



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

LES GASTROENTERITES VIRALES*

par F. LAMOULIATTE** et P. DU PASQUIER**

RESUME De très nombreux virus peuvent être responsables de gastro-entérites, surtout sévères chez les jeunes enfants en proie à des anomalies nutritionnelles ou immunitaires. Les plus fréquents de ces virus — et les seuls qui se prêtent à un diagnostic immunologique de routine (ELISA) — sont les rotavirus. Les autres : agent de Norwalk et virus apparentés, coronavirus et virus Breda ne sont pour le moment accessibles qu'à la microscopie électronique. Le traitement est symptomatique et le pronostic est fonction de la précocité de la réhydratation.

Mots-clés : Gastroentérite virale — Rotavirus — Coronavirus — Bredavirus — Agent de Norwalk.

Les gastroentérites virales (GEV) sont répandues dans le monde entier. Dans les pays à bon niveau d'hygiène, leur incidence n'est pas négligeable sur le plan de la santé publique, mais il s'agit, en règle générale, d'affections bénignes. Il n'en est pas de même dans les pays en développement où ces GEV, essentiellement par la déshydratation qu'elles entraînent, constituent une cause très importante de mortalité infantile.

Bien que la notion de transmission virale des gastroentérites ait été établie dès les années 1950, il est surprenant de constater que, jusque dans un passé récent, seuls des agents pathogènes bactériens étaient isolés dans les diarrhées aiguës. C'est paradoxalement parce que les virus des gastroentérites ne se multiplient pas en culture cellulaire que l'usage du microscope électronique dans le diagnostic de ces affections a permis de démontrer l'existence de nombreux virus dont le rôle étiologique allait peu à peu être mis en lumière. L'agent de Norwalk fut mis en cause dès 1968 dans une petite épidémie survenant chez des adolescents, auquel vinrent s'ajouter des virus apparentés (agents Norwalk-like). Puis d'autres «petits» virus de taille comprise entre 20 et 35 nm : calicivirus, astrovirus, parvovirus furent découverts au cours

de la décennie suivante. Presqu'en même temps les adénovirus, connus jusque là comme pathogènes des voies respiratoires ou agents de conjonctivites, furent associés à de petites épidémies de gastroentérites.

Les rotavirus, apparus en 1973, allaient s'avérer être les responsables majeurs des diarrhées non bactériennes du jeune enfant. Dans les années 1980, les coronavirus, dont certains sont agents de gastroentérites chez les jeunes animaux, furent associés d'une part à des entérites ulcéronécrosantes du nouveau-né, d'autre part à des diarrhées banales d'enfants et d'adultes. Enfin, tout récemment, viennent d'émerger en pathologie vétérinaire les virus Breda dont la morphologie s'apparente à celle des coronavirus mais qui constituent une entité antigéniquement distincte de ces derniers. Les virus Breda comportent très probablement des sérotypes pathogènes pour l'homme, comme le montrent les premiers résultats de microscopie électronique qui seront évoqués plus loin.

Les trois groupes Rotavirus, Coronavirus, Bredavirus, présentent un intérêt spécial dans la mesure où certains de leurs représentants sont pathogènes pour les jeunes animaux (bovins) ce qui permet de supposer qu'il pourrait exister des relations entre *pathologie humaine et animale* sans que l'on puisse toutefois parler, pour l'instant, d'anthropozoonose. Le deuxième point d'intérêt vient de l'existence d'antigènes communs entre les virus

*Communication présentée au XXXVe Congrès de la Société de Pathologie infectieuse de Langue française, à Paris, le 4 décembre 1987, sur le thème : «Les infections virales : Actualités».

**Laboratoire de Virologie, Hôpital Pellegrin, F-33076 Bordeaux

humains et animaux et de la possibilité d'utiliser des réactions croisées pour le diagnostic immunologique de ces affections.

Après une brève revue des «petits virus ronds» : groupe Norwalk, Astro, Calicivirus, nous étudions surtout les Rotavirus, reconnus aujourd'hui comme les agents étiologiques majeurs des gastro-entérites, les Coronavirus, et les virus Breda dont nous avons une expérience particulière.

GRUPE DES VIRUS DE NORWALK ASTROVIRUS CALICIVIRUS

Groupe Norwalk

C'est à l'occasion d'épidémies de gastroentérites affectant des collectivités (crèches, écoles, universités, camping, etc . . .) qu'ont été identifiées des particules virales de petite taille (27 à 30 nm) qui n'étaient pas des entérovirus (9, 10). Ces agents ont en commun leur aspect morphologique et leurs caractères épidémiologiques et physio-pathologiques ; le représentant type est l'agent de Norwalk : il forme avec ses satellites le «groupe Norwalk». Ils sont à l'origine d'épidémies explosives accréditant l'hypothèse d'une source unique de contamination, l'eau la plupart du temps (eaux de boissons, piscines, lacs, etc . . ., bateaux de croisières), la diffusion secondaire se faisant par contamination interhumaine.

L'observation clinique au cours de ces épidémies, puis l'inoculation orale à des volontaires de filtrats de selles infectées, permet de dégager les caractéristiques physiopathologiques suivantes : après une incubation de 24 à 48 h apparaissent des vomissements (80 % des cas) associés à une diarrhée (65 %) avec une excrétion virale limitée à la phase aiguë. Une petite fièvre peut compléter ce tableau (50 % des cas). Tout rentre dans l'ordre en 3 ou 4 jours et des anticorps homologues sont détectables dans le sérum 3 à 4 semaines après l'épisode infectieux. L'étude de la réponse immunitaire (12) laisse planer des incertitudes quant à la valeur protectrice des anticorps circulants ou des IgA locales. Il est en tout cas probable qu'il existe de multiples sérotypes et donc de multiples possibilités de réinfection.

Ces virus étant actuellement incultivables, les seules sources d'antigènes et d'anticorps dont on puisse disposer proviennent de volontaires et en conséquence la connaissance de leurs caractéristi-

ques biochimiques reste fragmentaire. On sait que leur densité de flottation en chlorure de caesium est de 1,34 g/cm³, identique à celui du calicivirus du chat, et que leur est associée une protéine soluble de 30 KD (kilodalton) et une unique protéine constitutive du virion de 60 KD environ (9). La pathogénèse de ces virus reste mal connue en raison de l'absence d'un modèle expérimental animal convenable. L'observation de biopsies intestinales pratiquées sur des volontaires infectés montre que les lésions se situent au niveau du jejunum ; elles associent un raccourcissement des villosités et une infiltration de la *lamina propria* par des cellules mononucléées. Ces lésions sont reversibles en 10 à 15 jours.

Le diagnostic repose uniquement sur l'identification de ces virus dans les selles en microscopie électronique (ME). Toute personne familière avec l'observation de ce type de matériel sait combien d'artefacts peuvent simuler la morphologie d'un petit virus de 25-30 nm aussi le diagnostic direct n'est-il possible que si l'on peut observer un certain nombre de particules associées dont la taille régulière prouve l'origine virale. La méthode la plus sûre est celle qui permet de visualiser des agrégats de virus obtenus par incubation préalable avec un pool de sérums de convalescents (immuno-électromicroscopie). Actuellement, seuls les laboratoires ayant procédé à des inoculations à des volontaires possèdent de tels sérums et peuvent donc préciser quelle est l'incidence du virus de Norwalk dans les gastroentérites. Les virus de ce groupe peuvent affecter différentes tranches d'âges et ne sont pas prééminents dans l'étiologie des diarrhées du jeune enfant, tout au moins dans les pays à bon niveau sanitaire. Par contre le contact avec ces virus a lieu beaucoup plus précocément dans les populations à conditions socio-économiques défavorisées (9) où 90 % des individus ont acquis des Ac dès leur deuxième année de vie.

Calicivirus et Astrovirus

C'est en Grande-Bretagne dans les années 1975 que furent décrits pour la première fois ces virus dans les selles de nouveau-nés atteints de gastroentérite (16, 17). Ils ont un diamètre de 27-30 nm. Les astrovirus doivent leur nom à leur aspect étoilé en ME (photo 4), les calicivirus, à la présence à leur surface de dépressions ou calices. Ce sont seulement ces critères morphologiques qui permettent actuellement de différencier ces virus.

Deux arguments récemment apportés (22) pourraient laisser entrevoir une relation entre les

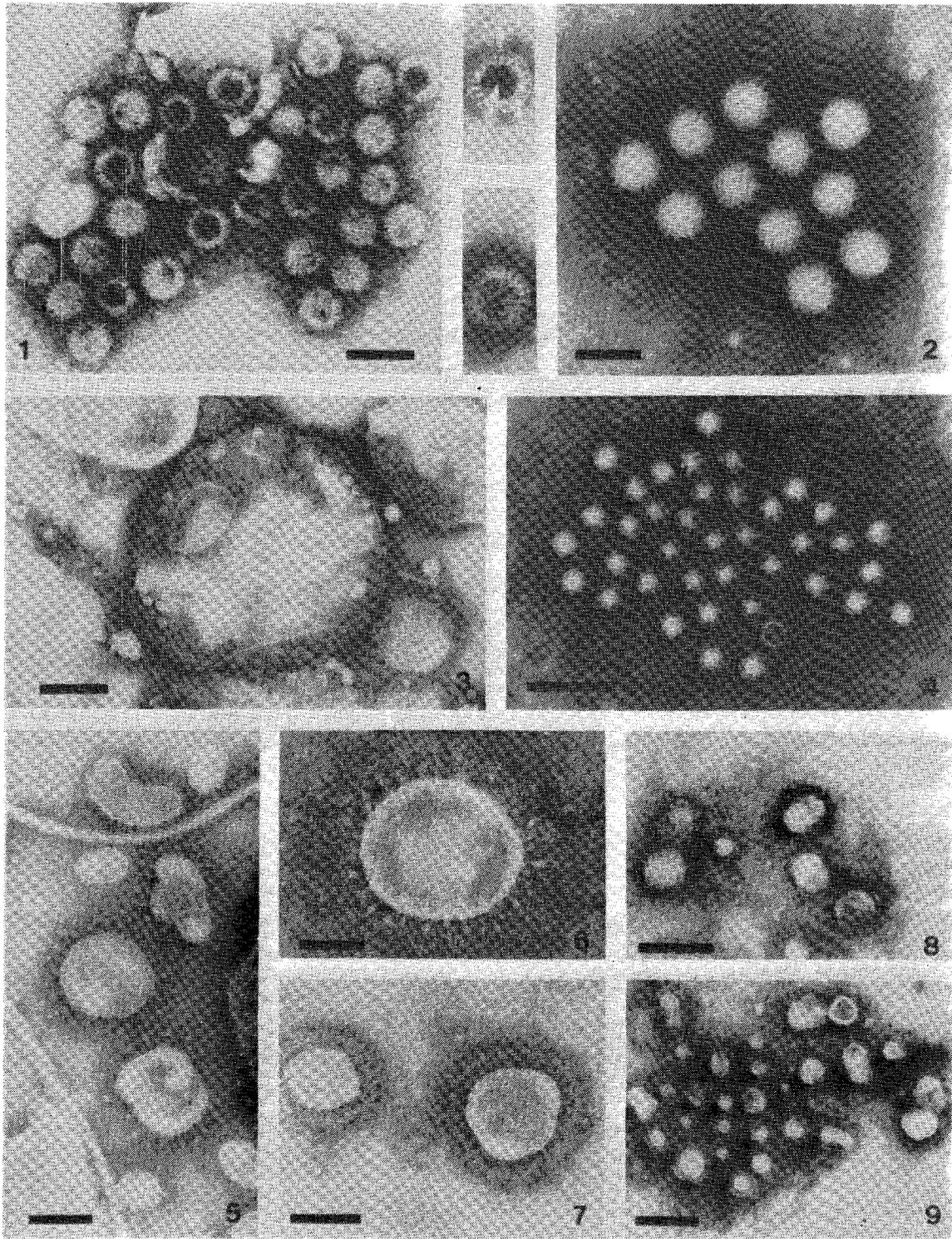


Photo 1 : Rotavirus humains dans une selle ; Ci : capsid interne ; Ce : capsid externe ; C : core
 Photo 2 : Adenovirus entériques humains – Photo 3 : Virus parvo-like humains (17 nm) à l'intérieur d'une vésicule membranaire, dans une selle. – Photo 4 : Astrovirus humains – Photo 5 : Coronavirus entériques humains à spicules grêles et bien distincts – Photo 6-7 : Coronavirus entériques humains à spicules légèrement (6) et massivement (7) recouverts par des anticorps naturels dans une selle – Photo 8 : Virus Breda-like isolés – Photo 9 : Immunoagregat spontané de virus Breda-like

La barre représente 100 nm

Microphotographies de F. Lamouliatte
 réalisées au Laboratoire de Microscopie Electronique de l'Université de Bordeaux II

LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE DANS LES GBV

calicivirus et le groupe Norwalk. Le premier est que l'on peut mettre en évidence une ascension d'anticorps anti-Norwalk chez des sujets ayant fait une GEV à calicivirus ; le second est que l'on retrouve chez ces deux virus une protéine identique de 60 KD. Bien que l'on n'ait pas décrit chez les virus de Norwalk des aspects «calici-like» il est possible qu'en fonction des conditions de préparation des échantillons pour la ME on puisse observer chez des virus de diamètre identique des aspects de surface variables.

Dans notre expérience nous n'avons que rarement identifié des astrovirus en ME et encore plus exceptionnellement des calicivirus (14).

ADENOVIRUS

Les nombreux types de ce genre sont bien connus en pathologie humaine où ils causent des affections du tractus respiratoire, des conjonctivites, quelquefois des adénites mésentériques. Depuis l'introduction de la microscopie électronique dans le diagnostic des GEV, on a rapporté la présence d'adenovirus morphologiquement typiques (photo 2) mais non cultivables et une étude au long cours démontre qu'ils sont les seconds par ordre de fréquence dans les selles de gastroentérites infantiles (3). Ces adenovirus non cultivables appartiennent à des sérotypes nouveaux. Dans une étude sur plus de 3 000 selles, datant de 1982 (14), nous avons isolé en culture cellulaire des adenovirus qui n'avaient pas été détectés en ME (1,7 % des cas). Inversement, dans 2 % des cas, nous avons observé en ME des adenovirus non cultivables. On peut, croyons-nous, considérer comme responsables de GEV les seuls adenovirus assez nombreux pour pouvoir être observés en ME.

CORONAVIRUS ET VIRUS BREDAL-LIKE

Le genre Coronavirus comporte des virus infectieux pour l'animal et l'homme, dont le pouvoir pathogène se focalise essentiellement sur les voies respiratoires et digestives. Chez l'homme, deux souches antigéniquement définies sont la cause de simples rhumes, plus rarement de bronchiolites ou de pneumopathies. Le tropisme digestif qui était connu depuis longtemps chez les jeunes animaux d'élevage (bovins, porcins) a été mis en lumière récemment en pathologie humaine au cours d'épidémies

de gastroentérites ulcéronécrosantes graves chez les prématurés (19, 21, 23). Ils se présentent comme des virus à ARN monocaténaire dont la nucléocapside hélicoïdale est incluse dans une enveloppe de taille variable, d'où leur polymorphisme. Cette enveloppe porte des projections à l'extrémité plus ou moins bulbeuse selon le virus considéré : pétaloïdes chez le virus de la bronchite infectieuse aviaire, représentant type de la famille, elles sont plus grêles chez les coronavirus entériques humains (HECV) (photo 5). Leur longueur moyenne est de 20 nm. C'est à l'aspect en couronne de ces projections que ces virus doivent leur nom.

Il faut souligner ici que le *polymorphisme* de ces particules rend délicat le diagnostic direct en microscopie électronique, car les selles peuvent contenir des fragments de cellules en brosse (entérocytes matures), des particules submitochondriales, voire des mycoplasmes, qui prêtent à confusion. Il arrive que l'aspect caractéristique des particules soit partiellement ou totalement masqué par un manteau d'anticorps sécrétoires (photos 6-7).

Comme tous les virus des gastroentérites les HECV ne se répliquent pas en culture cellulaire, tout au moins dans les systèmes utilisés en pratique courante. Dans notre laboratoire nous avons identifié par ME, au cours de l'hiver 86-87, 19 HECV dans des selles diarrhéiques ; aucun d'entre eux n'a manifesté d'effet cytopathogène ou d'hémadsorption après 3 passages aveugles (tableau I). Des essais de culture, réalisés sur cellules HRT 18, n'ont pas été plus fructueux. Seules les cultures de fragments d'intestin de foetus humain sont permissives pour les HECV. Elles ont été utilisées à titre expérimental dans le passé (4) et ont permis récemment à une équipe américaine de cultiver 2 souches isolées au cours d'une épidémie d'entérite ulcéro-nécrosante (21). Les publications récentes (11, 21) laissent supposer l'existence de plusieurs sérotypes d'HECV.

Le pouvoir pathogène des coronavirus entériques est lié à leur multiplication dans les entérocytes, qui entraîne une perte de la capacité d'absorption. L'étude ultrastructurale de cellules intestinales fœtales infectées par du HECV montre une destruction des villosités, une vacuolisation du cytoplasme avec accumulation de particules virales dans ces vacuoles. Lorsque l'atteinte par ce virus survient chez un nourrisson en bonne santé, l'excrétion virale est de courte durée (environ 1 semaine) et la guérison survient rapidement après un traitement approprié de réhydratation orale.

Il n'en va pas de même lorsque des prématurés ou des enfants dénutris sont les victimes de cette infection, qui peut alors être mortelle.

TABLEAU I
Résultats des recherches virales dans 83 selles de gastroentérites
ne contenant pas de rotavirus en ELISA

Tranche d'âge	Nombre de prélèvements	Isolement de virus en culture cellulaire	Détection de virus en microscopie électronique
0-15 jours	31	2 Adénovirus	13 Breda-like virus 7 Coronavirus
15 jours - 6 mois	19	1 Adénovirus 4 Enterovirus	2 Breda-like virus 4 Coronavirus 1 SRV* 1 Reo-like
6 mois - 12 mois	6	2 Enterovirus	2 Coronavirus 1 SRV
1 an - 5 ans	21	5 Enterovirus	5 Coronavirus 3 SRV
> 5 ans	6		1 Breda-like virus 1 Coronavirus 1 SRV

*SRV = small round viruses : petits virus ronds de taille 20-30 nm.

L'observation systématique de selles diarrhéiques sans rotavirus nous a permis d'observer, d'abord chez un adulte puis chez des nourrissons (1, 15), des particules enveloppées de 60 à 200 nm à spicules courts (7-12 nm) et flexueux (photos 8 et 9) qui ressemblent à un nouvel agent étiologique des gastroentérites du veau : le *virus Breda* isolé en 1982 aux USA (24). Nous avons détecté par microscopie électronique des particules Breda-like dans 16 des 83 selles examinées dans notre étude (tableau I). La mise en culture n'a donné lieu à aucun effet cytopathogène ni hémadsorption après 3 passages.

La majorité de ces virus est isolée chez des enfants prématurés, en période néonatale, au cours de diarrhées de gravité variable sans notion de syndrome ulcéronécrosant. De prochaines enquêtes, comprenant des investigations sur des groupes témoins, et étudiant le mode de contamination (supposé être de la mère à l'enfant lors de l'accouchement), et les signes cliniques, devraient permettre de préciser le rôle étiologique des virus «Breda-like» dans les gastroentérites humaines. Il est probable que les organismes fragiles de nouveau-nés pré-

maturés ou de jeunes animaux, soumis au stress de conditions inadéquates d'élevage, sont des terrains propices à l'expression du pouvoir pathogène de virus qui seraient peut-être des hôtes normaux et transitoires du tube digestif chez les sujets sains.

Le rôle étiologique de ces virus chez l'homme n'est pas clairement établi en l'absence de possibilité d'inoculation à des volontaires adéquats (nouveau-nés), mais l'association des coronavirus avec des gastroentérites bénignes ou ulcéronécrosantes n'en demeure pas moins certaine.

ROTAVIRUS

Les rotavirus dominent le chapitre des diarrhées virales car depuis leur découverte en 1973, dans des biopsies d'intestin grêle (2), leur détection a rapidement progressé de sorte que, dix ans plus tard, le rapport annuel de l'OMS les établit comme le troisième virus par ordre de fréquence à être isolé et comme le plus fréquent de tous les virus isolés, chez l'enfant de moins de 5 ans, avec les adénovirus et le virus respiratoire syncytial.

Plusieurs sérotypes humains prennent place, avec de nombreux représentants animaux, dont le tropisme est également digestif, dans le genre *Rotavirus* au sein de la famille des *Reoviridae*. Le rotavirus humain est désigné par HRV. En microscopie électronique ces virus apparaissent ronds, non enveloppés, avec un diamètre d'environ 70 nm. L'acide nucléique est pelotonné en un core central enfermé à l'intérieur d'un double capsid :

- la capsid interne dont les unités de structure apparaissent disposées en rayons fixés sur le core.

- la capsid externe dont les capsomères disposés à la manière d'une jante, donnent à la particule complète sa bordure nette (photo 1) c'est en raison de l'apparence en roue de ces particules que le terme *rotavirus* a été proposé pour les désigner.

La capside externe peut manquer et les virus présentent alors un aspect rugueux qui les font ressembler au Reovirus (genre voisin quelque fois incriminé dans des syndromes respiratoires ou entériques).

La constitution biochimique des rotavirus est connue surtout pour les virus bovins et simiens adaptés à la culture cellulaire. Un *antigène de groupe commun* aux rotavirus humains et animaux est porté par la capside interne qui comporte également les antigènes permettant de définir deux sous groupes humains. L'acide nucléique est un ARN bicaténaire fragmenté (11 segments) qui migre en gel de polyacrylamide selon un profil caractéristique de la souche étudiée ; ce spectre, appelé électrophorétype, constitue un élément d'appréciation épidémiologique.

La capside externe est porteuse des antigènes définissant les *séro-types* : ils sont au nombre de 4 et peut-être 5, et sont déterminés par séroneutralisation car ce sont les glycoprotéines de la capside externe qui seraient responsables de l'apparition d'anticorps neutralisants donc protecteurs.

Des particules de morphologie identique mais dépourvues d'antigène de groupe ont été décrites (20) et classées comme des pararotavirus. Nous avons nous-mêmes observé, en microscopie électronique, des particules de rotavirus dans des échantillons où elles n'étaient pas détectables par méthode immunoenzymatique qui met en jeu l'antigène de groupe.

La nature segmentée du génome laisse supposer que des réassortiments génétiques peuvent se produire dans la nature avec, pour conséquence éventuelle, des variations antigéniques comme on peut le voir pour les virus grippaux.

C'est chez l'enfant de 0 à 2 ans que l'infection par les rotavirus provoque les formes sévères associant vomissements, diarrhée et fièvre qui justifient parfois l'hospitalisation. Les particules virales, qui se sont multipliées dans les entérocytes, sont libérées en grand nombre dans le tube digestif. Cette excrétion virale est de courte durée en règle générale, et le diagnostic doit donc être pratiqué à la phase aiguë de la gastroentérite. Le renouvellement physiologique de ces cellules fait habituellement cesser en quelques jours les phénomènes de malabsorption du lactose consécutif à leur destruction. Certains estiment cependant que ce trouble peut persister (6). A l'autre extrémité de l'échelle

des âges, un groupe vulnérable aux rotavirus est celui des *vieillards* qui, regroupés en unités de soins ou communautés fermées peuvent être victimes d'épidémies (5). Sous nos climats, les gastroentérites à rotavirus sont plus nombreuses pendant l'hiver et on peut constater que, dans la région Aquitaine par exemple, et sur une période de 4 ans, la détection des rotavirus par une même méthode immunoenzymatique mise au point dans notre laboratoire, montre une incidence plus marquée chaque année en Janvier, Février, Mars. Certaines années, la «saison» des rotavirus s'étale largement de part et d'autre de cette période (1984 et 1986 (figure 1).

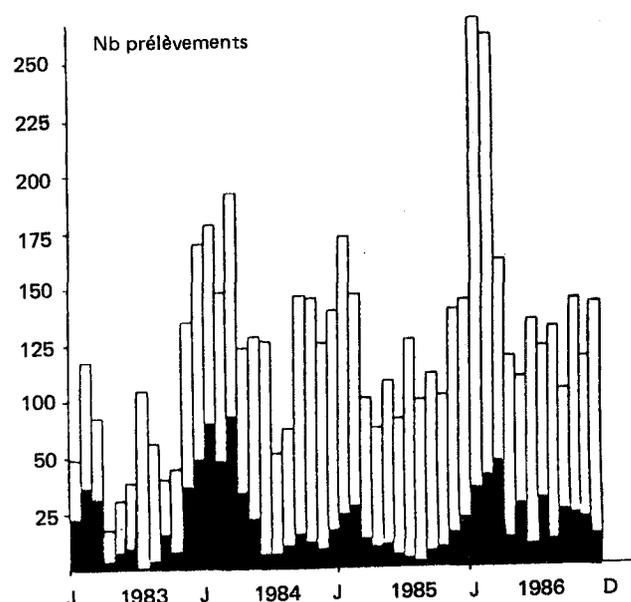


FIGURE 1
Incidence du rotavirus dans l'étiologie des diarrhées d'enfants de moins de 5 ans hospitalisés à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux (détection par ELISA)

Comme pour tous les virus rencontrés dans le tube digestif, la transmission de l'infection se fait par voie fécale-orale, puisque le virus est excrété en grande quantité dans les selles et qu'il peut demeurer infectieux pendant des semaines hors de l'organisme hôte. Cette résistance dans le milieu extérieur est probablement un facteur important dans l'éclosion de petites épidémies en milieu hospitalier pédiatrique ou dans les crèches.

Après une diarrhée à rotavirus apparaissent des anticorps circulants spécifiques (80 % des enfants de 3 ans ont des Ac) et des IgA sécrétoires intestinales et circulantes (7). Ces dernières jouent un rôle majeur dans la protection naturelle que confère l'infection par les rotavirus (13) car elles seraient spécifiques de type (8). La protection du nourrisson

de moins de 6 mois est assurée par les anticorps spécifiques transmis par la mère et par ceux qui sont présents dans le colostrum et le lait maternel à condition que l'infestation virale ne soit pas massive.

CONCLUSION

Si le tableau clinique des GEV est souvent assez monomorphe, les agents responsables sont multiples et appartiennent à des familles ou à des genres très différents. Leur point commun est de ne pouvoir être multipliés en culture cellulaire, ce qui a des conséquences importantes sur le plan diagnostique et prophylactique. Le *diagnostic* des GEV ne peut être réalisé que par des méthodes morphologiques ou immunologiques (microscopie électronique et immuno-microscopie, lorsque l'on dispose de sérums spécifiques). Les méthodes immunoenzymatiques et d'agglutination passive ne sont praticables que pour les rotavirus (mise à profit des communautés antigéniques existant entre les rotavirus humain et bovin). Dans la pratique, et dans les climats tempérés, vu la prééminence des rotavirus, on commencera par rechercher les rotavirus dans les selles par une méthode ELISA, technique facile et répandue. La microscopie électronique reste l'apanage de certains laboratoires.

En l'absence de toute thérapeutique antivirale, la *prévention spécifique* des GEV n'est pour le

moment envisageable que pour les rotavirus. Quelques tentatives de préparation de vaccins ont été faites, mais n'ont pas reçu d'application sur une grande échelle. L'immunisation passive a été essayée par administration d'anticorps anti-rotavirus par voie digestive, ou par vaccination des femmes enceintes, ou encore par immunisation passive des mères allaitantes, avec des succès modérés. On peut d'ailleurs se demander si cette prévention est indispensable, du moins dans les pays à haut niveau d'hygiène. Les infections virales du nourrisson, qu'elles soient respiratoires ou digestives, sont en effet un facteur important de la maturation immunitaire du jeune.

Enfin, il faut à nouveau insister sur les différences profondes de la situation en fonction du niveau de vie des populations. Dans les *pays développés*, les GEV évoluent sur le mode épidémique, avec possibilité d'infections croisées dans certaines collectivités. La gravité est surtout fonction du terrain et le pronostic vital n'est en jeu que chez des sujets particulièrement fragiles, prématurés, dysmatures, immunodéprimés. Dans les *pays en développement*, les GEV prennent un aspect endémique. La gravité est liée aux troubles métaboliques et nutritionnels, à l'existence d'infections associées, bactériennes ou parasitaires. Le pronostic dépend de la précocité et de la qualité de la prise en charge médicale, en particulier de la réhydratation orale et surtout parentérale.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Madame Latapie-Tisnedebat pour la dactylographie du texte et Monsieur J. Barere pour la réalisation des planches.

SUMMARY

Many virus are able to induce gastroenteritis, especially in young children with immunological or nutritional defects. The most frequently observed, using ELISA, are Rotavirus. The others: Norwalk agent, Coronavirus, Breda virus, are identified using electron microscope. Using symptomatic therapy, prognosis is related to precocious hydration.

Key words: *Viral gastroenteritis – Rotavirus – Coronavirus – Breda virus – Norwalk agent*

VIRAL GASTROENTERITIS

BIBLIOGRAPHIE

1. BEARDS G.M., GREEN J., HALL C., FLEWETT T.H., LA-MOULIATTE F., DU PASQUIER P. — An enveloped virus in stools of children and adults with gastroenteritis that resembles the Breda virus of calves. *Lancet*, 1984, 1, 1050-1051.
2. BISHOP R.F., DAVIDSON G.P., HOLMES I.H., RUCK B.J. — Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non bacterial gastroenteritis. *Lancet*, 1973, 2, 1281-1283.
3. BRANDT C.D., KIM H.W., RODRIGUEZ W.J. — Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study. *J. Clin. Microbiol.*, 1983, 18, 71-78.
4. CAUL E.O., EGGLESTONE S.I. — Further studies on human enteric coronaviruses. *Arch. Virol.*, 1977, 54, 107-117.
5. CUBITT W.D., HOLZEL H. — An outbreak of rotavirus infection in a long stay ward of a geriatric hospital. *J. Clin. Pathol.*, 1980, 33, 306-308.
6. DAVIDSON G.P., GOODWIN D., ROOB F.A. — Incidence and duration of lactose malabsorption in children hospitalized with

- acute enteritis ; study with a well-nourished urban population. *J. Ped.*, 1984, 105, 587-590.
7. DAVIDSON G.P., HOGG R.J., KIRUBAKARAN C. — Serum and intestinal immune response to rotavirus enteritis in children. *Infect. Imm.*, 1983, 40, 447-452.
 8. DAVIDSON G.P. — Viral diarrhoea. *Clinics in Gast. Ent.*, 1986, 15, 39-53.
 9. DOLIN R., TREANOR J.T., MADORE P. — Novel agents of viral enteritis in humans. *J. Infect. Dis.*, 1987, 155, 3, 365-376.
 10. DOLIN R., REICHMAN R.C., ROESSNER K.D., TRALKA T.S., SCHOOLEY R.T., GARY W., MORENS D. — Detection by immune electron microscopy of the snow mountain agent of acute viral gastroenteritis. *J. Infect. Dis.*, 1982, 146, 2, 184-189.
 11. GERNA G., PASSARANI N., BATTAGLIA M., RONDANELLI E.G. — Human enteric coronaviruses : antigenic relatedness to human coronavirus OC43 and possible etiologic role in viral gastroenteritis. *J. Infect. Dis.*, 1985, 151, 5, 796-803.
 12. GREENBERG H.B., WYATT R.G., KALICA A.R., YOLKEN R.H., BLACK R., KAPIKIAN A.Z., CHANOCK R.M. — New insights in viral gastroenteritis. *Perspect. Virol.*, 1981, 11, 163-184.
 13. KAPIKIAN A.Z., WYATT R.G., GREENBERG H.B., KALICA A.R., KIM H.W., BRADT C.D., RODRIGUEZ W.J., PARROTT R.H., CHANOCK R.M. — Approaches to immunization of infants and young children against gastroenteritis due to rotavirus. *Rev. Infect. Dis.*, 1980, 2, 459-468.
 14. LAMOULIATTE-JAMBON F. — Diagnostic biologique des gastroentérites virales. Thèse Sci. Pharm., Bordeaux, 1982, 3.
 15. LAMOULIATTE F., DU PASQUIER P. — Corona-like viruses in stools of patients with gastroenteritis. XIX Symp. of European Society against virus disease, Clermont-Ferrand 1983.
 16. MADELEY C.R., COSGROVE B.P. — Calicivirus in man. *Lancet*, 1976, 1, 199-200.
 17. MADELEY C.R. — Comparison, of the features of astroviruses and caliciviruses seen in samples of feces by electron microscopy. *J. Infect. Dis.*, 1979, 139, 519-523.
 18. MADORE H.P., TREANOR J.J., DOLIN R. — Characterization of the snow mountain agent of viral gastroenteritis. *J. Virol.*, 1986, 58, 487-492.
 19. MOSCOVICI O., CHANY C., LEBON P., ROUSSET S., LAPORTE P. — Association d'infection à coronavirus avec l'entérococolite hémorragique du nouveau-né. *C.R. Acad. Sc. D.*, 1980, 869-872.
 20. NICOLAS J.C., COHEN J., FORTIER B., LOURENCO M.H., BRICOUT F. — Isolation of a human pararotavirus. *Virology*, 1983, 124, 181-184.
 21. RESTA S., LUBY P.J., ROSENFELD R., SIEGEL J. — Isolation and propagation of a human enteric coronavirus. *Science*, 1985, 229, 978-981.
 22. TERASHIMA H., CHIBA S., SAKUMA Y., KOGASAKA R., NAKATA S., MINAMI R., HORINO K., NAKAO T. — The polypeptides of a human calicivirus. *Arch. Virol.*, 1983, 78, 1-7.
 23. VAUCHER Y.E., RAY C.G., MINNICH L.L., PAYNE C.M., BECK D., LOWE P. — Pleomorphic enveloped virus like particles associated with gastrointestinal illness in neonates. *J. Infect. Dis.*, 1982, 145, 1, 27-36.
 24. WOODE G.N., REED D.E., RUNNELS P.L., HERRIG M.A., HILL H.T. — Studies with an unclassified virus isolated from diarrheic calves. *Vet. Microbiol.*, 1982, 7, 221-240.

☆ ☆ ☆

Prix de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

1988

20 000 F offerts par « Produits Roche » destinés à récompenser la recherche en pathologie infectieuse.

Le règlement détaillé du Prix sera adressé sur demande aux personnes intéressées en écrivant à :
Professeur J. Ch. AUVERGNAT - C.H.U. PURPAN - F. 31059 TOULOUSE CEDEX

Date limite de dépôt des dossiers de candidature : 1^{er} JUIN 1988
