



L'origine du coronavirus SARS-CoV-2

Virginie Courtier @Biol4Ever

Les différentes hypothèses

La méthode scientifique

Ce que les séquences nous apportent

Les labos de Wuhan

Manque de transparence & désinformation

Que faire pour en savoir plus ?

Saura-t-on un jour ?

Les différentes hypothèses

**Accident
de labo**



**Origine
Naturelle**



→ mieux surveiller et prévenir les accidents de labo dans le futur

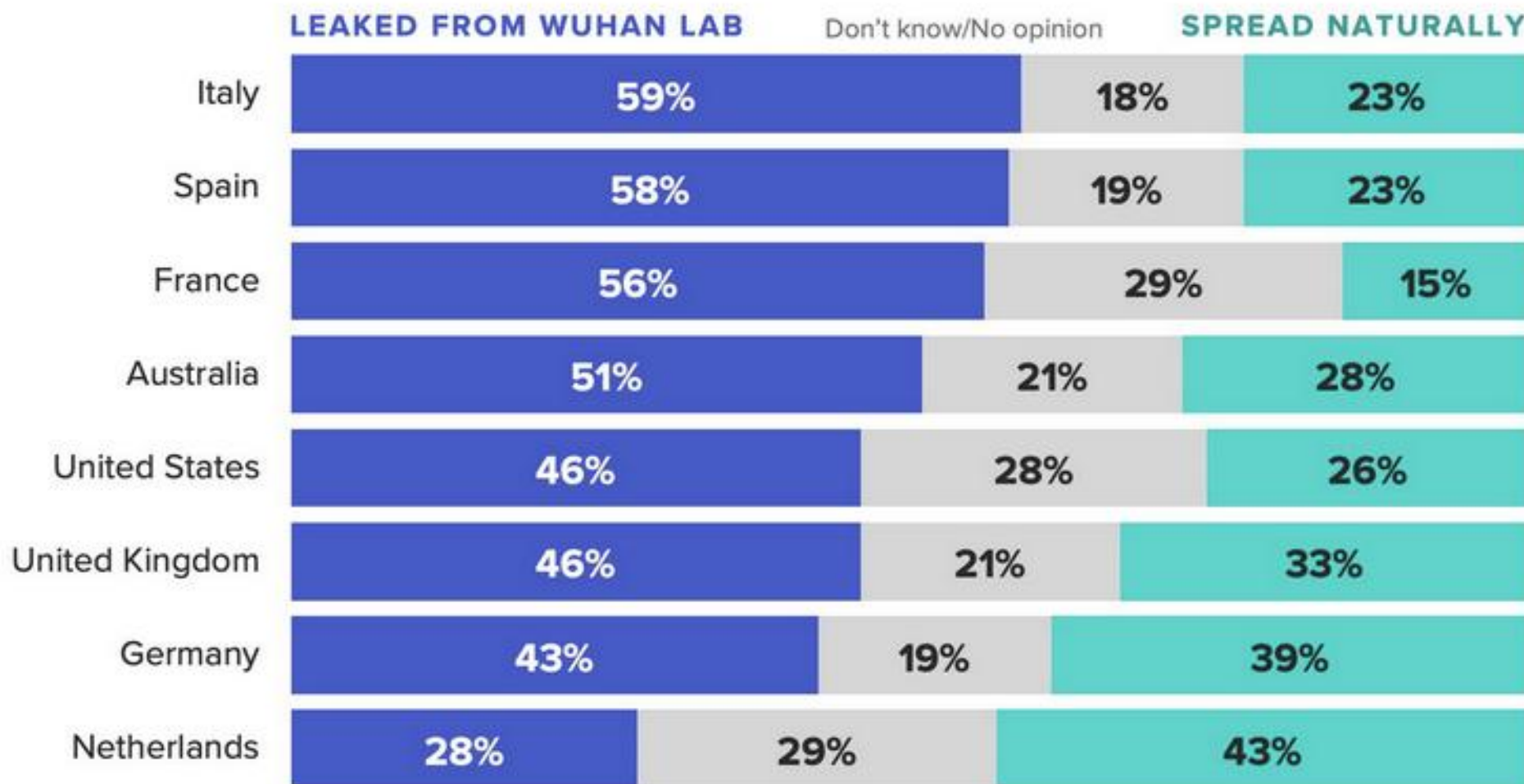
→ montrer qu'un accident de laboratoire finit par être découvert, qu'il est donc préférable de le révéler dès que possible

→ identifier les réservoirs de virus qui pourraient conduire à de nouvelles épidémies

→ mieux connaître les interactions à risque humains/animaux

Sondage

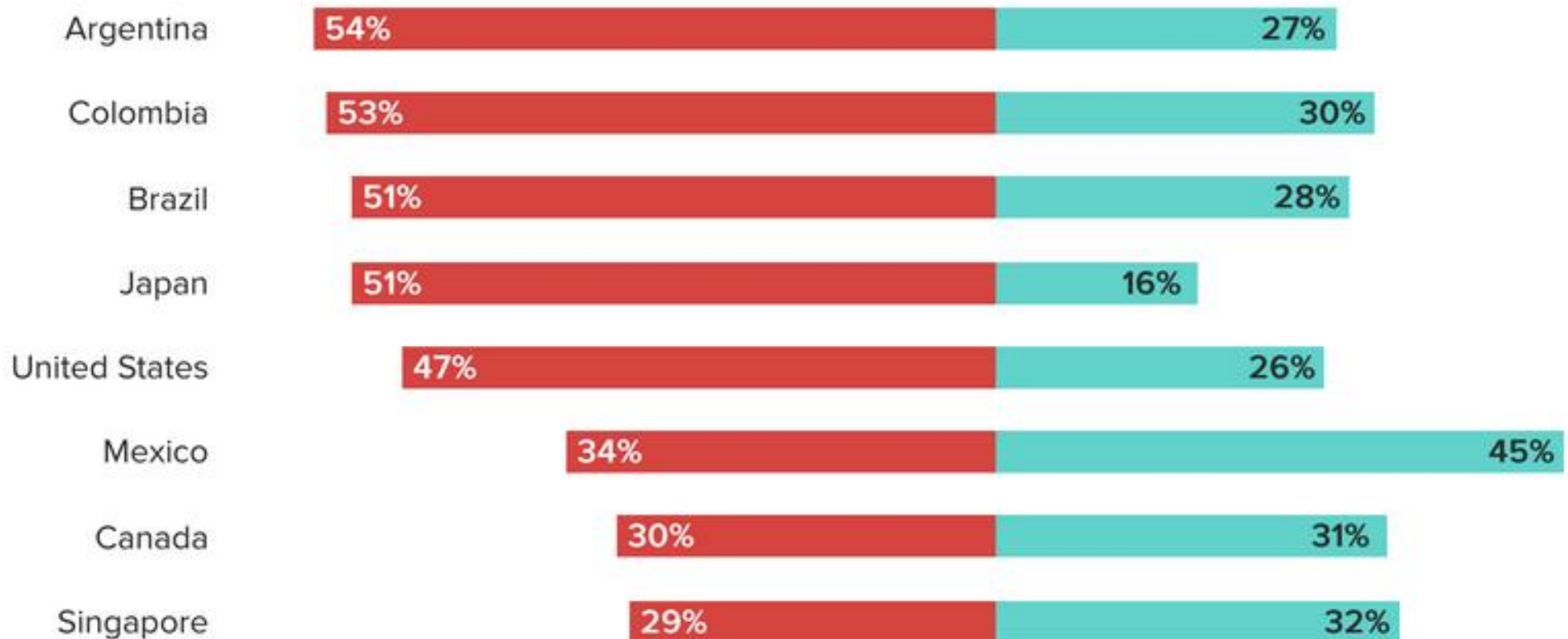
Juin 2021

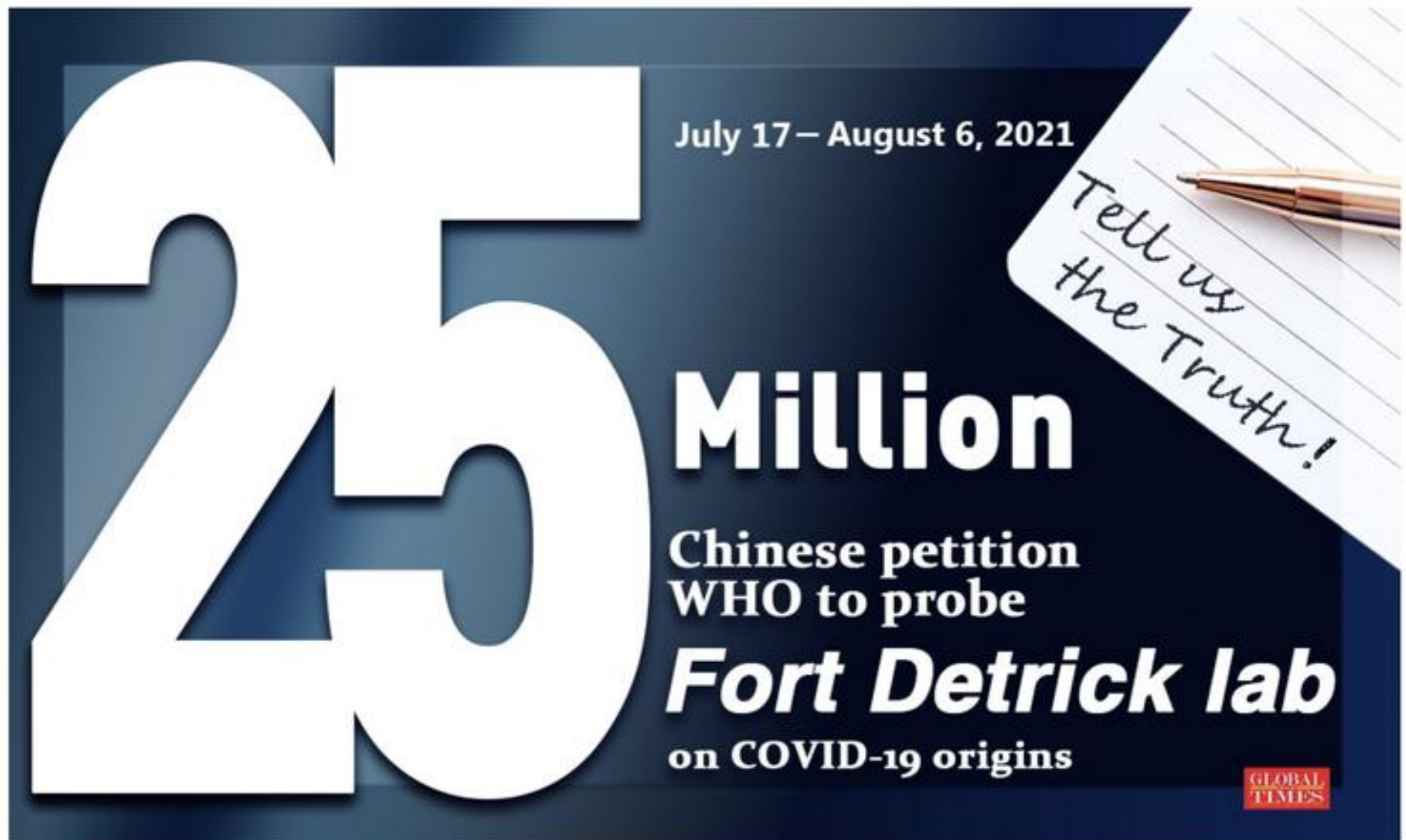


August 2021

Adults were asked which theory about how the coronavirus began spreading was more likely

■ The virus moved naturally from animals to humans ■ The virus spilled from a Chinese virology lab



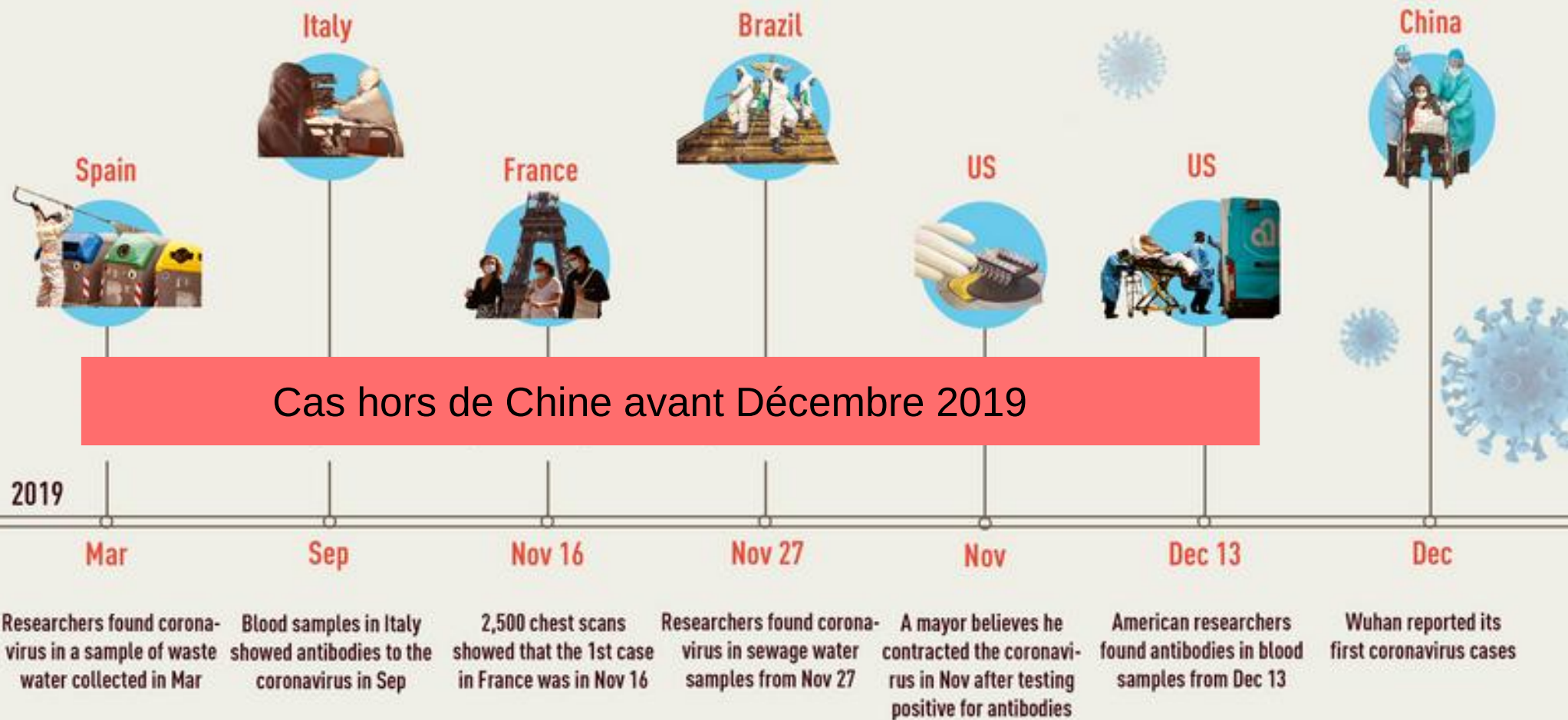


Infographic: Xu Zihe/GT

<https://www.globaltimes.cn/page/202108/1230795.shtml>

Cyberspace Administration of China

<https://www.propublica.org/article/leaked-documents-show-how-chinas-army-of-paid-internet-trolls-helped-censor-the-coronavirus>



Source: Xinhua, media reports Editor and Graphic: Feng Qingyin/GT

Différentes hypothèses

Origine entièrement naturelle (“zoonose”)

Contamination d'un touriste/travailleur visitant une grotte de chauves-souris

Contamination d'un scientifique effectuant un travail de terrain dans une grotte de chauves-souris

Echantillon naturel stocké dans un labo, puis accident

Virus modifié involontairement dans un labo, puis accident

Virus modifié pour la recherche dans un labo, puis accident

Virus modifié pour le développement d'un vaccin, puis accident

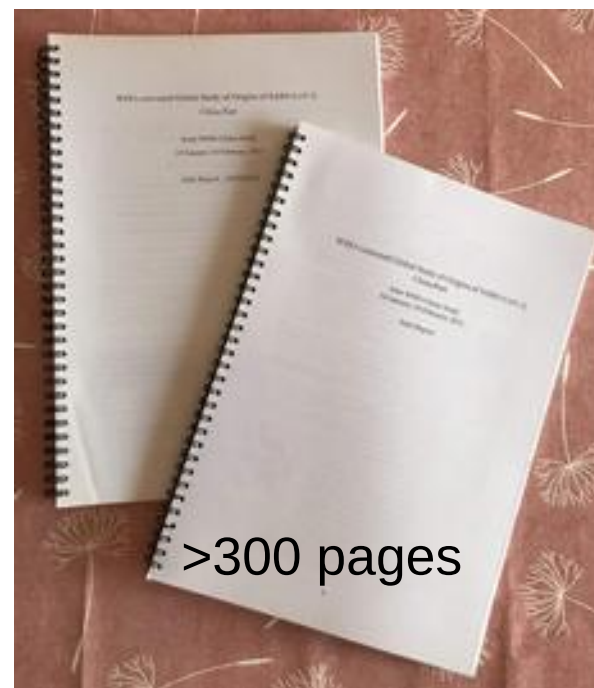
Virus libéré intentionnellement



Implication
humaine

30 mars 2021

Rapport conjoint OMS-Chine



“L'équipe conjointe a évalué la probabilité de chaque voie possible comme suit :

- * la dissémination zoonotique directe est considérée comme une voie possible à probable ;*
- * l'introduction par un hôte intermédiaire est considérée comme une voie probable à très probable ;*
- * l'introduction par le biais de produits de la chaîne alimentaire ou du froid est considérée comme une voie possible ;*
- * l'introduction par un incident de laboratoire a été considérée comme une voie extrêmement improbable.*

<https://www.who.int/news/item/30-03-2021-who-calls-for-further-studies-data-on-origin-of-sars-cov-2-virus-reiterates-that-all-hypotheses-remain-open>

<https://www.washingtonpost.com/context/who-report-on-covid-19/adfecdd0-a81d-4f87-903a-83902544ee81/>

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part-annexes.pdf>

30 mars 2021

Directeur-Général de l'OMS Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus

“En ce qui concerne l'OMS, toutes les hypothèses restent sur la table. Ce rapport est un début très important, mais ce n'est pas la fin. Nous n'avons pas encore trouvé la source du virus, et nous devons continuer à suivre la science et ne négliger aucune piste.”



Appel à l'intention d'experts désireux de faire partie du Groupe consultatif scientifique sur les origines des nouveaux agents pathogènes

Date limite:
septembre 2021

Nouvel organe consultatif auprès de l'OMS
dont une des fonction est de

*“conseiller le Secrétariat de l'OMS sur
l'élaboration, le suivi et l'appui de la prochaine
série d'études sur les origines du SARS-CoV-2”*

La méthode scientifique

Confrontation

Arguments contradictoires

Tolérance



1483

Eviter les biais
pas d'idée préconçue
pas d'argument d'autorité
pas de biais idéologique

GLOBALTIMES
LIURUI

**Analyser
froidement les
données**





Mon travail de recherche

**Expliquer
l'évolution et la diversité
des formes vivantes**



Drosophile



180 Mb

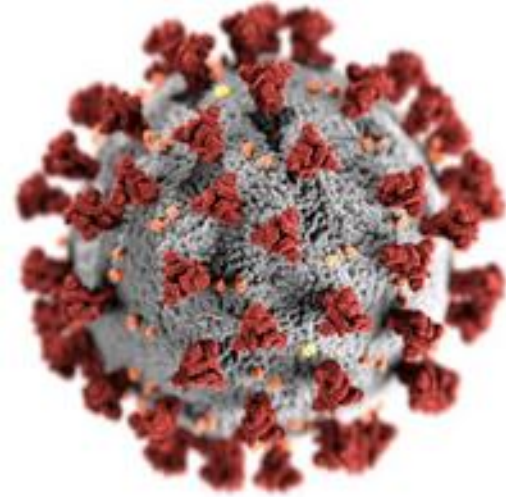
1-5 million d'années

De l'écologie à la génomique

Pas d'humains impliqués

Pas de politique, Lent

Coronavirus



30 kb

1-50 ans

De l'écologie à la génomique

Humains potentiellement
impliqués

Politique, Rapide

7 mars 2020

THE LANCET

Statement in support of the scientists, public health professionals, and medical professionals of China combatting COVID-19

The rapid, open, and transparent sharing of data on this outbreak is now being threatened by rumours and misinformation around its origins. We

stand together to strongly condemn conspiracy theories suggesting that COVID-19 does not have a natural origin.

Scientists from multiple countries have published and analysed genomes of the causative agent, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2),¹ and they overwhelmingly conclude that this

coronavirus originated in wildlife,²⁻¹⁰ as have so many other emerging zoonotic viruses. This is further supported by a letter from the presidents of the US National Academies of Science, Engineering, and Medicine¹³ and by the scientific communities they

Nous nous unissons pour condamner fermement les théories du complot suggérant que la COVID-19 n'a pas une origine naturelle.

We speak in one voice. To add your support for this statement, sign our letter online. LM is editor of ProMED-mail. We declare no competing interests.

Charles Calisher, Dennis Carroll,
Rita Colwell, Ronald B Corley,
Peter Daszak, Christian Drosten,
Luis Enjuanes, Jeremy Farrar,
Hume Field, Josie Golding,
Alexander Gorbalenya, Bart Haagmans,
James M Hughes, William B Karesh,
Gerald T Keusch, Sai Kit Lam,
Juan Lubroth, John S Mackenzie,
Larry Madoff, Jonna Mazet,
Peter Palese, Stanley Perlman,
Leo Poon, Bernard Roizman, Linda Saif,
Kanta Subbarao, Mike Turner
COVID19statement@gmail.com



Organisation mondiale à but non lucratif dans le domaine de la santé environnementale, qui se consacre à la protection de la faune sauvage et de la santé publique contre l'émergence de maladies.



Peter Daszak

Peter Daszak: texte qui *"ne doit pas être considéré comme provenant d'une organisation ou d'une personne en particulier" mais plutôt comme "une simple lettre de scientifiques de premier plan"*.

<https://usrtk.org/biohazards-blog/ecohealth-alliance-orchestrated-key-scientists-statement-on-natural-origin-of-sars-cov-2/>

14 mai 2021

Science

LETTERS

Investigate the origins of COVID-19

Jesse D. Bloom^{1,2}, Yujia Alina Chan³, Ralph S. Baric⁴, Pamela J. Bjorkman⁵, Sarah Cobey⁶, Benjamin E. Deverman³, David N. Fisman⁷, Ravindra Gupta⁸, Akiko Iwasaki^{9,2}, Marc Lipsitch¹⁰, Ruslan Medzhitov^{9,2}, Richard A. Neher¹¹, Rasmus Nielsen¹², Nick Patterson¹³, Tim Stearns¹⁴, Erik van Nimwegen¹¹, Michael Worobey¹⁵, David A. Relman^{16,17,*}

As scientists with relevant expertise, we agree with the WHO director-general (5), the United States and 13 other countries (6), and the European Union (7) that greater clarity about the origins of this pandemic is necessary and feasible to achieve. We must take hypotheses about both natural and laboratory spillovers seriously until we have sufficient data. A proper investigation should be transparent, objective, data-driven, inclusive of broad expertise, subject to independent oversight,

Nous devons prendre au sérieux à la fois l'hypothèse naturelle et celle de la fuite de laboratoire jusqu'à ce que nous disposions de suffisamment de données.

17 sept 2021

THE LANCET

CORRESPONDENCE | ONLINE FIRST

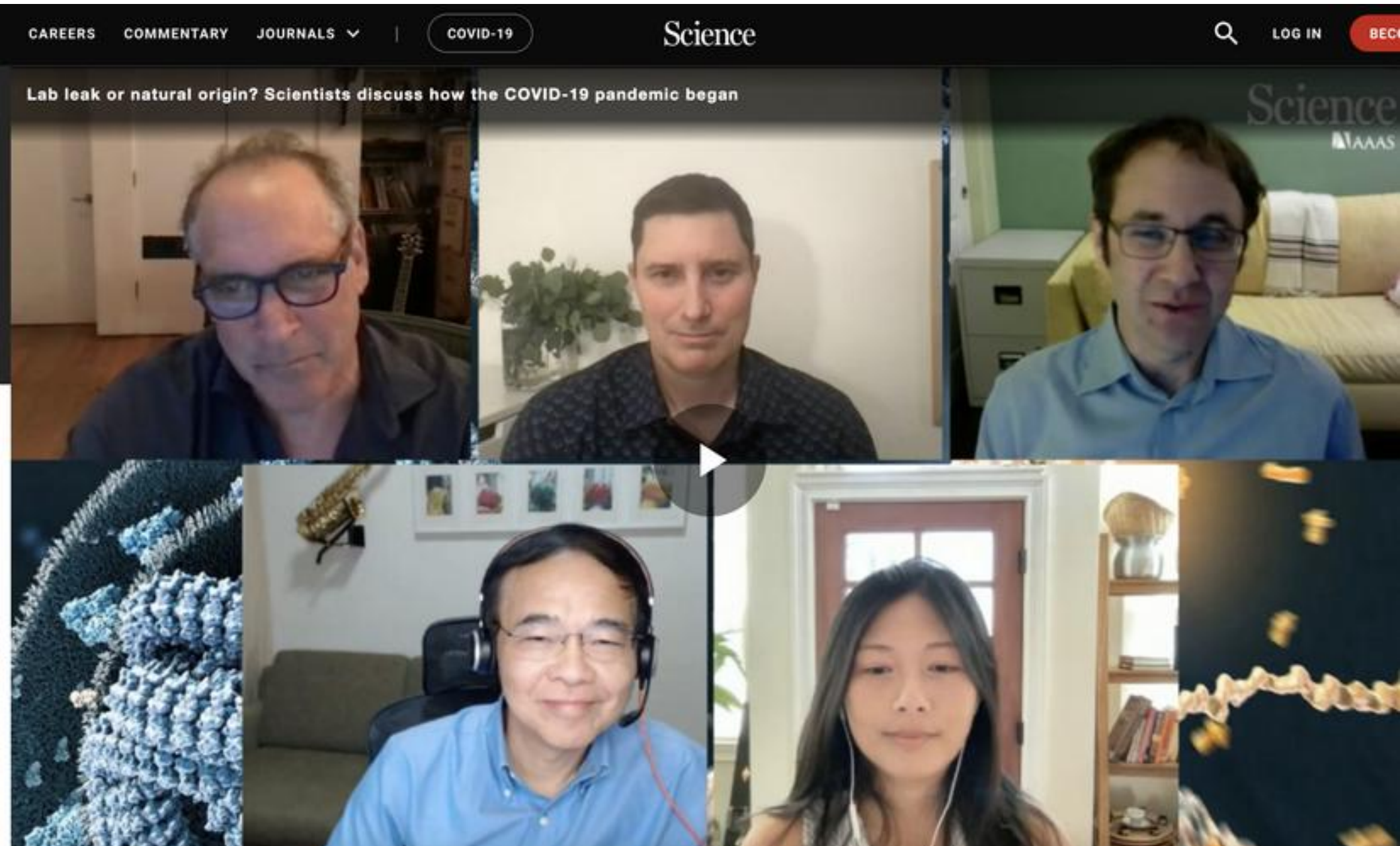
An appeal for an objective, open, and transparent scientific debate about the origin of SARS-CoV-2

Jacques van Helden  • Colin D Butler • Guillaume Achaz • Bruno Canard • Didier Casane • Jean-Michel Claverie • Fabien Colombo • Virginie Courtier • Richard H Ebright • François Graner • Milton Leitenberg • Serge Morand • Nikolai Petrovsky • Rossana Segreto • Etienne Decroly • José Halloy • Show less

Published: September 17, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02019-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02019-5)

Les revues scientifiques devraient ouvrir leurs colonnes à des analyses approfondies de toutes les hypothèses. En tant que scientifiques, nous devons évaluer toutes les hypothèses sur une base rationnelle et peser leur probabilité en nous fondant sur des faits et des preuves, sans spéculation quant aux éventuels impacts politiques.

1er débat : 1h entre 4 biologistes



30 sept 2021

<https://www.science.org/content/article/lab-leak-and-natural-origin-proponents-face-civilly-forum-pandemic-origins>

<https://twitter.com/ScienceMagazine/status/1441056165786439684?s=20>

**Ce que les séquences
nous apportent**

Virus à ARN

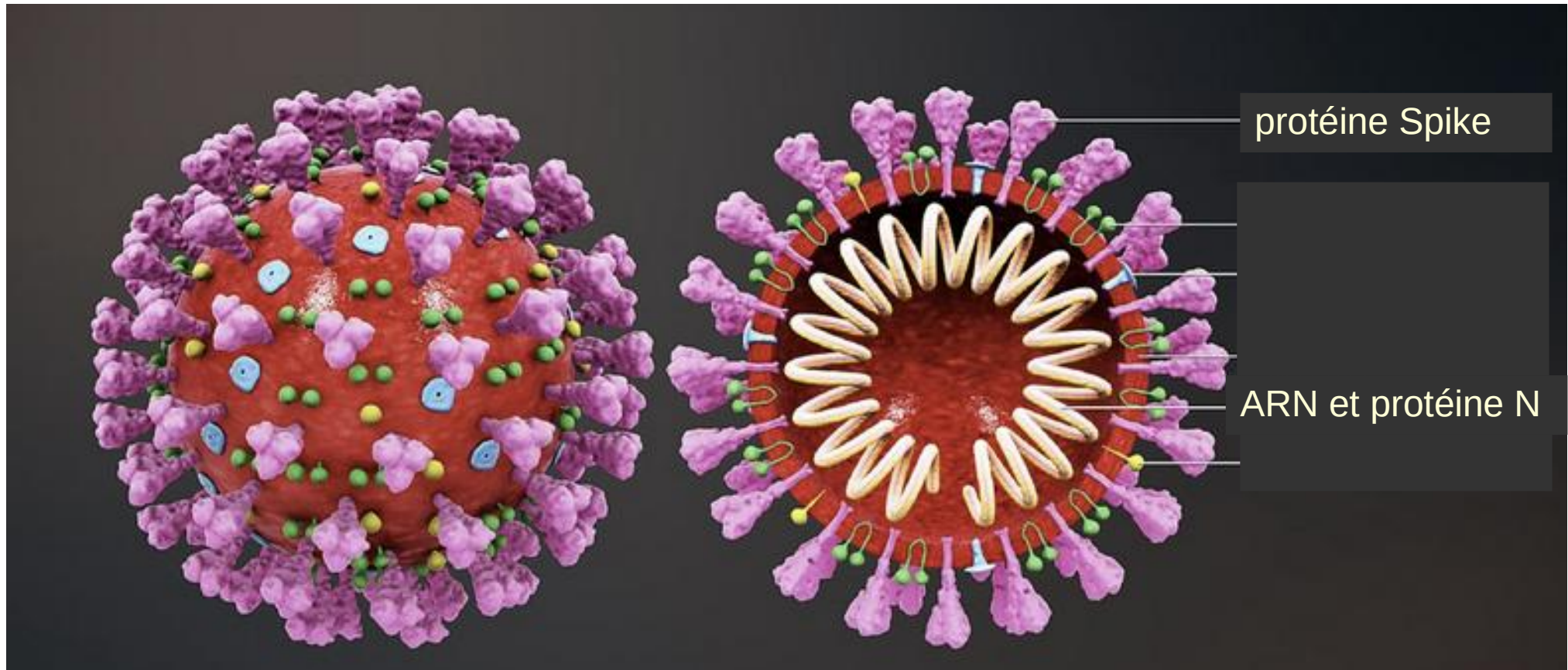


Image: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D_medical_animation_coronavirus_structure.jpg

Diamètre : 0,1 micromètre

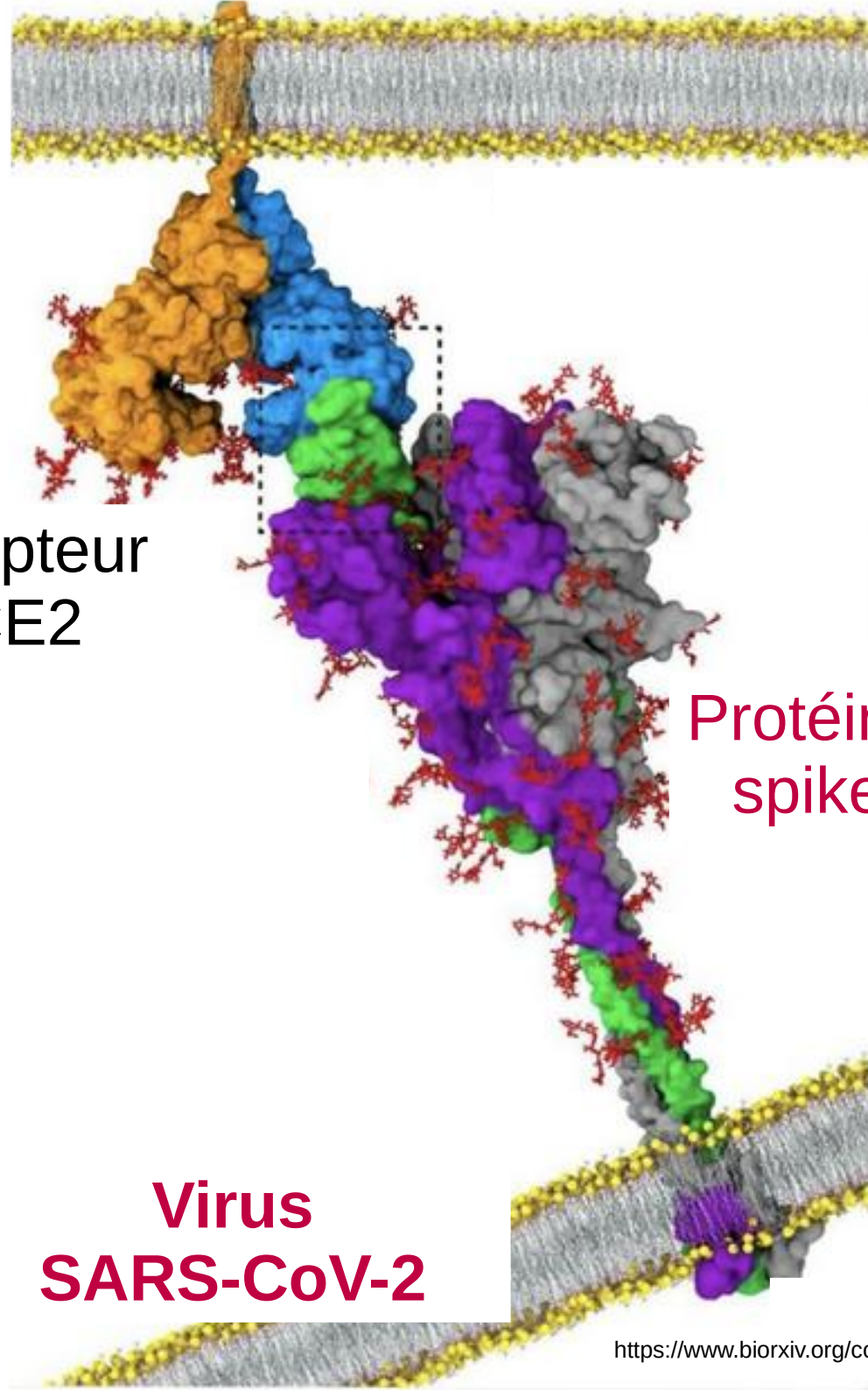
Mille fois plus mince qu'un cheveu humain

**Cellule
humaine**

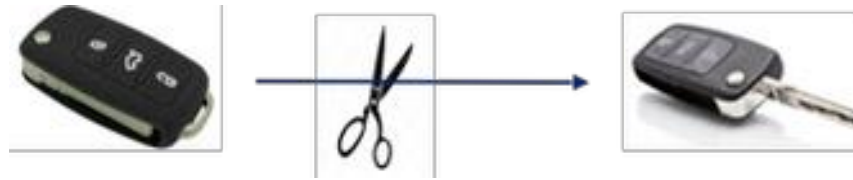
**Récepteur
ACE2**

**Protéine
spike**

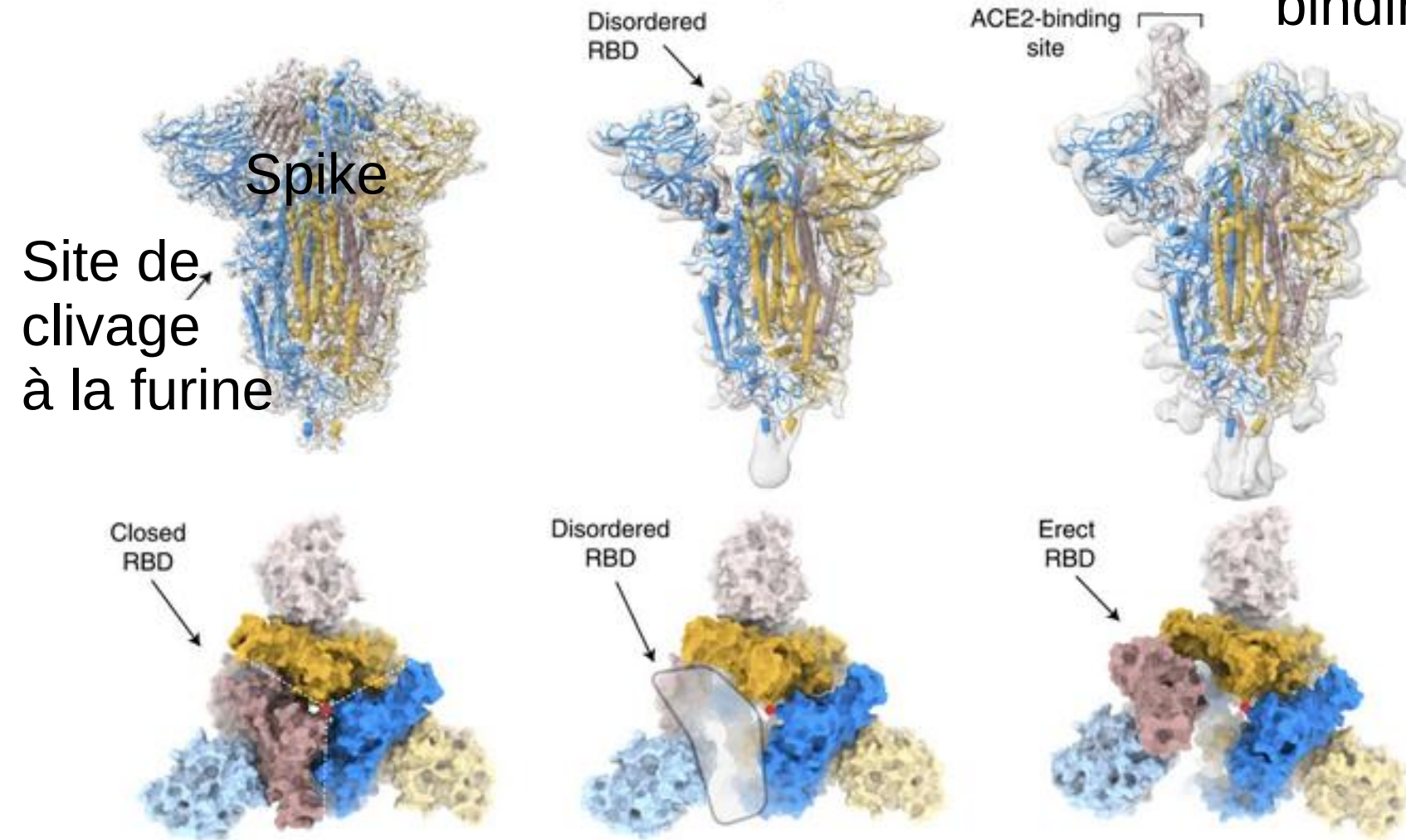
**Virus
SARS-CoV-2**



La coupure modifie Spike



RBD: receptor-binding domain



Wrobel et al. 2020

<https://www.nature.com/articles/s41594-020-0468-7>

AUUAAAGGUUUUAUACCUUCCCA
 GGUAACAAACCAACCAACUUUC
 GAUCUCUUGUAGAUCUGUUCUC
 UAAACGAACUUUAAAAUCUGUG
 UGGCUGUCACUCGGCUGCAUG
 CUUAGUGCACUCACGCAGUAUA
 AUUAAUAACUAAUUACUGUCGU
 UGACAGGACACGAGU...

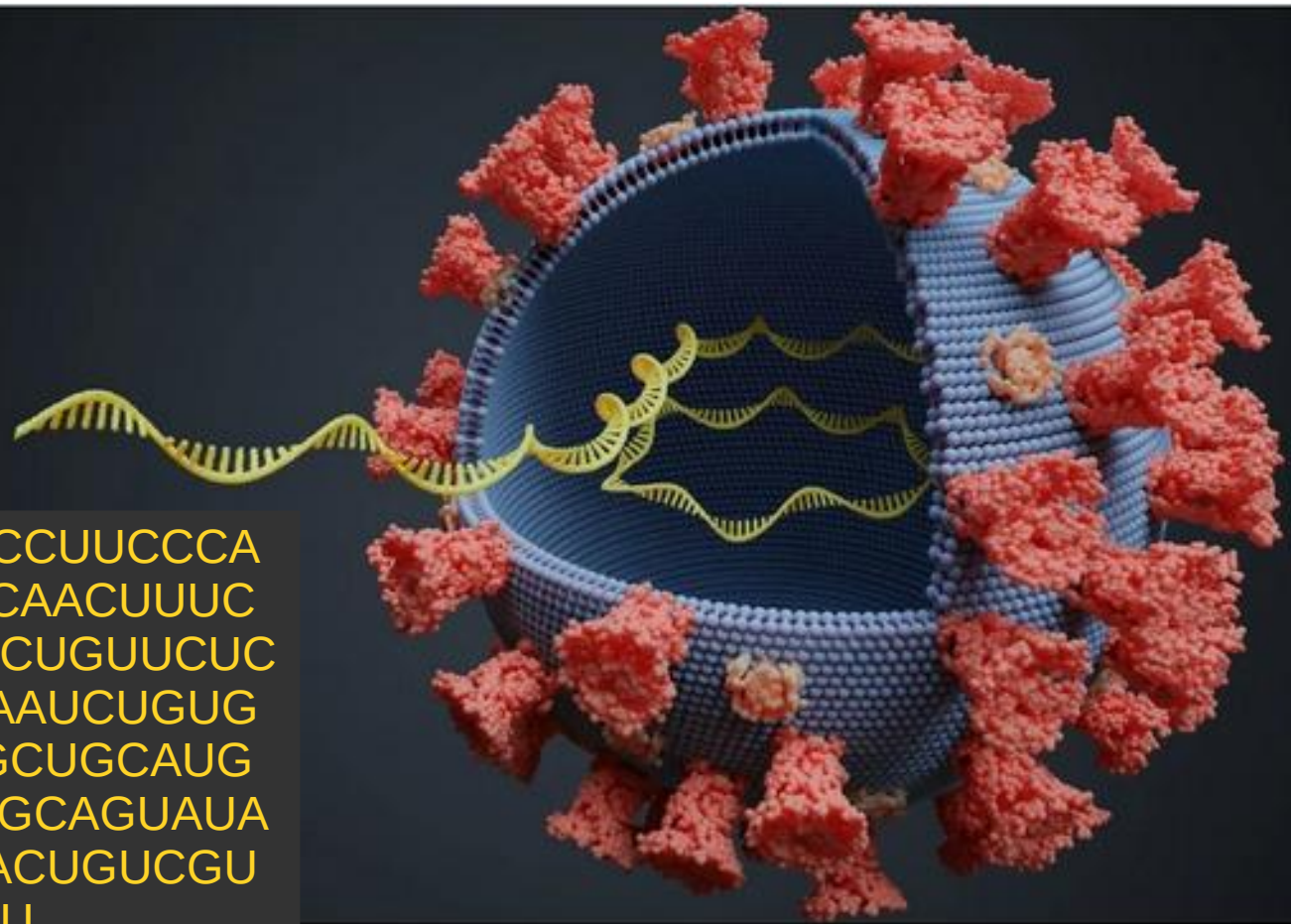
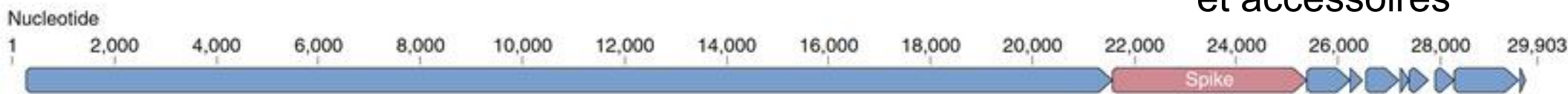


Image Credit: vchal / Shutterstock
<https://www.news-medical.net/news/20201124/SARS-CoV-2s-RNA-folding-structures-are-potential-therapeutic-targets-study-finds.aspx>

30 000 lettres

Protéines de structure
et accessoires



16 protéines impliquées dans la transcription et réplication

Alignements de séquences

SARS-CoV-2 de 2019



Diagram showing a sequence alignment of SARS-CoV-2 2019 (top) and SARS-CoV-2 Variant Delta (bottom). The sequences are aligned across positions 200 to 250. The top sequence (SARS-CoV-2 de 2019) is: GUUUCGUCCGU GUUGCAGCCGAUCAUCAGCACAUUCUAGGUUU CGUCCGGGUGUGACCGAA. The bottom sequence (SARS-CoV-2 Variant Delta) is: GUUUCGUCCGU UUUGCAGCCGAUCAUCAGCACAUUCUAGGUUU GUCCGGGUGUGACCGAA. A vertical line marks position 230. Arrows point from the labels to the sequences.

Position	200	210	220	230	240	250
SARS-CoV-2 de 2019	GUUUCGUCCGU	GUUGCAGCCGAUCAUCAGCACAUUCUAGGUUU	CGUCCGGGUGUGACCGAA			
SARS-CoV-2 Variant Delta	GUUUCGUCCGU	UUUGCAGCCGAUCAUCAGCACAUUCUAGGUUU	GUCCGGGUGUGACCGAA			

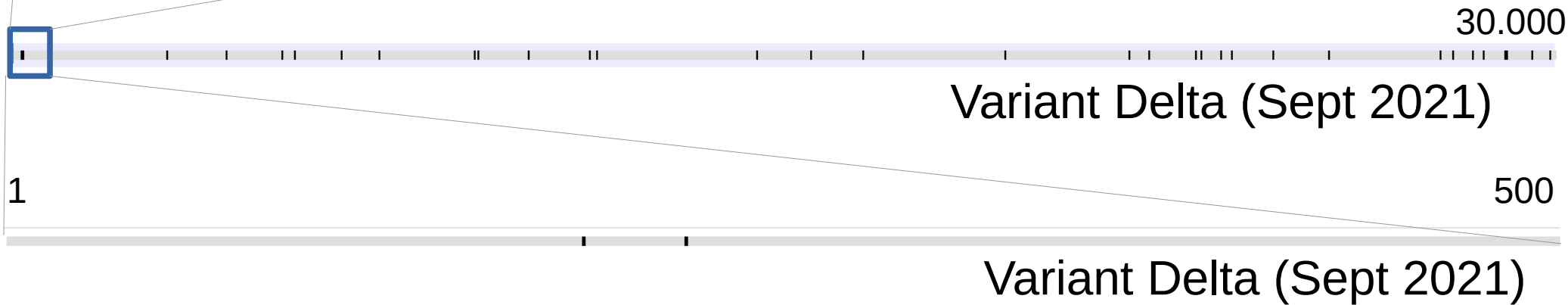
SARS-CoV-2 Variant Delta

Alignements de séquences

SARS-CoV-2 de 2019

200 210 220 230 240 250
GUUUCGUCCGU GUUGCAGCCGAUCAUCAGCACAUUCUAGGUUU C GUCCGGGUGUGACCGAA
GUUUCGUCCGU UGUUGCAGCCGAUCAUCAGCACAUUCUAGGUUU U GUCCGGGUGUGACCGAA

SARS-CoV-2 Variant Delta

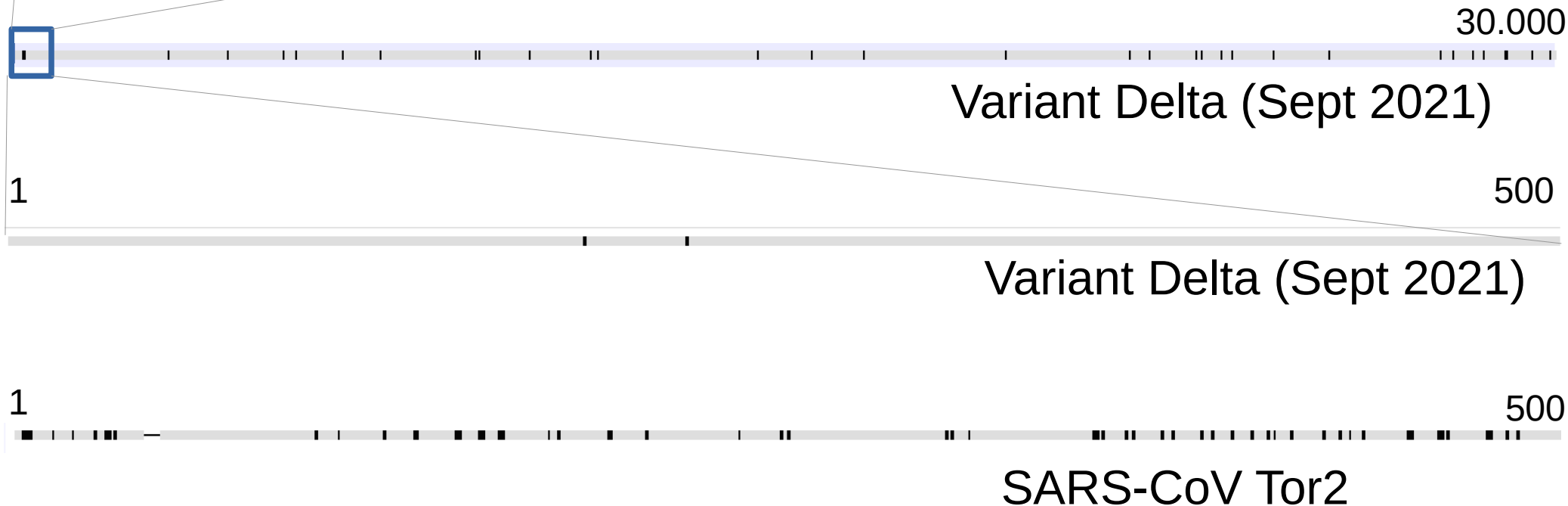


Alignements de séquences

SARS-CoV-2 de 2019

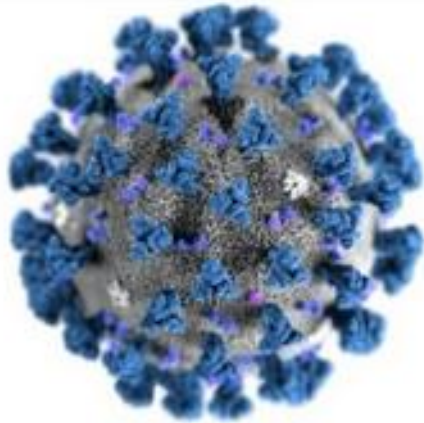


SARS-CoV-2 Variant Delta



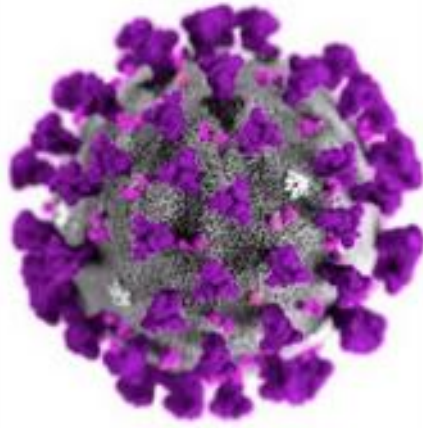
Trois coronavirus ont causé des épidémies à grande échelle

SARS-CoV



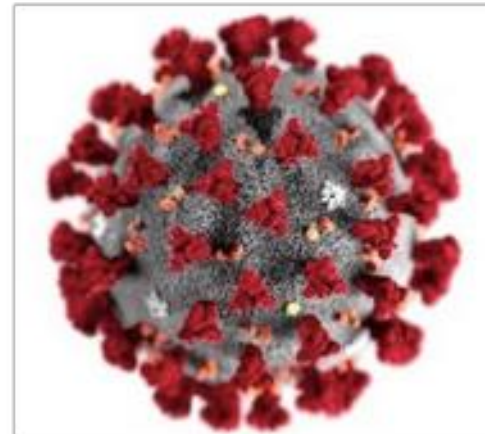
2003

MERS-CoV



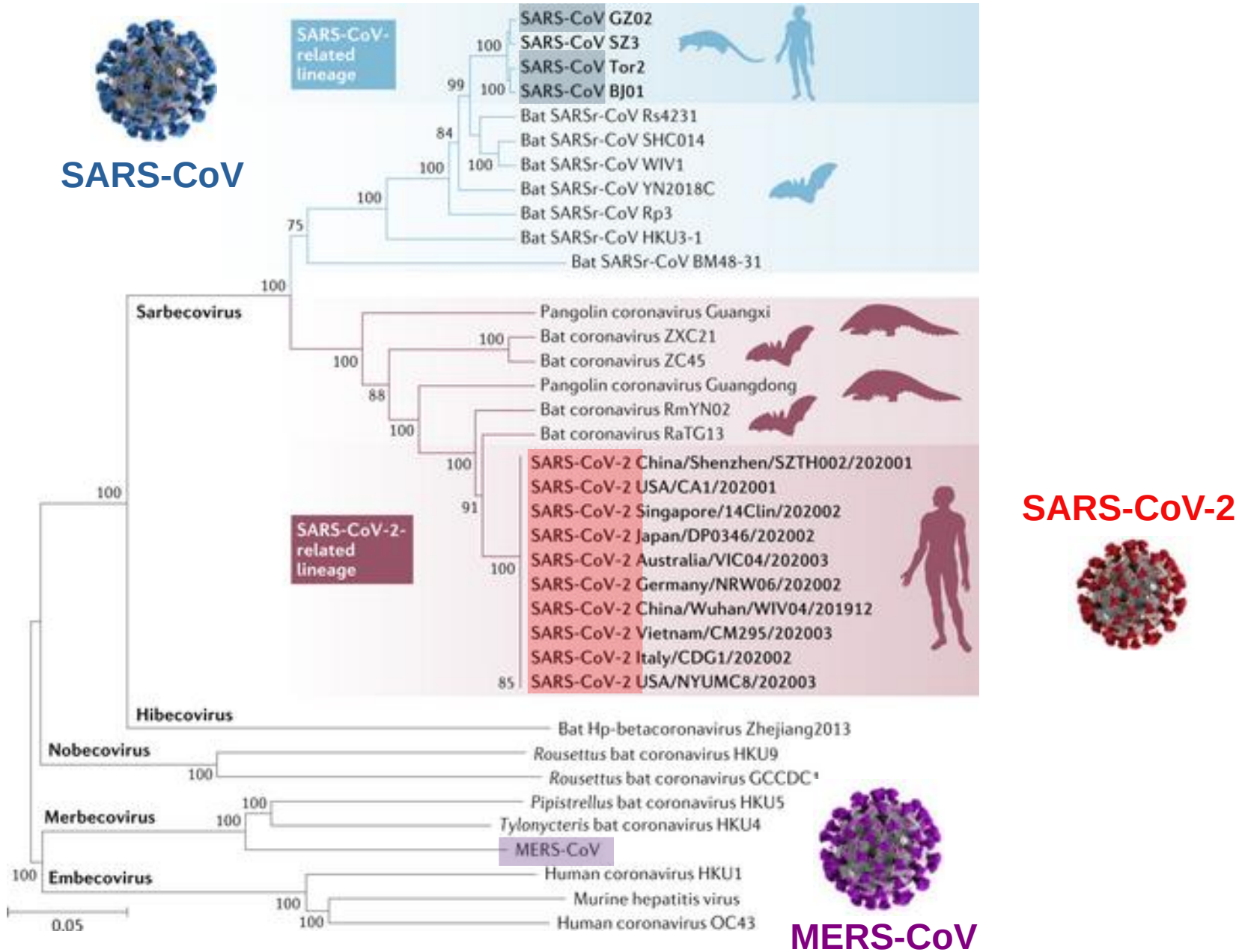
2012

SARS-CoV-2

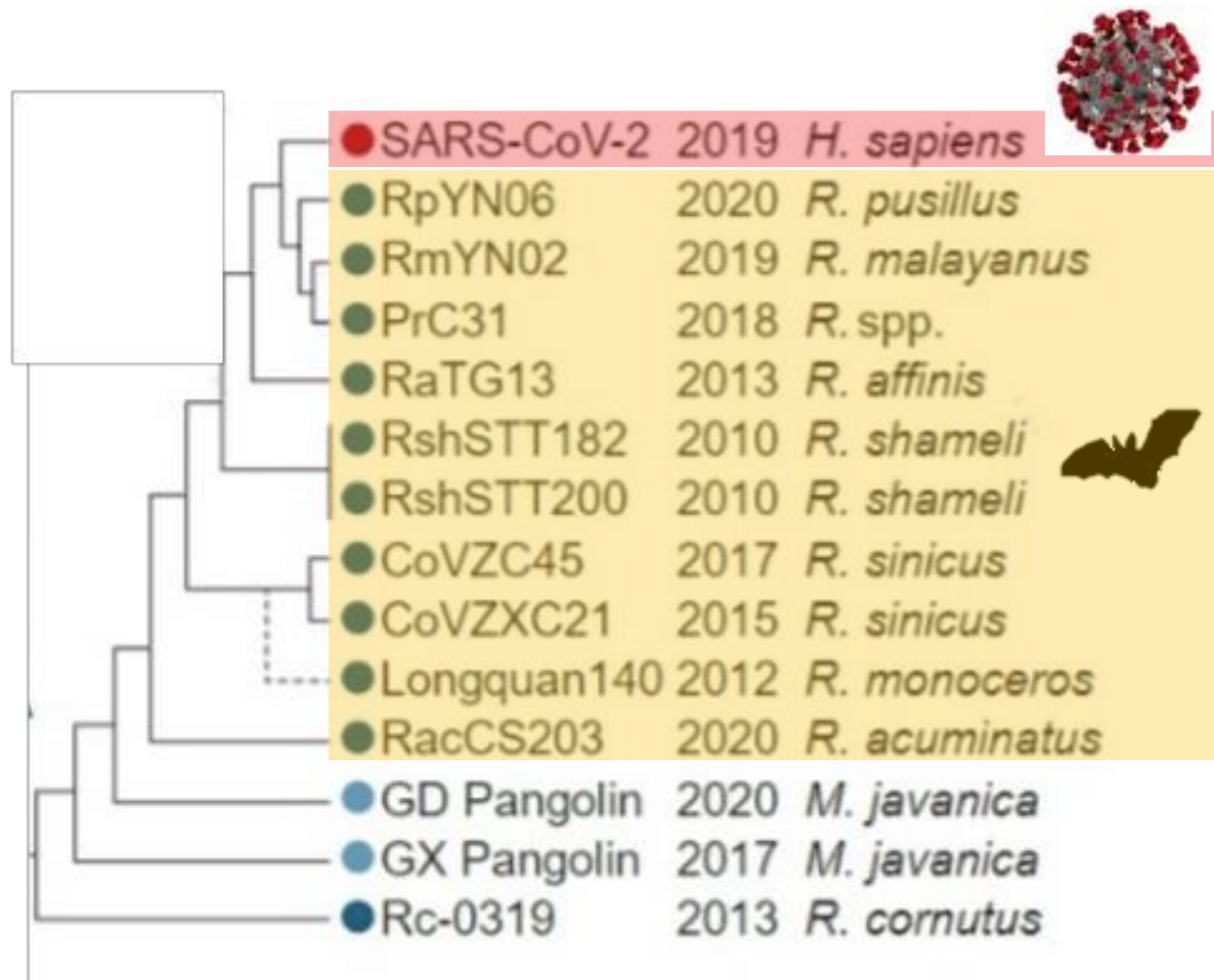


2019

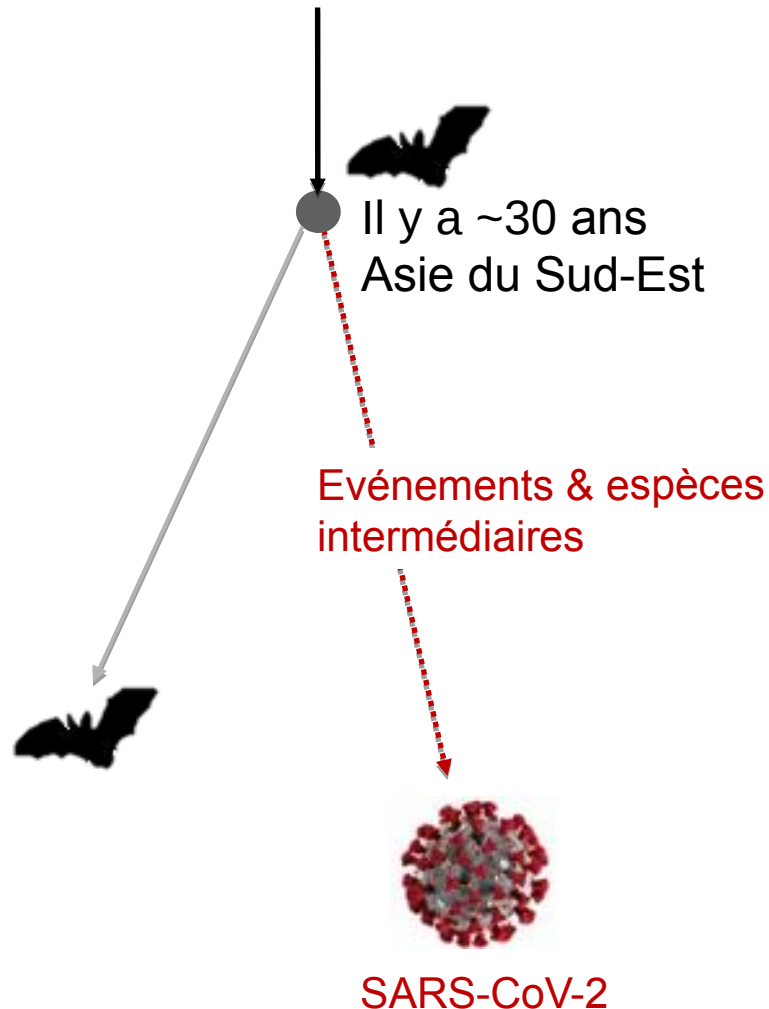
Arbre phylogénétique



Les virus les plus proches proviennent de chauves-souris



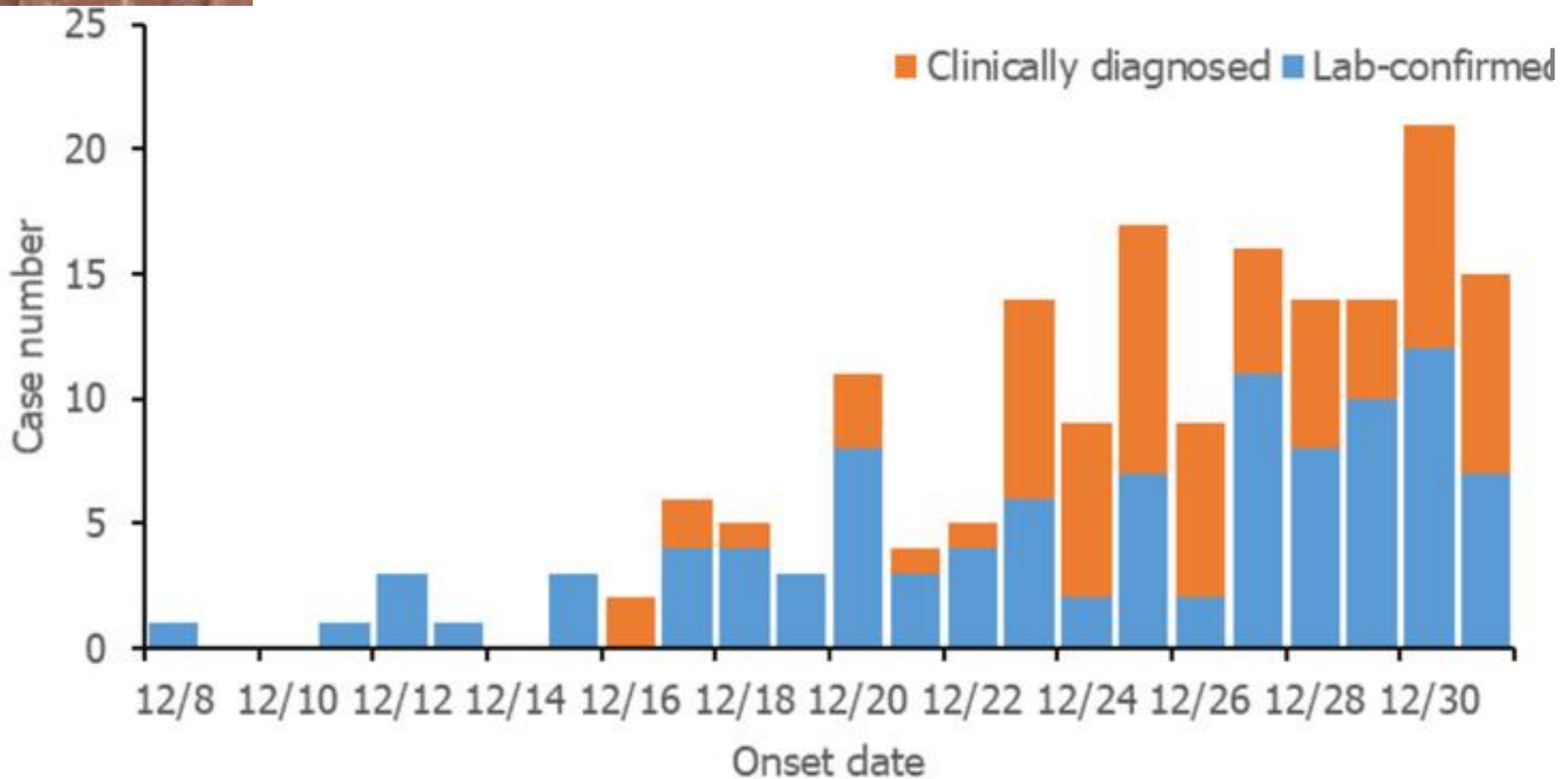
Il y a ~30 ans le virus ancêtre circulait chez les chauves-souris



Humains, Wuhan, Décembre 2019



174 cas confirmés à Wuhan en décembre 2019

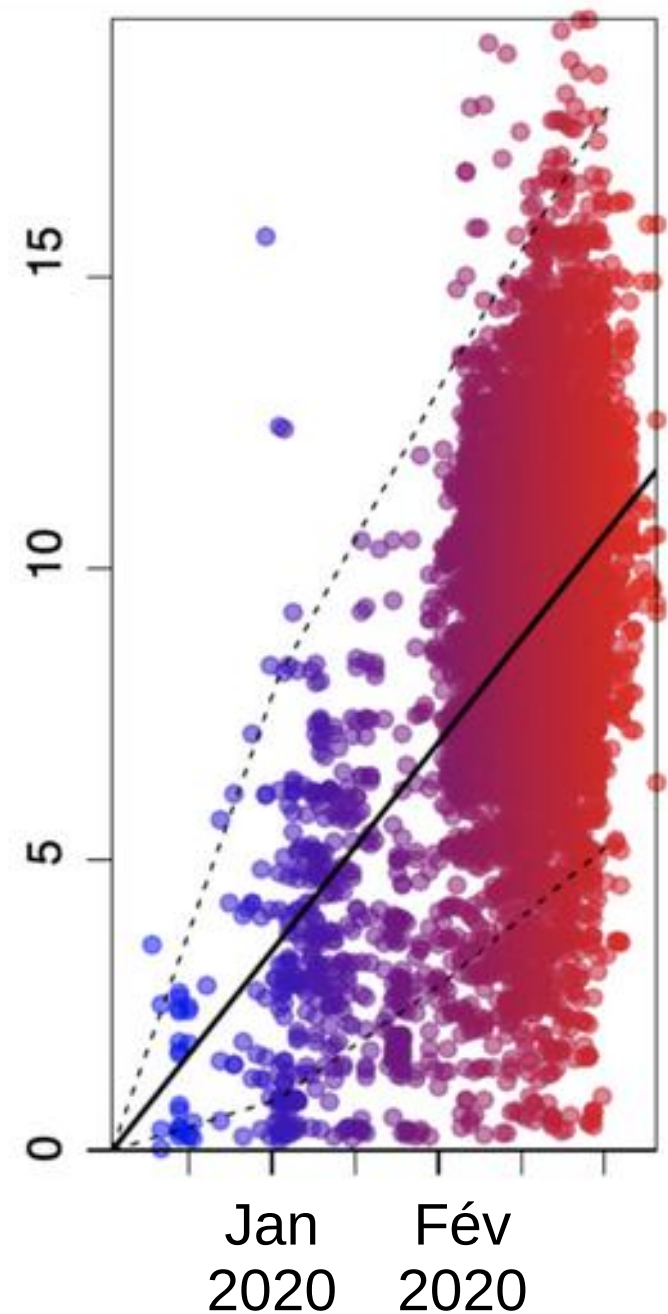


<https://www.who.int/news/item/30-03-2021-who-calls-for-further-studies-data-on-origin-of-sars-cov-2-virus-reiterates-that-all-hypotheses-remain-open>

Mais seulement ~20 genomes !

Le virus acquiert environ 2 mutations par mois

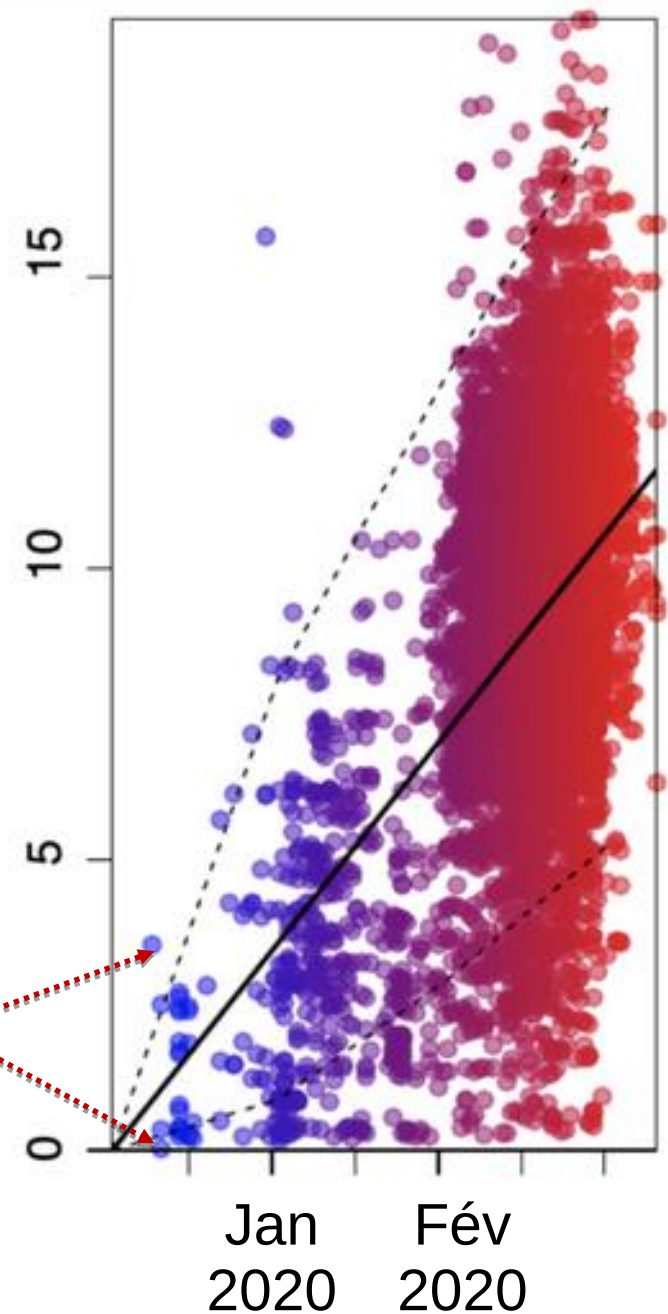
Nombre de
mutations
depuis la
première
séquence



Le virus acquiert environ 2 mutations par mois

Déjà 3 mutations dans les
premières séquences de
2019 !

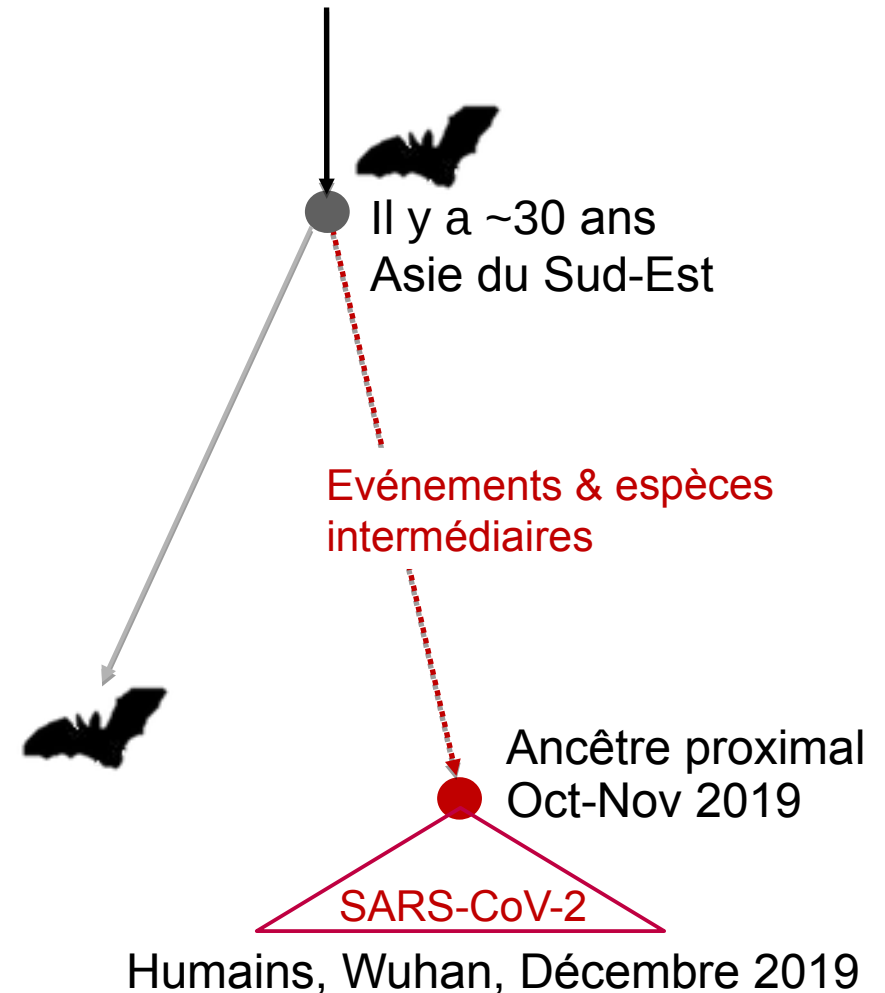
Nombre de
mutations
depuis la
première
séquence



Résultats des séquences

Il y a ~30 ans le virus ancêtre circulait chez les chauves-souris.

Les virus de décembre 2019 proviennent d'un virus ancêtre commun (ancêtre proximal) daté d'oct-nov 2019.



Résultats des séquences

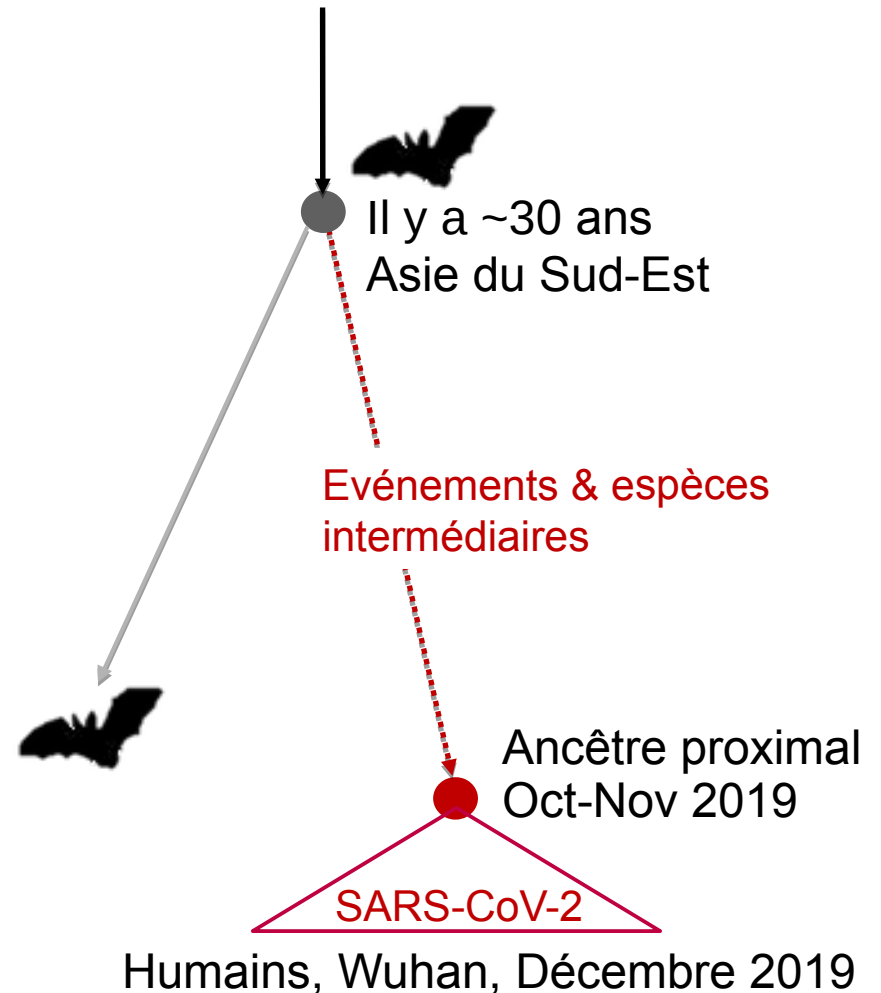
Il y a ~30 ans le virus ancêtre circulait chez les chauves-souris.

Les virus de décembre 2019 proviennent d'un virus ancêtre commun (ancêtre proximal) daté d'oct-nov 2019.

Questions non résolues :

Quand a-t-il infecté les premiers humains : déc 2019, oct-nov 2019 ou avant ?

Espèces et événements intermédiaires entre chauves-souris et humains ?



Les labos de Wuhan





Labo travaillant
sur les
coronavirus

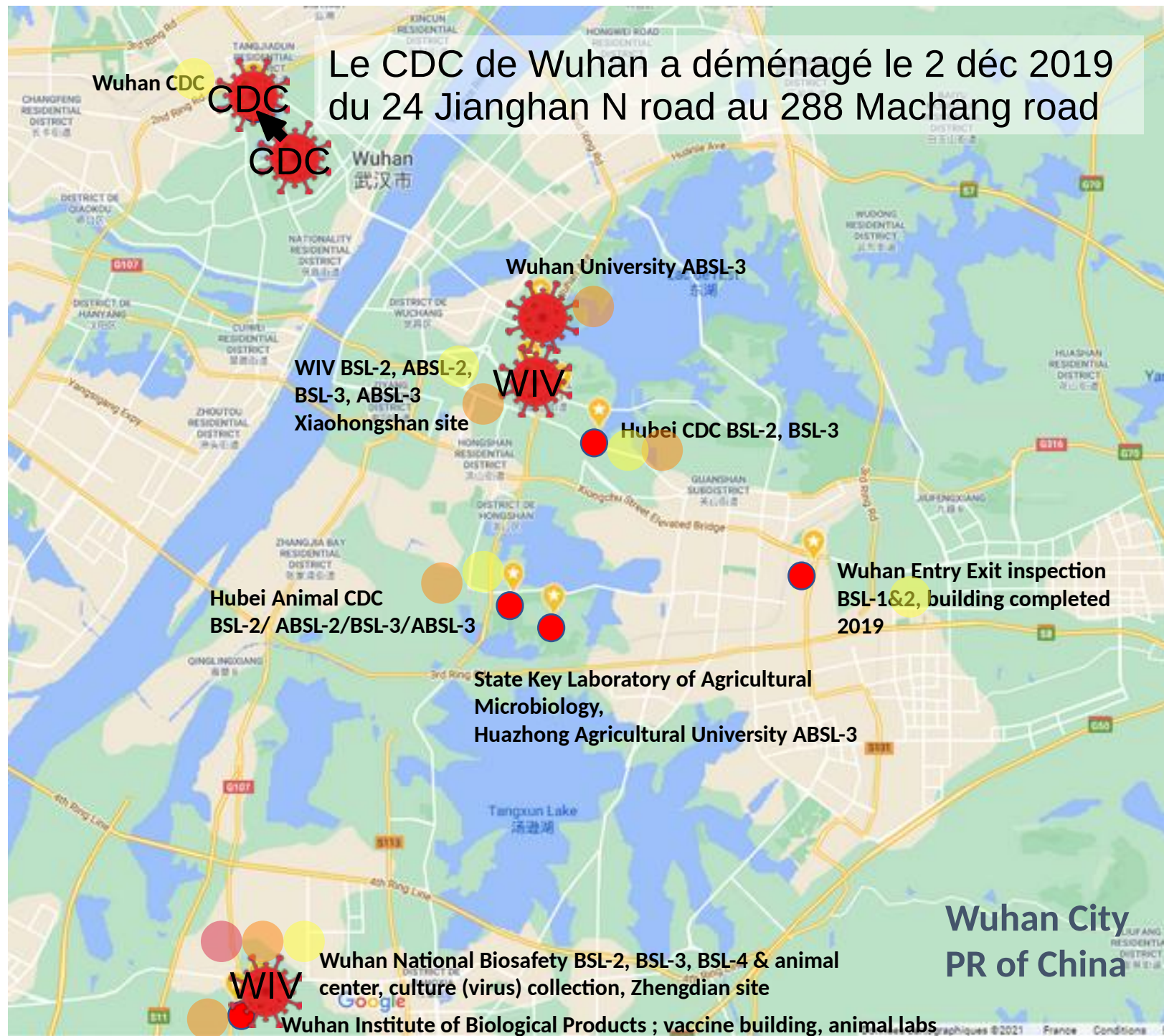
P-2

P-3

P-4

WIV= Institut
de Virologie
de Wuhan

Adapté de
Rodolphe de Maistre 2021



https://www.researchgate.net/publication/350887648_3_WUHAN_LABORATORIES_BAT_RESEARCH_AND_BIOSAFETY

Les premiers cas sont près du marché Huanan et du CDC de Wuhan



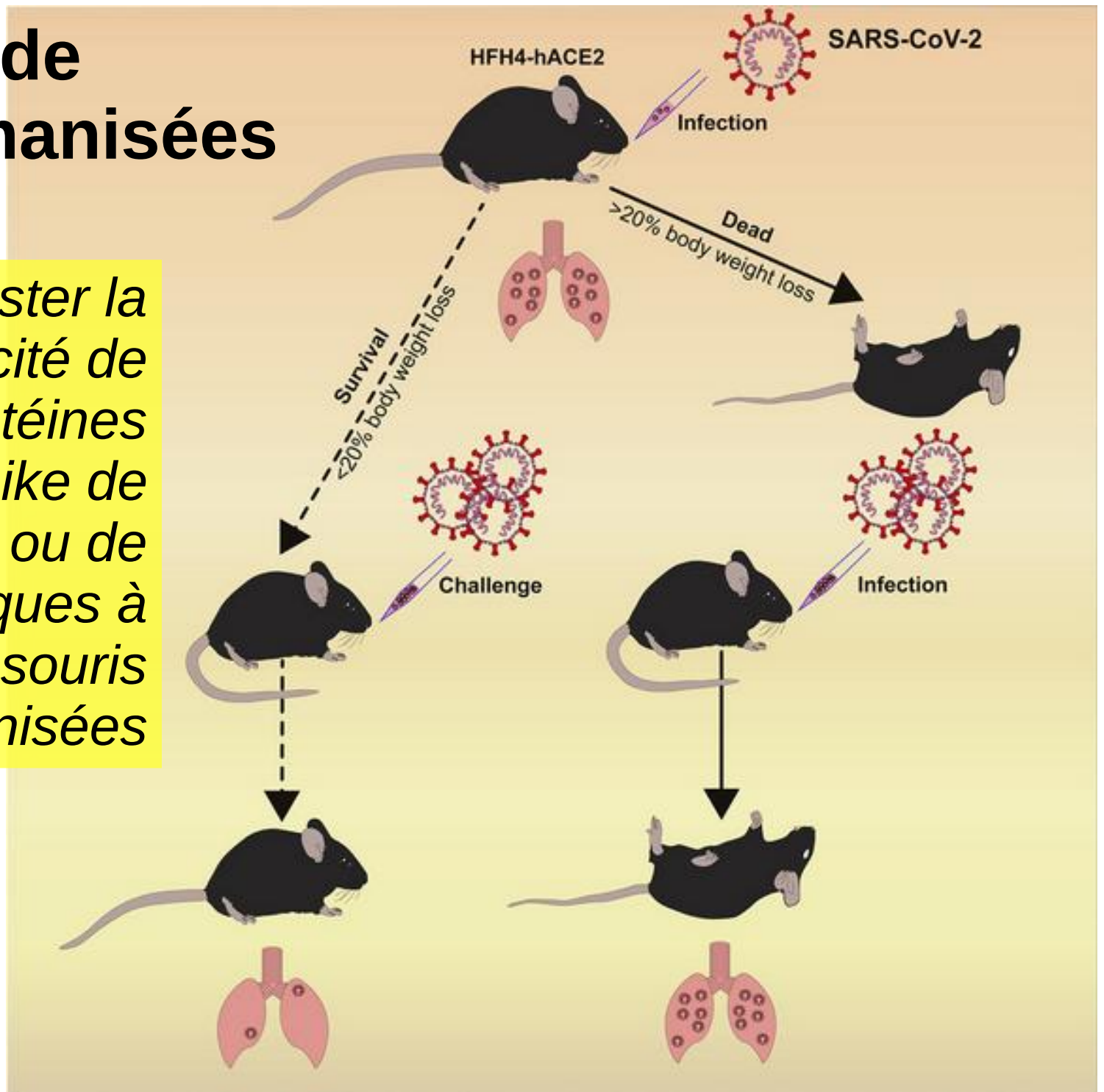


Agency: NIAID	Project Number: 2R01AI110964-06	Contact PI / Project Leader: DASZAK, PETER	Awardee Organization: ECOHEALTH ALLIANCE INC
------------------	--	---	---

Objectif 1: caractériser la diversité et la distribution des virus SARS à fort potentiel pandémique dans les chauves-souris de la Chine du Sud-Est.

Utilisation de souris humanisées

Objectif 3: Tester la capacité de nouvelles protéines Spike de pseudovirus ou de virus synthétiques à infecter les souris humanisées

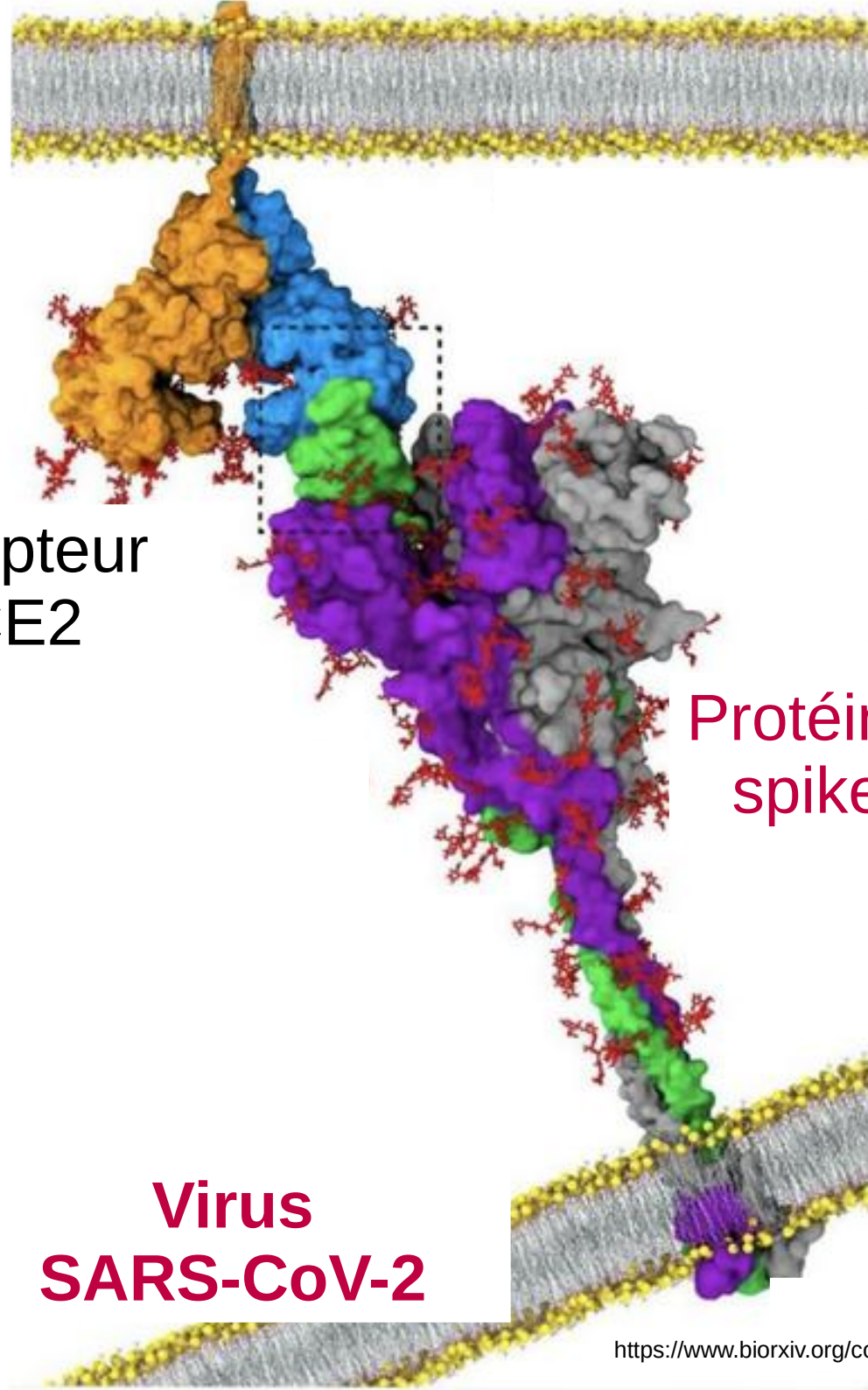


**Cellule
humaine**

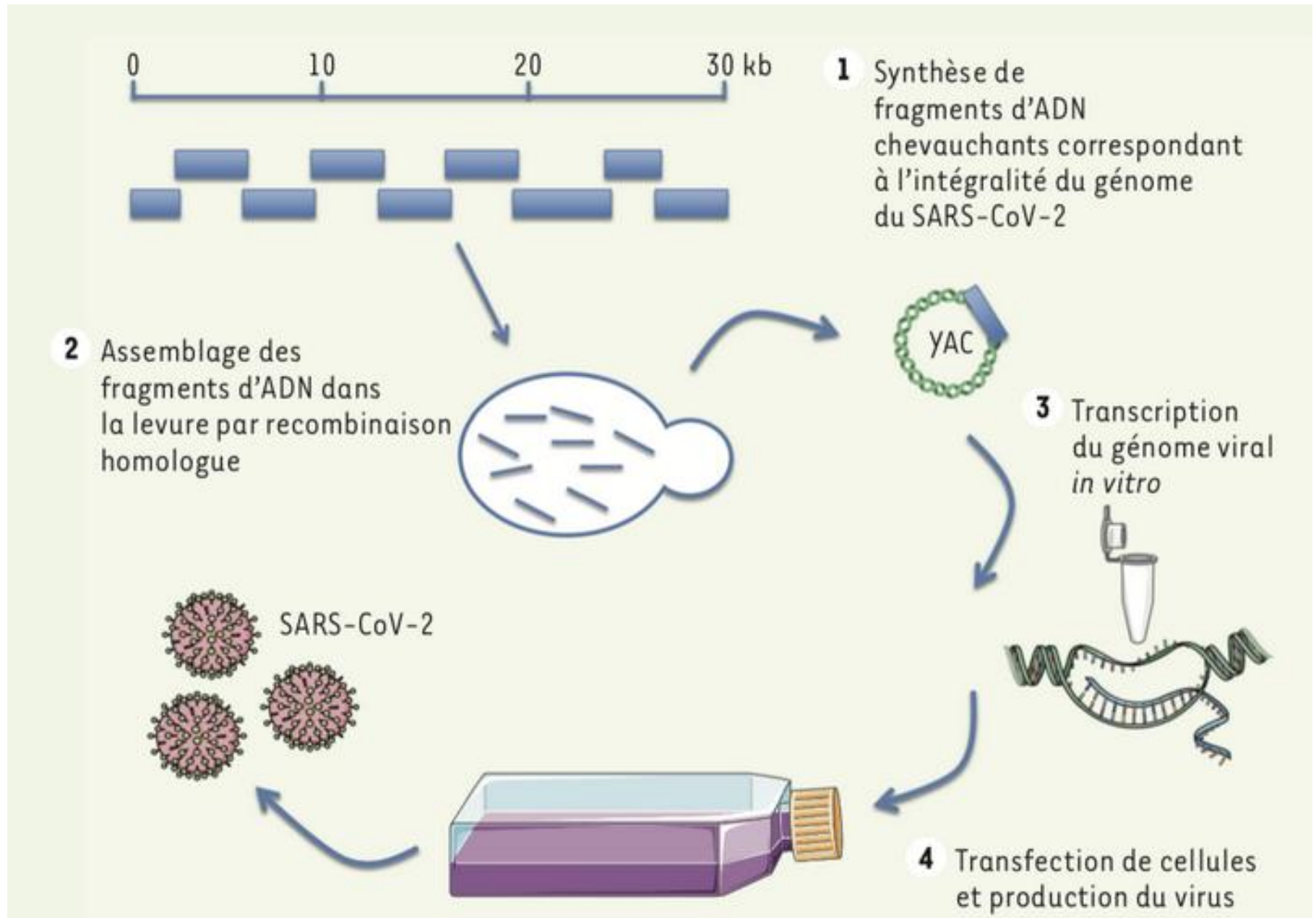
**Récepteur
ACE2**

**Protéine
spike**

**Virus
SARS-CoV-2**



Synthèse in vitro de SARS-CoV-2 en un mois



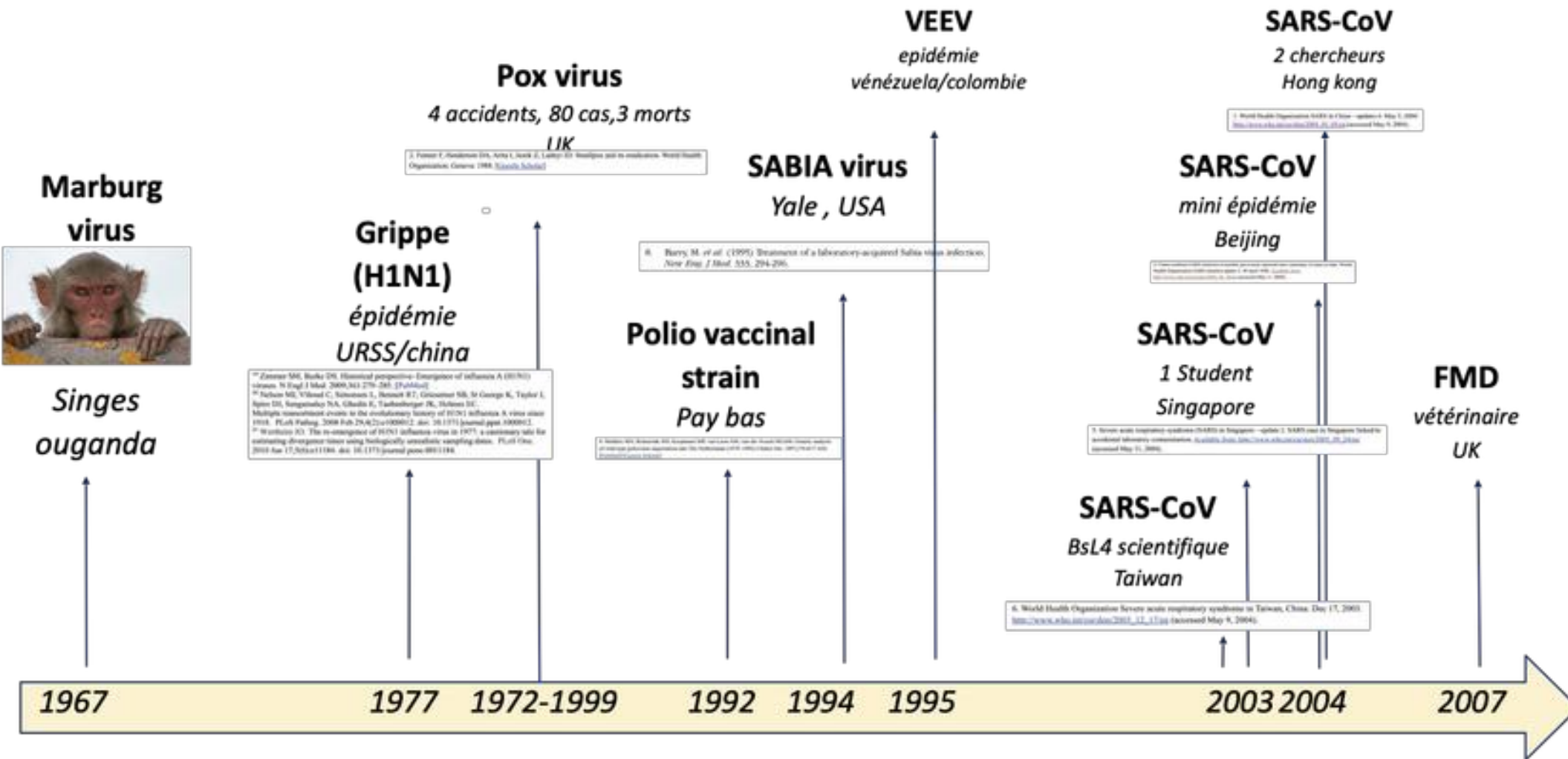
Project DEFUSE: Defusing the Threat of Bat-borne Coronaviruses



Nous introduirons des sites de clivage spécifiques à l'humain

to use human ACE2 and grow in human cells. S2 Proteolytic Cleavage and Glycosylation Sites: After receptor binding, a variety of cell surface or endosomal proteases⁶⁸⁻⁷¹ cleave the SARS-CoV S glycoprotein causing massive changes in S structure⁷² and activating fusion-mediated entry^{64,73}. We will analyze all SARSr-CoV S gene sequences for appropriately conserved proteolytic cleavage sites in S2 and for the presence of potential furin cleavage sites^{74,75}. SARSr-CoV S with mismatches in proteolytic cleavage sites can be activated by exogenous trypsin or cathepsin L. Where clear mismatches occur, we will introduce appropriate human-specific cleavage sites and evaluate growth potential in Vero cells and HAE cultures. In SARS-CoV, we

Quelques accidents de labo



Manque de transparence & désinformation

En Chine
Aux Etats-Unis
Au Royaume-Uni

Virus collectés par le WIV dont les séquences ont été publiées

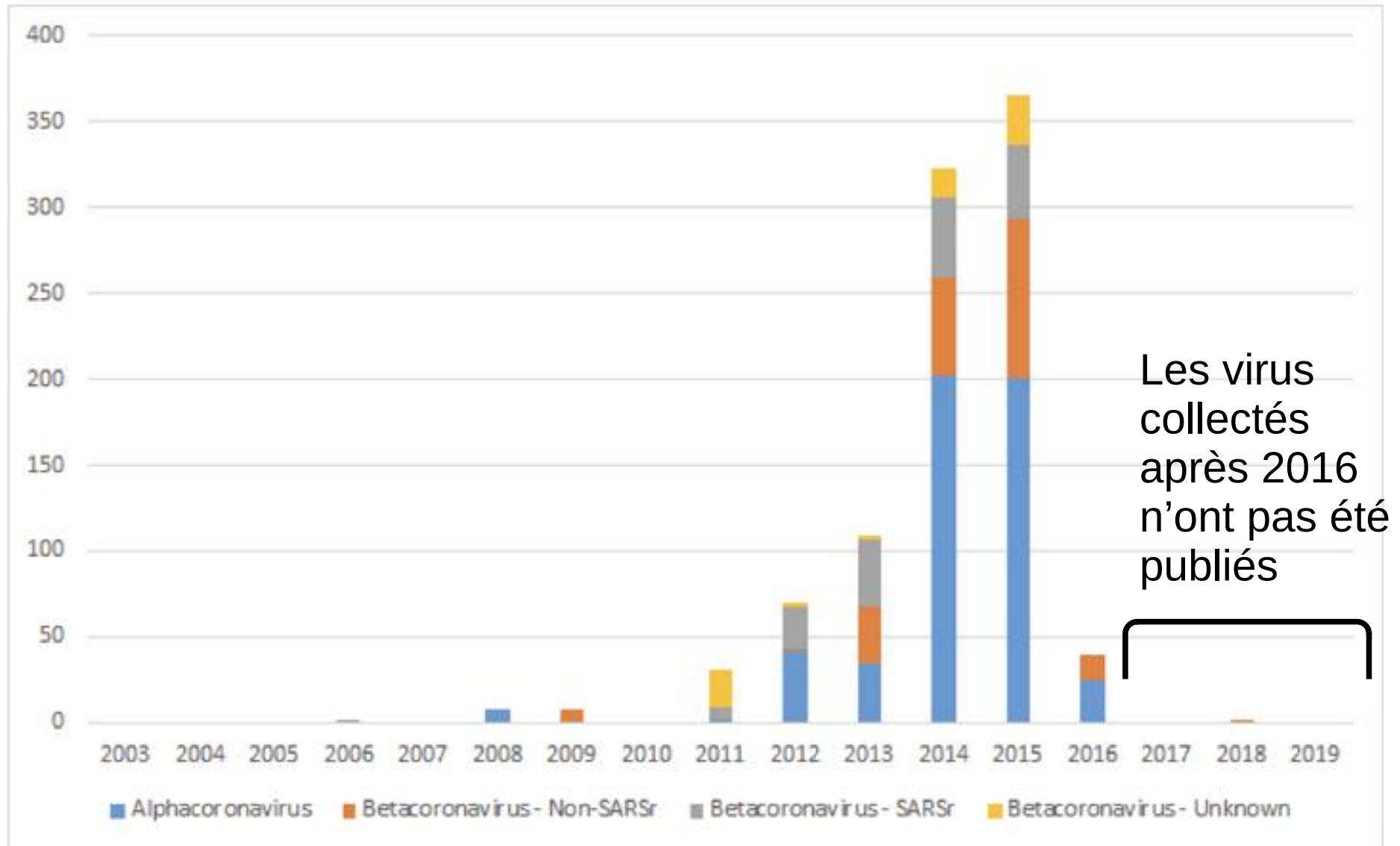


Figure créée par Francisco Ribeira

Base de données de séquences virales



N'est plus accessible hors du WIV depuis sept 2019

<http://batvirus.whiov.ac.cn/>

L'article décrivant cette base de données a été supprimé d'internet



CN: 11-6035/N
ISSN: 2096-2223

历史目次 论著

科学大数据工程 | II 区论文 (已发表) • 版本 ZH4 | Vol 4 (4) 2019

蝙蝠源和鼠源病毒病原数据库

Bat and rodent-borne viral pathogen database

汤怡洁, 李贝, 周子健, 朱燕, 赵锴, 马丽丽, 吴跃伟, 石正丽 [\[收起\]](#)

Tang Yijie, Li Bei, Zhou Zijian, Zhu Yan, Zhao Kai, Ma Lili, Wu Yuewei, Shi Zhengli [hidden](#)

[访问数据集 >>](#)

DOI:

[10.11922/csdata.2019.0018.zh](https://doi.org/10.11922/csdata.2019.0018.zh)

PID:

[21.86101.1/csdata.2019.0018.zh](https://pids.org/pid/21.86101.1/csdata.2019.0018.zh)

数据集DOI:

收稿日期: 2019 - 06 - 04

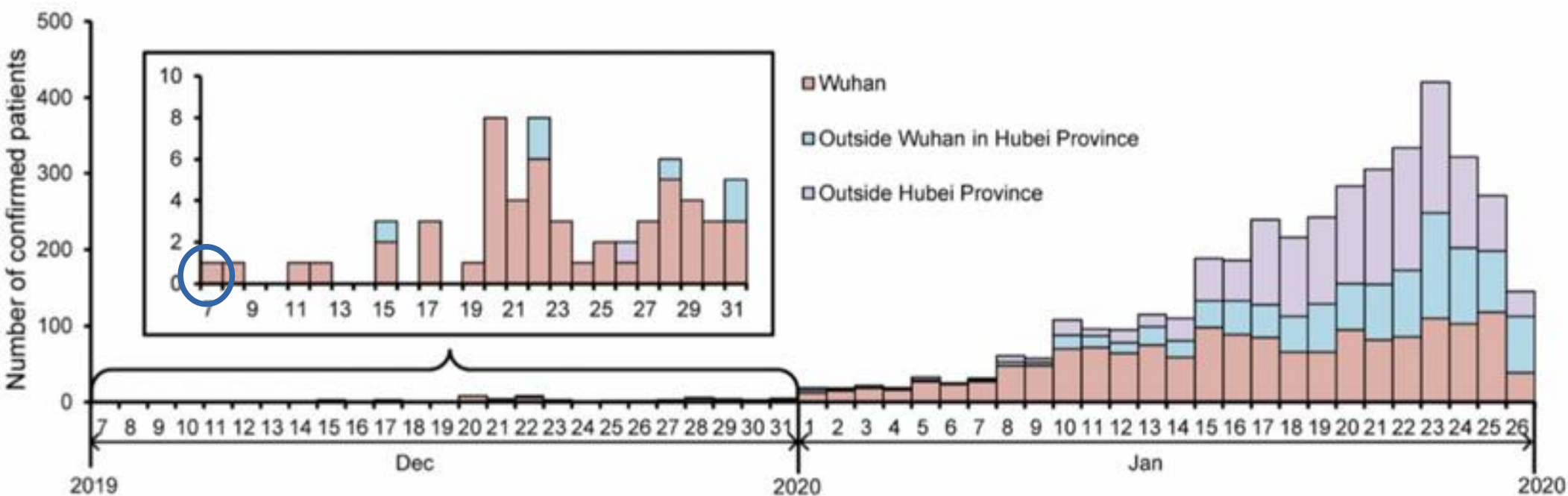
录用日期: 2019 - 09 - 20

同评日期: 2019 - 07 - 17

出版日期: 2019 - 12 - 30



Un article sur les premiers cas de Wuhan



Cas absent du
rapport OMS-Chine

L'article a été rétracté.

Il contient des informations qui ne sont pas dans le rapport conjoint OMS-Chine.

medRxiv

THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES



HOME | ABOUT

Search

Publié le 11 Fév 2020
Rétracté le 21 Fév 2020

WITHDRAWN

[Comments \(3\)](#)

Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China

Yang Yang, Qing-Bin Lu, Ming-Jin Liu, Yi-Xing Wang, An-Ran Zhang, Neda Jalali, Natalie E. Dean, Ira Longini, M. Elizabeth Halloran, Bo Xu, Xiao-Ai Zhang, Li-Ping Wang, Wei Liu, Li-Qun Fang

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675>

This article is a preprint and has not been peer-reviewed [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should not be used to guide clinical practice.

Abstract

Info/History

Metrics

[Preview PDF](#)

Abstract

Our manuscript was based on surveillance cases of COVID-19 identified before January 26, 2020. As of February 20, 2020, the total number of confirmed cases in mainland China has reached 18 times of the number in our manuscript. While the methods and the main conclusions in our original analyses remain solid, we decided to withdraw this preprint for the time being, and will replace it with a more up-to-date version shortly. Should you have any comments or suggestions, please feel free to contact the corresponding author.

<https://twitter.com/franciscocodeasis/status/1416061595923406856?s=20>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021675v1.full.pdf+html>

Des séquences des premiers cas ont été retirées d'internet

OXFORD
ACADEMIC

MOLECULAR BIOLOGY AND EVOLUTION

Août 2021

Recovery of Deleted Deep Sequencing Data Sheds More Light on the Early Wuhan SARS-CoV-2 Epidemic

Jesse D. Bloom *

Details:

Dear Mr/Ms,

Recently, I found that it's hard to visit my submitted SRA data, and it would also be very difficult for me to update the data. I have submitted an updated version of this SRA data to another website, so I want to withdraw the old one at NCBI in order to avoid the data version issue. The Submission ID is XXXX. I would appreciate your help.

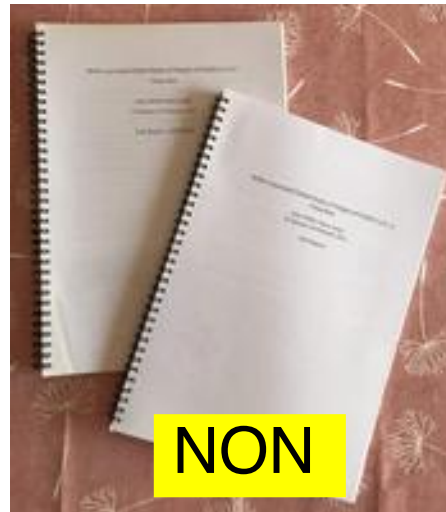
Best regard,

—

[Submitter]

Wuhan University

Animaux sauvages au marché Huanan ?



Rapport OMS-Chine (p101) :
*"aucun rapport vérifié de
vente de mammifères
vivants aux alentours de
2019 n'a été trouvé".*



Demande d'information à EcoHealth Alliance

FRANK PALLONE, JR., NEW JERSEY
CHAIRMAN

CATHY McMORRIS RODGERS, WASHINGTON
RANKING MEMBER

ONE HUNDRED SEVENTEENTH CONGRESS

Congress of the United States

House of Representatives

COMMITTEE ON ENERGY AND COMMERCE

2125 RAYBURN HOUSE OFFICE BUILDING

WASHINGTON, DC 20515-6115

Majority (202) 225-2927

Minority (202) 225-3641

April 16, 2021

Mr. Peter Daszak, PhD
President
EcoHealth Alliance
460 West 34th Street, 17th Floor
New York, NY 10001

Dear Dr. Daszak:

We write to request information and documents from EcoHealth Alliance (EHA) related to the origins of SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19, including possible pandemic links to the Wuhan Institute of Virology (WIV).¹

Le journal “Daily Mail” a demandé les échanges entre biologistes anglais et américains du début de la pandémie

Freedom of Information

oct 2021

[illegible]

<https://www.dailymail.co.uk/news/article-10052689/Government-condemned-refusing-release-details-key-email-conversations-Covid-origins.html>

Que faire pour en savoir plus ?

Avec la Chine

Retracer les cas contact des premiers patients
Échantillonner les animaux autour de Wuhan
Aller dans la grotte du virus RaTG13

Sans la Chine

Analyser les échantillons de 2019 (urine, peau, prélèvements respiratoires)
Échantillonner les virus en Asie du Sud-Est
Analyser les documents disponibles sur les recherches effectuées à Wuhan

Créer plusieurs commissions d'enquête européenne, française ?

Saura-t-on un jour ?

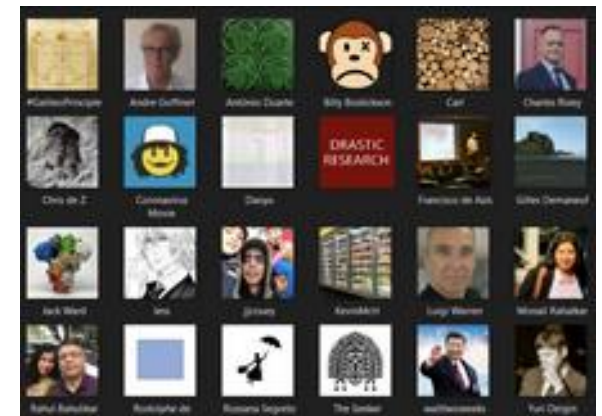
Cela dépend !

*Si origine naturelle : **Pas sûr***

*Si l'ancêtre du SARS-CoV-2 a été congelé pendant >5 ans : **Probablement**, si on arrive à collecter de nombreux virus proches*

*Si le SARS-CoV-2 a été assemblé à partir de morceaux provenant de virus géographiquement isolés : **Probablement**, si on arrive à collecter de nombreux virus proches*

...



Origine de la Covid-19 : l'hypothèse de l'accident de laboratoire doit-elle être étudiée d'un point de vue scientifique ?

18 mai 2021, 19:29 CEST • Mis à jour le 27 mai 2021, 19:07 CEST

mai 2021



Virginie Courtier

Directrice de recherche CNRS, génétique et évolution, Université de Paris



Etienne Decroly

Directeur de recherche en virologie, Aix-Marseille Université (AMU)

Les différentes hypothèses

La méthode scientifique

Ce que les séquences nous apportent

Les labos de Wuhan

Manque de transparence & désinformation

Que faire pour en savoir plus ?

Saura-t-on un jour ?