

# Virologie humaine

H. J. A. FLEURY

616-159-1

MASSON 

2. 615-159-1



# **Virologie humaine**

A.61. 756  
621

2-616-159-1

# Virologie humaine

H. J. A. FLEURY

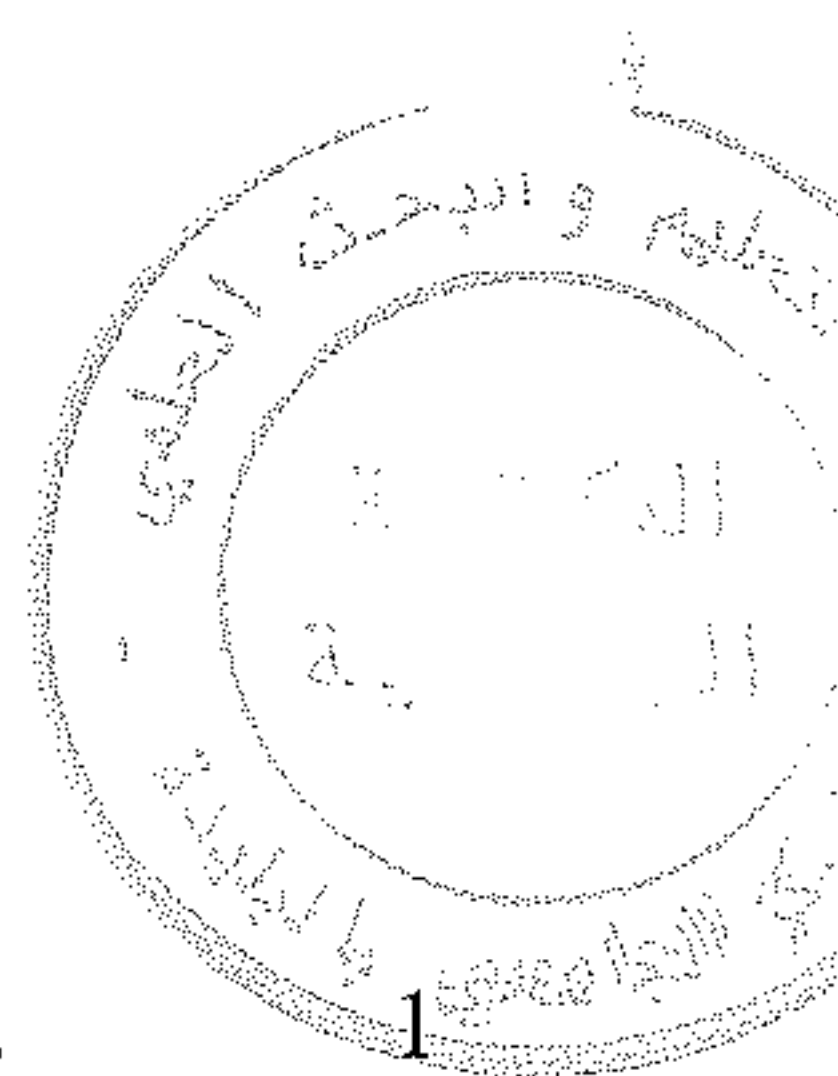
Professeur de bactériologie-virologie  
Biologiste des hôpitaux, chef de service  
Directeur de l'UFR de médecine et biologie  
tropicales de l'université de Bordeaux II

SCIENCE  
DE  
LA  
BIOMÉDICAL  
RESEARCH

MASSON 

Paris Milan Barcelone Bonn  
1993

# Table des matières



Avant-propos .....	1
--------------------	---

## I VIROLOGIE GÉNÉRALE

<b>1 Historique, définition et structure des virus .....</b>	<b>5</b>
Historique .....	5
Définition des virus .....	6
Structure .....	7
<i>L'acide nucléique</i> .....	7
ADN .....	7
ARN .....	9
<i>La capside</i> .....	11
<i>Capside hélicoïdale</i> .....	11
<i>Capside icosaédrique ou cubique (ou parasphérique)</i> .....	12
<i>L'enveloppe (fig. 9)</i> .....	13
Action des agents physiques et chimiques .....	16
<i>Agents physiques</i> .....	16
<i>Agents chimiques</i> .....	16
<b>2 Classification des virus .....</b>	<b>18</b>
<b>3 Réplication des virus à ARN .....</b>	<b>22</b>
Introduction .....	22
Virus à ARN (+) : virus de la poliomyélite .....	23
Virus à ARN (-) .....	25
<i>Virus Sendai</i> .....	25
<i>Virus de la grippe</i> .....	27
Les Rétrovirus .....	30
<b>4 Réplication des virus à ADN .....</b>	<b>32</b>

Introduction .....	32
Adénovirus .....	32
Herpesvirus .....	34
Poxvirus .....	36
Hepadnavirus .....	36
<b>5 Chimiothérapie antivirale .....</b>	<b>39</b>
Attachement et pénétration .....	39
Synthèse protéique .....	39
Acides nucléiques viraux et enzymes de réplication .....	39
Ribavirine .....	40
<b>6 L'interféron .....</b>	<b>40</b>
Propriétés biologiques .....	40
<i>Aspécificite antivirale</i> .....	40
<i>Spécificite d'espèce</i> .....	40
Propriétés physicochimiques et antigéniques .....	40
Mécanisme d'action .....	40
Propriétés immunologiques et antitumorales .....	40
Obtention .....	40
Utilisation thérapeutique et dosage .....	40
<b>7 Les méthodes du diagnostic virologique .....</b>	<b>40</b>
Isolement viral et détection directe des composants structuraux .....	40
<i>Isolement viral</i> .....	40
<i>Les prélèvements</i> .....	40
<i>Inoculation à l'animal</i> .....	40
<i>Inoculation à l'œuf de poule embryonné</i> .....	40
<i>Cultures cellulaires</i> .....	40
<i>Détection directe des composants structuraux</i> .....	50
<i>Immunofluorescence</i> .....	50
<i>Techniques immunoenzymatiques (ELISA)</i> .....	50
<i>Techniques moléculaires</i> .....	50
Diagnostic sérologique des infections virales .....	50
<i>Prélèvement</i> .....	50
<i>Techniques sérologiques</i> .....	50
<i>Choix de la technique sérologique</i> .....	50
<i>Réaction de déviation du complément</i> .....	50
<i>Définition du complément</i> .....	50
<i>Principe de la mise en évidence des anticorps fixant le complément</i> .....	50
<i>Applications en virologie</i> .....	60

<i>Inhibition de l'hémagglutination (I.H.A.)</i> .....	60
<i>Principe</i> .....	61
<i>Traitement des sérums</i> .....	61
<i>Technique du titrage</i> .....	61
<i>Résultats</i> .....	63
<i>Hémagglutination passive</i> .....	63
<i>La réaction ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)</i> .....	64
<i>Matériel</i> .....	64
<i>Méthode</i> .....	64
<i>Immunofluorescence indirecte</i> .....	66
<i>Radio-immunologie</i> .....	67
<i>Immune adherence hemagglutination (IAHA) (fig. 36)</i> .....	67
<i>Réaction de neutralisation</i> .....	68
<i>Western blot (ou immunoblot)</i> .....	69
<i>Recherche des anticorps dans les fractions d'immuno-</i> <i>globulines IgG et IgM</i> .....	70
<i>Intérêt</i> .....	70
<i>Techniques</i> .....	71

## II VIROLOGIE SYSTÉMATIQUE

<b>1 Les virus Influenza (virus de la grippe)</b> .....	79
Morphologie, composition chimique .....	79
Réplication .....	80
Action des agents physiques et chimiques .....	80
Les antigènes .....	81
<i>Les antigènes internes</i> .....	81
<i>Les antigènes d'enveloppe</i> .....	81
<i>Variations antigéniques et nomenclature</i> .....	81
Épidémiologie, physiopathologie et clinique .....	85
<i>Épidémiologie</i> .....	85
<i>Physiopathologie</i> .....	85
<i>Clinique</i> .....	85
Diagnostic virologique .....	86
<i>Diagnostic direct et isolement</i> .....	86
<i>Les prélèvements</i> .....	86
<i>Diagnostic direct</i> .....	86
<i>Isolement</i> .....	86
<i>Diagnostic indirect</i> .....	87
<i>Déviations du complément</i> .....	87

<i>Inhibition de l'hémagglutination (IHA)</i> .....	87
Traitement et prophylaxie .....	87
<i>Traitement</i> .....	87
<i>Vaccination</i> .....	87
<i>Vaccins vivants atténués</i> .....	87
<i>Vaccins inactivés</i> .....	88
<b>2 Les Paramyxoviridae</b> .....	89
Généralités .....	89
Les virus Parainfluenza .....	90
<i>Clinique, épidémiologie</i> .....	90
<i>Principaux caractères antigéniques</i> .....	90
<i>Diagnostic virologique</i> .....	90
<i>Diagnostic direct et isolement</i> .....	90
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	91
Myxovirus parotidis, le virus des oreillons .....	91
<i>Clinique, épidémiologie</i> .....	91
<i>Principaux caractères antigéniques</i> .....	91
<i>Diagnostic virologique</i> .....	92
<i>Isolement</i> .....	92
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	92
<i>Prévention</i> .....	92
Le virus de la rougeole .....	93
<i>Clinique, physiopathologie et épidémiologie</i> .....	93
<i>Principaux caractères antigéniques</i> .....	94
<i>Diagnostic virologique</i> .....	94
<i>Diagnostic direct et isolement</i> .....	94
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	95
<i>Prévention</i> .....	95
Le virus respiratoire syncytial (VRS) .....	96
<i>Clinique, physiopathologie et épidémiologie</i> .....	96
<i>Principaux caractères antigéniques</i> .....	96
<i>Diagnostic virologique</i> .....	96
<i>Diagnostic direct et isolement</i> .....	96
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	97
<i>Traitement</i> .....	97
<b>3 Les Picornaviridae</b> .....	98
Introduction, classification .....	98
Les Entérovirus .....	98
<i>Épidémiologie</i> .....	98

<i>Pathologie chez l'homme</i> .....	99
<i>Les Poliovirus : la poliomyélite</i> .....	99
<i>Coxsackie, Échovirus et autres Entérovirus</i> .....	99
<i>Diagnostic virologique</i> .....	100
<i>Isolement</i> .....	100
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	101
<i>Traitement et prévention</i> .....	101
Les Rhinovirus .....	102
<b>4 Les Herpesviridae</b> .....	103
Caractères généraux .....	103
Herpes simplex virus types 1 et 2 (HSV1 ET HSV2) .....	103
<i>Pathologie humaine et physiopathologie</i> .....	104
<i>Diagnostic de laboratoire</i> .....	105
<i>Isolement et diagnostic direct</i> .....	105
<i>Sérodiagnostic</i> .....	105
<i>Traitement et prévention</i> .....	105
Le virus de la varicelle et du zona (VZV) .....	106
<i>Pathologie</i> .....	106
<i>Primo-infection : la varicelle</i> .....	106
<i>Résurgence : le zona</i> .....	106
<i>Diagnostic virologique</i> .....	107
<i>Isolement et diagnostic direct</i> .....	107
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	107
<i>Traitement et prévention</i> .....	107
Le Cytomégalovirus (CMV) .....	108
<i>Épidémiologie et physiopathologie</i> .....	108
<i>Pathologie</i> .....	108
<i>Enfant et adulte</i> .....	108
<i>Nouveau-né</i> .....	108
<i>Diagnostic virologique</i> .....	109
<i>Isolement et diagnostic direct</i> .....	109
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	109
<i>Traitement et prévention</i> .....	110
Le virus d'Epstein-Barr (EBV) .....	110
<i>Historique</i> .....	110
<i>Épidémiologie</i> .....	110
<i>Physiopathologie et réplication</i> .....	110
<i>Mononucléose infectieuse (MNI)</i> .....	111
<i>Lymphome de Burkitt, cancer du nasopharynx et lymphomes des immunodéprimés</i> .....	112
HHV6 .....	113

	<i>Pathologie et physiopathologie</i> .....	113
	<i>Diagnostic virologique</i> .....	114
<b>5</b>	<b>Les Adénovirus</b> .....	115
	Caractères structuraux et antigéniques .....	115
	Clinique et épidémiologie .....	116
	Diagnostic virologique .....	117
	<i>Diagnostic direct et isolement</i> .....	117
	<i>Diagnostic sérologique</i> .....	117
<b>6</b>	<b>Le virus de la rubéole</b> .....	118
	Caractères généraux .....	118
	Clinique et épidémiologie .....	118
	<i>Rubéole de l'enfant et de l'adulte</i> .....	118
	<i>Rubéole congénitale</i> .....	119
	Diagnostic virologique .....	119
	<i>Le diagnostic sérologique</i> .....	119
	<i>L'isolement viral</i> .....	120
	Prévention .....	120
<b>7</b>	<b>Les Papovaviridae</b> .....	122
	Généralités .....	122
	Les Papillomavirus .....	122
	<i>Hôtes naturels et classification chez l'homme</i> .....	122
	<i>Épidémiologie et pouvoir pathogène</i> .....	123
	<i>Méthodes d'étude et traitement</i> .....	124
	Les Polyomavirus .....	125
	<i>Épidémiologie et pouvoir pathogène des virus JC et BK</i> ...	125
	<i>Diagnostic virologique</i> .....	126
	<i>Diagnostic direct et isolement</i> .....	126
	<i>Diagnostic sérologique</i> .....	126
<b>8</b>	<b>Le Parvovirus B19</b> .....	127
	Clinique et pathogenèse .....	127
	Le diagnostic virologique .....	128
<b>9</b>	<b>Les virus des gastro-entérites</b> .....	129
	Les Rotavirus .....	129

Autres virus .....	130
<i>L'agent de Norwalk</i> .....	130
<i>Les Astrovirus</i> .....	130
<i>Les Calicivirus</i> .....	130
<i>Les Coronavirus</i> .....	130
<i>Adénovirus non cultivables</i> .....	130
<i>Virus apparentés au virus Breda</i> .....	131
<b>10 Les virus des hépatites</b> .....	132
Manifestations clinico-biologiques des hépatites .....	132
<i>Manifestations hépatiques</i> .....	132
<i>Manifestations extrahépatiques</i> .....	133
Le virus de l'hépatite A (VHA, HAV) .....	133
<i>Le virus</i> .....	133
<i>Épidémiologie</i> .....	133
<i>Les marqueurs viraux au cours de la maladie</i> .....	134
<i>Le diagnostic virologique</i> .....	134
<i>Diagnostic direct</i> .....	134
<i>Mise en évidence des anticorps spécifiques</i> .....	135
<i>Prévention</i> .....	135
Le virus de l'hépatite B (VHB, HBV) .....	135
<i>Le virus</i> .....	135
<i>Épidémiologie et physiopathologie</i> .....	136
<i>Détection et évolution des marqueurs antigéniques et moléculaires</i> .....	137
<i>Hépatite aiguë</i> .....	138
<i>Hépatite persistante</i> .....	138
<i>Hépto-carcinome</i> .....	139
<i>Traitement et prévention</i> .....	139
Le virus de l'hépatite D (VHD, HDV, AGENT DELTA) .....	140
Le virus de l'hépatite C (VHC, HCV) .....	140
<i>Les circonstances de la mise en évidence</i> .....	140
<i>Structure virale</i> .....	141
<i>Épidémiologie</i> .....	142
<i>Aspects physiopathologiques</i> .....	142
<i>Diagnostic virologique</i> .....	142
Le virus de l'hépatite E (VHE, HEV) .....	143
<b>11 Les Arbovirus : généralités</b> .....	144
Définition, historique .....	144
Classification simplifiée .....	144

<i>Togaviridae</i> .....	145
<i>Flaviviridae</i> .....	145
<i>Bunyaviridae</i> .....	145
<i>Reoviridae</i> .....	146
<i>Rhabdoviridae</i> .....	146
Pathologie générale chez l'homme .....	146
Diagnostic virologique général .....	146
<i>Isolement viral</i> .....	146
<i>Étude sérologique</i> .....	147
Principaux Arbovirus en France .....	147
<b>12 Le virus de la fièvre jaune</b> .....	148
Définition de la fièvre jaune .....	148
Le virus .....	148
Épidémiologie (modèle africain) .....	149
Les grandes zones géographiques de la fièvre jaune .....	149
Physiopathologie et clinique .....	150
Le diagnostic de laboratoire .....	150
<i>Diagnostic virologique</i> .....	150
<i>Diagnostic histopathologique</i> .....	151
Prévention .....	151
<b>13 Les virus des fièvres hémorragiques</b> .....	153
Classification .....	153
<i>Arbovirus</i> .....	153
<i>Togaviridae</i> .....	153
<i>Bunyaviridae</i> .....	154
<i>Autres virus</i> .....	154
<i>Arenaviridae</i> .....	154
<i>Filoviridae</i> .....	154
<i>Bunyaviridae</i> .....	154
Chikungunya .....	154
Fièvre jaune .....	154
Dengue .....	155
Maladie de la forêt de Kyasanur .....	155
Fièvre hémorragique d'Omsk .....	156
Fièvre hémorragique de Crimée-Congo .....	156
Fièvre de la vallée du Rift .....	156
Fièvre de Lassa .....	156
Fièvre hémorragique d'Argentine (Junin), fièvre hémorragique de Bolivie (Machupo) .....	157

Marburg et Ebola .....	157
Fièvre hémorragique avec syndrome rénal .....	158
<b>14 La rage</b> .....	161
Épidémiologie .....	161
Pathologie .....	162
<i>Rage humaine</i> .....	162
<i>Rage animale</i> .....	162
Physiopathologie .....	162
Le virus .....	163
Le diagnostic de rage au laboratoire .....	164
Conduite à tenir et prévention .....	164
<b>15 Les Rétrovirus</b> .....	167
HTLV-I et HTLV-II .....	168
<i>HTLV-I</i> .....	169
<i>ATL</i> .....	169
<i>TSP / HAM</i> .....	169
<i>Transmission et épidémiologie</i> .....	169
<i>HTLV-II</i> .....	170
<i>Diagnostic virologique de HTLV-I et HTLV-II</i> .....	170
<i>Diagnostic sérologique</i> .....	170
<i>Isolement et diagnostic direct</i> .....	170
<i>Prévention</i> .....	171
VIH-1 et VIH-2 .....	171
<i>Historique</i> .....	171
<i>Structure du VIH-1</i> .....	173
<i>Réplication, structure génétique et régulation</i> .....	174
<i>Cellules cibles et physiopathologie de l'infection</i> .....	177
<i>Transmission du VIH-1 et modèles épidémiologiques</i> .....	178
<i>Transmission</i> .....	178
<i>Modèles épidémiologiques</i> .....	179
<i>Classification clinique</i> .....	179
<i>Diagnostic et suivi biologiques de l'infection par le VIH-1</i> .....	181
<i>Le diagnostic</i> .....	181
<i>Le suivi biologique de l'infection</i> .....	182
<i>Chimiothérapie antivirale</i> .....	186
<i>Prévention</i> .....	188
<b>16 Les encéphalopathies spongiformes subaiguës</b> .....	189
Histopathologie, clinique, épidémiologie .....	189

Transmission expérimentale, propriétés biologiques et biochimiques des agents infectieux suspectés .....	190
<i>Transmission expérimentale</i> .....	190
<i>Propriétés biologiques</i> .....	191
<i>Propriétés biochimiques</i> .....	191
Le diagnostic virologique .....	192
<b>17 Diagnostic virologique des méningo-encéphalites</b> .....	<b>193</b>
Introduction .....	193
Les méningites virales .....	194
<i>Les Entérovirus</i> .....	194
<i>Le virus des oreillons (Myxovirus parotidis)</i> .....	195
<i>Chorioméningite lymphocytaire (CML)</i> .....	195
<i>Virus d'Epstein-Barr (EBV)</i> .....	196
<i>West nile</i> .....	196
<i>Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)</i> .....	197
Les méningo-encéphalites aiguës .....	197
<i>Herpesvirus</i> .....	197
<i>Le virus de la rage</i> .....	199
<i>Les Arbovirus</i> .....	199
<i>La rougeole</i> .....	200
<i>La vaccine</i> .....	200
<i>VIH</i> .....	200
<i>Autres virus</i> .....	201
Méningo-encéphalites subaiguës et chroniques .....	201
<i>A virus conventionnels</i> .....	201
<i>Agents non conventionnels</i> .....	202
Index alphabétique .....	203

# Virologie humaine

H. J. A. FLEURY

Depuis quelques années, la virologie connaît une place de plus en plus importante dans l'étiologie et le traitement des maladies infectieuses chez l'homme, grâce en particulier aux méthodes diagnostiques de laboratoire actuellement en pleine mutation technologique. Cet ouvrage se divise en deux parties. La première est consacrée à la virologie générale : définition et structure des virus, classification, réplication, chimiothérapie antivirale et interféron, méthodes du diagnostic virologique. La deuxième partie décrit la virologie systématique, les principales familles de virus et leur implication clinique : d'abord celles qui sont ubiquitaires (grippe, rougeole, herpès... hépatites) ; puis celles d'intérêt tropical (arboviroses, fièvres hémorragiques, rage) ; enfin les Rétrovirus (Sida) et des agents infectieux d'évolution lente (encéphalopathies spongiformes subaiguës). Le dernier chapitre est consacré au diagnostic virologique des méningo-encéphalites dues à de nombreux agents viraux.

Cet abrégé présente de façon concise l'essentiel sur les maladies virales : l'épidémiologie, la pathologie, le diagnostic de laboratoire, le traitement et la prévention. Il s'adresse aux étudiants de médecine et aux praticiens mais aussi aux pharmaciens et vétérinaires.

*Hervé J. A. FLEURY est professeur de bactériologie-virologie, directeur de l'UFR de médecine et biologie tropicales à l'université de Bordeaux II.*



9 782225 841798

ISBN : 2-225-84179-9