

Clarifier les concepts médicotéchniques du vaccin de Covid 19

توضيح المفاهيم الطبية والتقنية للقاح كوفيد 19

Assia Bennouar *

Médecin, Conseil de l'Ordre des Médecins de Constantine, Algérie.

dr.a.bennouar@gmail.com

Received:06/04/2021

Accepted: 25/04/2021

Abstract: La vaccination contre les maladies virales est d'une importance capitale, car elle offre un sauvetage en masse de la population mondiale quand elle fournit l'immunisation complète contre le ou les germes en question, néanmoins, elle n'est pas anodine, d'où l'importance indéniable de l'action juridique, par la promulgation des lois qui permettent la régulation de son utilisation, pour cela il faudrait un éclaircissement précis et détaillé des termes techniques médicaux, tels que vaccin, immunisation, immunité collective etc..., en mettant en évidence les différences entre eux sur tous les plans, détaillant leur efficacité, innocuité, praticabilité et expliquant les raisons du refus de la vaccination par la population et certains scientifiques, qui peut constituer une menace pour la sécurité sanitaire collective.

l'invasion virale ne reconnaît nullement les frontières, donc une immunité collective est incontournable pour la survie de l'espèce humaine, pour cela une vaccination globale est plus qu'indispensable à condition qu'elle soit immunisante.

Keywords : vaccination ; immunisation ; virale ; juridique ; lois ; virus ; immunité collective.

* Assia Bennouar. Email: dr.a.bennouar@gmail.com.

1. INTRODUCTION

La pandémie de 2020 due au SARS-CoV-2 « Severe Acute Respiratory Syndrome » a débuté en décembre 2019, elle est causée par un coronavirus².

l'effet que la COVID-19 a réalisé sur la santé mentale et physique de la population mondiale, a laissé une empreinte indélébile pour tous ceux qui ont vécu ce cauchemar de l'année 2020, le monde a peur de se faire vacciner car il y a eu beaucoup de décès suite à l'inoculation de certains vaccins, alors faudrait-il vacciner obligatoirement la population et créer une immunité communautaire collective ? ce qui protégerait la population d'une éradication en masse, ou faudrait-il laisser le choix à la population de se faire ou non vacciner en prenant le risque d'une plus grande pandémie? question très délicate qu'il faudrait résoudre au plus vite ! Pour cela il faudrait connaître au mieux ces nouveaux vaccins et les risques à courir si on décide de se vacciner ou pas.

2. LES VIRUS

2.1 Sars-Cov-2 au microscope électronique :

Les coronavirus sont un groupe de virus à ARN apparentés ils sont responsables chez les humains et les oiseaux des infections des voies respiratoires qui peuvent être légères (simple rhume) ou parfois sévères à mortelles pouvant causer le SRAS, le MERS et le SARS-CoV-2, cela dépend de l'état de santé du patient et de la virulence du germe.

Le SARS-CoV-2 est le Virus Corona responsable du syndrome respiratoire aigu sévère, c'est un virus de la famille des Coronaviridae, l'apparence des virions sous un microscope électronique se voit à la **Fig.1**, la surface du virus du SARS-CoV-2 est couverte de protéines à pointes (en rouge) voir **Fig.2**.

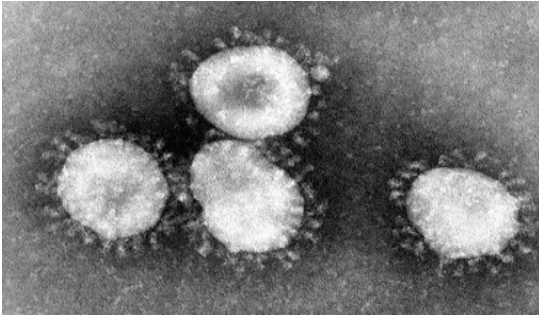


Fig.1. : virus corona de la Covid 19 ¹

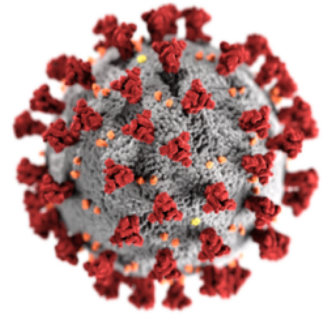


Fig.2. : Sars cov2 coloré²

2.2 Les virus

Histoire de virus, description et mode d'action.

- La poliomyélite a été décrite en Egypte ancienne sur un papyrus vers 3300 AC.
- Vers 1925, qu'un virus³ était défini comme un « agent responsable d'une maladie infectieuse, parasite (il ne peut se multiplier seul il lui faut un hôte pour vivre), il est de nature particulière et de taille comprise entre 0,01 et 0,3 micromètres⁴
- En 2018, on recense 129 espèces de virus impliqués dans des maladies humaines⁵.

C'est Louis Pasteur qui a fait en premier allusion à l'agent causal de la rage, trop petit pour être détecté par microscope⁶, voir **Fig.3**.

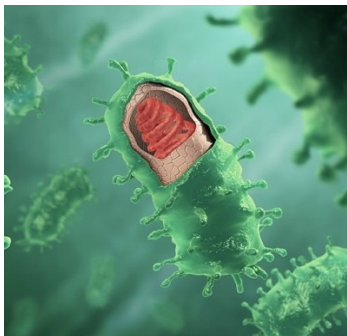


Fig.3. : virus rabique⁷

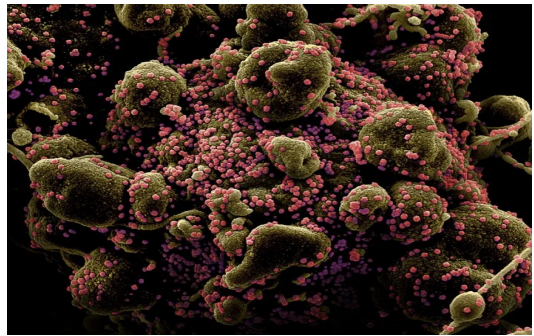


Fig.4. Une cellule humaine d'un brun verdâtre est gravement infectée par les particules du virus du SARS-CoV-2 (en rose)⁸

Il empêcha la survenue de la rage par vaccination sans jamais avoir observé le virus rabique, on utilise jusqu'à ce jour sa méthode pour éviter de contracter la rage.

D'autres scientifiques se sont intéressés aux virus et à leurs éradication depuis bien longtemps, il faudrait citer certains scientifiques incontournables, dont les travaux ont été exceptionnels pour l'éradication de certaines maladies virales létales qui ont fait des ravages dans le monde, car certains virus ont provoqués des pandémies très meurtrières à travers les âges, nous pouvons citer parmi eux ceux qui ont laissé une empreinte dans l'étude des virus comme :

- En **1884**, le microbiologiste français **Charles Chamberland** 1851-1908 qui a inventé le filtre pour les virus⁹.
- En **1892** le biologiste russe **Dmitri Ivanovsky** décrit les virus et c'est l'un des fondateurs de la virologie moderne¹⁰.
- En **1898** le microbiologiste, virologue et botaniste néerlandais **Martinus Beijerinck** 1851 – 1931, les a nommé les virus et attesta qu'ils utilisaient obligatoirement des cellules pour se multiplier¹¹.
- **Friedrich August Johannes Loeffler** 1852 –1915 Un bactériologue allemand a découvert le premier virus animal l'aphtovirus¹².
- En **1931** **Ernst Ruska** et **Max Knoll** ingénieurs allemands ont inventé le microscope électronique¹³
- En **1946** **Wendell Meredith Stanley** 1904- 1971 était biochimiste, virologue et colauréat du prix Nobel de Chimie avec John Howard Northrop, ils ont trouvé qu'ils étaient généralement fait de protéines¹⁴ plus tard ils ont précisé que c'était de l' ARN et ADN¹⁵
- En **1949** **Hilary Koprowsky** 1916 - 2013 virologue et immunologue polonais vivant aux USA et **Jonas Salk** 1914-1995 virologue et chercheur en médecine américain, ont mis au point l'un des premiers vaccins efficaces contre la polio¹⁶.
- En **1955** **Rosalind Franklin** 1920- 1958 physico-chimiste anglaise

pionnière de la biologie moléculaire a découvert la structure complète du virus¹⁷

- En **1963 Baruch Blumberg 1925 – 2011** Médecin américain, généticien a découvert le virus de l'hépatite B¹⁸, en 1976 il a été co-lauréat du prix Nobel de physiologie ou de Médecine avec **Daniel Carleton Gajdusek 1923-2008** qui est médecin pédiatre et médecin chercheur américain , pour la découverte d'un agent infectant appelé Kuru maladie neurodégénérative incurable la première maladie humaine à prions connue¹⁹.
- En **1970 Howard Temin 1934- 1994** généticien et virologue américain et **David Baltimore 1938**, biologiste, ont eu le Prix Nobel pour leurs découverte de la transcriptase inverse ou reverse transcriptase, l'enzyme que les rétrovirus utilisent pour fabriquer des copies d'ADN de leur ARN²⁰.
- En **1983, Luc Montagnier**, né en 1932, virologue français d'Institut Pasteur en France avec son équipe a isolé pour la première fois le rétrovirus désormais appelé VIH²¹, il a eu le Prix Nobel avec Françoise Barré-Sinoussi et Harald Zur Hausen, de physiologie ou de médecine.
- En **1989**, l'équipe de **Michael Houghton** à Chiron Corporation a découvert l'hépatite C^{22, 24}.

2.3 Les different types de virus

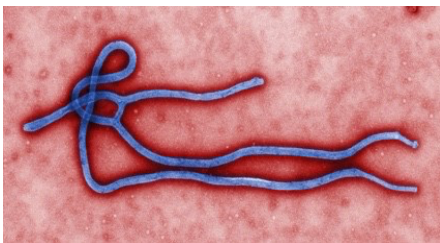


Fig.5. : Virus Ébola²⁴

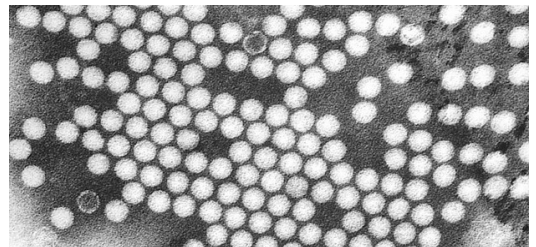


Fig.6: Virus de la Poliomyélite²⁵

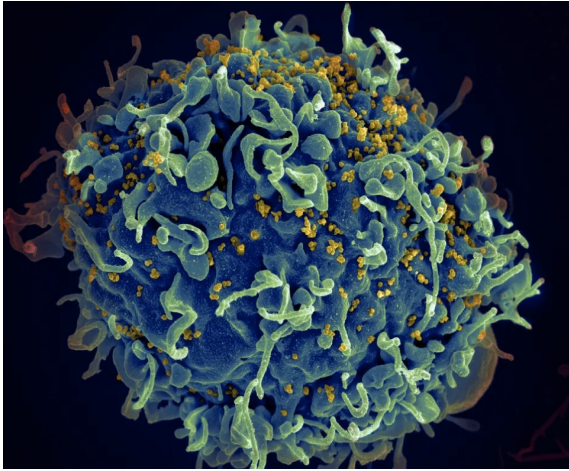


Fig.7. : Cellule humaine en (bleu) attaquée par le virus VIH du SIDA en (jaune)²⁶.

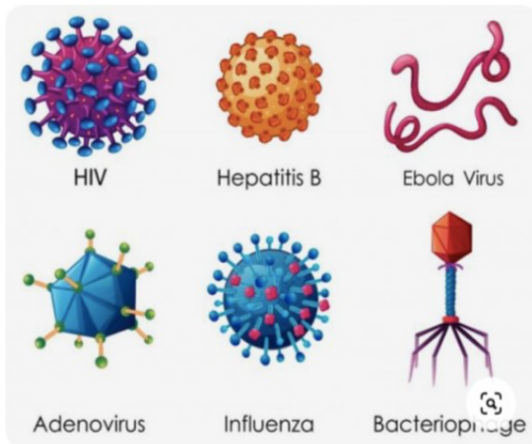


Fig.8. Autres virus ²⁷



Fig.9. Un bactériophage T4 de l'Escherichia coli²⁸

1.1 Mode d'action des virus

Il y a différents types de virus et donc différents types de mode d'action, nous avons des virus aéroportés, sanguins etc...

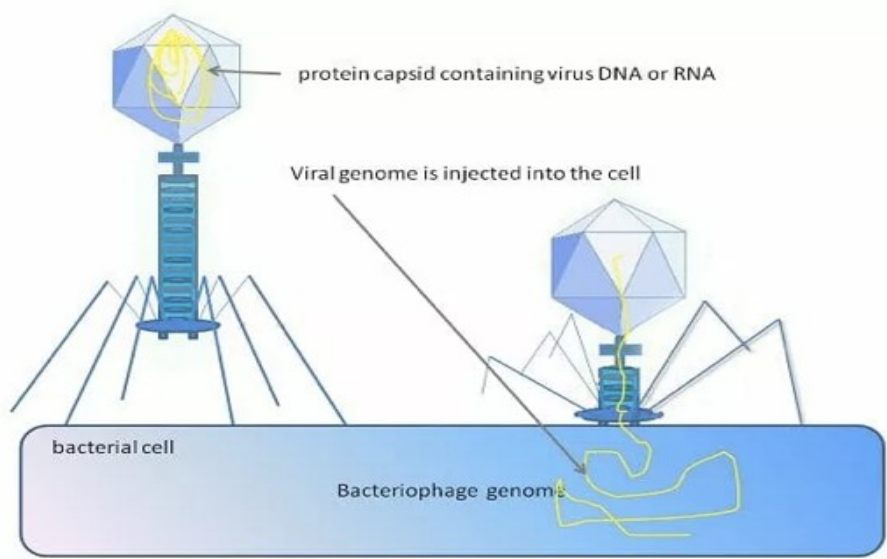


Fig.10. : Schéma du processus d'injection de l'ADN ou ARN d'un Bactériophage infectant une bactérie²⁹

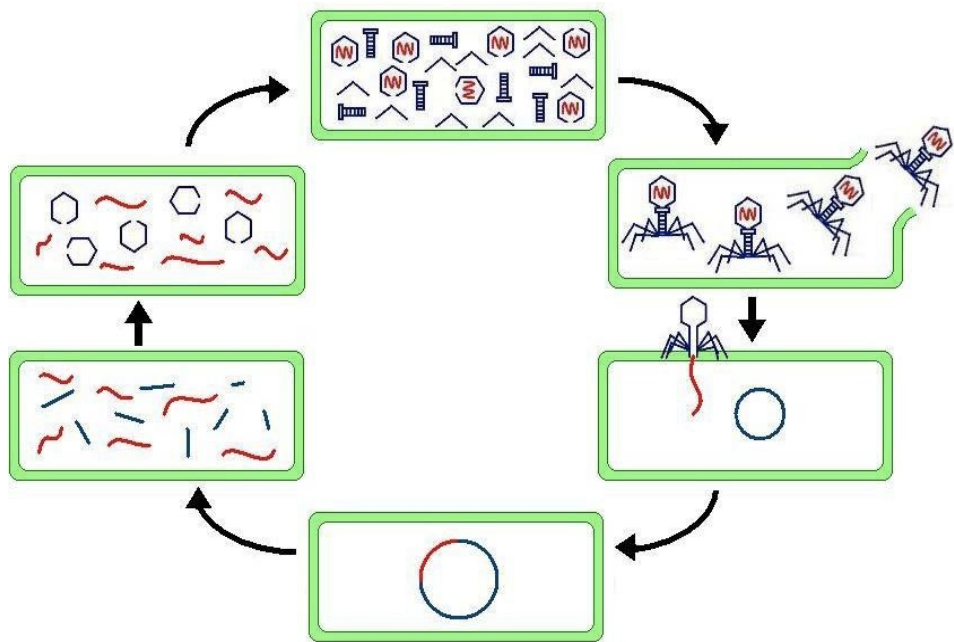


Fig.11. : Cycle lysogène³⁰

3. LA VACCINATION

3.1 Immunisation

Pour expliquer la vaccination il faut connaître quelques définitions :

- Immunisation c'est la réponse du système immunitaire à un agent dit immunogène, c'est la réaction immunologique protectrice contre cet agent
- Agent Immunogène : c'est l'agent ou le germe (virus) qui provoque l'immunité, il est aussi appelé antigène.
- Antigène est un acronyme de : **anti** body **generator** = générateur d'anticorps
- Il est pathogène c'est-à-dire toxique exemple les bactéries, parasites, mycètes, virus et prions^{31, 33}.
- Les Anticorps ce sont les protéines qui neutralisent l'antigène, ce sont des Immunoglobulines, il y a plusieurs types d'immunoglobulines (Ig) : IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) ils sont sécrétées par les plasmocytes dérivés des lymphocytes B.
- La Réaction immunologique = réaction (antigène – anticorps)

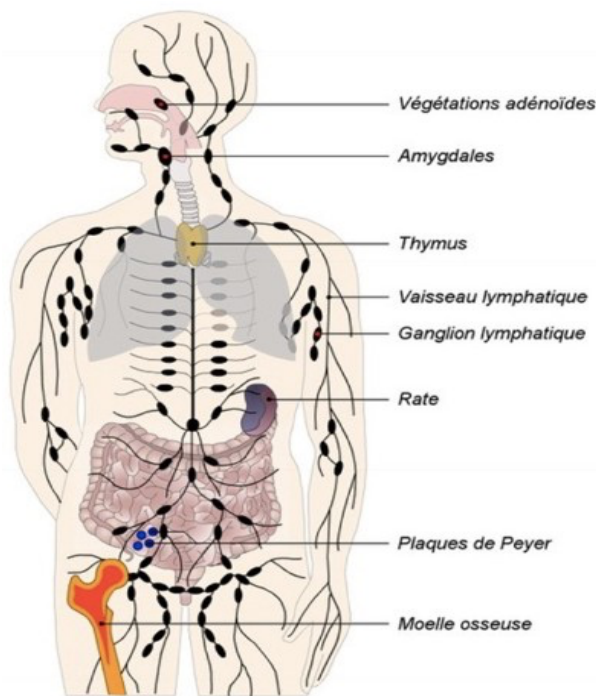
3.2 Système de défense humain

Le système de défense humain est formé de barrières physiques et chimiques et d'une barrière immunologique.

- Les barrières physiques et chimiques :

La peau, les sueurs, les poils du nez et les mucus, les éternuements. Les cils trachéaux et le mucus trachéal, attrapent la poussière et l'effort de toux la renvoi vers la bouche puis l'œsophage puis vers l'estomac où ils vont se dissoudre dans les acides gastriques.

Mais parfois certains germes rentrent quand même dans le corps, c'est le tour donc du système immunitaire.



Le système immunitaire est constitué d’Organes lymphoïdes primaires centraux : **Cellules T** dans le thymus et **Cellules B** dans la moelle osseuse.

Les organes lymphoïdes secondaires (périphériques) où vont les lymphocytes fonctionnels : ganglions rate, amygdale, l’appendice, plaques de Peyer de l’intestin grêle. **Fig.12.**

Fig.12. Les Composants du système immunitaire

La moelle osseuse est composé de globules rouges (hématies), les globules blancs (leucocytes) et de plaquettes, elle donne les éléments figurés du sang. **Fig.13.**

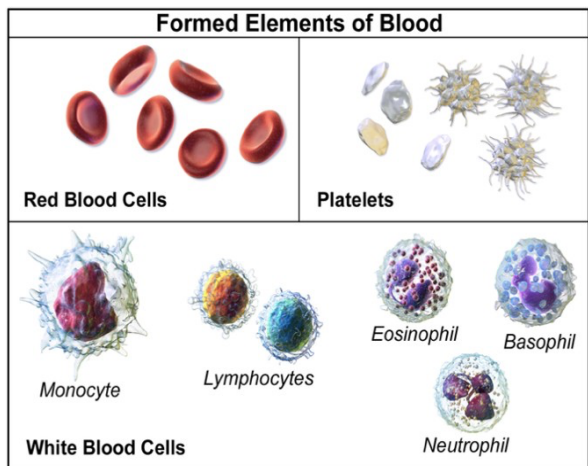


Fig.13. : les éléments figurés du sang

Les Globules blancs ont 3 fonctions :

- **La Phagocytose** : poursuivre les agents pathogènes leurs coller, les avaler et les détruire.
- **La Production d'antitoxines** : qui neutralisent les toxines des agents pathogènes.
- **La Production des anticorps spécifiques contre les antigènes étrangers** : Immunoglobulines qui bloquent et détruisent l'agent pathogène en mémorisant ce stimulus, pour que dans l'avenir au prochain contact avec cet antigène le corps produira tellement d'anticorps spécifiques qu'il ne laissera pas de temps à l'agent pathogène de se multiplier, c'est ce qu'on appelle être immunise, c'est le même principe que la vaccination

	IgG	IgA	IgM	IgE	IgD
Localisation	sang	muqueuses sécrétions	Lymphocyte B sang	Granulocyte basophile mastocytes	Lymphocyte B
Proportion	70 % à 75 %	15 % à 20 % des anticorps sériques	10 %	moins de 1 %	moins de 1 %
Rôles	neutralisation des toxines , bactéries et virus	agglutination, neutralisation des bactéries , virus	agglutination, voie classique du complément	allergies , neutralisation de parasites	activation du lymphocyte B

Propriétés des différents isotypes d'immunoglobulines.

Source: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Anticorps>

La surface du virus du SARS-CoV-2 est couverte de protéines à pointes (en rouge). voir Fig.14.

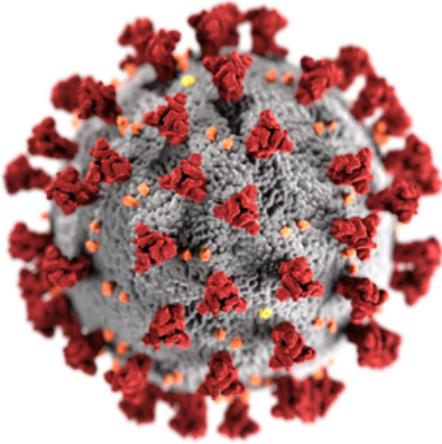


Fig.14.

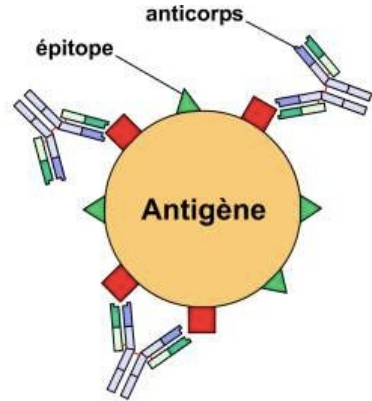


Fig.15.

Les paratopes (éléments en rouge) des anticorps reconnaissent les épitopes des antigènes.

3.3 La vaccination proprement dite :

- Définition et mode d'action :
 - La vaccination est l'administration d'un vaccin pour aider le système immunitaire à se protéger d'une maladie. **Fig.16.**
 - Elle est le seul moyen d'atteindre une immunité collective pour limiter la propagation d'une maladie contagieuse et retourner à la vie normale, elle se fait soit avec un virus vivant atténué ou bien un virus inactivé.
- La vaccination a un double but :
 - **Protéger les personnes** d'une éventuelle exposition à une maladie contagieuse mais aussi
 - **Protéger la population** d'une éventuelle contamination par des personnes déjà infectées.

Si les couvertures vaccinales sont insuffisantes la question d'une obligation se pose.

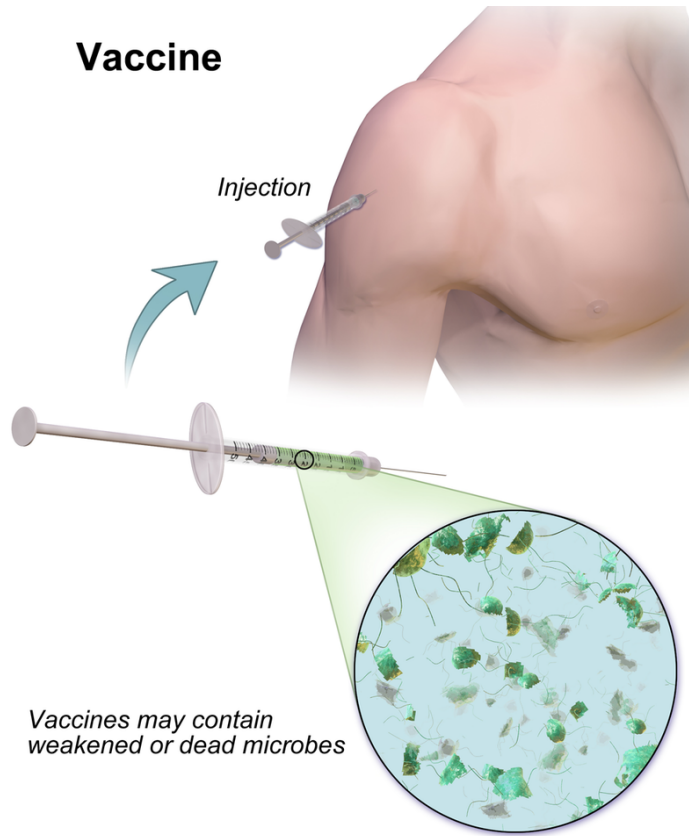


Fig.16. la vaccination

3.4 L'immunité collective, sécurité sanitaire

L'évolution du nombre de cas et de décès avant et après l'introduction des vaccins pour la varicelle, la polio et la rougeole se résume dans les tableaux qui suivent :

En 1796 Edward Jenner (Fig.17.), a développé le vaccin contre la varicelle, le tableau suivant montre clairement le nombre de décès était très élevé (en rouge) avant la vaccination alors qu'après la vaccination le nombre s'est nettement diminué jusqu'à disparaître définitivement en Grande-Bretagne en 1934, et en 1980 l'organisation mondiale de la santé a déclaré l'éradication globale de la maladie en 1980. Voir Fig.18.



Fig.17. Edward Jenner

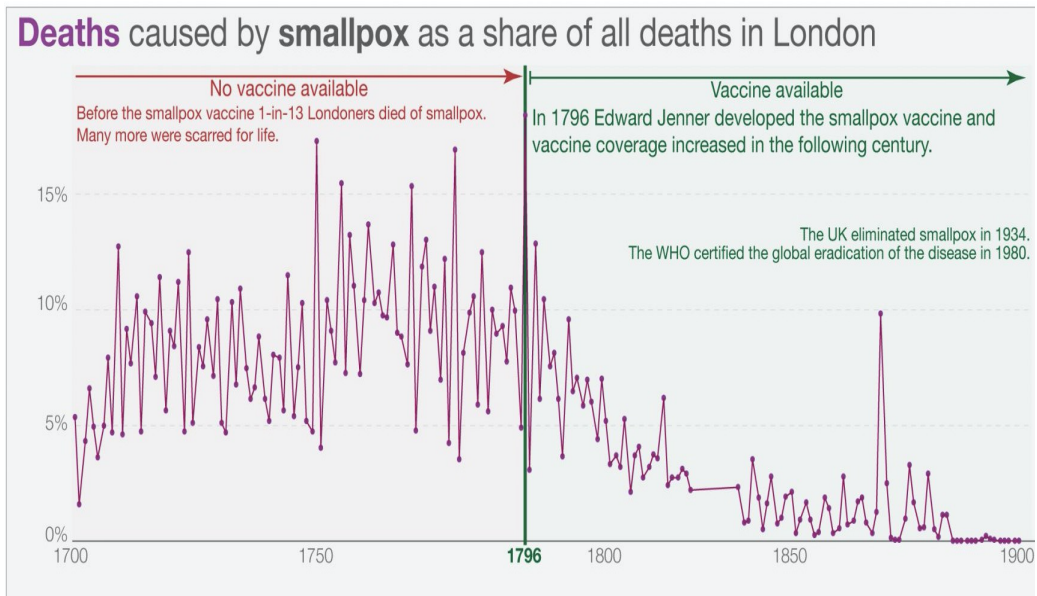
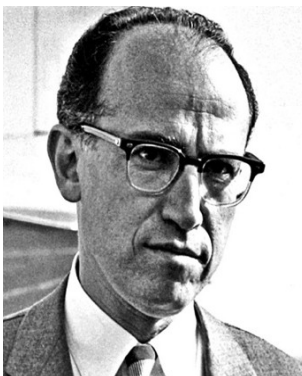


Fig.18. les morts causés par la varicelle à Londres

Sources: Smallpox, Our World in Data based on Guy (1882) and several publications of the Registrar General between 1886 and 1903.



En 1955 Jonas Salk., qui a développé le premier vaccin contre la polio, en 1963 le vaccin oral de la polio a été inventé et en 1979, les États-Unis ont déclaré l'éradication définitive de la polio. Vous remarquerez la chute du nombre de décès par polio après l'avènement du vaccin antipolio.**Fig.19.**

Fig.19. Jonas Salk

Special number For International Conference an challenges of Ensuring Health Security from the Risks of Innovative Corona virus Vaccines(29/01/2021)

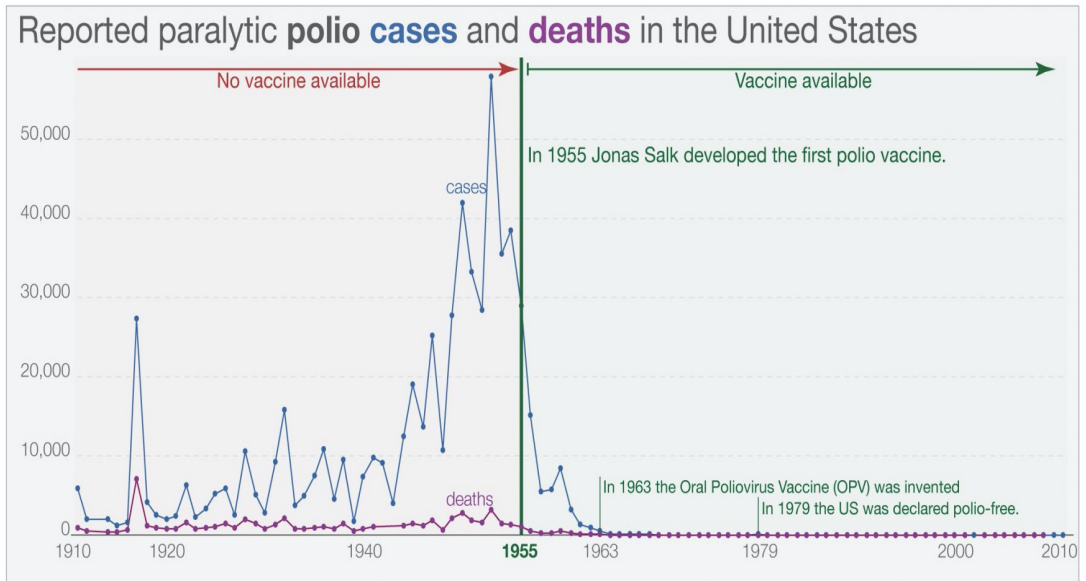


Fig.20. les cas de poliomyélite et décès aux États-Unis avant et après la vaccination

Sources : Polio, Our World in Data based on US Public Health Service (1910-1951) and US Center for Disease Control (1960-2010).



Fig.21 John Franklin Enders.

En 1954 il commença ses recherches sur le vaccin la rougeole qu'il essaya sur 1500 enfants retardes mentaux à New York et 4000 enfants au Nigeria, qu'il arriva à établir en 1961, en 1963 Pfizer Merck and Co ont commencé à fabriquer le vaccin atténuée de la rougeole, Il fut en 1954 lauréat du Prix Nobel de physiologie ou médecine (avec Frederick Chapman Robbins et Thomas Huckle Weller

Récupéré le 13 février 2021 pour leur découverte de la capacité des virus de la poliomyélite à se développer dans des cultures de divers types de tissus). Enders a été appelé «le père des vaccins modernes» Ce tableau montre clairement la chute du nombre de décès par la rougeole après l'avènement du vaccin en 1963.voir **Fig.22.**

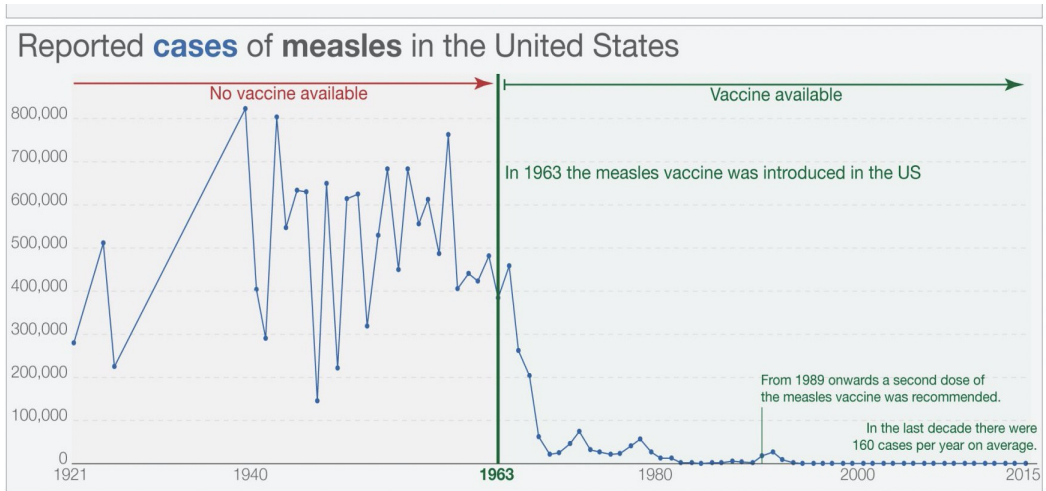


Fig.22. Les cas et de décès par la rougeole aux États-Unis avant et après la vaccination

Sources : Measles, Our World in Data based on several publications from the Public Health reports, the US Public Health Service's Morbidity and Mortality Weekly Report Annual Supplements and the US Census's Annual Statistical Abstracts.

3.4 Comparaison des grandes épidémies du XX^{ème} siècle :

Le XX^e siècle a été le théâtre de plusieurs épidémies de grippe qui ont touché un grand nombre de pays et qui ont vite évolué en pandémies, ils ont changé la vision du monde envers les virus, on a vu les épidémies virales se répéter de façon effrayante car terriblement dangereuse vu le nombre de décès qui n'a cessé d'augmenter cas de la dernière pandémie, la plus fatale était celle de grippe espagnole estimé à plus de 25 millions de morts puis le VIH à 32 millions de morts depuis son apparition jusqu'à ce jour, ensuite la grippe asiatique de 1956 à 2 millions de décès ensuite arrive la grippe de la Covid 19 avec 1 million et quelques de victimes donc on remarque que ces pandémies sont dues aux virus aéroportés, quelque soit leurs origines, cela paraît être une arme fatale dans les années à venir.

Les grandes épidémies du XXème siecle

Années	Virus	Nombre de cas	Nombre de morts
2019-2020	SARS-CoV-2*	43 623 111	1 161 311
2013-2016	Ebola	28 600	11 300
2012-2015	MERS-CoV	1 500	500
2009-2010	Grippe A (H1N1) (grippe porcine)	700 millions - 1,9 milliard	151'700 - 575'400
2002-2004	SARS-CoV	8 098	774
1981-2020	VIH	74,9 millions	32 millions
1968-1970	Grippe A (H3N2) (grippe de Hong Kong)	200 millions	1 million
1956-1958	Grippe A (H2N2) (grippe asiatique)	aucune estimation fiable	2 millions
1918-1919	Grippe A (H1N1) (grippe espagnole)	aucune estimation fiable	25 millions - 100 millions

Tableau : RTSinfo. Ch Les chiffres pour le Sars-cov-2. mis à jour le 27 octobre 2020
Sources : John Hopkins university. OMS, The Lancet, ONUSIDA.

Fig.23. les grandes épidémies du XIXe siècle

3.5 Importance de la vaccination

C'est L'immunité collective ou encore immunité de groupe, ou sécurité sanitaire collective.

Ce schéma montre clairement les conséquences néfastes lors de l'éruption d'une épidémie alors que la population n'est pas vaccinée et le virus est de forte virulence.

 = non immunisé en bonne santé  = immunisé en bonne santé  = non immunisé, malade, et contagieux

Début de la contagion quelques personnes sont infectées (en rouge) dans une population saine mais non immunisé (en bleu)

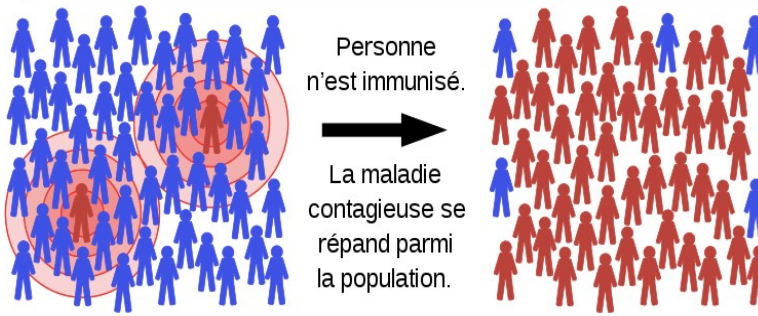


Fig.24.

Mise en place d'une vaccination partielle donc quelques individus immunisés mais la contagion se répand quand même dans la population mais à moindre échelle que dans le premier schéma.

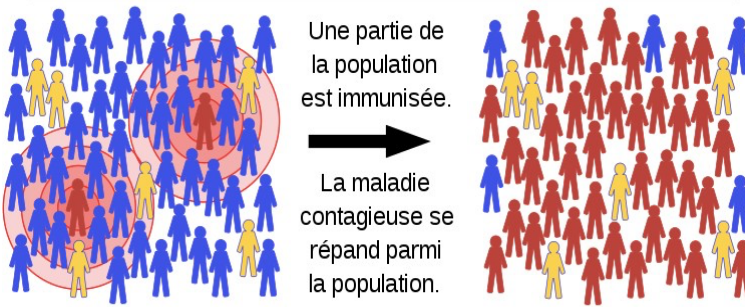


Fig.25.

La majeure partie de la population est vaccinée ou immunisée donc la contagion est limitée nettement par rapport aux autres schémas

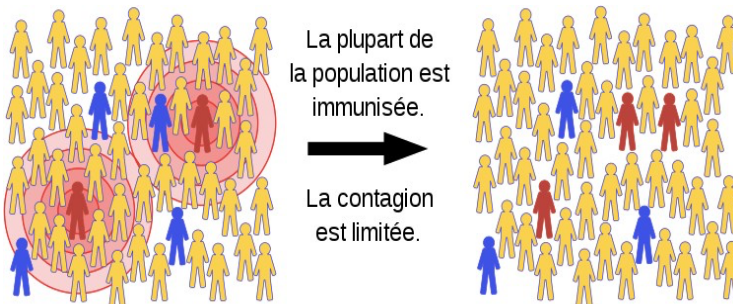


Fig.26.

1. HESITATION AU VACCIN :

Il est légitime d'avoir peur de se faire vacciner pour 3 raisons fondamentales:

- On ignore beaucoup sur ce virus car on n'a pas de recul surtout sur ses vaccins car ce ne sont plus les anciens vaccins avec l'avènement du génie génétique
- Le vaccin à prendre est vivant atténué c'est-à-dire que le virus utilisé reste virulent mais on ignore à quel degré
- La troisième est que le vaccin n'est pas immunisant car le virus mute, cependant lorsque la Russie a mis sur le marché le vaccin Spoutnik V et que son efficacité dans les cas graves d'infection à coronavirus est de 95 % d'après la revue anglaise de renommée mondiale³³, on n'a plus d'excuses car il y va de notre vie et de celle de ceux qu'on aime et de la population entière du pays, il faut savoir choisir le vaccin c'est tout.

4.1 Types de vaccins³⁴ :

Les vaccins sont de 4 types :

- Les vaccins à virus : atténué ou inactifs (morts).
- Les vaccins à vecteur viral les adénovirus
- vaccins à vecteur viral répliquant.
- vaccins à vecteur viral non répliquant.

Les vaccins d'Astra Zeneca (Université d'Oxford) et de Johnson & Johnson (en cours de développement) sont des vaccins à adénovirus.

Autres types de vaccins **Les vaccins à protéines** :

C'est une récente technologie qui consiste à injecter les protéines du coronavirus qui seront reconnues par le système immunitaire.

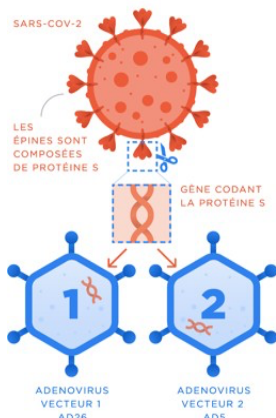
- vaccins à sous-unité protéique.
- vaccins à particules pseudovirales.
- Les vaccins à matériel génétique : c'est la technique la plus novatrice car « Ces vaccins ne contiennent aucun virus "reconnaissable", seulement son matériel génétique, lequel migre alors dans les cellules humaines afin de leur faire synthétiser la "carte d'identité" du virus ».
- vaccins à ADN

- o vaccins à ARN : Le vaccin tozinaméran (Comirnaty, auparavant BNT162b2) de **Pfizer-BioNtech** et le vaccin ARNm-1273 de **Moderna** sont des vaccins à ARN (ARN m) ils sont utilisés pour la 1^{ère} fois chez l'humain, dans ces deux vaccins, les brins d'ARNm codent pour une protéine de surface du virus dite protéine Spike, les brins d'ARNm sont contenus dans des nanoparticules lipidiques, différentes selon le vaccin, qui elles-mêmes contiennent du polyéthylène glycol (PEG) 2000³⁵.

Vaccin à deux vecteurs contre le coronavirus

Création d'un vecteur

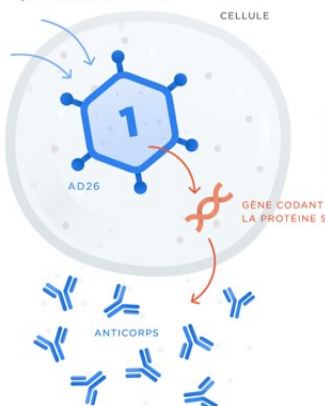
Un **vecteur** est un virus dépourvu du gène responsable de la reproduction, il est utilisé pour introduire du matériel génétique dans une cellule à partir d'un autre virus, contre lequel on veut vacciner. Le **vecteur** ne présente aucun danger pour le corps. Le vaccin est basé sur un vecteur d'adénovirus qui provoque normalement des infections virales respiratoires aiguës



Un gène codant de la **protéine S**, présent aux "épinés" du virus SARS-COV-2 est inséré dans chaque vecteur. Les "épinés" forment la «couronne» d'où le virus tire son nom. À l'aide de ces épinés, le virus SARS-COV-2 pénètre dans la cellule

Première vaccination

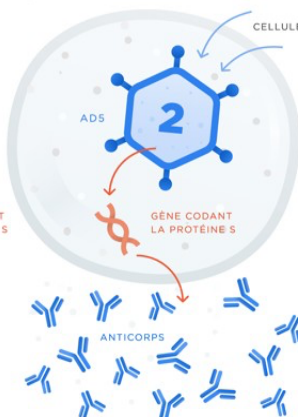
Le **vecteur** avec le gène codant pour la **protéine S** du coronavirus pénètre dans la cellule



Le corps synthétise la **protéine S**, en réponse, la génération d'immunité commence

Deuxième vaccination

Une deuxième vaccination a lieu 21 jours plus tard



Un vaccin basé sur un autre vecteur adénoviral, inconnu de l'organisme, stimule la réponse immunitaire de l'organisme et assure une immunité à long terme

L'utilisation de deux vecteurs est une technologie unique du Centre Gamaleya et distingue le vaccin russe des autres vaccins basés sur des vecteurs d'adénovirus en cours de développement dans le monde

Source: Centre Gamaleya, RDIIF, 2020

Fig.27. Internet <https://sputnikvaccine.com/fra/about-vaccine/>

4. CONCLUSION

Alors vacciner ou ne pas vacciner ? Il est clair que la santé de tous est primordiale, car la contamination est rapide, facile et surtout discrète imprévisible et difficile à éviter, donc pour notre bien à tous, il faudrait choisir le meilleur des vaccins qui présente le moins d'effets néfastes, car l'ère des pandémies vient de commencer, et on est loin des premiers rangs de l'industrie des vaccins, il est temps de penser à créer un laboratoire de type IV, pour maîtriser le domaine des virus, car il nous faudrait une véritable armée blanche bien entraînée et surtout bien équipée, il n'y a pas de place pour les retardataires dans les années à venir, car les vaccins de nos jours sont les mitraillettes d'autrefois.

le législateur aura pour tâche maintenant, pour préserver la vie et le bien-être de nos concitoyens, de mettre des lois pour protéger les gens sains et pour préserver la vie des gens malades qui se font vacciner contre leurs grés pour leurs survie à la covid19 ou autre maladie et leurs permettant d'être dédommagés en cas de complications suite au vaccin.

5. LISTE DE BIBLIOGRAPHIE :

- Christelle Rigal : Contribution à l'étude de la recherche médicale PDF, autour des travaux de Jean Bernard et de ses collaborateurs sur la leucémie aiguë, 1940-1970, Université Paris 7 - Denis Diderot, 2003.
- Collier L, Balows A, Sussman M (1998). Mahy, B, Collier LA (eds.). Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. Virology. 1 (Ninth ed.). ISBN 0-340-66316-2.
- Dimmock NJ, Easton AJ, Leppard K (2007). Introduction to Modern Virology (Sixth ed.). Blackwell Publishing. ISBN 978-1-4051-3645-7 pp.4-5 (en).
- Fenner F (2009). Mahy BW, Van Regenmortel MH (eds.). Desk

Special number For International Conference on challenges of Ensuring Health Security
from the Risks of Innovative Corona virus Vaccines(29/01/2021)

Encyclopedia of General Virology (1 ed.). Oxford: Academic Press. p. 15. ISBN 978-0-12-375146-1.

- Human viruses and associated pathologies,(en) et Classification des virus pathogènes INSERM, mars 2010.
- Shors T (2017). Understanding Viruses. Jones and Bartlett Publishers. ISBN 978-1-284-02592-7.

6. REFERENCES:

- 1- Dr Assia Bennouar, Tel (213 795959230), **e-mail:** dr.a.bennouar@gmail.com
- 2- The Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL) with identification number # 4814.
- 3- Alissa Eckert, Dan Higgins, MAM, The Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL) with identification number # 23312.
- 4- La première mention du terme virus apparaît chez [Virgile](#) avec le sens de « *liquide sanieux et purulent* ».François Chast *et al.*, «Virus herpes 2000 ans d'histoire [\[archive\]](#) », *Revue histoire de la pharmacie*, vol. 86, n° 318, 1998, p. 218-222.
- 5- Christelle Rigal : Contribution à l'étude de la recherche médicale PDF, autour des travaux de Jean Bernard et de ses collaborateurs sur la leucémie aiguë, 1940-1970, Université Paris 7 - Denis Diderot, 2003.
- 6- Human viruses and associated pathologies,(en) et Classification des virus pathogènes INSERM, mars 2010,
- 7- Bordenave G (May 2003). "Louis Pasteur (1822-1895)". *Microbes and Infection*. **5** (6): 553– 60. doi:[10.1016/S1286-4579\(03\)000753](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(03)000753). PMID [12758285](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12758285/).
- 8- https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rabies_virus_structure.jpg
- 9- Colorized Scanning electron micrography by National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH
- 10- Shors pp 74, 827, virus (en),T 2017, understanding Viruses,. Jones and Bartlett. ISBN 978-1- 284-02592-7.
- 11- Lechevalier, Hubert (1972). *Bacteriological Reviews*. Washington, D.C.: American Society for Microbiology).
- 12- Dimmock NJ, Easton AJ, Leppard K (2007). *Introduction to Modern Virology* (Sixth ed.). Blackwell Publishing. ISBN 978-1-4051-3645-7

pp.4-5 (en)

- 13- Fenner F (2009). Mahy BW, Van Regenmortel MH (eds.). Desk Encyclopedia of General Virology (1 ed.). Oxford: Academic Press. p. 15. ISBN 978-0-12-375146-1.
- 14- Frängsmyr T, Ekspång G, eds. (1993). Nobel Lectures, Physics 1981–1990. Singapore: World Scientific Publishing Co Bibcode :1993nlp..book.....F.
- 15- Stanley WM, Loring HS (January 1936). "The Isolation of Crystalline Tobacco Mosaic Virus Protein From Disease Tomato Plants". *Science*. 83(2143):85. Bibcode:1936Sci....83...85S. doi:10.1126/science.83.2143.85. PMID 17756690.
- 16- Stanley WM, Lauffer MA (April 1939). "Disintegration of Tobacco Mosaic Virus in Urea Solutions". *Science*. 89 (2311): 345–47. Bibcode:1939Sci....89..345S. doi:10.1126/science.89.2311.345. PMID 17788438.
- 17- Rosen FS (October 2004). "Isolation of poliovirus--John Enders and the Nobel Prize". *The New England Journal of Medicine*. 351 (15): 1481–83. doi:10.1056/NEJMp048202. PMID 15470207.
- 18- Creager AN, Morgan GJ (June 2008). "After the double helix: Rosalind Franklin's research on Tobacco mosaic virus". *Isis; an International Review Devoted to the History of Science and Its Cultural Influences*. 99 (2) : 239–72. doi:10.1086/588626. PMID 18702397. S2CID 25741967
- 19- Collier p. 745.
- 20- The epidemiology of Kuru in the period of 1987 à 1995 Département de la santé Australie, February 5, 2019 . and Hoskin, J.O.; Kiloh, L.G.; Cawte, J.E. (April 1969). "Epilepsy and guria: The shaking syndromes of New Guinea". *Social Science & Medicine*. 3 (1): 39–48. doi:10.1016/0037-7856(69)90037-7. PMID 5809623.
- 21- Temin HM, Baltimore D (1972). "RNA-directed DNA synthesis and RNA tumor viruses". *Advances in Virus Research*. 17: 129–86. doi:10.1016/S0065-3527(08)60749-6. ISBN 9780120398171. PMID 4348509.
- 22- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. (May 1983). "Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS)". *Science*. 220 (4599):86871. Bibcode:1983Sci...220..868B. doi:10.1126/science.6189183. PMID 6189183.

- 23- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M (April 1989). "Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non- A, non-B viral hepatitis genome". Science. 244 (4902):35962. [Bibcode:1989Sci...244..359C](#). [CiteSeerX 10.1.1.469.3592](#). [doi:10.1126/science.2523562](#). PMID 2523562.
- 24- Houghton M (November 2009). The long and winding road leading to the identification of the hepatitis C virus" . Journal of Hepatology. 51 (5): 93948. [doi:10.1016/j.jhep.2009.08.004](#) PMID 19781804.
- 25- The Centers for Disease Control and Prevention Public Health Image Library (PHIL) with identification number # 1833.
- 26- The Centers for Disease Control and Prevention Public Health Image Library (PHIL) with identification number # 1875.
- 27- Seth Pincus, Elizabeth Fischer and Austin Athman, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health. The Astounding And Horrific World As Seen Under A Microscope by George Dvorsky 6/17/2014 11:00 AM All captions via National Institute of General Medical Sciences.
- 28- https://www.freepik.com/free-vector/six-types-viruses-whitebackground_1250781.htm
- 29- Le monde étonnant et horrible vu au microscope par George Dvorsky All captions via National Institute of General Medical Sciences.
- 30- Phage2 Suly12, derivation work : DZadventice.
- 31- Lysogenic Cycle by BD Editors Last Updated: March 29, 2019.
- 32- Alison Abbott, « The red-hot debate about transmissible Alzheimer's », Nature, 16 mars 2016.
- 33- SP Prusiner, « Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie », Science, 1982.
- 34- [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00191-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00191-4/fulltext)
- 35- <http://www.psychomedia.qc.ca/sante/2020-12-04/covid-19-vaccinsmodes-d-action>.