

OND.  
1

ONDERZOEKINGEN EN MEDEDEELINGEN  
UIT HET INSTITUUT  
VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE

---

No. 1

Manifestations névrauxiques et histopathologiques,  
obtenues chez des lapins inoculés par voie souscutanée  
avec la neurovaccine et le virus de l'herpès

par

Dr. J. D. VERLINDE

CHEF DE LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE  
ET DE PATHOLOGIE EXPERIMENTALE

1943

H. E. STENFERT KROESE'S UITGEVERS-MIJ N.V.  
LEIDEN

OND  
1  
①

KQ  
V 44  
1)

## Manifestations névraxiques et histopathologiques, obtenues chez des lapins inoculés par voie souscutanée avec la neurovaccine et le virus de l'herpès

par

Dr. J. D. VERLINDE

A mesure que le nombre de cas de l'encéphalite post-vaccinale augmente, on a cherché d'autres méthodes de vaccination antivariolique, autres que l'inoculation cutanée, en espérant de trouver une méthode de vaccination, donnant une immunité solide et dépourvue de complications. Une des méthodes, sur laquelle on a attiré l'attention, est l'inoculation souscutanée de la vaccine. La vaccine utilisée doit être stérile et c'est pour cette raison qu'on pourrait utiliser la neurovaccine. GALLARDO (1) a effectué un certain nombre de vaccinations cutanées et souscutanées avec la neurovaccine, sans observer des complications. Cette vaccine a occasionnée en Hollande des cas d'encéphalite postvaccinale. L'expérience chez l'animal nous montre aussi qu'on doit être prudent. En effet chez le lapin, la neurovaccine a une affinité élective pour le névraxe, non pas seulement après l'inoculation intracérébrale, mais aussi après celle par voie cutanée, testiculaire et neurale. D'après LEVADITI et NICOLAU (3), le virus cherche à gagner les couches inférieures de l'épiderme, où il pullule et engendre une pustule vaccinale. Il ne se rend pas au névraxe. Toutefois la neurovaccine, dans des circonstances particulières, est capable de gagner le névraxe, comme nous montrent les expériences suivantes.

- a. Quatre lapins (No. 1278, 1279, 1280 et 1281) reçoivent sous la peau 0,5 cc. d'une émulsion de neurovaccine, incorporée dans un mélange de vaseline-lanoline à parties égales, selon la méthode de ONG (4).

Au bout de 3, 4, 6 et 8 jours, 0,5 cc. de sang des lapins traités, est inoculé dans les testicules de 5 lapins. Tous les animaux montrent une orchite vaccinale, ce qui prouve que le sang contient la neurovaccine. Les lapins 1278 et 1281 meurent le huitième et le lapin 1280 le neuvième jour. Leurs cerveaux contiennent la neurovaccine, qu'on a démontré par des inoculations intratesticulaires et intracérébrales.

Les deux premiers lapins meurent subitement, sans qu'on puisse remarquer des symptômes cérébrales. Par contre le lapin 1280 montre des symptômes caractéristiques: mouvements myocloniques, opisthotonos, paralysie complète, salivation.

Il n'y a pas des lésions histopathologiques dans le névraxe des lapins 1278 et 1281, mais chez le lapin 1280 on trouve une méningo-encéphalite. La pie-mère montre une infiltration, constituée par des cellules polynucléaires et mononucléaires. Dans la substance grise et quelquefois aussi dans la substance blanche de l'encéphale, il y a des manchons périvasculaires, constituées par des poly- et des mononucléaires. Tandis que les polynucléaires se prédominent dans les méninges, les mononucléaires par contre sont plus nombreux dans l'encéphale.

Il n'y a pas de pustules vaccinales sur la peau.

- b. Deux lapins reçoivent sous la peau 0,5 cc, d'une émulsion de neurovaccine 1:10 au flanc gauche. On injecte au flanc droit 1 gramme de vaseline-lanoline. Le virus passe dans le sang de ces animaux.

Neuf jours après, le lapin 1306 montre une parésie des membres postérieures et au dixième jour on constate un opisthotonos et une paralysie spastique. On ne trouve pas de pustules vaccinales sur la peau, mais on constate une petite tache hémorragique et un oedème souscutané.

L'examen histopathologique montre une méningite et quelques infiltrations périvasculaires à mononucléaires, quoique les polynucléaires ne manquent pas.

L'autre lapin reste en bonne santé.

- c. Deux lapins reçoivent sous la peau 0,5 cc. d'une suspension de neurovaccine 1:10, émulsionné dans 1 cc. d'huile de sésame. Au bout de 4 jours, le sang est devenu virulent. La peau n'est pas modifiée. Un lapin (No. 1294) succombe le dixième jour et on trouve le virus dans son cerveau. L'examen histopathologique montre une méningo-encéphalite.

- d. Deux lapins reçoivent sous la peau 0,5 cc. d'une émulsion de neurovaccine dans la glycérine à 50 %. Le lapin 1309 succombe le huitième jour. On observe sur la peau une tache hémorragique et un oedème souscutané, mais il n'y a pas de pustules vaccinales. Dans la pie-mère et les régions superficielles de l'écorce cérébrale on rencontre des infiltrations périvasculaires à mono- et polynucléaires.
- e. Deux lapins reçoivent sous la peau 0,5 cc. d'une émulsion de neurovaccine 1:10 dans l'eau salée isotonique. Les animaux se portent bien et leur sang ne se montre pas virulent.
- f. Deux lapins reçoivent sous la peau 0,5 cc. d'une suspension de dermovaccine 1:10 dans l'eau salée isotonique et enrobée dans 1 gr. de vaseline-lanoline. Comme dans l'expérience précédente, les animaux ne montrent aucun symptôme.

Ces résultats montrent que la neurovaccine peut se rendre au névraxe, y pulluler et provoquer une méningo-encéphalite après l'inoculation souscutanée, pourvu que la neurovaccine soit incorporée dans de la vaseline-lanoline, de l'huile de sésame ou de la glycérine. La propagation du virus s'effectue par voie sanguin, car on le rencontre dans le sang à plusieurs reprises. Quoiqu'on a observé une fois des lésions de la substance blanche, il ne s'agit pas d'une encéphalite postvaccinale. Il s'agit ici d'une méningo-encéphalite du même type que celle, obtenue après l'injection intracérébrale de la neurovaccine.

Comme la neurovaccine, le virus de l'herpès ne gagne pas le névraxe après l'inoculation souscutanée (LEVADITI) (2).

Un lapin reçoit sous la peau 0,5 cc. d'une suspension 1:10 dans l'eau salée isotonique, d'une souche d'herpès (virus fixe) incorporée dans 1 gr. de vaseline-lanoline. Au bout de 9 jours l'animal montre une parésie complète et une salivation. Il succombe le même jour. Le cerveau contient le virus de l'herpès.

L'examen histopathologique montre une méningite légère, quelques infiltrations périvasculaires à mononucléaires et des foyers microgliaux, surtout subépendymaires, dans lesquelles on trouve une neuronophagie.

On ne sait pas encore quelle est l'influence des substances grasses comme la vaseline, l'huile de sésame et la glycérine

sur la propagation du virus. On pourrait penser que ces substances n'ont aucune influence et on peut admettre qu'une partie du virus est déposée dans la peau, parce qu'on a une lésion de la peau, provoquée par l'introduction de la grosse aiguille, qu'on a utilisée pour l'injection. Dans ce cas, la piqûre agirait comme une scarification et le virus arriverait au cerveau sans concours de la vaseline-lanoline, quoiqu'on ne trouve pas des lésions histopathologiques dans l'encéphale. Quand le virus aurait gagné le cerveau par voie cutanée, la réaction première devrait être une pustule vaccinale à l'endroit de la blessure et ceci n'a pas été observé. Par conséquent il faut admettre que la vaseline-lanoline a une influence sur la propagation du virus.

Nous en voyons l'analogie dans l'influence des matières indifférentes, comme des graisses, l'huile de paraffine, l'huile de vaseline, sur le pouvoir généralisant de quelques bacilles acido-résistants non-pathogènes, des bacilles tuberculeux morts et du B.C.G. Chez le cobaye, ces microbes provoquent au plus une lésion locale, ressemblant au foyer tuberculeux, mais quand ils sont inoculés, après être incorporés dans l'huile de paraffine, on obtient une généralisation (VERLINDE et BEKKER) (5).

### Résumé

Après l'inoculation souscutanée, on ne peut pas décèler la présence des virus de la neurovaccine et de l'herpès dans le cerveau du lapin inoculé. Quand les virus ont été incorporés dans la vaseline-lanoline, l'huile de sésame ou la glycérine, on les rencontre toujours dans le sang et souvent dans le cerveau. Souvent les lapins succombent après 8 à 9 jours, parfois sous des symptômes cérébrales. L'examen histopathologique montre une méningo-encéphalite aigue, du même type que la méningo-encéphalite vaccinale ou herpétique, avec des infiltrations périvasculaires à mononucléaires et polynucléaires et localisée surtout dans la substance grise.

### Littérature

1. E. GALLARDO: Off. Int. d'Hyg. Publ. 1935 27 1744.
2. C. LEVADITI: „l'Herpès et le Zona". 1926, Masson, Paris.
3. C. LEVADITI, S. NICOLAU: Ann. Inst. Past. 1923 37 1.
4. S. G. ONG: Zschr. f. Imm.forsch. 1939 96 334.
5. J. D. VERLINDE, J. H. BEKKER: Ces recherches seront publiées ailleurs.