symptômes généraux graves. D'abord admis à l'hôpital de sa localité, il est bientôt transféré dans un établissement plus important. Par suite de la gravité de son état et de la difficulté du diagnostic, les médecins l'évacuent sur une clinique dermatologique de Belgrade, la capitale, où l'on pose le diagnostic de réaction médicamenteuse grave. Il est ensuite transféré dans la section de soins intensifs d'un service chirurgical où le décès survient le 10 mars. L'apparition d'une variole chez son frère, reconnue le 21 mars, constitue la première indication qu'il s'agissait bien, chez le défunt, d'une variole hémorragique. Ainsi, en l'espace de cinq jours seulement, ce malade est passé

dans quatre hôpitaux où il a été en contact avec un grand nombre de personnes. Trente-huit d'entre elles ont, de ce fait, contracté la variole, entre autres deux médecins et cinq infirmières.

Les autorités sanitaires ont isolé les contacts connus en les dirigeant sur des hôpitaux et des hôtels spécialement réservés à cet effet, et ont fait procéder à la vaccination de la population entière, aussi bien dans toute la Serbie qu'à Belgrade même.

Grâce à des efforts intenses et bien coordonnés, l'épidémie a été jugulée le 11 avril, huit semaines après l'apparition du premier cas, non sans que 175 personnes aient contracté la maladie et que 34 en soient mortes. Dans cette épidémie, comme dans la plupart des autres survenues en Europe ces dix dernières années, la variole a été rapportée dans son pays par un voyageur mal vacciné; l'affection n'a pas été diagnostiquée immédiatement; et, avant qu'elle ne le soit, elle s'est répandue surtout en milieu hospitalier.

Une fois de plus, cette observation met l'accent sur la nécessité de vacciner correctement les voyageurs se rendant dans des régions d'endémie, de recommander au personnel médical de tous les pays une vigilance sans défaut, et de prévoir la vaccination régulière de tout le corps médical, hospitalier ou non.

A notre époque de voyages en avion à réaction, la variole reste une menace pour le monde entier et ce danger persistera aussi longtemps que la maladie se maintiendra, où que ce soit.

Si la variole a été autrefois endémique dans le monde entier, ses limites géographiques se sont progressivement restreintes. Dans la première moitié du siècle, de vastes programmes de vaccination ont libéré l'Europe et l'Amérique du Nord de cette maladie. Dans le reste du continent américain, un programme régional d'éradication, mis en route en 1950, a pratiquement réussi à éliminer l'affection de la plupart des régions en cause. Pendant la même période, des programmes renforcés de vaccination ont chassé la maladie de divers pays d'Asie et d'Afrique du Nord. La menace permanente de voir la variole s'introduire partout, et le succès manifeste des programmes entrepris même dans des pays ne disposant que de services sanitaires relativement limités, ont conduit en 1958 la Onzième Assemblée mondiale de la santé à proposer d'entreprendre l'éradication de la variole à l'échelle mondiale. Au cours des huit années suivantes, divers pays se sont



Louis XV, roi de France en 1715, mourut de la variole en 1774.

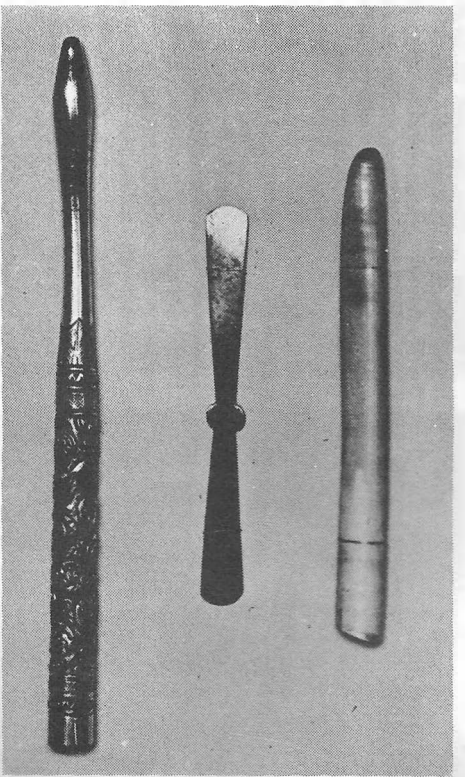
livrés à une vaccination systématique répondant à cette préoccupation. Seuls quelques programmes ont été couronnés de succès. Il est devenu évident qu'un programme mis en œuvre et coordonné à l'échelle régionale ou mondiale exigerait une aide technique et matérielle complémentaire. La Dix-neuvième Assemblée mondiale de la santé a en conséquence adopté une résolution proposant d'intensifier le programme d'éradication de la variole dans tous les pays et cette proposition a pris effet au début de 1967.

Cette année-là, la variole était considérée comme endémique dans 30 pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud. Douze autres en avaient notifié quelques cas d'ailleurs considérés comme importés. Puisque la transmission de la maladie avait déjà été interrompue avec succès dans de nombreux pays en voie de développement d'Asie ou d'Amérique, où les services sanitaires ont des moyens limités, où les communications sont difficiles, l'objectif d'une éradication globale paraissait réalisable à la fois sur le plan technique et sur ce plan opérationnel.

Pendant la mise au point de ce programme, il a été reconnu que des approvisionnements suffisants et de haute qualité en vaccin lyophilisé étaient la condition absolue du succès. Les enquêtes ont montré que 10 à 15 % tout au plus du vaccin antivariolique alors en usage dans les pays d'endémie étaient conformes aux normes de l'OMS. L'organisation a accordé aux fabricants de vaccins une aide sous forme de matériel ainsi qu'une assistance technique. Il s'en est suivi une amélioration qualitative et quantitative constante des vaccins. Certains des pays qui présentaient une endémie variolique à l'origine ont entrepris la production de vaccin en quantités suffisantes pour couvrir leurs besoins, et d'autres laboratoires, en Asie et en Amérique du Sud, se sont mis à fabriquer pour leur propre usage du vaccin lyophilisé de qualité convenable. En outre, les quelque 150 millions de doses supplémentaires, nécessaires chaque année pour réaliser le programme, ont été offertes par 20 Etats Membres. En 1969, plus de 95 % du vaccin utilisé dans les pays d'endémie était lyophilisé et répondait aux normes de l'OMS.

Un second point à considérer pour la mise en œuvre du programme était la technique de vaccination. Antérieurement, la plupart des inoculations étaient réalisées par scarification, procédé facile à mettre en œuvre, mais qui, sur le terrain, a donné moins de succès que la méthode des pressions multiples dont l'exécution est plus difficile. D'autres techniques de vaccination ont été recherchées. Les injecteurs sans aiguille, récemment apparus, ont été employés pour les programmes exécutés en Afrique et en Amérique du Sud, où des équipes spéciales ont vacciné de nombreux sujets à certains points de rassemblement sur le terrain. La proportion de succès a été aussi satisfaisante qu'avec la méthode des pressions multiples, tout en exigeant une quantité moindre de vaccin pour obtenir la réaction voulue. En 1967, l'aiguille bifurquée, nouvellement créée pour vaccination par pressions multiples, s'est montrée tout aussi efficace pour la méthode des piqûres multiples. Elle demande également moins de vaccin. Une fois la technique simplifiée, la réalisation du programme a été beaucoup plus facile.

En même temps que les problèmes liés au vaccin et à la technique de vaccination étaient résolus, des programmes d'éradication étaient mis sur pied en collaboration avec les autorités sanitaires de chaque pays d'endémie et de nombreux autres que leur situation géographique



*La variolisation, pratiquée dans les temps anciens en Chine et en Inde, consiste à inoculer la variole. Les instruments que l'on voit ici servaient à cet effet. D'abord, les pustules étaient écrasées en poussière que l'on conservait dans un petit récipient tel que celui que l'on voit en haut de la photo. Ensuite, à l'aide de la spatule, dans le tube en argent (au milieu de noire document), la poussière était introduite et soufflée dans les narines des personnes que l'on soumettait à la variolisation (Wellcome Museum, Londres) (WHO photo).*

rend particulièrement vulnérables à l'introduction de la variole. Certains programmes ont été lancés en 1967, mais la plupart d'entre eux n'ont pris corps qu'en 1968 et 1969. Le dernier des pays d'endémie à mettre en œuvre son programme a été l'Éthiopie, en 1971.

La stratégie et les techniques opérationnelles ont été modifiées pour adapter les programmes de chaque pays aux structures sanitaires et aux systèmes de vaccination déjà existants. Chaque programme se compose de deux éléments principaux dont chacun doit être évalué : la surveillance (déclaration de la maladie, enquêtes sur le terrain et mesures de barrage contre les épidémies), et la vaccination systématique. Les anciens programmes d'éradication ne comportaient presque tous qu'une vaccination de masse : la stratégie actuelle accorde une plus grande importance à la surveillance. Il y a plusieurs raisons à cela.

L'objectif du programme est de ramener à zéro l'incidence de la variole. Si l'on connaît les caractéristiques personnelles des sujets qui contractent la maladie, le programme de vaccination peut être modifié de manière à attein-

dre ces groupes à risques élevés. Outre, son utilité pour définir ces catégories particulièrement menacées, la surveillance a un rôle peut être plus important encore à jouer dans l'interruption de la transmission. Dans certains secteurs, malgré une couverture vaccinale très étendue, la transmission s'est maintenue à un faible degré car la variole continuait à se répandre d'un sujet à l'autre parmi le très petit nombre d'individus sensibles. Cependant, des mesures actives pour reconnaître et endiguer les épidémies ont quelquefois permis d'interrompre la propagation alors que moins de la moitié de la population avait été vaccinée. L'efficacité remarquable des mesures de surveillance et de barrage peut s'expliquer par le comportement épidémiologique de la maladie. Un varioleux ne transmet généralement pas la maladie à plus de deux ou trois autres personnes, et cette transmission se réalise généralement par contact étroit à la maison, à l'hôpital ou à l'école. C'est pourquoi, les épidémies gèment le plus souvent assez lentement, et restent habituellement limitées à des secteurs géographiques restreints. Les moyens d'endiguement consistent avant

tout dans la vaccination large des contacts et de leurs proches voisins ; ils sont généralement efficaces pour arrêter la transmission. En outre, si l'on parvient à déterminer la source d'infection du premier cas dans un village, il devient possible de dépister et de circonscrire de la même manière des foyers qui n'avaient pas été notifiés ou reconnus.

La vaccination systématique est effectuée pratiquement dans tous les pays comme mesure de soutien : en augmentant la proportion de sujets immunisés, elle crée une barrière relative contre la propagation de la maladie et réduit le nombre de chaînes de transmission qui exigent l'attention des équipes de surveillance.

### Tendances de la morbidité mondiale

Depuis 1967, on note une diminution significative aussi bien de l'incidence de la variole que du nombre de pays signalant des cas.

En 1967, il y a eu 131 418 notifications. Les études effectuées depuis cette date donnent à penser que moins de 5% de tous les cas étaient en réalité déclarés : on estime que leur nombre réel s'élevait alors au moins à 2 millions et demi. Malgré des notifications de plus en plus complètes, l'incidence de la variole a diminué chaque année jusqu'en 1970, ou 33 318 cas, le chiffre le plus faible enregistré, ont été déclarés. Cependant, l'incidence signalée en 1971 dépasse 52 000 cas. Plus de la moitié de ceux-ci sont imputables à l'Éthiopie, qui, depuis janvier 1971, a institué un programme d'éradication très efficace. Dans le reste du monde, l'incidence de la variole a diminué en 1971 de plus de 25% pour la quatrième année consécutive. Maintenant que tous les pays d'endémie participent aux programmes d'éradication, on pense qu'au moins un tiers de tous les cas sont aujourd'hui déclarés. On estime donc à environ 150 000 leur nombre réel pour 1971, contrastant avec les 2 millions et demi estimés pour l'année 1967.

Le nombre de pays faisant état de variole est passé de 42 en 1967 à 16 en 1971. Parmi les 42 pays cités, 30 étaient considérés comme zones d'endémie, alors que les 12 autres ne signalaient que des cas d'importation. Aujourd'hui, on estime que la transmission endémique permanente se limite à sept pays.

La diminution d'incidence de la variole a entraîné une réduction du nombre de cas importés en Europe : alors que quatre sont appa-

rus en 1967 et deux en 1968, il n'y en a eu que deux au cours des trois années précédant l'épidémie yougoslave. Aucun n'a été importé aux États-Unis depuis 1962.

### Caractères cliniques de la variole

#### Classification des principales formes

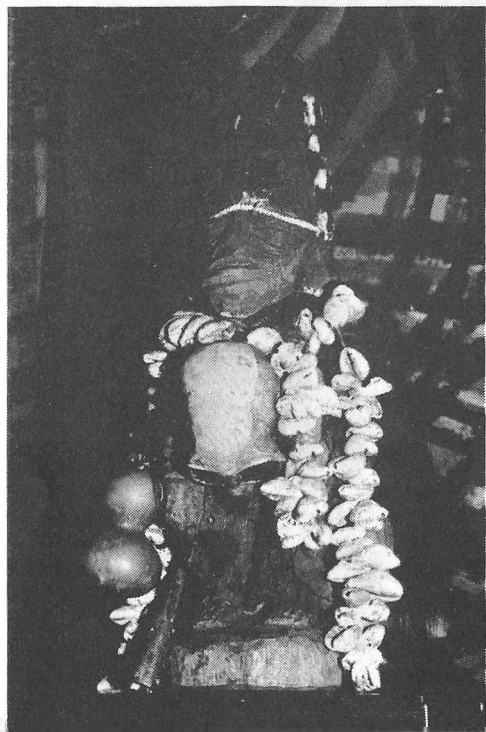
La classification de la variole repose sur la nature et l'évolution des lésions. Elle comporte quatre formes cliniques reconnaissables : 1) la variole classique, la plus fréquente ; 2) la variole modifiée, bénigne, qui survient chez des sujets vaccinés ; 3) la variole plate ; 4) la variole hémorragique. La variole sans éruption est une affection fébrile se manifestant au-delà de la période d'incubation habituelle. Elle se voit chez des sujets correctement vaccinés, et ne peut être confirmée que par l'étude des anticorps ou, rarement, par l'isolement du virus.

#### 1. Variole classique

C'est la plus courante, que le sujet soit vacciné ou non. Elle correspond à la description classique de la maladie. La phase pré-éruptive, de gravité variable, dure de deux à quatre jours, et la température baisse généralement quand l'éruption apparaît. Le malade se sent alors beaucoup mieux. La fièvre peut reprendre au stade pustuleux, selon la gravité de l'éruption. Au troisième ou au quatrième jour, les lésions se présentent sous l'aspect de papules qui se remplissent de liquide, généralement dans les vingt-quatre à quarante-huit heures. Les vésicules peuvent être ombiliquées, et leur contenu devient en général trouble en un ou deux jours. Les lésions sont presque toujours très saillantes, et d'habitude tendues et fermes à la palpation. Leur dessiccation, et la formation de croûtes, commence entre le huitième et le dixième jour après l'éruption. Cette dernière a une distribution centrifuge et les lésions d'une région donnée sont toutes au même stade de développement. En général, la gravité du tableau clinique correspond à l'étendue de l'éruption.

#### 2. Variole modifiée

Dans cette forme, qui survient chez les sujets vaccinés, les modifications portent sur le caractère de l'éruption et la rapidité de son extension. La phase pré-éruptive est généralement moins grave que dans la forme régulière, et il n'y a pas fatalement de poussée fébrile secondaire. Les lésions cutanées sont souvent peu nombreuses, mais ce caractère n'a rien d'absolu-



*Fétiche du culte Sopona, répandu au Dahomey et dans le Nigéria occidentale, qui protège contre la variole (WHO photo).*

lu; elles tendent à évoluer plus rapidement, sont plus superficielles, et ne présentent pas nécessairement l'uniformité caractéristique de l'évolution typique. Cette forme n'est jamais mortelle.

### 3. Variole plate

Cette variété, souvent fatale, présente également une phase pré-éruptive grave avec une fièvre qui persiste pendant la phase éruptive. Les lésions focales sont lentes à mûrir, et les vésicules ont tendance à être plates, si bien qu'elles font peu saillie au-dessus de la peau environnante; elles sont molles et veloutées à la palpation. Chez les malades qui survivent, elles se résolvent sans formation de pustules. Les cas présentant des hémorragies à la base des lésions sont difficiles à distinguer des cas hémorragiques tardifs.



*La tête de la momie du Pharaon Ramsès V (1160 avant J.C.), est couverte de lésions que l'on attribue à la variole (WHO photo).*

### 4. Variole hémorragique

La variole hémorragique est presque invariablement fatale. La phase pré-éruptive qui peut être prolongée, est marquée par de la fièvre, des céphalées et une rachialgie intense, de l'agitation, un aspect cyanotique ou parfois une pâleur du visage, une prostration extrême et des signes de toxémie. Il n'y a pratiquement pas de rémission de la fièvre tout au long de la maladie. Dans les cas foudroyants, les manifestations hémorragiques apparaissent le deuxième ou le troisième jour: hémorragies sous-conjonctivales, buccales ou gingivales, pétéchies, épistaxis, hématuries et, chez les femmes, hémorragies vaginales. La mort survient souvent brusquement entre le cinquième et le septième jour de la maladie alors que l'éruption se limite à quelques lésions maculopapuleuses frustes. Chez les malades qui résistent huit à dix jours, les hémorragies apparaissent au début de la période éruptive. Les éléments éruptifs sont plats et n'évoluent pas au-delà du stade vésiculeux.

### Fréquence des formes cliniques

Dans les épidémies de variole majeure, qu'elles éclatent dans les populations bien ou médiocrement vaccinées, environ 85% des cas sont du type régulier, alors que les formes plates et modifiées représentent entre 5 à 7% des cas et le type hémorragique moins de 1%. Dans les

flambées de variole mineure comme dans celles dues à des souches dites intermédiaires, les formes graves, plates ou hémorragiques sont extrêmement rares. La plupart des malades présentent une éruption moins étendue que dans la forme régulière, et la mortalité y est plus faible.

Le diagnostic d'une poussée épidémique fondé sur l'aspect clinique des malades est relativement aisé, du fait que la forme classique de variole se reconnaît facilement et qu'elle représente 85% des cas. En outre, plus de la moitié des cas de variole plate ou modifiée sont reconnus sans difficulté. La variole hémorragique et les autres formes rapidement mortelles, ou encore celles qui sont fortement modifiées, peuvent ne pas être reconnues même par un clinicien averti. Il est donc rare que ces formes relativement peu communes permettent de diagnostiquer une flambée épidémiologique à son début.

Les études épidémiologiques montrent que le malade devient contagieux pour autrui dès la veille du jour où apparaît l'éruption, et qu'il l'est au plus haut point pendant la semaine suivante. Les lésions de la bouche et des voies respiratoires supérieures, qui sont les principales sources d'excrétion du virus, apparaissent généralement au début de la phase éruptive. Le virus est également présent dans les lésions et croûtes cutanées, dont l'importance paraît toutefois moindre dans la transmission de la maladie. Le sujet reste capable de transmettre l'affection jusqu'à la chute de toutes les croûtes.

### Diagnostic différentiel

Les manuels envisagent de nombreuses maladies dans le diagnostic différentiel de la variole. En pratique, relativement peu d'entre elles ressemblent à la variole classique au point d'entraîner des erreurs de diagnostic. C'est la varicelle qui est responsable du plus grand nombre de confusions. Moins fréquemment, le pian, la syphilis secondaire, l'herpes simplex, l'impétigo, la vaccine généralisée et la gale sont prises pour de la variole.

Pendant les premiers jours, l'éruption de la variole régulière et celle de la varicelle peuvent paraître semblables. La répartition des lésions, plus nombreuses sur les membres que sur le tronc dans la variole, contrairement à ce qui se passe dans la varicelle, peut fournir un indice. Toutefois, la distribution des éléments n'est que d'un faible secours si l'éruption de variole est peu dense ou si celle de la varicelle est très étendue. La montée de la température pendant les deux à quatre jours précédant l'éruption de

la variole, alors que la fièvre apparaît en même temps que l'éruption dans la varicelle, peut également constituer un indice utile, mais ce schéma comporte de nombreuses exceptions. Pendant une période de deux ou trois jours, les lésions mûrissent pour donner lieu à une éruption non-uniforme dans la variole, s'opposant à la non-uniformité observée dans la varicelle, où se forment des croûtes tandis qu'apparaissent de nouvelles vésicules. Dans la variole, les croûtes ne commencent pas à se former avant le huitième ou le neuvième jour de l'éruption; elles existent pratiquement sur toutes les lésions au quatorzième jour, et se maintiennent au moins aux extrémités, pendant trois semaines au minimum. Au contraire, dans la varicelle, des croûtes se voient généralement dans les quatre ou cinq jours suivant le début de l'éruption. Le diagnostic différentiel est considérablement facilité par l'examen du sujet dont le malade a contracté la maladie, ou de ceux auxquels il l'a transmise. Comme les cas atypiques sont peu fréquents, il est probable que les personnes en contact avec un malade atteint d'une telle forme présenteront eux-mêmes une variole rég-



*Dans les débuts, la vaccination fut accueillie avec méfiance et de nombreuses caricatures la tournaient en dérision ainsi qu'on peut le voir sur cette caricature (vers 1810), due à l'artiste anglais Rowlandson. Cependant, les succès obtenus grâce à la vaccination mirent fin au scepticisme (WHO photo).*



Edward Jenner, médecin de campagne anglais, découvrit la vaccination contre la variole en 1796 (WHO photo).

lière, typique, facile à reconnaître. Enfin, le décès par variole n'est pas rare, alors que la varicelle est rarement mortelle.

Il faudrait toujours procéder à des prélèvements sur les cas suspects en vue de les faire examiner au laboratoire.

#### **Variole majeure, variole mineure et maladie provoquée par des souches intermédiaires**

Pendant plus d'un siècle, on a fait une distinction catégorique entre les épidémies de variole à mortalité élevée (variole majeure) et les épidémies à faible mortalité (variole mineure). Considérés dans leur ensemble, les cas de variole mineure offrent des symptômes généraux moins marqués, une période éruptive légèrement plus courte, et une éruption moins étendue et plus superficielle, moins sujette à laisser des cicatrices. Au laboratoire, des différences dans certains caractères ont été observées après isolement, entre virus provenant d'Asie, où la mortalité est élevée, et ceux provenant du Brésil où l'infection est plus bénigne. L'une de ces différences réside dans la température maximale de croissance du virus sur la mem-

brane chorioallantoïde d'embryons de poulet.

En 1963, au cours d'épidémies survenues en Tanzanie, on a isolé des souches de virus ayant des caractères intermédiaires entre ceux de la variole majeure et ceux de la variole mineure ; la mortalité semblait être également intermédiaire entre les taux observés en Asie et ceux constatés en Amérique du Sud.

#### **Infection infraclinique**

Si l'infection varioleuse infraclinique était autrefois considérée comme rare, les études récentes ont montré qu'elle survient fréquemment chez des contacts domestiques préalablement vaccinés, ainsi que chez de très jeunes enfants, vraisemblablement protégés par les anticorps maternels. Toutefois, la littérature ne mentionne pas l'existence d'une infection infraclinique chez des sujets n'ayant eu aucun contact antérieur avec le virus de la variole et celui de la vaccine. La variole sans éruption semble d'un intérêt plus théorique que pratique, puisque la contribution de l'infection infraclinique au renforcement de l'immunité est sans importance épidémiologique. De plus, les sujets atteints



Le Dr P. N. Shrestha dirige les opérations d'éradication dans le Népal. Sur la carte, dans son bureau de Katmandou, il indique les zones où des cas de variole ont été récemment signalés. (J. Mohr / WHO photo).

d'infection infraclinique n'ont aucune influence épidémiologique, puisque des études effectuées au cours de nombreuses poussées montrent qu'ils ne transmettent pas la maladie.

### **Epidémiologie de la variole**

#### **Le réservoir d'infection**

La variole a été longtemps considérée comme une maladie exclusivement humaine. A supposer qu'un réservoir existe dans la nature, il semblerait très probable qu'il est localisé aux singes, notamment aux primates. Toutefois, aucun document ne fait état d'épidémies spontanées à poxvirus chez des singes sauvages. En outre, dans diverses régions du monde, par exemple en Malaisie, en Amérique centrale et aux Philippines, la présence de vastes populations de mammifères divers, dont les singes, vivant souvent tout près de l'homme, n'a pas empêché l'éradication de la variole.

#### **Transmission**

Le ménage est l'unité épidémiologique fondamentale dans la variole comme dans la plupart des autres maladies infectieuses ; la transmission est extrêmement fréquente dans l'intimité du groupe familial. Des communautés fermées, comme les hôpitaux et les écoles, où des varioleux et des personnes sensibles à la maladie peuvent entrer en contact étroit, constituent également des centres importants de transmission. Les marchés et les fêtes de plein air sont rarement en cause. La probabilité de la transmission dépend de la contagiosité du malade, de la sensibilité du contact, et des facteurs physiques, sociaux ou tenant au milieu qui peuvent influencer l'exposition.

Si tous les cas de variole présentent un risque de contagion depuis l'apparition de l'éruption jusqu'à la chute de la dernière croûte cutanée, la plupart des infections entre contacts d'une famille se produisent en fait au cours de

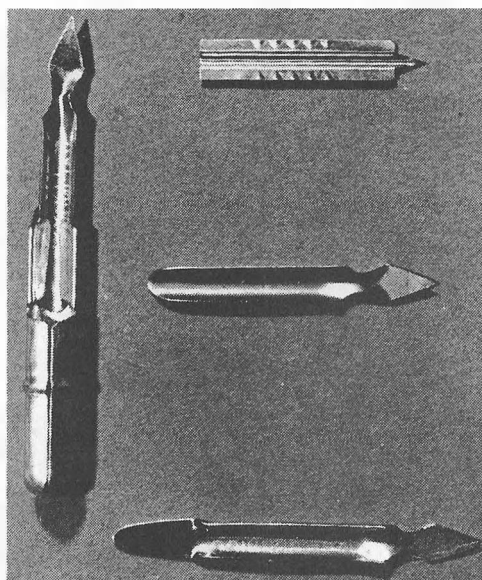
la première semaine et quelques-unes seulement au-delà de la deuxième. Divers travaux donnent à penser que la propagation se fait essentiellement grâce au virus éliminé par les voies respiratoires. Le micro-organisme peut aussi provenir de la peau, des vêtements ou de la literie des malades, et il arrive parfois que la transmission se produise une fois que le matériel infectieux émanant de ces sources a été répandu.

La contagiosité du malade est avant tout liée à l'importance et à la gravité de l'érythème bucco-pharyngé, qui dépendent elles-mêmes de la sévérité de l'affection. En général, les cas graves ou mortels sont les plus contagieux, ceux de gravité moyenne le sont moins ; quant aux cas bénins ou modifiés, ils le sont encore moins. Il y a trois fois plus de chances pour que l'infection soit transmise par le premier cas s'il n'a pas été vacciné antérieurement que s'il l'a été. Toutefois, même les malades gravement atteints n'infectent généralement pas plus de deux ou trois personnes, ce qui explique la lenteur de propagation des épidémies varioleuses comparées par exemple à celles de rougeole ou de grippe.

Le facteur le plus important pour savoir si un contact exposé attrapera l'infection est son degré d'immunité. Une variole guérie protège presque toujours le sujet d'une infection ultérieure, et la vaccination diminue considérablement la sensibilité. Rien n'indique que l'état général ou nutritionnel, ou encore une infection intercurrente influence la probabilité d'une infection variolique ou de la maladie cliniquement apparente.

La combinaison des facteurs inhérents au malade, au contact et au milieu peut créer un mode de transmission imprévisible dans les ménages. Il se peut que toutes les personnes sensibles ne s'infectent pas et que les sujets atteints ne soient pas infectés simultanément. Dans un seul ménage, on a observé jusqu'à quatre ou cinq générations de cas. Ainsi, la vaccination des contacts familiaux est fortement indiquée, même si le premier cas a été découvert quelques semaines après le début de la maladie.

La transmission entre ménages d'une collectivité survient généralement à la suite de visites que des voisins et des parents sensibles à la maladie effectuent au foyer de la personne infectée. De ce fait, beaucoup d'épidémies sont au départ limitées aux maisons contiguës ou à un petit quartier d'une ville. Une propagation

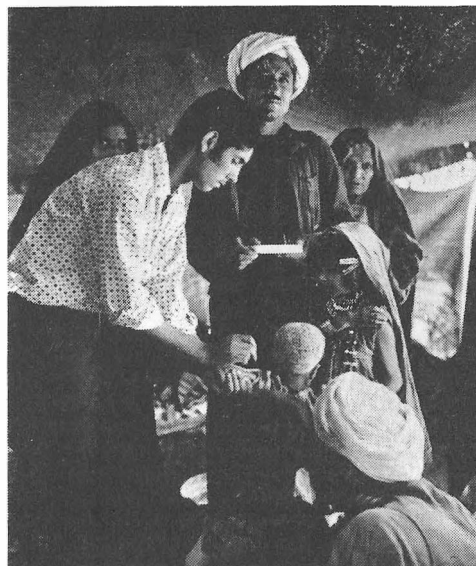


*Les techniques de vaccination ont été considérablement améliorées au cours des dix dernières années. Autrefois, on employait la méthode par scarification avec des vaccinostyles. L'injecteur sans aiguille, utilisé sur le terrain dès 1967, était plus rapide et efficace mais posait des problèmes d'entretien. L'aiguille bifurquée permet l'application de la technique de vaccination la plus récente. Employée pour la première fois en 1968, l'aiguille est simplement trempée dans le vaccin et la peau piquée très rapidement une quinzaine de fois. L'aiguille bifurquée s'est avérée être un objet aussi révolutionnaire que l'épingle de sûreté à son époque. Avec l'aiguille bifurquée, un seul vaccinateur peut vacciner jusqu'à 1500 personnes par jour (WHO photo).*

plus large et plus rapide à l'intérieur de la collectivité ou d'une communauté à une autre est souvent le fait d'une contagion hospitalière ou scolaire.

#### Transmission par l'air et par objets contaminés

La variole se transmet presque constamment par un contact personnel étroit entre un malade et une personne sensible, probablement parce que les particules virales contenues dans les gouttelettes ou leurs noyaux de condensation



*En Afghanistan une famille de nomades en train d'être vaccinée (Photo WHO / P. Almasy).*

ne se propagent dans l'air qu'à de courtes distances. La dissémination aérienne à grande distance n'a été signalée, document à l'appui, que dans deux épidémies, qui ont éclaté l'une et l'autre, en Europe, à l'intérieur d'hospitaux. Dans chaque cas, il s'agissait chez le premier malade d'une forme confluente grave accompagnée de toux, de sorte qu'il expulsait vraisemblablement de grandes quantités de virus dans une atmosphère où l'humidité était faible, élément favorable à la survie du virus variolique.

Dans la littérature ancienne, la transmission par objets contaminés était souvent admise lorsque l'on ne parvenait pas à déterminer aisément l'existence d'un contact direct. Toutefois, d'après des observations épidémiologiques plus récentes, les objets contaminés ne jouent de toute évidence qu'un rôle mineur dans la transmission. Un exemple de ce mode de propagation est l'infection occasionnelle de blanchisseurs après manipulation de literie ou de vêtements contaminés par des varioleux. Il est clair que ce mode de propagation n'intervient que dans une faible proportion de cas rencontrés dans une épidémie. Il est difficile de trouver d'autres exemples de transmission par des objets contaminés.

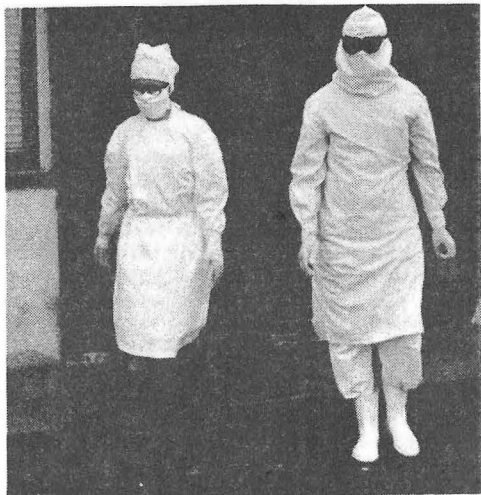
## Immunologie

L'efficacité prophylactique de la vaccination antivariolique repose sur la similitude antigénique entre le virus de la vaccine et celui de la variole. La réponse à une inoculation du virus de la vaccine (comme c'est le cas lors de la revaccination ou celui de la variole comme dans le cas d'une exposition à l'infection) dépend de l'équilibre entre l'immunité et la dose virale d'épreuve. La résistance à la réinfection, que ce soit par le virus de la variole ou par celui de la vaccine, diminue lentement à mesure que le temps passe, et dans des proportions qui varient beaucoup d'un individu à l'autre. La personne dont l'immunité décroît contractera ou non l'infection selon la dose de virus à neutraliser. Une immunité partielle peut résister à une inoculation peu importante, par exemple avec un vaccin d'activité médiocre ou un contact avec un varioleux excréteur très peu de virus ; une immunité plus forte pourra résister même à une exposition intense à l'infection.

Lorsqu'un sujet a été infecté par le virus de la vaccine ou de la variole, des anticorps apparaissent dans son sérum. On peut déterminer leur titre par des épreuves diverses sur le sérum : neutralisation, fixation du complément, précipitation et inhibition de l'hémagglutination. Les anticorps neutralisants peuvent être détectés pendant de nombreuses années ; ceux qui donnent lieu aux réactions de précipitation ou de fixation du complément ont une vie bien plus courte, généralement inférieure à un an, et peuvent ainsi être utiles pour diagnostiquer une infection récente. Les anticorps qui donnent lieu à la réaction d'inhibition de l'hémagglutination voient leur taux diminuer d'une façon moins prévisible et peuvent être plus longtemps décelables que ceux qui interviennent dans la réaction de fixation du complément.

#### Durée de l'immunité

L'immunité antivariolique s'estompe en un temps variable selon les individus. La durée de la résistance à la maladie ne peut cependant être prédite d'une manière précise. On estime certes que le degré de protection est en rapport avec le taux des anticorps neutralisants, mais on ne possède aucune donnée particulière permettant de définir ces taux. On considérerait autrefois que la résistance à la revaccination constituait un moyen sûr de mesurer l'immunité. Toutefois, les vaccins actuels, très actifs, mettent probablement l'organisme en présence



Dans les services d'urgence, le personnel portait des vêtements protecteurs (D. Egli / WHO photo).

d'une plus forte dose de virus que l'exposition à la variole ; c'est pourquoi la revaccination peut entraîner une réaction majeure chez une proportion importante de sujets vaccinés avec succès seulement un ou deux ans plus tôt.

Les observations épidémiologiques ont fourni des renseignements sur la durée et le degré de l'immunité. Elles montrent qu'après une attaque de variole, l'immunité dure pratiquement toute la vie. Les récurrences sont très rares, ne se produisant d'habitude qu'après un intervalle de plusieurs décennies.

La variole survient rarement au cours des quatre ou cinq années qui suivent une vaccination réussie. Dans les régions où règne la variole majeure, on constate que les cas apparaissent en nombre faible mais progressivement croissant chez des personnes d'âge mûr, à mesure que la protection s'affaiblit. Même après quinze ou vingt ans, le sujet peut conserver une certaine protection contre la maladie et se trouver relativement à l'abri d'une issue fatale. La durée de protection contre la variole mineure semble plus longue et son intensité plus forte ; les personnes vaccinées avec succès contractent rarement la maladie, même des années après la vaccination.

On connaît trop peu de cas de variole chez des sujets revaccinés avec succès pour pouvoir valablement déterminer la durée de l'immuni-

té. Mais le fait que la revaccination provoque une concentration d'anticorps plus élevée et plus durable donne à penser que cette immunité est considérablement plus forte et persiste plus longtemps que celle qui suit la primovaccination.

### Vaccin antivariolique

Le vaccin le plus souvent utilisé ainsi que celui qui est employé dans les programmes d'éradication patronnés par l'OMS, est une préparation lyophilisée de virus de la vaccine obtenu par inoculation cutanée à des animaux. Il doit contenir  $10^8$  unités infectantes par ml après incubation à  $37^\circ\text{C}$  pendant quatre semaines.

Employés avec une bonne technique, les vaccins suffisamment actifs doivent donner plus de 95 % de réactions majeures après primovaccination, et au moins 90 % après revaccination effectuée dans un délai égal ou supérieur à dix ans. Si les résultats ne correspondent pas à ces conditions, il faut examiner la méthode de conservation du vaccin, la technique vaccinale et la compétence du vaccinateur.

On a périodiquement proposé d'utiliser à titre de prévacination des souches atténuées pour diminuer le faible risque de complications invalidantes ou fatales pouvant survenir avec les souches habituelles. Une seule souche atténuée, CV1-78, a été largement essayée jusqu'ici. Alors que les premiers rapports la concernant étaient encourageants, des travaux plus récents ont émis des doutes sérieux quant au degré de protection qu'elle pourrait apporter.

On a également proposé l'immunisation par des vaccins antivarioliques tués afin de provoquer une immunité suffisante pour permettre à un sujet de réagir à la mise en présence du vaccin vivant, comme s'il ne s'agissait que d'une revaccination. On espère ainsi parvenir à réduire la fréquence des complications, mais de nombreux travaux sont encore nécessaires avant de pouvoir envisager l'utilisation pratique de tels produits.

### Vaccination antivariolique

La vaccination consiste à introduire dans la souche basale de l'épiderme des quantités suffisantes de virus vaccinal pour infecter les cel-

lules sensibles et produire une lésion locale. La vaccine se présente généralement comme une atteinte cutanée localisée, accompagnée de symptômes généraux bénins. L'inoculation en un seul point est suffisante pour conférer l'immunité. En guérissant, la lésion primaire laisse une cicatrice définitive.

### Techniques de vaccination

Pour vacciner, le lieu d'élection est la face extérieure du bras au-dessus de l'insertion du muscle deltoïde. Cette zone est en général facilement accessible, et la lésion qui s'y forme risque moins de subir une macération par l'effet de la transpiration. A moins que l'emplacement choisi ne soit manifestement sale, aucun traitement de la peau n'est indiqué : les désinfectants inactivent le virus vaccinal plus sûrement qu'ils ne tuent les bactéries cutanées. Si la peau est vraiment malpropre, il faut l'essuyer doucement avec un linge ou du coton imbibé d'eau et laisser sécher.

Le vaccin peut être inoculé de multiples manières ; quelques-unes seulement se sont révélées satisfaisantes. La méthode par piqûres multiples ou par pressions multiples, et la vaccination par injection sous pression donnent le plus fort pourcentage de prise.

La méthode des *piqûres multiples*, qui utilise l'aiguille bifurquée, est techniquement la plus facile à réaliser et est aujourd'hui presque universellement utilisée dans les zones d'endémie. Une aiguille bifide sèche et stérile est trempée dans le vaccin ; en la retirant, on peut voir entre les deux pointes une gouttelette suffisante pour l'opération. L'aiguille étant tenue perpendiculairement à la surface cutanée, le poignet du vaccinateur repose sur le bras du sujet. Quinze mouvements perpendiculaires (aller et retour) de l'aiguille sont effectués rapidement sur une surface d'environ cinq millimètres de diamètre. Les piqûres doivent être suffisantes pour provoquer l'apparition d'une trace de sang dans les quinze à trente secondes qui suivent la vaccination. L'issue éventuelle d'une à deux gouttes de sang ne réduit en rien la proportion des prises.

Dans la technique par pressions multiples, une gouttelette de vaccin est placée sur la peau. Une aiguille acérée est tenue tangentielle au plan cutané et l'on exerce une série de pressions avec le biseau et non avec la pointe. On en effectue une trentaine en cinq à six secondes par un mouvement alternatif perpendiculaire au plan cutané. Elles doivent être assez fortes pour

faire apparaître au bout de quinze à trente secondes une trace de sang au point utilisé.

L'injecteur sans aiguille fait pénétrer 0,1 ml d'un vaccin spécial dans les couches superficielles de la peau à travers un très petit orifice et sous forte pression. L'introduction correcte se manifeste par l'apparition d'une petite vésicule intradermique. Les injecteurs sans aiguille ne possèdent pas tous les mêmes caractéristiques, et seul un petit nombre de types conviennent à l'administration du vaccin antivariolique.



Un membre de l'équipe de surveillance enquête au sujet d'une flambée de variole dans la province de Sidamo. Il cherche à déterminer où et comment l'enfant a attrapé la maladie et à identifier les personnes qui ont été en contact avec lui (P. Almsy / WHO photo).

cielles de la peau à travers un très petit orifice et sous forte pression. L'introduction correcte se manifeste par l'apparition d'une petite vésicule intradermique. Les injecteurs sans aiguille ne possèdent pas tous les mêmes caractéristiques, et seul un petit nombre de types conviennent à l'administration du vaccin antivariolique.

La méthode par *scarification* donne de bons résultats pour la primovaccination, mais une proportion plus faible de réactions cutanées en cas de revaccination. Dans les zones d'endémie, son emploi a été abandonné au profit de la méthode par piqûres multiples. Une gouttelette de vaccin est placée sur la peau et une seule scarification linéaire, ne dépassant pas 6 mm de long, est effectuée au travers du produit. L'égratignure doit être suffisamment profonde pour faire apparaître une trace de sang



Un panneau sur une route du Yorkshire, en Grande-Bretagne, invite les gens à ne pas passer par une rue où se trouve un hôpital abritant des varioleux (WHO photo).

en trente secondes. On fait pénétrer le vaccin à l'aide du biseau du vaccinostyle.

#### Classification et interprétation des résultats de la vaccination

Après une primovaccination réussie, une vésicule apparaît en trois à cinq jours ; puis, elle se transforme en une pustule qui atteint sa taille maximale au bout de huit à neuf jours. Il se forme alors une croûte qui se détache entre le quatorzième et le vingt et unième jour, laissant une cicatrice caractéristique.

Lorsqu'une revaccination est réussie, il se produit une multiplication du virus vaccinal. La marque de succès, à l'examen pratiqué au bout de six à huit jours, est l'existence d'une pustule ou d'une zone bien délimitée d'induration ou de congestion entourant une lésion centrale qui peut être une escarre ou une ulcération.

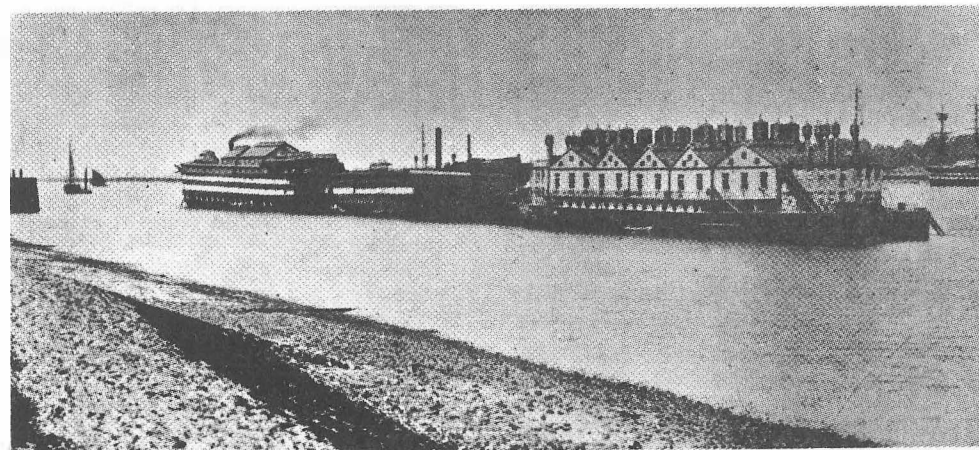
Cette réaction est qualifiée de « majeure » ; et toutes les autres d'« équivoques ».

La constatation d'une réaction « équivoque » peut s'interpréter de diverses manières. Dans différentes études ayant fait appel à un vaccin actif et à une technique correcte, on a constaté qu'environ la moitié de ces réactions « équivoques » correspondaient à une réaction immunitaire satisfaisante. Cependant, une réaction équivoque peut également se produire chez une personne possédant un degré élevé d'immunité, ou chez d'autres vaccinés avec un vaccin insuffisamment actif ou une méthode peu satisfaisante. Dans la plupart des groupes de revaccinés, un nombre important de sujets montre, au bout d'une semaine, un type de réaction que des observateurs expérimentés peuvent classer de manière différente. Pour certains, il s'agira d'une réaction majeure alors que d'autres en feront une réaction équivoque.

#### Complications de la vaccination

La vaccination antivariolique comporte comme toute autre un risque faible mais réel de complications sérieuses.

Le virus vaccinal peut être transporté par les doigts du point de vaccination aux muqueuses ou à des surfaces cutanées écorchées et donner lieu à des lésions d'auto-inoculation. Cette complication n'a pas de conséquences sérieuses, sauf dans les rares cas où une cicatrice cornéenne permanente succède à l'infection oculaire. Il peut aussi se produire une virémie de courte durée qui aboutit à une *vaccinémie généralisée*, marquée par l'apparition de vésicules cinq à dix jours après la vaccination. Cette complication n'est pas progressive, et elle n'aboutit jamais à la mort. On assiste parfois à des réactions d'hypersensibilité sous forme d'éruptions à type d'urticaire, de rougeole ou d'érythème polymorphe. La confusion peut être possible avec la *vaccinémie généralisée*. Chez le sujet atteint d'eczéma, le danger d'une dissémination cutanée du virus, soit après la vaccination, soit par contact avec une personne vaccinée, est plus grave, car il en résulte un *eczéma vaccinatium*. Certes, beaucoup de cas évoluent de manière favorable, mais certains sujets, surtout s'ils ont été infectés par contact, ont tendance à faire des lésions étendues qui peuvent parfois se révéler fatales. La *vaccinémie progressive* (*vaccinia necrosum*) est une éventualité très rare et grave. Elle survient chez des personnes immunologiquement déficientes ; ce défaut peut être con-



Toutefois, même le pays où la vaccination avait été découverte n'était pas à l'abri de la maladie. Des hôpitaux flottants, sur la Tamise, près de Londres, étaient utilisés, autour des années 1900, pour isoler les malades pendant les épidémies de variole. Des bâtiments avaient été construits sur les ponts des bateaux pour abriter les malades (WHO photo).

génital, ou être la conséquence de tumeurs du système réticulo-endothélial (leucémie, myélome multiple, etc.), de traitements par les immunosuppresseurs ou les corticostéroïdes, ou de soins radiothérapeutiques. L'encéphalite postvaccinale est une complication rare mais grave qui se produit le plus souvent dans la deuxième semaine suivant la primovaccination. Elle est exceptionnelle après revaccination. La majorité des malades qui en sont atteints guérissent complètement, mais une certaine proportion d'entre eux meurent, et un petit nombre de ceux qui guérissent gardent des séquelles neurologiques.

Il est regrettable que les renseignements sur la fréquence relative des complications soient aussi incomplets. Diverses publications ont fait état du nombre de ces complications dans différents pays, mais bien souvent, à supposer qu'elles existent, les données concernant le total des vaccinations effectuées ne sont pas indiquées ou, lorsqu'elles le sont, elles ne sont pas ventilées entre primovaccination et revaccination. Les résultats sont d'interprétation difficile puisque les complications sont beaucoup plus fréquentes après la première vaccination qu'après les suivantes. L'analyse des renseignements concernant l'encéphalite postvaccinale pose un problème particulier, du fait que les critères diagnostiques, spécialement pour les nourrissons de moins d'un an, diffèrent consi-

dérablement d'un pays à l'autre. Enfin, certaines complications, telles que l'encéphalite postvaccinale et la vaccine progressive, sont tellement peu fréquentes qu'il est nécessaire d'étudier des populations très nombreuses pour déterminer les risques relatifs.

Une vaste étude effectuée aux Etats-Unis a montré que les complications de toute sorte sont bien moins fréquentes chez les revaccinés qu'après une primovaccination. Par exemple, il a été observé seize cas d'encéphalite postvaccinale sur 5,6 millions de personnes soumises à une première vaccination, contre aucun cas sur 8,6 millions de sujets revaccinés. Six décès se sont produits sur 5,6 millions de personnes ayant subi une primovaccination, soit environ un décès sur un million. Les deux morts constatées sur 8,6 millions de revaccinés représentent un taux de 1 sur plus de 4 millions.

D'après les faits actuellement connus, les complications semblent un peu plus fréquentes en Europe et notablement moins dans les pays tropicaux. Toutefois, pour les raisons déjà exposées, la comparaison directe entre les divers travaux n'est pas possible.

Diverses études sur les complications gravidiques n'ont révélé aucune augmentation apparente du risque d'avortement, quel que soit le stade de la gestation, ou de malformations fœta-



les après vaccination. Toutefois, la littérature médicale rapporte quelque 20 cas mortels de vaccine du fœtus, dont pratiquement tous ont été consécutifs à la primovaccination de la mère au cours de la grossesse.

#### Contre-indications de la vaccination

Dans les régions d'endémie, le risque de contracter la variole dépasse de beaucoup le danger des complications liées à la vaccination, de sorte qu'on ne lui reconnaît aucune contre-indication. Dans les régions où la variole n'est pas endémique, les contre-indications les plus habituelles sont :

a) *L'eczéma.* Le risque d'eczéma vaccinatum après vaccination de sujets eczémateux est inconnu, mais n'excède probablement pas 1 %. Sa mortalité éventuelle est de l'ordre de 1 %. Le risque de manifestations graves est le plus grand chez les sujets porteurs d'un eczéma généralisé et chez les personnes eczémateuses ayant été en contact avec des su-

jets récemment vaccinés. Les eczémateux et les individus ayant des antécédents d'eczéma étendu devraient éviter la vaccination et les contacts étroits avec des personnes récemment vaccinées.

- b) *Les syndromes de déficit immunitaire : leucémie, lymphome, maladie de Hodgkin, et affections néoplasiques voisines.* Ce genre d'affections comporte une sensibilité fortement accrue à la vaccine progressive, si souvent fatale.
- c) *Les états nécessitant le recours aux immunosuppresseurs, aux glucocorticoïdes ou à la radiothérapie.* L'emploi de ces médicaments ou de ces techniques augmente la sensibilité à maints agents infectieux, notamment au virus vaccinal, et la vaccination peut déclencher l'apparition d'une vaccine progressive.
- d) *Le tout jeune âge.* Dans les pays de non-endémicité, la vaccination est généralement reportée à la deuxième année de la vie, car la fréquence des complications observées

chez les nourrissons vaccinés entre le sixième et le douzième mois est supérieure à celle des enfants inoculés pendant leur deuxième année. Ainsi, en Europe et en Amérique du Nord, l'habitude est de vacciner au cours de la seconde année.

- e) *La grossesse.* Malgré la rareté de la vaccine fœtale et le peu de documents précis dont nous disposons sur les autres complications possibles, on évite habituellement, chez les femmes enceintes, d'administrer des vaccins à virus vivants ou d'utiliser d'autres techniques qui pourraient provoquer de la fièvre. On repousse donc en principe la vaccination électorale jusqu'après la fin de la grossesse.
- f) *Les antécédents d'encéphalite postvaccinale ou d'autres complications vaccinales.* Bien que la documentation manque à cet égard, il est généralement admis que les sujets ayant des antécédents de complications attribuées à la vaccination ne devraient pas être revaccinés.
- g) *Divers.* Si certains auteurs ont considéré

comme des contre-indications les affections dermatologiques, les infections, les exanthèmes infantiles (notamment la varicelle) et toutes sortes d'autres états, aucune de ces maladies ne semble augmenter la sensibilité au virus vaccinal ou la probabilité de complications.

#### Diagnostic de laboratoire

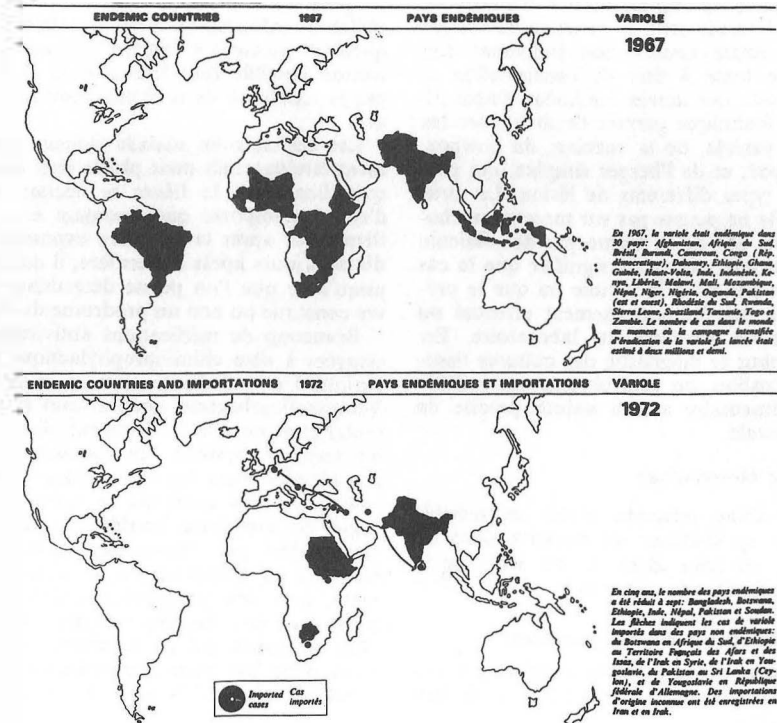
Les techniques les plus communément employées sont les suivantes :

#### Précipitation en milieu gélinifé

Cette épreuve d'immunodiffusion, destinée à mettre en évidence les antigènes des poxvirus, constitue un examen diagnostique sûr à condition d'employer un matériel suffisant. Faute de respecter cette précaution, on peut obtenir des résultats faussement négatifs. La méthode utilise la sérosité d'une pustule ou un extrait de deux ou trois croûtes ainsi qu'un sérum antivaccinal très actif. L'examen s'effectue sur des lames porte-objets recouvertes d'une couche de gélose où l'on a découpé des cupules. L'antisérum est placé dans une cupule, et la sérosité



Au cours de la récente épidémie en Yougoslavie, les autorités établirent des centaines de postes de contrôle autour des zones infectées. Les voyageurs devaient présenter des certificats de vaccination valides (D. Egli / WHO photo).



pustulaire, les extraits de croûte et les matériaux témoins sont disposés dans les cupules avoisinantes. Si le matériel provient d'un varioleux, des lignes de précipitation doivent apparaître dans la gélose en moins de deux heures entre les cupules renfermant l'antigène et celles renfermant l'antisérum, rejoignant celles du témoin positif en quatre à cinq heures. Si la sérosité pustulaire ou les croûtes ne contiennent qu'un sérum faible ou une petite quantité d'antigènes, l'apparition d'un résultat positif peut demander vingt-quatre heures.

Un résultat positif constitue une forte présomption en faveur de la présence dans le prélèvement d'un matériel viral du groupe de la variole et de la vaccine, mais cette épreuve ne permet pas de distinguer les virus propres à chacune des deux affections. Un résultat négatif indique que le sujet peut être atteint d'une autre maladie, ou que l'échantillon contenait une quantité insuffisante d'antigène. Pour confirmation, il faut isoler le virus et l'identifier.

#### **Isolement du virus**

Les poxvirus peuvent être isolés en inoculant du matériel prélevé sur les lésions du malade à la membrane chorio-allantoïde d'embryons de poulet. Normalement, le virus se développe en soixante-douze heures. Son isolement doit toujours être tenté à titre de confirmation et de complément des autres méthodes diagnostiques. Cette technique permet de distinguer les virus de la variole, de la vaccine, du cowpox, du monkeypox, et de l'herpes simplex, qui produisent des types différents de lésion. Le virus de la varicelle ne pousse pas sur membrane chorio-allantoïde. S'il ne se forme pas de vésicule sur la membrane, cela peut signifier que le cas suspect n'est pas dû à la variole ou que le prélèvement n'a pas été correctement effectué ou traité avant de parvenir au laboratoire. En employant pour le diagnostic des cultures tissulaires convenables, on peut obtenir une indication complémentaire sur la nature précise de l'infection virale.

#### **Microscopie électronique**

Il s'agit d'une méthode rapide et sensible pour mettre en évidence un poxvirus dans un échantillon, ou pour identifier les virus de la varicelle ou de l'herpes simplex.

#### **Mesures d'endiguement**

Les mesures d'endiguement consistent à isoler le malade et à vacciner ses contacts, à met-

tre en œuvre des enquêtes épidémiologiques pour déterminer et interrompre la chaîne de transmission, et à désinfecter sans délai les vêtements et la literie du malade. En principe, les mesures à prendre sont les mêmes que l'on se trouve ou non dans un pays d'endémicité. Toutefois, dans une région de non-endémicité, une action plus intense, telle que la surveillance individuelle de tous les contacts de varioleux, est essentielle.

Le malade doit être isolé le plus rigoureusement possible pendant toute la période infectieuse. Elle s'étend environ de vingt-quatre heures avant l'apparition de l'éruption jusqu'à la chute de la dernière croûte. L'isolement est particulièrement important pendant la première quinzaine de l'éruption, où l'excrétion de virus est la plus forte. En l'absence d'une thérapeutique spécifique de la variole, l'hospitalisation n'offre pas d'avantages particuliers, sauf peut-être celui d'assurer un isolement plus sûr. Toutefois, cette admission peut entraîner des risques pour les autres malades, les visiteurs et le personnel hospitalier de sorte que, pendant une épidémie, tous les malades et toutes les personnes se rendant dans des hôpitaux de maladies infectieuses devraient être systématiquement vaccinés à l'entrée. La plus large protection possible doit être assurée au personnel par la répétition de la vaccination tous les trois ans.

Les contacts du malade doivent non seulement être vaccinés mais placés sous surveillance quotidienne. Si la fièvre se déclare chez l'un d'eux à n'importe quel moment entre le septième jour après la première exposition jusqu'à dix-sept jours après la dernière, il doit être isolé jusqu'à ce que l'on puisse déterminer si la fièvre constitue ou non un prodrome de variole.

Beaucoup de médications antivirales ont été essayées à titre chimioprophylactique contre la variole. Un seul d'entre eux, la N-méthylisatin 3-thiosemicarbazone (métisazone) a paru présenter quelque intérêt. Selon certaines études, ce médicament possède un pouvoir protecteur considérable mais des essais soigneusement contrôlés n'ont pas confirmé ce point de vue. Le degré de protection conféré est moindre que celui offert par l'immunoglobuline vaccinale. De plus, la métisazone a le sérieux inconvénient, dans une proportion notable de cas, de provoquer des nausées et des vomissements chez les sujets qui en reçoivent ; elle ne convient donc pas pour l'administration à grande échelle. L'attitude la plus pratique pour lutter

contre les épidémies reste par conséquent la vaccination de tous les contacts. L'immunoglobuline vaccinale peut être employée pour protéger les personnes présentant une contre-indication à la vaccination.

*Adresse de l'auteur : Dr D. A. Henderson, Service d'éradication de la variole, OMS, avenue Appia, 1211 Genève 27.*