

VIROLOGIE MOLECULAIRE

M. Girard et L. Hirth
avec la collaboration de
G. Lebeurier et J. Witz

Publié avec le concours
du Ministère de la recherche
et de la technologie (DIST)

doin

VIROLOGIE MOLECULAIRE

Marc GIRARD

Professeur à l'Institut Pasteur, Paris
Directeur de Pasteur Vaccins

Léon HIRTH

Professeur émérite à l'Université Louis Pasteur,
Directeur honoraire de l'Institut
de Biologie Moléculaire et Cellulaire,
CNRS, Strasbourg

avec la collaboration de

Geneviève LEBEURIER

Professeur de Virologie Générale
Université Louis Pasteur, Strasbourg

Jean WITZ

Directeur de Recherches
CNRS, Strasbourg

1470 $\frac{2}{4}$



Table des matières

Avant-propos	1
Historique	3
Chapitre 1 DÉFINITION DES VIRUS : LEUR COMPOSITION CHIMIQUE	7
→ 1.1. DÉFINITION DES VIRUS	7
1.2. LES ACIDES NUCLÉIQUES VIRAUX	9
1.2.1. Généralités	9
1.2.2. Les acides désoxyribonucléiques viraux	10
1.2.2.1. Structure du DNA	10
1.2.2.2. Le DNA et la double hélice	12
1.2.2.3. Le DNA et la forme surenroulée	16
1.2.2.4. Particularités chimiques des DNA viraux	19
1.2.2.5. Particularités structurales des DNA viraux	20
1.2.2.6. Cartographie des DNA viraux	29
1.2.3. Les acides ribonucléiques viraux	37
1.2.3.1. Structure des RNA	37
1.2.3.2. Propriétés enzymatiques des acides ribonucléiques	38
1.2.3.3. Détermination de la structure primaire des RNA	39
1.2.3.4. Particularités structurales des RNA viraux « messagers »	44
1.2.3.5. Virus à RNA non messager	49
1.2.3.6. Expression des gènes des virus à RNA, relation avec la structure	50
1.2.4. Les protéines virales	54
1.2.4.1. Les protéines capsidiales	54
1.2.4.2. Les protéines internes du virion	56
1.2.4.3. Les protéines enzymatiques associées aux virions	56
Chapitre 2 MÉTHODES D'ÉTUDES DES VIRUS	61
→ 2.1. PURIFICATION DES VIRUS	61
2.1.1. Choix de l'hôte pour la multiplication	62

2.1.2. Tampons d'extraction	62
2.1.3. Clarification des extraits cellulaires	62
2.1.3.1. Centrifugation à basse vitesse	63
2.1.3.2. Dénaturation thermique	63
2.1.3.3. Utilisation des solvants organiques	63
2.1.4. Obtention des virions à partir des extraits clarifiés	64
2.1.4.1. Précipitation par addition des sels (« salting-out »)	64
2.1.4.2. Précipitation au point isoélectrique	64
2.1.4.3. Précipitation par le polyéthylène glycol	64
2.1.4.4. Filtration sur gel	64
2.1.4.5. Chromatographie	65
2.1.4.6. Ultracentrifugation	65
2.1.4.7. Autres procédés	65
2.2. MÉTHODES D'ÉTUDES PHYSICO-CHIMIQUES DES VIRUS	66
2.2.1. Microscopie électronique	66
2.2.1.1. Technique d'ombrage	66
2.2.1.2. Techniques de coloration	67
2.2.1.3. Cryomicroscopie électronique	68
2.2.1.4. Techniques cytologiques	68
2.2.1.5. Techniques immuno-cytochimiques	69
2.2.1.6. Visualisation des acides nucléiques	69
2.2.2. Diffraction des rayons X	70
2.2.3. Diffraction des neutrons	71
2.2.4. Diffraction optique	72
2.2.5. Electrophorèse	73
2.2.5.1. Electrophorèse de « zone »	73
2.2.5.2. Electrophorèse en gradient de densité	73
2.2.5.3. Electrophorèse en gels	73
2.2.6. Electrofocalisation	76
2.2.7. Ultracentrifugation	76
2.2.7.1. Ultracentrifugation en gradient de densité	77
2.2.7.2. Ultracentrifugation de zone	77
2.2.8. Hybridations moléculaires	78
2.2.8.1. Techniques d'hybridation simple	78
2.2.8.2. Techniques d'hybridation compétitives	79
2.2.8.3. Hybridation et analogies de séquences	81
2.2.8.4. Visualisation de l'hybridation entre molécules d'acide nucléique	83
2.3. TITRAGE DES VIRUS	86
2.3.1. Cas des bactériophages	86
2.3.2. Cas des virus des animaux	88
2.3.2.1. Utilisation des animaux	88

2.3.2.2. Utilisation des cultures de cellules	89
2.3.2.3. Titrage des suspensions virales par la technique des œufs embryonnés	94
2.3.3. Titrage des virus des plantes	95
2.3.3.1. Méthode des lésions locales	95
2.3.3.2. Méthode de l'utilisation des plantes à infection généralisée (systémique)	97
2.4. DOSAGE DES ANTIGÈNES VIRAUX	98
2.4.1. Les antigènes	98
2.4.2. Les anticorps	99
2.4.3. Production des antisérums	101
2.4.4. Divers types de réactions sérologiques	102
2.4.4.1. Réaction de précipitation	102
2.4.4.2. Réaction de précipitation en gel	104
2.4.4.3. Immunoélectrophorèse	105
2.4.4.4. Fixation du complément	108
2.4.4.5. Réaction d'hémagglutination	109
2.4.4.6. Méthode des antigènes radioactifs	109
2.4.4.7. Méthodes de marquage des anticorps	111
2.4.5. La séronéutralisation	116
2.4.5.1. Définition et principe	116
2.4.5.2. Mécanisme	117
2.4.5.3. Le problème de la fraction persistante	117
2.4.5.4. Nature des anticorps neutralisants	117
2.4.5.5. Révélation par la protéine « A » marquée à l'iode [¹²⁵ I] de protéines fractionnées sur gel et transférées sur nitrocellulose (technique de Western-Blot)	118
Chapitre 3 ARCHITECTURE ET ASSEMBLAGE DES VIRUS	121
3.1. INTRODUCTION	121
3.2. PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ORGANISATION DES PROTÉINES	123
3.3. PRINCIPES GÉOMÉTRIQUES DE L'ARCHITECTURE DES VIRUS	124
3.4. LES VIRUS À SYMÉTRIE HÉLICOÏDALE	126
3.4.1. Principes généraux	126
3.4.2. Le virus de la mosaïque du tabac	126
3.4.2.1. Architecture du virus de la mosaïque du tabac (TMV)	126
3.4.2.2. Les états d'agrégation de la protéine du TMV	128
3.4.2.3. Le mécanisme d'autoassemblage du TMV	131
3.4.3. Autres virus nus à symétrie hélicoïdale	134
3.4.4. Virus à symétrie hélicoïdale enveloppés	137
3.5. LES NUCLÉOCAPSIDES ISOMÉTRIQUES	138
3.5.1. Principes généraux	138

3.5.2. Théorie de Caspar et Klug de la construction des capsides isométriques	140
3.5.3. Quelques exemples d'organisation de nucléocapsides isométriques	144
3.5.3.1. Introduction	144
3.5.3.2. Le virus satellite du virus de la nécrose du tabac	147
3.5.3.3. Les virus du rabougrissement buissonneux de la tomate et du froissement du navet	148
3.5.3.4. Le Southern bean mosaic virus (SBMV)	152
3.5.3.5. Les bromovirus	155
3.5.3.6. Bactériophages à RNA	157
3.5.3.7. Les tymovirus	157
3.5.3.8. Un virus bacilliforme simple : le virus de la mosaïque de la luzerne (AMV)	158
3.5.3.9. Le virus du polyome	161
3.5.3.10. Les modèles de morphogénèse des capsides simples	162
3.5.3.11. Les picornavirus	165
3.5.3.12. Les adénovirus	170
3.6. LES VIRUS ENVELOPPÉS	172
3.6.1. Les togavirus	173
→ 3.6.2. Le virus de la grippe	176
3.7. VIRUS À SYMÉTRIES COMBINÉES : LES UROPHAGES	179
3.8. DÉTERMINANTS ANTIGÉNIQUES DES PROTÉINES VIRALES	183
Chapitre 4 CLASSIFICATION ET NOMENCLATURE DES VIRUS	187
4.1. PRINCIPES DE LA CLASSIFICATION DES VIRUS	187
4.2. NOMENCLATURE DES VIRUS	190
Chapitre 5 INTERACTIONS VIRUS-CELLULES	199
5.1. DIFFÉRENTS TYPES D'INTERACTIONS VIRUS-CELLULES	199
5.1.1. Interaction de type productif	201
5.1.2. Interaction de type abortif	201
5.1.3. Interaction de type intégratif	202
5.1.4. Permissivité de la cellule	203
5.1.5. Infections virales persistantes en cultures de cellules	205
5.1.5.1. Infection chronique (« Steady state »)	205
5.1.5.2. Etat porteur (« Carrier state »)	207
5.2. INTERACTION ENTRE VIRUS	207
5.2.1. Virus défectifs et virus assistants (« helpers »)	207
5.2.1.1. La défektivité	207

5.2.1.2. Virus défectifs naturels	207
5.2.1.3. Transcapsidation et pseudo-types	208
5.2.1.4. Défectivité conditionnelle et complémentation	209
5.2.2. Principaux types d'interactions entre virus	209
5.2.2.1. Interférence	211
5.2.2.2. Stimulation (« enhancement »)	211
5.2.2.3. Recombinaison génétique	212
5.2.2.4. Réassortiment génétique	213
5.2.2.5. Réactivation génétique	213
5.2.2.6. Hétéropolyploïdie	214
5.2.2.7. Hétérozygotie	214
5.2.2.8. Complémentation génétique	215
5.2.2.9. Mélange phénotypique (« Phenotypic mixing »)	215
5.2.3. Interférence entre virus dans le cas des virus des animaux	216
5.2.3.1. Interférence au niveau de la pénétration	216
5.2.3.2. Interférence homologue et particules DI	217
5.2.3.3. Interférence par exclusion entre virus hétérologues	219
5.3. RÉPONSES DE LA CELLULE À L'INFECTION VIRALE	220
5.3.1. Défenses de la cellule bactérienne : restriction de la multiplication des phages ..	220
5.3.1.1. Définition	220
5.3.1.2. Nature de la modification	221
5.3.1.3. Enzymes des systèmes de restriction-modification	222
5.3.2. Défense de la cellule animale : interférence par production d'interférons	223
5.3.2.1. Définition et propriétés générales des interférons	223
5.3.2.2. Méthodes de purification	225
5.3.2.3. Inducteurs des interférons	226
5.3.2.4. Mode d'action des interférons	228
5.3.2.5. Autres fonctions des interférons	233
5.3.2.6. Les interférons en pathologie humaine et animale	234
5.3.3. Effecteurs du développement viral	236
5.3.3.1. Température	236
5.3.3.2. pH	238
5.3.3.3. Hormones	239
Chapitre 6 ADSORPTION ET PÉNÉTRATION DES VIRUS	241
6.1. ADSORPTION DES VIRUS	241
6.1.1. Bases de la spécificité de l'adsorption	242
6.1.1.1. Sensibilité des cellules	242
6.1.1.2. Nature des récepteurs et des structures d'attachement chez les virus des animaux	243
6.1.1.3. Cas des myxovirus	244
6.1.1.4. Nature des récepteurs et des structures d'attachement dans le cas des bactériophages	246

6.1.2. Mutants d'hôte et mutants cellulaires	247
6.1.2.1. Modifications adaptatives des virus	248
6.1.2.2. Mutants d'hôte	248
6.1.2.3. Modifications épigénétiques de la cellule	250
6.1.3. Cinétique de l'adsorption	250
6.2. PÉNÉTRATION DU GÉNOME VIRAL	252
6.2.1. Cas des bactériophages	252
6.2.2. Pénétration et décapsidation des virus des animaux	254
6.2.2.1. Pénétration des virions	254
6.2.2.2. Décapsidation des virus eucaryotiques à RNA	257
6.2.2.3. Décapsidation des virus eucaryotiques à DNA	259
Chapitre 7 MULTIPLICATION DES VIRUS À DNA	263
7.1. CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES DU CYCLE DE MULTIPLICATION	263
7.1.1. Conditions d'étude	263
7.1.2. Cinétique de la multiplication virale	264
7.1.2.1. Différentes phases du cycle	264
7.1.2.2. La multiplication virale est exponentielle	266
7.1.2.3. Terminaison du cycle	267
7.1.3. Lésions et mort de la cellule animale infectée	268
7.2. CARACTÉRISTIQUES MOLÉCULAIRES DE LA MULTIPLICATION DES VIRUS À DNA	270
7.2.1. Introduction	270
7.2.2. Chronologie de l'expression génétique des virus à DNA	272
7.2.3. Phase précoce	275
7.2.4. Phase tardive	276
7.2.5. Phase de morphogenèse	277
7.2.6. Parasitisme des virus et inhibition des synthèses cellulaires	278
7.3. EXPRESSION GÉNÉTIQUE ET RÉGULATION CHEZ LES VIRUS À DNA	280
7.3.1. RNA-polymérase et régulation de la transcription chez les bactéries	280
7.3.1.1. Transcription chez <i>E. coli</i>	280
7.3.1.2. Régulation de la transcription chez les bactéries	283
7.3.2. Régulations de la transcription chez le phage λ	285
7.3.2.1. Régulations négatives	285
7.3.2.2. Régulations positives	289
7.3.3. Exemple du cycle de multiplication du phage T4	291
7.3.4. Transcription chez les phages T impairs	295
7.3.5. Organisation du génome chez les phages isométriques	296
7.3.6. RNA-polymérase et régulations de la transcription chez les animaux	298

7.3.6.1. RNA-polymérase animales	298
7.3.6.2. Régulations chez les virus à DNA des animaux	299
7.3.6.3. Cas particulier des poxvirus	300
7.3.7. Modifications post-transcriptionnelles des RNA messagers viraux	304
7.3.7.1. Modifications post-transcriptionnelles chez les virus des animaux	304
7.3.7.2. Modifications post-transcriptionnelles chez les bactériophages	310
7.3.8. Régulations de la traduction et modifications post-traductionnelles	311
7.3.8.1. Code génétique	311
7.3.8.2. Différents types de mutations	312
7.3.8.3. Séquences de reconnaissance	314
7.3.8.4. Régulations de la traduction	315
7.3.8.5. Modifications post-traductionnelles	317
7.4. RÉPLICATION DES DNA VIRAUX	317
7.4.1. Modèles de réplication du DNA	318
7.4.1.1. Modèles de réplication bidirectionnelle	318
7.4.1.2. Modèles de réplication unidirectionnelle	321
7.4.1.3. Fourche de réplication	324
7.4.1.4. Problèmes posés par l'initiation	327
7.4.2. Réplication des phages à DNA monocaténaire	328
7.4.2.1. Bicaténarisation du DNA parental	329
7.4.2.2. Réplication des FR	330
7.4.2.3. Synthèse du DNA simple chaîne et encapsidation	331
7.4.3. Cas du phage T4	332
7.4.3.1. Mécanisme de l'élongation	332
7.4.3.2. Problème de la réplication des extrémités 5'	334
7.4.3.3. Encapsidation et découpage	334
7.4.3.4. Recombinaison et réparation	336
7.5. EXEMPLE DU CYCLE DE MULTIPLICATION DU SV40	338
7.5.1. Carte physique du génome	339
7.5.2. Phase précoce du cycle de multiplication	343
7.5.2.1. mRNA précoces	343
7.5.2.2. Rôle des protéines précoces	345
7.5.3. Phase tardive	348
7.5.3.1. Réplication du DNA viral	348
7.5.3.2. Expression des gènes tardifs	349
7.5.3.3. Encapsidation	352
7.6. LES GEMINIVIRUS	354
Chapitre 8 MULTIPLICATION DES VIRUS À RNA	357
8.1. INTRODUCTION	357
8.2. CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES DU CYCLE DE DÉVELOPPEMENT VIRAL	359

8.2.1. Paramètres cinétiques	359
8.2.2. Lésions et mort de la cellule	360
8.3. ÉVÈNEMENTS MOLÉCULAIRES DU CYCLE DE MULTIPLICATION	362
8.3.1. RNA génomiques et RNA messagers	362
8.3.2. Réplication des RNA viraux	363
8.3.2.1. Virus des animaux et bactériophages	363
8.3.2.2. Réplication des RNA viraux de plantes	366
8.3.3. Rôle des membranes cellulaires et formation des enveloppes virales	367
8.4. MULTIPLICATION DES VIRUS À RNA DE POLARITÉ POSITIVE (CLASSE I)	370
8.4.1. Phages à RNA	370
8.4.1.1. Introduction	370
8.4.1.2. Organisation du génome viral et régulation de la traduction	371
8.4.1.3. Réplication du RNA viral	375
8.4.2. Virus à RNA des eucaryotes	378
8.4.2.1. Exemple : Picornavirus	378
8.4.2.2. Inhibitions des synthèses de la cellule hôte	379
8.4.2.3. Réplication du génome viral	382
8.4.2.4. Traduction du RNA viral	386
8.4.2.5. Homologies entre virus des animaux et virus de plantes	388
8.4.3. Les satellites	392
8.5. MULTIPLICATION DES VIRUS À RNA DE POLARITÉ NÉGATIVE (CLASSES II ET III)	394
8.5.1. Exemple du virus de la stomatite vésiculaire (VSV)	395
8.5.1.1. Organisation du virion	395
8.5.1.2. Systèmes de transcription et de réplication	395
8.5.1.3. Fonctions des protéines virales	397
8.5.2. Virus à génome segmenté	398
8.5.2.1. Orthomyxovirus	399
8.5.2.2. Réovirus	401
8.5.3. Les virus cryptiques des plantes	402
× 8.6. LES PETITES MOLÉCULES PATHOLOGIQUES	403
8.6.1. Les viroïdes	403
8.6.1.1. Propriétés physicochimiques des viroïdes	404
8.6.1.2. Multiplication des viroïdes	406
8.6.1.3. Pouvoir pathogène des viroïdes	406
8.6.2. Les prions	407
Chapitre 9 LES RÉTROÏDES	409
9.1. LES RÉTROVIRUS	409

9.1.1. Organisation morphologique des rétrovirus	410
9.1.2. Structure du génome des rétrovirus	411
9.1.3. Stratégie de répllication des rétrovirus	412
9.1.4. Expression des gènes viraux	416
9.2. VIRUS ENDOGÈNES ET ORIGINE DES RÉTROVIRUS	419
9.2.1. Exemple du RAV-0	419
9.2.2. Rétrovirus et génome cellulaire	420
9.2.2.1. Propriétés des provirus	421
9.2.3. Reconstitution de l'histoire phylogénétique des espèces	423
9.3. LES ONCOGÈNES	425
9.4. LES RÉTROVIRUS LFNTS : LES LENTIVIRUS	430
9.5. LES HÉPADNAVIRUS	436
9.5.1. Organisation du génome des Hépadnavirus	438
9.5.2. Transcription du virus de l'hépatite B	440
9.5.3. Cycle de multiplication des Hépadnavirus	441
9.6. LES CAULIMOVIRUS	442
9.6.1. Structure du CaMV	442
9.6.2. Organisation du génome	443
9.6.3. Transcription du génome viral	444
9.6.4. Réplication du RNA viral	444
9.6.5. Recombinaison chez les Caulimovirus	444
Chapitre 10 LYSOGÉNIE ET TRANSFORMATION TUMORALE : PROPHAGES ET	
PROVIRUS	447
10.1 LYSOGÉNIE	448
10.1.1. Exemple du phage λ	448
10.1.1.1. Transduction	448
10.1.1.2. Système d'intégration et d'excision du phage	450
10.1.1.3. Etablissement de la lysogénie	452
10.1.1.4. Le répresseur est constamment nécessaire au maintien de l'état lysogène	454
10.1.2. Autres phages tempérés	456
10.1.2.1. Transactivation chez P2 et P4	456
10.1.2.2. Transduction chez P22	457
10.1.2.3. Cas du phage Mu-1	457
10.1.2.4. Phage P1	459
10.1.3. Conversion lysogénique	460
10.2. TRANSFORMATION TUMORALE	461
10.2.1. Les divers virus oncogènes	461
10.2.2. Virus et cancers	464

10.2.2.1. Virus, cancers et facteurs liés à l'environnement	464
10.2.2.2. Virus et oncogènes	465
10.2.2.3. Cancers d'origine virale chez l'homme	466
10.3. PROPRIÉTÉS DES CELLULES TRANSFORMÉES	471
10.3.1. Transformation abortive et transformation stable	471
10.3.2. Physiologie de la croissance des cellules transformées	473
10.3.3. Modifications structurales et fonctionnelles	474
10.3.4. Vers une théorie unificatrice de la transformation	478
10.3.5. Etablissement et maintien de la transformation	479
10.3.5.1. Cas des rétrovirus	480
10.3.5.2. Cas des papovavirus	480
10.4. INTÉGRATION, INDUCTION ET EXCISION DU PROVIRUS	483
10.5. LES VIRUS COMME VECTEURS DE GÈNES CHEZ LES EUCARYOTES	485
10.5.1. Cellules animales	485
10.5.2. Transformation des plantes à l'aide des virus	490
 Chapitre 11 INTERACTIONS VIRUS-ORGANISMES : MALADIES VIRALES ET DÉFENSES DE L'ORGANISME	 495
11.1. TRANSMISSION DES VIRUS	495
11.1.1. Transmission des virus des animaux	495
11.1.2. Transmission des virus des plantes	498
11.1.2.1. Transmission par les graines et le pollen	499
11.1.2.2. Transmission par vecteurs	499
11.2. RÉPONSES DES ORGANISMES ANIMAUX À L'INFECTION VIRALE	500
11.2.1. Pathogénie des maladies virales aiguës	501
11.2.1.1. Propagation du virus dans l'organisme	501
11.2.1.2. Période d'incubation	502
11.2.1.3. Symptomatologie	503
11.2.1.4. Evolution des maladies virales aiguës	510
11.2.2. Pathogénie des maladies virales persistantes	510
11.2.2.1. Introduction	510
11.2.2.2. Infections chroniques	511
11.2.2.3. Infections latentes	514
11.2.2.4. Infections lentes	515
11.3. RÉACTIONS DE DÉFENSE DES ORGANISMES	518
11.3.1. Défenses non spécifiques chez l'animal	518
11.3.2. Réponse immunitaire	521
11.3.2.1. Immunité à médiation humorale	521
11.3.2.2. Bases moléculaires de la spécificité des anticorps	527
11.3.2.3. Régulation de la synthèse des anticorps	531

11.3.2.4. Le système du complément	541
11.3.2.5. Immunité chez le jeune	543
11.3.2.6. Immunité à médiation cellulaire	544
11.3.2.7. Système HLA et complexe H-2	548
11.3.2.8. Rôle de l'immunité dans la défense contre les virus	551
11.3.3. Dérive et substitution antigéniques des virus	553
11.3.4. Réaction de défense chez les plantes	556
11.3.4.1. Hypersensibilité	556
11.3.4.2. Biochimie de la résistance des plantes aux infections virales	556
11.3.4.3. Accumulation des produits de type phénolique : relation avec la résistance	557
11.3.4.4. Interférence entre virus	560
× 11.4. PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT DES MALADIES VIRALES	561
11.4.1. Virulence et caractère pathogène des virus	562
11.4.2. Marqueurs de virulence	564
11.4.3. Immunisation contre les maladies virales	569
× 11.4.3.1. Divers types de vaccins viraux	570
11.4.3.2. Avantages et inconvénients respectifs	571
11.4.3.3. Vaccins de l'avenir	574
11.4.4. Perspectives de la chimiothérapie antivirale	575
Epilogue	585
Annexe	589
Index	601

VIROLOGIE MOLECULAIRE

M. Girard et L. Hirth

avec la collaboration de G. Lebeurier et J. Witz

Cet ouvrage est beaucoup plus que la deuxième édition de "Virologie générale et moléculaire" publiée en 1980.

En effet, les progrès considérables dans ce domaine ont imposé de nombreux remaniements et ajouts qui ont modifié l'esprit de cet ouvrage, son volume et son titre.

Tout en renforçant son orientation moléculaire, les aspects relatifs aux pathologies virales, animales et végétales ont été développés, avec un chapitre nouveau sur les rétrovirus, et la partie concernant la transformation virale des cellules bactériennes et animales sensiblement augmentée.

Ainsi remanié, cet ouvrage continue à s'adresser aux étudiants de second et troisième cycles qui s'orientent vers les aspects moléculaires de la discipline qu'ils ont choisie et aux chercheurs, virologues, pathologistes ou biologistes moléculaires, intéressés par les problèmes fondamentaux que posent l'organisation des virus, leur multiplication et les relations entre virus et cellule hôte.



9 782704 005857

ISBN 2-7040-0585-0