

DIRECTIVES CONCERNANT LA MISE EN ÉVIDENCE DE VIRUS
AU MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE
DANS LES TISSUS ET MATÉRIELS LEUCÉMIQUES HUMAINS
ET DANS LES PRÉLÈVEMENTS ANALOGUES PROVENANT
D'ANIMAUX DOMESTIQUES*

La recherche de particules virales au microscope électronique ne constitue qu'une étape préliminaire. Leur découverte peut fournir d'utiles indications pour des expériences biologiques ultérieures. L'absence de virus n'implique pas nécessairement que la maladie n'est pas d'origine virale, pas plus que la présence de particules virales ne signifie que celles-ci ont un lien de causalité avec la maladie. L'hypothèse selon laquelle des virus analogues à ceux des leucémies aviaires et murines sont responsables de la leucémie humaine n'est peut-être pas exacte. Il se peut que d'autres types de virus ou d'autres agents étiologiques interviennent en l'occurrence.

A supposer, toutefois, qu'il existe dans les tissus leucémiques de l'homme et des animaux domestiques des virus semblables à ceux qui sont associés à la

leucémie de la souris et à celle du poulet, il faudra lorsqu'on utilisera les techniques de coupe mince et de coloration négative pour examiner les tissus, les cellules et les granulations provenant des liquides associés tenir compte des critères exposés ci-après pour identifier des particules qui ont de très fortes chances d'être virales (à en juger d'après les observations faites sur les virus leucémiques connus).

Coupes minces

Particules bourgeonnantes. Le processus de maturation (bourgeonnement) est connu en détail pour les virus des leucémies de la souris et du poulet. La confirmation d'un processus analogue dans les tissus humains constituerait un bon indice de la formation de virus.

Particules détachées. Ces particules doivent comporter une zone centrale dense, ou nucléoïde, séparée par une zone claire de l'enveloppe dont la structure doit être celle d'une membrane simple. L'enveloppe peut, ou non, présenter une frange extérieure. Le nucléoïde n'offre pas une densité uniforme et peut avoir une structure filamenteuse; il est nettement délimité. La présence de particules à deux coques, dont la coque interne est plus épaisse et plus opaque au flux d'électrons que l'autre, apparaît comme significative. En revanche, la présence de particules composées de deux membranes concentriques ne semble pas spécifique.

Les particules observées doivent être de grosseur et de morphologie uniformes (si l'on ne trouve que des particules isolées, l'identification est moins sûre).

Les caractéristiques décrites ici sont importantes pour distinguer, d'une part, les virus et, d'autre part, les granules de sécrétion, les granules spécifiques des cellules sanguines, les corps élémentaires de *Mycoplasma*, etc.

Indépendamment des critères qui précèdent, il faut s'efforcer de mettre en évidence, par des méthodes:

* La présente déclaration a été rédigée en septembre 1965 par:

D^r W. Bernhard, Institut de Recherches scientifiques sur le Cancer, Villejuif, France.

D^r M. Benyesh-Melnick et D^r J. Melnick, Baylor University, Texas, Etats-Unis d'Amérique.

D^r A. Birch-Andersen, Statens Seruminstitut, Copenhague, Danemark.

D^r A. F. Howatson, The Ontario Cancer Institute, Toronto, Canada.

D^r W. Charles Cockburn et D^r S. G. Drozdov, Service des Maladies à virus, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse.

Des observations ont été formulées par les personnalités ci-après: D^r J. Beard (Etats-Unis d'Amérique); D^r M. Boiron (France); D^r E. Benedetti (Pays-Bas); D^r L. Coriell (Etats-Unis d'Amérique); D^r A. J. Dalton (Etats-Unis d'Amérique); D^r L. Dmochowski (Etats-Unis d'Amérique); D^r R. Dutcher (Etats-Unis d'Amérique); D^r M. Epstein (Royaume-Uni); D^r D. Feldman (Etats-Unis d'Amérique); D^r J. Grace (Etats-Unis d'Amérique); D^r A. Graffi (Allemagne); D^r N. Grist (Royaume-Uni); D^r F. Hagenau (France); D^r D. Harnden (Royaume-Uni); D^r W. W. Harris (Etats-Unis d'Amérique); D^r E. de Harven (Etats-Unis d'Amérique); D^r K. Hummeler (Etats-Unis d'Amérique); D^r M. Jensen (Etats-Unis d'Amérique); D^r D. Moore (Etats-Unis d'Amérique); D^r W. Murphy (Etats-Unis d'Amérique); D^r D. Pitelka (Etats-Unis d'Amérique); D^r K. O. Smith (Etats-Unis d'Amérique); D^r R. Stevenson (Etats-Unis d'Amérique); D^r M. Stoker (Royaume-Uni); D^r G. Schidlovski (Etats-Unis d'Amérique); D^r G. de Thé (France); D^r B. Uzman (Etats-Unis d'Amérique); D^r R. F. Zeigel (Etats-Unis d'Amérique); D^r L. Zilber (URSS).

cytochimiques, la présence d'acide nucléique (vraisemblablement de l'ARN) dans le nucléoïde. Une telle découverte constituerait un solide argument en faveur de la nature virale des particules.

Colorations négatives

Il convient d'utiliser avec la plus grande prudence les techniques de coloration négative pour la recherche des particules virales et, dans toute la mesure du possible, les résultats obtenus devront être confirmés par l'examen de coupes minces. Seule la présence d'un certain nombre de particules de grosseur uniforme et offrant des caractéristiques morphologiques constantes peut avoir une signification réelle.

Jusqu'ici, on n'a pas encore démontré que les particules virales des leucémies aviaires et murines possèdent les structures symétriques caractéristiques

qui permettent d'identifier aisément de nombreux autres virus par cette méthode de coloration. Les nucléoïdes peuvent être observés dans les particules virales des leucémies aviaires et murines si l'on prend la précaution de fixer les particules avant coloration négative. La présence constante de structures analogues dans le matériel humain tendrait à démontrer la nature virale de ces particules.

Les « queues » que l'on peut observer dans les virus de la leucémie après coloration négative ne sont pas suffisamment caractéristiques pour servir de critère de diagnostic.

Remarque générale

Les limites auxquelles se heurtent les techniques actuelles montrent qu'il faudrait mettre au point de nouvelles méthodes permettant de mieux connaître la structure et les propriétés des virus de la leucémie.