

Faut-il détruire les stocks de virus de la variole ?

La variole est une maladie exclusivement humaine qui a été endémique dans la majeure partie du monde pendant plus de 2 000 ans et a représenté pour l'humanité un des fléaux les plus dévastateurs. La mortalité chez les populations non immunes était de 20 % à 40 %. A la fin du XVIII^e siècle, Jenner a montré que du matériel isolé de lésion de *cowpox* pouvait protéger contre la variole, ce qui conduisit à la vaccination par le virus de la vaccine. Le fait que le virus de la variole (*smallpox*) ait un hôte unique, l'homme, a permis d'envisager l'éradication de la maladie. C'est en 1967, alors que le nombre de cas de variole était de l'ordre de 10 millions dans le monde, que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) décida d'engager une campagne d'éradication fondée sur la vaccination à grande échelle, associée à un suivi et à un traitement rigoureux des cas contacts. Cette campagne fut couronnée de succès: le dernier cas de variole a été rapporté en Somalie en 1977 et le monde a été déclaré exempt de variole en octobre 1979. Depuis 1985, la vaccination a été abandonnée en routine et ne concerne plus guère que les militaires. S'est alors posé le problème de la destruction des stocks de virus existants. Depuis 1983, les seuls stocks connus de virus sont entreposés au *Center for diseases control* (CDC) à Atlanta (GE, USA) (450 souches) et à l'Institut de recherche des virus à Moscou (Russie) (150 souches). Afin de préparer la destruction des stocks, des travaux ont été initiés dans ces deux laboratoires, qui ont abouti au clonage et au séquençage du génome (200 kilobases environ) de trois isolats viraux (variole majeure souches Bangladesh 1975 et Inde 1967 et variole mineure souche Garcia 1966).

L'OMS, la Société américaine de

microbiologie, ainsi que l'Union internationale des sociétés de microbiologie se sont toutes prononcées pour la destruction des stocks de virus au 31 décembre 1993. Cette recommandation n'a pas été discutée au fond bien qu'un débat ait eu lieu sur le sujet au 9^e Congrès international de virologie à Glasgow (Grande-Bretagne) cet été. Dans deux éditoriaux publiés dans le numéro du 19 novembre 1993 de *Science*, deux groupes de chercheurs internationaux se prononcent l'un pour la destruction du virus [1], l'autre contre [2].

Les arguments pour la destruction sont les suivants: (1) il y a un danger de libération accidentelle du virus parmi une population mondiale non vaccinée, comme cela s'est passé en 1978 à Birmingham: une photographe est décédée de la variole alors qu'elle travaillait à côté d'un laboratoire où était manipulé un virus de la variole, ce qui a d'ailleurs entraîné le suicide du chef de ce laboratoire; (2) ce stock de virus représente une arme terrible dont pourraient s'emparer des groupes terroristes; (3) enfin, il y aurait une dimension émotionnelle, sociologique et politique à ce que, pour la première fois, l'homme élimine de la planète une espèce vivante qui a représenté pour lui un terrible fléau. Doit-on continuer à travailler sur une maladie disparue alors qu'apparaissent tant d'autres maladies infectieuses et que nos ressources sont limitées? D'autres agents infectieux seront éradiqués dans le futur. La dracunculose devrait disparaître en 1995 et la poliomyélite en l'an 2000 [1].

Les partisans de la non-destruction répondent que les accidents de contamination ne peuvent plus exister dès lors que les virus sont stockés dans des facilités de type P4 (ce qui n'est pas le cas en Russie) et que le

virus de la variole serait vite stoppé par une campagne de vaccination massive, des stocks de virus de la vaccine étant toujours maintenus au CDC. Ils signalent que la destruction des stocks du virus de la variole au CDC et à Moscou ne supprimerait pas le risque de variole sur terre. En effet, des cadavres de patients atteints de variole demeurent dans le permafrost et, si ceux-ci devenaient exposés, le virus serait infectieux. En outre, des prélèvements contenant du virus peuvent se trouver dans des laboratoires autour du monde sans que celui-ci ait été identifié. Enfin, le virus du *monkeypox* cause une maladie chez l'homme qui ressemble à la variole. Les deux virus sont assez similaires mais leur différence majeure est que l'un n'est infectieux que pour l'homme (*smallpox*) alors que l'autre n'infecte que rarement l'homme (*monkeypox*). Il faut toutefois noter que 404 cas d'infections humaines à *monkeypox* ont été rapportés au Zaïre entre 1970 et 1986 (dont 33 furent fatales). L'exemple récent de l'émergence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) pousse à la vigilance et ces infections à *monkeypox* sont à surveiller de très près. Ce, d'autant plus que tout le génome du virus de la variole a été cloné et qu'il est envisageable d'obtenir par recombinaison homologue une souche de *monkeypox* qui aurait les caractéristiques pour l'homme du virus de la variole lui-même.

Pour les défenseurs des stocks de virus de la variole, sa conservation et l'étude moléculaire de sa pathogénicité représenteraient un énorme bénéfice pour l'humanité. La pathogénicité virale est un processus extrêmement complexe qui implique non seulement une interaction entre les composants structuraux du virus et ceux de l'hôte mais aussi, surtout dans le cas des *poxyviridae*,

des protéines qui interfèrent avec la réponse immune de l'hôte telles que des cytokines, des protéines similaires aux récepteurs des interleukines ou des protéines impliquées dans la régulation du complément. L'étude de ces facteurs ne peut être réalisée que grâce à du virus vivant. La compréhension des mécanismes qui permettent à ce virus strictement humain d'échapper aux systèmes de défense de son hôte ne permettrait-elle pas de progresser dans la pathogénie du VIH? Cette recherche doit être poursuivie et la décision concernant la destruction des stocks du virus de la variole devrait être repoussée d'au moins dix ans [2].

E.D.

-
1. Mahy BW, Almond JW, Berns KI, Chanock RM, Lvov DK, Pettersson RF, Schatzmayr HG, Fenner F. The remaining stocks of smallpox virus should be destroyed. *Science* 1993; 262: 1223-4.
 2. Joklik WK, Moss B, Fields BN, Bishop DHI, Sandakhchiev LS. Why the smallpox virus should not be destroyed. *Science* 1993; 262: 1225-6.