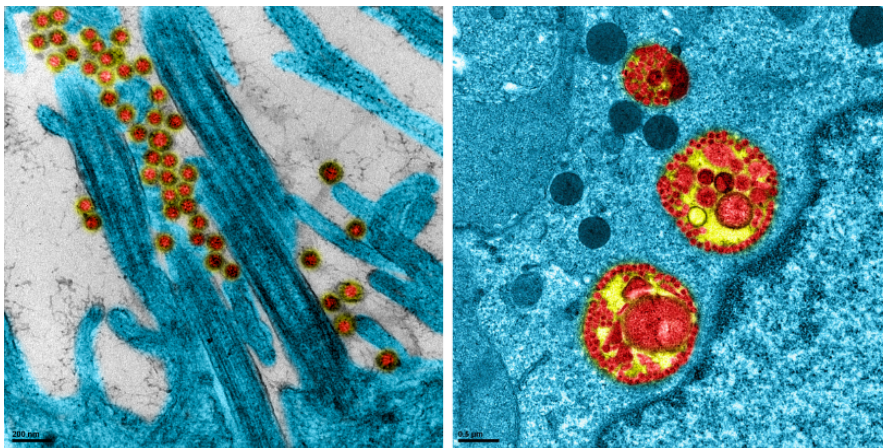


Les origines du SARS-CoV-2

Thomas Monnier
Thomas Lespargot
Artur Perovskii
Maxim Dimitri Baschinch

Amani Sagri
Montassar Mhamdi
Nastassia Tardy
Louis Proffit

2023



À gauche: des virus SARS-CoV-2 accrochés aux cils de cellules humaines en culture.

À droite : une cellule infectée par le virus.

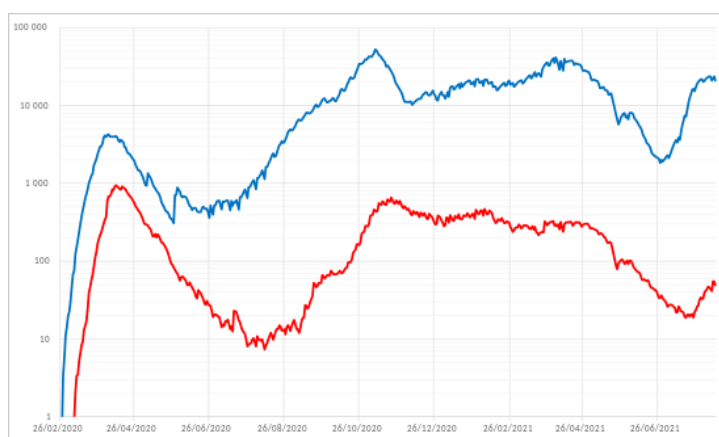
© Manuel Rosa-Calatrava, Inserm ; Olivier Terrier, CNRS ; Andrés Pizzorno, Signia Therapeutics ; Elisabeth Errazuriz-Cerda UCBL1 CIQLE. VirPath. Colorisée par Noa Rosa C.

Cette publication a été réalisée par des étudiants en troisième année du cycle ingénieur de Mines Paris PSL Research University. Il présente le travail réalisé dans le cours intitulé « Descriptions de controverse », qui a pour objectif d'introduire les étudiants à l'univers incertain de la recherche scientifique et technique et de les sensibiliser aux enjeux de la participation citoyenne.

Mines Paris décline toute responsabilité pour les erreurs et les imprécisions que peut contenir cet article. Vos réactions et commentaires sont bienvenus. Pour signaler une erreur, réagir à un contenu ou demander une modification, merci d'écrire à la responsable de l'enseignement : madeleine.akrich@mines-paristech.fr

■ Introduction

La pandémie du Covid-19 a certainement été un événement marquant du début du XXI^{ème} siècle. Le fléau de la pandémie n'avait pas touché le monde entier de manière si directe depuis la grippe espagnole de 1918-1919. La grippe asiatique (1956-1957) et les différentes épidémies de choléra ont eu (et continuent à avoir pour le choléra) un impact essentiellement régional.¹ Le SIDA, dernière grande pandémie en date, se transmet de manière très spécifique (sexuellement, par transfusions...) et ne menace pas les populations aussi indistinctement que le Covid-19. Au niveau mondial, l'OMS estime à 6,7 millions le nombre de morts liées au Covid-19 (le 9 janvier 2023).² Ce chiffre est très élevé, et reflète l'ampleur de la pandémie tant sur les plans économique et organisationnel que social, pendant les trois dernières années.³ Les mesures de restriction prises pour endiguer la pandémie ont provoqué un ralentissement brutal de l'activité économique: sur l'ensemble de l'année 2020, en France, le PIB a diminué de 7,9% et la valeur ajoutée des entreprises de 8,1%.⁴



Évolution du nombre de cas positifs (bleu) et du nombre de morts (rouge) en France, entre le 26/02/2020 et le 26/08/2021, échelle logarithmique.

Les premières mentions publiques de l'épidémie du SARS-CoV-2 font état d'une maladie inconnue, proche d'une pneumonie, qui se répand à Wuhan, la capitale de la province du Hubei, en Chine. L'ensemble des premiers cas identifiés de Covid-19 se concentrent autour du marché de Huanan⁵. Michael Worobey, spécialiste de l'évolution des virus à l'université

¹ « CNRS/sagascience - Les variations climatiques influencent l'émergence du choléra en Afrique », consulté le 15 janvier 2023, https://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosbiodiv/index.php?pid=decouv_chapC_p3_d1&zoom_id=zoom_d1_5&savoir_id=savoir_d1_z5_1.

² « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard », consulté le 15 janvier 2023, <https://covid19.who.int>.

³ « Les conséquences de la crise sanitaire de la Covid-19 | Insee », consulté le 15 janvier 2023, <https://www.insee.fr/fr/information/4479280>.

⁴ « Pandémie de Covid-19 et pertes d'activité : évaluation de l'impact de la crise sur les trajectoires des entreprises françaises en 2020 – Les entreprises en France | Insee », consulté le 15 janvier 2023, <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5758808?sommaire=5759063>.

⁵ Michael Worobey et al., « The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan Was the Early Epicenter of the COVID-19 Pandemic », *Science* 377, n° 6609 (26 août 2022): 951-59, <https://doi.org/10.1126/science.abp8715>.

d'Arizona, affirme que « dans une ville de plus de 7.700 km², la zone ayant la plus forte probabilité de contenir le domicile d'une personne présentant l'un des premiers cas de Covid-19 au monde était une zone de quelques pâtés de maisons, avec le marché de Huanan en plein dedans ».⁶ En raison de sa progression fulgurante, l'épidémie est rapidement prise au sérieux par les autorités chinoises et un confinement très strict est appliqué dans certaines villes du Hubei, dont Wuhan, dès le 23 janvier 2020. Très vite, il s'étend en Chine puis dans le reste du monde. La propagation est favorisée par une période d'incubation longue (jusqu'à deux semaines), la diversité des symptômes associés (souvent aucun signe clinique détecté) et une contagiosité élevée. Pour évaluer cette contagiosité, les épidémiologistes utilisent une métrique appelée nombre de reproduction de base, ou R_0 . Elle correspond au nombre moyen de personnes susceptibles d'être infectées par chaque personne infectée. Le R_0 de ce coronavirus est particulièrement élevé⁷ :

Virus	R_0
Grippe espagnole	entre 2.0 et 3.0
Virus identifié à Wuhan	entre 2.3 et 2.7
Variant Alpha	entre 4 et 5
Variant Delta	entre 5 et 9.5

Pour éviter la saturation des hôpitaux et pour contenir efficacement l'épidémie, de nombreux pays imposent des mesures de restriction. En France, elles se traduisent notamment par deux confinements et des couvre-feux. Les populations impactées se demandent quelles sont les causes de ces mesures, et la question de l'origine de l'épidémie prend une place centrale dans les discussions autour de la maladie.⁸



⁶ Nastasia Michaels, « Marché d'animaux sauvages : l'origine du Covid-19 enfin confirmée ? », Geo.fr, 27 juillet 2022,

<https://www.geo.fr/environnement/marches-danimaux-sauvages-lorigine-du-covid-19-enfin-confirmee-211084>.

⁷ @NatGeoFrance, « Pourquoi le variant Delta inquiète-t-il autant ? », National Geographic, 19 août 2021, <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/2021/08/pourquoi-le-variant-delta-inquiete-t-il-autant>.

⁸ Par Ronan Tésorière Le 29 octobre 2020 à 21h05 et Modifié Le 30 Octobre 2020 À 11h11, « Reconfinement : manifestations anti-confinement à Paris et Toulouse », leparisien.fr, 29 octobre 2020, <https://www.leparisien.fr/faits-divers/reconfinement-manifestations-anti-confinement-a-paris-et-toulouse-29-10-20-8405656.php>.

Manifestations contre les confinements en Chine⁹ (à gauche) et contre le pass sanitaire à Paris¹⁰ (à droite)

Pendant les semaines, mois, même les années qui suivent, cette question sera traitée sous tous ses aspects : scientifique, politique, organisationnel, social... Elle gagne d'autant plus en importance qu'elle cristallise de nombreuses oppositions : Etats-Unis contre Chine, partisans et opposants des recherches impliquant des modifications génomiques des virus, équilibre entre libertés individuelles et intérêt général... Le traitement politique, mais aussi scientifique, fait se distinguer certains personnages comme de véritables acteurs de la controverse, qui rythment trois années de débats, l'alimentent de données ou d'hypothèses, l'en privent parfois.

Les implications de cette question dépassent la volonté de résoudre une énigme. L'enquête qui en découle est susceptible d'accélérer la conception de traitements ou de vaccins contre l'infection. Elle permettra sûrement d'améliorer les mesures de santé publique et de protection contre l'apparition d'épidémies : les gestes barrières et les réglementations sur les chaînes de production et de vente d'animaux ou de viande (particulièrement en Chine). À plus long terme, elle pourrait remettre en cause certains types d'expériences scientifiques dont les bénéfices seraient inférieurs aux risques, en alertant les opinions publiques sur ces enjeux.

Au fur et à mesure de sa progression dans les sphères scientifiques, médiatiques et politiques, le grand public prend conscience de la complexité du problème de l'origine. Que ce soit l'origine géographique, l'origine temporelle, ou l'identité du patient zéro, la réponse n'est pas si simple et invite au questionnement.

Afin de répondre à ces problématiques tout en mettant en lumière la temporalité essentielle à l'évolution de la controverse, nous allons commencer par présenter les prémices de l'épidémie, puis seront développées deux hypothèses qui ont scindé la communauté scientifique : l'hypothèse zoonotique et l'hypothèse synthétique. L'hypothèse zoonotique (ou zoonose) consiste en la transmission d'un virus de chauve-souris à l'Homme, soit directement, soit via un « hôte intermédiaire ». C'est un processus naturel, qui suppose que la maladie infectieuse existait auparavant chez l'animal, puis a été transmise à l'Homme par franchissement de la barrière d'espèce. Dans le cas d'une zoonose, on définit la notion de réservoir : c'est le lieu dans lequel prolifèrent ou s'accumulent les agents biologiques (l'animal lui-même ainsi que l'environnement souillé ou contaminé par les déjections).

La deuxième hypothèse, dite « synthétique » implique que le virus ait été synthétisé en laboratoire puis ait été relâché (que ce soit accidentellement ou intentionnellement). Comme nous le verrons dans la suite, le premier scénario a longtemps été considéré comme le plus probable. On peut distinguer plusieurs variantes de l'hypothèse synthétique, selon le degré d'intentionnalité prêté aux institutions chinoises :

⁹ « Manifestations en Chine : "C'est une bouffée de colère incontrôlable" | Public Senat », consulté le 8 janvier 2023, <https://www.publicsenat.fr/article/politique/chine-le-covid-a-ete-une-occasion-en-or-pour-un-gouvernement-totalitaire-d>.

¹⁰ « COVID-19 : manifestations anti-restrictions de l'Europe à l'Australie | Coronavirus | Radio-Canada.ca », consulté le 8 janvier 2023, <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1811534/australie-france-manifestations-mesures-sanitaires-confinement-variant-delta>.

- fuite accidentelle d'un laboratoire où les coronavirus sont étudiés, sans que les institutions chinoises ne s'en soient rendues compte ;
- fuite accidentelle d'un laboratoire, les institutions chinoises en sont averties ;
- synthèse malicieuse du virus, avec l'intention d'une pandémie mondiale (variante largement minoritaire).

Au début de l'année 2023, plus de trois ans après le commencement de l'épidémie, aucune de ces hypothèses n'a donné lieu à un consensus, invalidant du même coup le consensus zoonotique du début de l'épidémie.¹¹ L'Institut Pasteur a d'ailleurs publié un article alertant sur les fausses informations pouvant circuler autour du Covid-19, phénomène amplifié par l'explosion de l'utilisation des réseaux sociaux.¹² Sera-t-il possible de trouver l'origine du SARS-CoV-2 ?

¹¹ « Origine du Covid: trois ans après, le mystère demeure », LEFIGARO, 10 janvier 2023, <https://www.lefigaro.fr/sciences/origine-du-covid-trois-ans-apres-le-mystere-demeure-20230110>.

¹² « Coronavirus : attention aux fausses informations sur la Covid-19 circulant sur les réseaux sociaux », Institut Pasteur, 16 mars 2020, <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/coronavirus-attention-aux-fausses-informations-covid-19-circulant-reseaux-sociaux>.

■ Les premiers temps de l'épidémie

■ Motivation

Devant la multitude d'articles publiés autour de cette question, nous pouvons être amenés à nous demander : pourquoi chercher l'origine de ce virus est-il si important ? À cette question, deux réponses reviennent régulièrement :

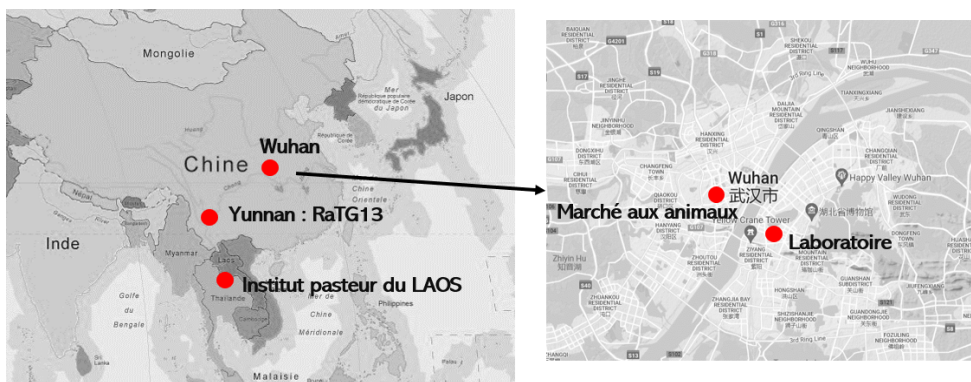
- d'une part, pour faire progresser la recherche : enquêter sur l'origine d'une épidémie permet de collecter des données, étudier des mécanismes d'apparition et de progression... Cette expérience acquise permettra potentiellement de limiter l'apparition de nouvelles épidémies, par des règles de santé publique par exemple ;
- d'autre part, afin d'établir des responsabilités : l'apparition et le développement d'une épidémie peut être le fait de responsabilités individuelles, organisationnelles, politiques...

On peut donc trouver le premier patient de l'épidémie, mais cela suffit-il toujours ? Comment définir l'origine d'un virus ?

« [On peut] essayer de remonter à partir des premiers patients qui sont identifiés et d'aller chercher ce qu'on appelle le patient zéro. » Chercheur au CNRS

Quand une maladie se propage, une simple grippe par exemple, des individus infectés transmettent la maladie à des individus sains, qui deviennent infectés. Ce principe est au cœur des modèles élémentaires de simulation d'épidémies. Il implique également que le processus peut être remonté. Si je suis infecté, je dois pouvoir savoir par quel biais la maladie m'a été transmise. On peut donc chercher l'origine d'une épidémie en identifiant la première personne infectée, c'est la personne qu'on appelle le patient zéro. Par exemple, dans le cas de l'épidémie du SIDA, un steward canadien, Gaëtan Dugas, a longtemps été considéré à tort comme le premier patient de la pandémie, et a servi de bouc émissaire. Le patient zéro du Covid-19 n'a toujours pas été identifié, même s'il semblerait avoir fréquenté le marché de Wuhan. D'après le *South China Morning Post*, le patient zéro pourrait être un résident de Hubei âgé de 55 ans, contaminé le 17 novembre 2019.¹³

¹³ « Exclusive: China's First Confirmed Covid-19 Case Traced Back to November 17 », South China Morning Post, 13 mars 2020, <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3074991/coronavirus-chinas-first-confirmed-covid-19-case-traced-back>.



La recherche du patient zéro est fortement corrélée à la question de l'origine géographique du virus. Dans quelle région ont eu lieu les premières contaminations ? Où est-ce que l'infection a progressé rapidement en premier ? Il est possible que ce soient deux régions différentes : un patient zéro pourrait être contaminé quelque part, se déplacer, et propager le virus. Les lieux de propagation (environnement densément peuplé par exemple) et d'apparition (troupeaux d'animaux pour certaines zoonoses par exemple) ne sont pas nécessairement les mêmes.

« Il est encore trop tôt pour tirer des conclusions définitives, mais ces études confirment que [le marché de Wuhan] a joué un rôle clé dans les premiers jours de la pandémie. » affirme une chercheuse du CNRS

Finalement, on peut aussi lire la question de l'origine temporelle : à quelle date ont eu lieu les premières contaminations ? Quand l'infection a-t-elle commencé à progresser rapidement ? Comme pour l'origine géographique, ces deux dates peuvent être différentes. En effet, des premières contaminations peuvent avoir lieu sans qu'un autre foyer ne se déclare.

Ces distinctions permettent d'obtenir de premières clés de lecture de l'épidémie. Mais nous pouvons également beaucoup apprendre des précédentes épidémies.

■ Qu'apprendre des précédentes épidémies ?

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus (CoV)¹⁴. Leur nom provient de la couronne que forment certaines protéines à la surface de ces virus. Il existe 7 coronavirus connus pathogènes pour l'homme. Trois d'entre eux circulent de manière majoritaire : le SARS-CoV-1, agent pathogène du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ayant créé une épidémie en 2002-2004¹⁵; le MERS-CoV¹⁶, à l'origine du syndrome respiratoire du Moyen-Orient à partir de 2012, et le SARS-CoV-2¹⁷. Les coronavirus sont principalement présents chez les chauves-souris et les oiseaux, qui sont leurs hôtes privilégiés.

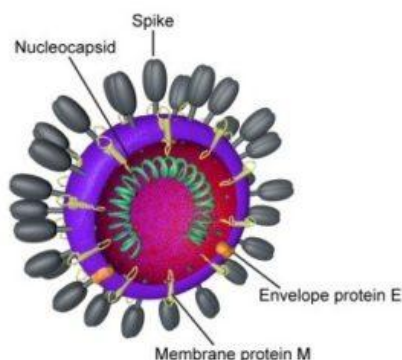
¹⁴ « Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé », Inserm, consulté le 28 septembre 2022, <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>.

¹⁵ « SRAS », Institut Pasteur, 6 octobre 2015, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>.

¹⁶ « Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) », consulté le 11 janvier 2023, [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)).

¹⁷ « Tout sur Sars-CoV-2 / Covid-19 à l'Institut Pasteur », Institut Pasteur, 29 avril 2020, <https://www.pasteur.fr/fr/sars-cov-2-covid-19-institut-pasteur>.

Le MERS et le SRAS ont été tous deux identifiés comme des zoonoses, pour lesquels le réservoir est une espèce de chauve-souris. Pour MERS-CoV, l'hôte intermédiaire serait le dromadaire, qui serait la source de l'introduction chez l'homme.¹⁸ Le réservoir animal du SRAS est également une chauve-souris, mais l'hôte intermédiaire est la civette palmiste masquée, un animal sauvage vendu sur les marchés et consommé au sud de la Chine.¹⁹



(1) : Schéma de SARS-CoV-2²⁰; (2) : Dromadaire; (3) : Civette palmiste masquée

D'autres épidémies trouvent leur origine chez l'animal. Le premier exemple est la grippe aviaire hautement pathogène causée par le H5N1²¹, qui a été découverte pour la première fois en Chine en 1997 avant de se propager à l'échelle mondiale en 2003. Un grand nombre de volailles d'élevage coexistent dans des zones humides qui facilitent les interactions avec les oiseaux aquatiques sauvages. Des études menées dans de nombreux pays du monde montrent l'importance des fermes commerciales²² et des réseaux de commerce de volaille dans l'accélération de la propagation du virus dans les populations animales à différentes échelles. L'épidémie d'encéphalite Nipah²³ en Malaisie en 1998, provoquée par des porcs domestiques, en est la deuxième illustration frappante. L'interaction entre les chauves-souris, réservoir sauvage du virus et les porcs domestiques, a été facilitée par la combinaison de l'élevage porcin et de la culture à grande échelle de la mangue. Par la suite, la transmission du virus a été facilitée par la concentration de porcs en grand nombre dans les élevages et le transport de porcs vivants via les réseaux commerciaux. Cela pose des questions sur la façon dont l'altération de l'environnement par l'espèce humaine contribue à l'établissement de maladies infectieuses.

¹⁸ « MERS-CoV », Institut Pasteur, 6 octobre 2015, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/mers-cov>.

¹⁹ « SRAS ».

²⁰ Saniris, « Les coronavirus ou virus à couronne. », Saniris (blog), 4 avril 2020, <https://saniris.fr/les-coronavirus/>.

²¹ « Grippe aviaire », Institut Pasteur, 6 octobre 2015, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe-aviaire>.

²² « Les origines de la grippe aviaire », Afrik, 21 février 2006, <https://www.afrik.com/grippe-aviaire-les-origines-de-la-maladie>.

²³ « Principaux repères sur le virus Nipah », consulté le 11 janvier 2023, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/nipah-virus>.

« Dans le passé, il y a déjà eu des fuites de labo, la grippe, H1N1. Ce n'est pas forcément volontaire, un scientifique se fait infecter dans son métier, et il ne fait pas gaffe », infectiologue à l'hôtel Dieu.

Si les virus précédents présentent tous une origine zoonotique, il existe un exemple de pandémie ayant une origine synthétique (ici une erreur de laboratoire) : la « grippe russe » de 1977²⁴, provoquée par le virus de la grippe H1N1. Cette pandémie a notamment rouvert les débats sur l'utilité des expériences de gains de fonction, expériences visant à modifier l'ADN des virus en allant manipuler directement le génôme d'un virus²⁵.

On remarquera finalement qu'un phénomène de rétro-zoonose est aussi possible et rend l'étude de l'origine de SARS-CoV-2 d'autant plus complexe. Il s'agit de l'introduction du nouveau coronavirus humain dans un réservoir animal. Il est difficile alors de déterminer l'ordre de contamination. Ce phénomène a déjà été déterminé chez des animaux de compagnie et des bisons européens. Le risque est que le virus évolue chez ces nouveaux hôtes, avec la capacité de contaminer à nouveau l'humain sous une forme provoquant des maladies sévères (apparition de nouveaux variants). Ce phénomène était déjà connu, car il se produit avec les virus de la grippe, lors d'échange entre les espèces aviaires ou porcines et les humains.²⁶

Les précédentes épidémies font pencher la balance du côté d'une zoonose. Mais tout s'est-il passé de la même façon pour le SARS-CoV-2 ? Revenons plus précisément sur la chronologie de l'épidémie.

■ Origine temporelle et phylogénie du virus

Le 31 décembre 2019, l'OMS apprend l'existence du SARS-CoV-2. Les 11 et 12 février 2020 se tient un forum sur la recherche et l'innovation concernant le nouveau coronavirus, où est abordée la question de son origine.²⁷

Les premières informations publiques donnent à penser que le virus a émergé dans un marché de la ville de Wuhan, le marché frais de fruits de mer de Huanan.²⁸ La Chine ferme donc rapidement le marché (1er janvier 2020) pour le désinfecter, puis confine la ville de Wuhan (22 janvier 2020), ainsi que les villes de Huanggang et Ezhou²⁹.

²⁴ World Health Organization, « Influenza Pandemic Preparedness Plan : The Role of WHO and Guidelines for National and Regional Planning, Geneva, Switzerland, April 1999 » (World Health Organization, 1999), <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66155>.

²⁵ Michelle Rozo et Gigi Kwik Gronvall, « The Reemergent 1977 H1N1 Strain and the Gain-of-Function Debate », éd. par Mark R. Denison, *MBio* 6, n° 4 (septembre 2015): e01013-15, <https://doi.org/10.1128/mBio.01013-15>.

²⁶ « Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé ».

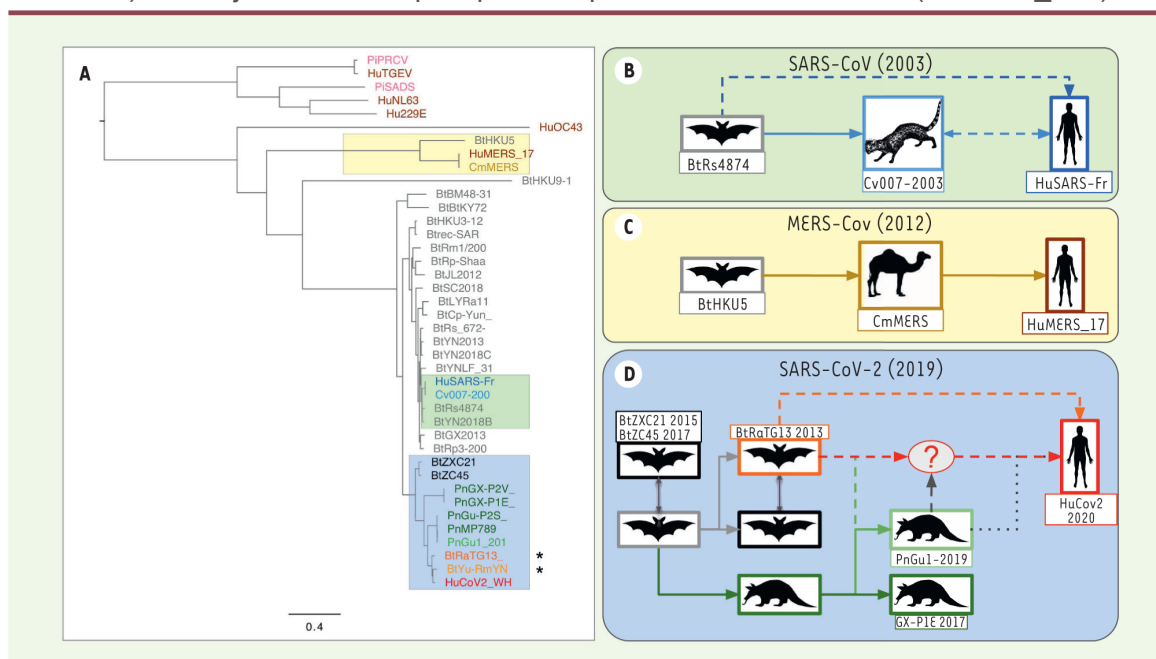
²⁷ « Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 », consulté le 9 janvier 2023, <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covid-timeline>.

²⁸ Reporterre, « À l'origine du Covid, les animaux du marché de Wuhan », Reporterre, le média de l'écologie, consulté le 14 décembre 2022, <https://reporterre.net/A-l-origine-du-Covid-les-animaux-du-marche-de-Wuhan>.

²⁹ « Il y a un an, Wuhan était la première ville confinée au monde à cause du covid-19 », parismatch.com, consulté le 4 janvier 2023, <https://www.parismatch.com/Actu/International/Il-y-a-un-an-Wuhan-etait-la-premiere-ville-confinnee-a-cause-du-covid-19-1721884>.

La virologue chinoise Shi Zhengli, directrice du *Center for Emerging Infectious Diseases* au laboratoire de virologie de Wuhan (WIV), s'est fait connaître pour avoir co-découvert que l'origine du SRAS provenait des chauves-souris³⁰. Le 3 février 2020, son équipe publie un article scientifique annonçant avoir identifié un très proche parent du virus frappant alors la Chine : RaTG13, prélevé sur une chauve-souris *Rhinolophus*. L'article confirme que le réservoir du coronavirus est la chauve-souris par sa relation phylogénétique très proche à RaTG13, et indique que le pourcentage d'identité avec SARS-CoV-2 est de 96,2%.³¹

Un arbre phylogénétique est un arbre schématique qui montre les relations de parenté entre des groupes d'êtres vivants, chacun des nœuds représentant l'ancêtre commun de ses descendants. La construction d'un arbre phylogénétique est réalisée à partir des alignements de génomes complets de différents coronavirus. On pourra trouver l'arbre phylogénétique de SARS-CoV-2 ci-dessous. On remarquera que RaTG13 (ici désigné par BrRaTG13) est toujours l'un des plus proches parents de SARS-CoV-2 (HuCoV2_WH):



Arbre phylogénétique de SARS-CoV-2³²

Une particularité du SARS-CoV-2, qui le distingue jusqu'à présent de tous les échantillons prélevés, est la présence d'un site de clivage à la furine, entre les deux sections de la protéine Spike, S1 et S2. Cette zone est capable d'accueillir une enzyme présente dans les cellules d'un hôte tel que l'humain, dans ce cas, elle contribue à cliver la Spike, ce qui va faciliter sa fusion avec la membrane des cellules et donc l'initiation de leur infection.³³ Ce site furine est à l'origine de la forte contagiosité de SARS-CoV-2.

³⁰ « Coronavirus: Meet the Legend, the Chinese "Bat Woman" », consulté le 9 janvier 2023, <https://gulfnews.com/world/coronavirus-meet-the-legend-the-chinese-bat-woman-1.1587380739770>.

³¹ P. Zhou et al., « A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin », *Nature* 579, n° 7798 (2020): 270-73, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.

³² Erwan Sallard et al., « Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus », *médecine/sciences* 36, n° 8-9 (1 août 2020): 783-96, <https://doi.org/10.1051/medsci/2020123>.

³³ Brice Perrier, *SARS-CoV-2, aux origines du mal* (Paris: Belin, 2021).

Quand il découvre l'article de Shi Zhengli, Étienne Decroly, virologue et directeur de recherche au CNRS, s'attend donc à ce que RaTG13 présente un site furine. Il est alors très étonné, rapporte Brice Perrier: « les deux virus ont été complètement séquencés, mais l'alignement des génomes qui permet de les comparer s'arrête juste avant l'emplacement du site furine ». Shi Zhengli n'évoque pas du tout le site furine dans son article, or il semble impossible qu'elle n'ait pas remarqué son absence chez RaTG13. Cette découverte interroge : Shi Zhengli a-t-elle cherché à cacher la présence du site furine ? Si oui, cela peut donner de la valeur à l'hypothèse d'une fuite d'un laboratoire. Mais au-delà de cette considération, « c'est la présence même d'un site furine qui est une question » (chercheur de l'Institut Pasteur). En effet, aucun coronavirus présentant un site furine n'a encore pu être échantillonné.

Mais ces questions sont vite balayées lorsque le 7 février 2020, l'université d'agronomie de Chine du Sud annonce une découverte renversante : le pangolin serait l'hôte intermédiaire qui a permis le passage du virus à l'humain...

■ Le consensus de l'hypothèse zoonotique

■ À la recherche de l'hôte intermédiaire

Le pangolin serait donc l'hôte intermédiaire. Cet animal, le plus braconné au monde pour sa viande (particulièrement prisée sur les marchés asiatiques) et ses écailles, présenterait des séquences génétiques identiques à 99% au SARS-CoV-2. C'est le degré d'identité auquel on s'attend pour le transmetteur intermédiaire du virus (pour le SRAS, le pourcentage d'identité avec la civette s'élevait à 99,5%).³⁴

Les chercheurs ont donc analysé les tissus congelés de 18 pangolins. À partir de ces échantillons, l'équipe a mis en évidence deux sous-lignées du coronavirus qui se sont montrées similaires à 85,5 et 92,4% au SARS-CoV-2. L'une d'elles a présenté une forte similarité au niveau d'un fragment de protéine situé à la surface du virus appelé *Receptor-Binding Domain* ou RBD (domaine de liaison essentiel à la réception du virus par les cellules de l'hôte). Edward Holmes, virologue de l'université de Sydney qui a participé aux recherches, estime que cette découverte est d'une importance non négligeable : le pangolin pourrait bien avoir joué le rôle d'hôte intermédiaire. Cependant, il concède que les similarités mises en évidence sont insuffisantes pour confirmer le rôle du pangolin dans la transmission du SARS-CoV-2.³⁵ Il est rejoint par Etienne Decroly, qui déclare que « la découverte dans le génome de coronavirus infectant des pangolins d'une courte séquence génétique apparentée à celle du SARS-CoV-2 humain a un temps fait penser qu'on tenait un possible hôte intermédiaire, mais le restant de son génome est trop distant ».³⁶

³⁴ Léa Santacroce, « Coronavirus : pourquoi le pangolin n'est plus le suspect numéro 1 », Geo.fr, 3 novembre 2020,

<https://www.geo.fr/environnement/coronavirus-pourquoi-le-pangolin-nest-plus-le-suspect-numero-1-202686>.

³⁵ Emeline Féraud, « Covid-19 : des souches similaires de coronavirus découvertes chez des pangolins en Chine », Geo.fr, 27 mars 2020,

<https://www.geo.fr/environnement/covid-19-des-souches-similaires-de-coronavirus-decouvertes-chez-des-pangolins-en-chine-200329>.

³⁶ « « La question de l'origine du SARS-CoV-2 se pose sérieusement » », CNRS Le journal, consulté le 15 janvier 2023, <https://lejournel.cnrs.fr/articles/la-question-de-lorigine-du-sars-cov-2-se-pose-serieusement>.

Le pangolin a un alibi : les scientifiques abandonnent cette piste. Quelle espèce a alors pu être le véritable hôte du SARS-CoV-2 ? Yann Faurre et Yves Sciama soupçonnent les animaux à fourrure tels que le vison et le chien viverrin : une équipe de l'Institut fédéral allemand de recherche sur la santé animale a démontré expérimentalement en août 2020 que ces derniers peuvent attraper et transmettre le coronavirus humain.³⁷ « Nous avons constaté que le virus reste cantonné aux fosses nasales dans cette espèce, et ne gagne pas les poumons », indique l'un de ces chercheurs « ils ne sont pratiquement pas malades lorsqu'ils sont infectés, et restent asymptomatiques tout en étant contagieux. De plus, ils excrètent a priori suffisamment de virus pour infecter un humain. » D'après une enquête de l'OMS, la propagation d'une maladie telle que SARS-CoV-2 est facilitée par la capacité des visons d'éternuer.³⁸

Autre fait intéressant : les souches responsables des deux vagues épidémiques en Europe étaient apparues à proximité immédiate d'importants élevages de visons.³⁹ Une flambée épidémique a notamment été identifiée dans une ferme de visons au Danemark, conduisant à l'abattage de millions d'animaux. Aux Pays-Bas, les premiers cas de contamination au SARS-CoV-2 liés aux fermes de visons ont été rapportés dès le printemps 2020.

Néanmoins, tout comme pour le pangolin, la possibilité d'un vison comme animal vecteur est loin d'être prouvée scientifiquement ; on ne sait même pas si les séquences génétiques nécessaires existent. Finalement, les chercheurs semblent s'accorder sur l'idée que l'élevage intensif d'animaux et la vente d'animaux vivants dans le marché de Wuhan ont joué un rôle important dans la propagation de la pandémie, mais ils ne sont pas encore parvenus à identifier d'hôte potentiel convaincant.⁴⁰

Devant la difficulté d'identifier l'animal vecteur, peut-être qu'il s'agirait finalement d'une transmission directe de la chauve-souris vers l'Homme ? Cette hypothèse est rapidement invalidée par l'Institut Pasteur⁴¹, et ce, pour deux raisons. La première est la non-compatibilité avec les récepteurs des cellules humaines: "La plupart des régions génomiques (du virus trouvé chez la chauve-souris) sont semblables à celles du SARS-CoV-2, à l'exception de la région codant pour le spicule, qui n'est pas compatible avec l'entrée dans les cellules humaines. Ce variant ne peut donc pas être directement lié à la transmission du virus par les chauves-souris aux humains", explique un responsable de laboratoire Génomique évolutive des virus à ARN de l'Institut Pasteur. Par ailleurs, le chercheur indique que "le virus n'est pas apparu là où vivent les chauves-souris. Cela pose la question de la manière dont il a été transporté".

³⁷ Reporterre, « Les élevages de visons en Chine à l'origine du Covid-19 ? Les indices s'accumulent », Reporterre, le média de l'écologie, consulté le 4 janvier 2023, <https://reporterre.net/Les-elevages-de-visons-en-Chine-a-l-origine-du-Covid-19-Les-indices-s-accumulent>.

³⁸ Julie Kern, « Coronavirus : pourquoi le vison pourrait être l'hôte intermédiaire du virus », Futura, consulté le 22 décembre 2022, <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-coronavirus-vison-pourrait-etre-hote-intermediaire-virus-85100/>.

³⁹ Reporterre, « Les élevages de visons en Chine à l'origine du Covid-19 ? »

⁴⁰ « Covid-19 : le marché d'animaux de Wuhan a pu jouer un rôle dans la propagation du virus (OMS) », ONU Info, 8 mai 2020, <https://news.un.org/fr/story/2020/05/1068432>.

⁴¹ « Un virus proche du SARS-CoV-2 découvert chez des chauves-souris au Cambodge », Institut Pasteur, 1 décembre 2021, <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/virus-proche-du-sars-cov-2-decouvert-chauves-souris-au-cambodge>.

Le 30 mars 2021 est finalement publié le rapport de l'OMS, fruit d'une collaboration conjointe d'experts de l'OMS et d'experts chinois appointés par leur gouvernement. En saura-t-on plus à la lecture de ce rapport ? Dans quel contexte ce dernier a-t-il été publié ?

■ Le rapport OMS-Chine : premières conclusions ... ou non ?

En mai 2020, une résolution est adoptée à l'unanimité par les états-membres lors de l'Assemblée mondiale de la Santé. Dans cette résolution, l'OMS était priée « d'identifier la source *zoonotique* du virus et de déterminer par quelle voie il s'[était] introduit dans la population humaine, y compris en examinant le rôle potentiel d'hôtes intermédiaires, notamment moyennant des missions scientifiques et des missions de collaboration sur le terrain ». Ce rapport est établi sur une mission de terrain à Wuhan du 14 janvier au 10 février 2021. Il a été publié le 30 mars 2021. L'équipe internationale se composait de 17 experts chinois et de 17 experts internationaux de 10 autres pays ainsi que de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et de l'OMS. Il s'agissait donc d'une commission conjointe Chine-OMS.

Le rapport⁴² conclut sur plusieurs points.

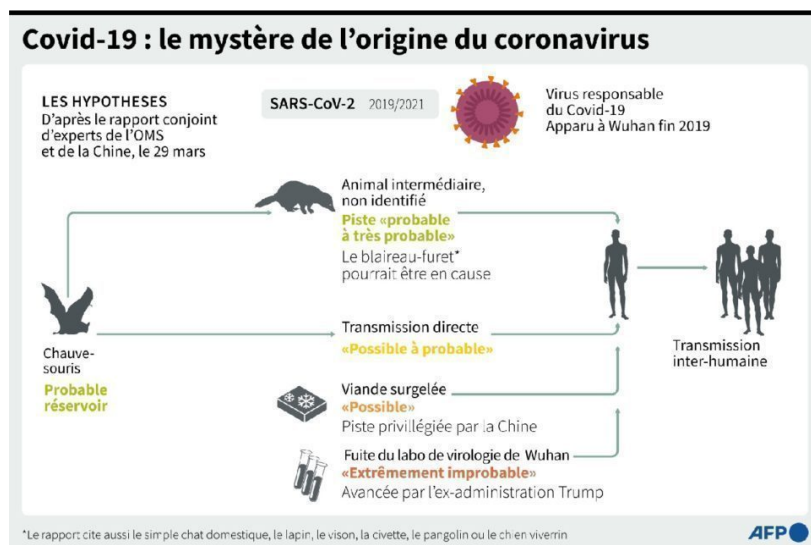
D'un point de vue génétique, le virus est très proche des coronavirus provenant de populations de chauve-souris du genre *Rhinolophus*. Les séquences génétiques publiées de SARS-CoV-2 isolées de cas humains sont toutes très proches, ce qui suggère que le début de l'épidémie résulte d'une introduction à la population humaine autour des premiers cas de SARS-CoV-2 à Wuhan en décembre 2019. Le rapport suggère que la transmission d'un animal source à l'humain a eu lieu au cours du dernier trimestre de 2019 ;

Concernant l'origine temporelle et géographique, comme attendu, les scientifiques observent une très forte corrélation entre les premiers cas de SARS-CoV-2 fin décembre 2019 / début janvier 2020 et le marché frais de fruits de mer de Huanan de la ville de Wuhan. Beaucoup des premiers patients étaient soit des propriétaires de stands, des employés de marché ou des visiteurs réguliers du marché. Par conséquent, le virus a pu être introduit à l'humain sur le marché par un animal source, ou un humain infecté a pu introduire le virus au marché, ce qui a pu amplifier sa transmission. Au moment de la rédaction du rapport, d'autres études étaient en cours quant à de possibles infections humaines de SARS-CoV-2 datant de la mi-novembre 2019 ;

Finalement, les rédacteurs du rapport semblent favorables à une origine animale et infirment l'hypothèse d'un virus manipulé ou fruit d'une reconstruction en laboratoire⁴³, malgré l'impossibilité de déterminer précisément la façon dont les humains ont été infectés initialement par SARS-CoV-2. L'hypothèse la plus probable serait celle d'une transmission de la chauve-souris à un animal intermédiaire qui reste inconnu, puis transmission de l'hôte intermédiaire à l'humain et amplification de la transmission d'humain à humain. Il y a en effet peu de contact proche entre les humains et les chauves-souris, d'où la nécessité de l'hôte intermédiaire.

⁴² « Origines du SARS-CoV-2 », consulté le 9 janvier 2023, <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/origins-of-the-virus>.

⁴³ « Origine de la Covid-19 : il est « extrêmement peu probable » que le virus provienne d'un laboratoire, selon des experts », ONU Info, 9 février 2021, <https://news.un.org/fr/story/2021/02/1089022>.



Covid-19 : le mystère de l'origine du coronavirus. (©AFP/Alain BOMMENEL) ⁴⁴

Néanmoins, dès le lendemain de la publication du rapport, le directeur général de l'OMS, le Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, appelle à la conduite d'études supplémentaires. « Du point de vue de l'OMS, toutes les hypothèses restent sur la table. Ce rapport marque un début très important, mais le chemin ne s'arrête pas là. Nous n'avons pas encore trouvé la source du virus et nous devons continuer de suivre les éléments scientifiques et d'explorer toutes les pistes possibles », a-t-il ajouté. « Trouver l'origine d'un virus est un travail de longue haleine et nous devons au monde d'en établir la source afin de pouvoir prendre collectivement des mesures pour réduire le risque que cela ne se reproduise. Une seule mission d'enquête ne peut suffire à apporter toutes les réponses. »

“Au moment même où ce rapport a été remis, [...] le directeur général de l'OMS a pris à contrepied les conclusions du rapport en disant que toutes les hypothèses étaient encore sur la table [...] La question n'est pas tranchée, parce qu'on n'avait pas identifié les mécanismes exacts à l'œuvre pour l'émergence.” Directeur d'un laboratoire du CNRS

Pour parer à ces réserves, une nouvelle commission a donc été diligentée par l'OMS, la commission SAGO (*Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens*). Cette commission rend public son premier rapport en juin 2022. Un virologue interviewé s'interroge à ce sujet : “cette commission est maintenant sur pied depuis pratiquement six ou huit mois et à ma connaissance, elle n'est toujours pas allée en Chine. Elle n'a pas déclaré avoir eu accès à de nouveaux échantillons. De l'extérieur, le processus semble un peu bloqué.”

Il est difficile de réaliser une telle enquête. Même si une commission scientifique avait accès à toutes les données possibles, il serait difficile, voire impossible, de déterminer le patient zéro, et de finalement trancher sur le scénario d'origine le plus probable. Dans le cas d'un virus comme SARS-CoV-2, ce travail est d'autant plus complexe que le virus ne reste que

⁴⁴ « Rapport de l'OMS sur l'origine du Covid-19 : des pays exigent plus de transparence de la Chine », actu.fr, consulté le 9 janvier 2023, https://actu.fr/monde/rapport-de-l-oms-sur-l-origine-du-covid-19-des-pays-exigent-plus-de-transparence-de-la-chine_40670124.html.

quelques semaines dans l'organisme infecté (contrairement au virus du SIDA par exemple, qui est intégré dans le génome des cellules infectées). De plus, de nombreuses personnes sont asymptomatiques.⁴⁵

Dans le cas du SARS-CoV-2, à ces difficultés techniques s'ajoutent des difficultés d'accès à l'information scientifique, car le sujet est politiquement très sensible, comme l'illustre un accrochage politique décrit dans le livre de Brice Perrier *SARS-CoV-2, aux origines du mal* : le 19 avril 2020,⁴⁶ Marise Payne, alors ministre australienne des Affaires étrangères, demande un rapport indépendant pour connaître des détails sur l'origine du virus « et sur la transparence avec laquelle les informations ont été partagées ». Cette démarche est jugée inacceptable pour Pékin ; l'ambassadeur chinois à Canberra menace l'Australie de boycott, alors que la Chine achète un tiers des exportations australiennes. L'Australie, « rejetant toute suggestion selon laquelle la contrainte économique est une réponse appropriée à un appel à une telle évaluation », parvient à réunir 62 pays avec l'Union Européenne pour réclamer une enquête indépendante sur l'épidémie. Les douanes chinoises suspendent aussitôt les importations de quatre producteurs qui fournissaient 35% des exportations de bœuf australien en Chine.⁴⁷

Un autre incident illustrant le manque de transparence chinois est la mise hors ligne de plusieurs bases de données du WIV le 12 septembre 2019. Questionnée par la BBC sur cette mise hors ligne, Shi Zhengli invoque des questions de sécurité informatique, car le site web du WIV aurait été attaqué. Le groupe DRASTIC publie une étude à ce sujet⁴⁸, et défend l'hypothèse selon laquelle cette base de données inclurait des échantillons et séquences inédites de bêta-coronavirus récupérés par le WIV à Yunnan et notamment à Mojiang (où RATG-13 a été échantillonné). Ces séquences n'ont jamais été publiées par le WIV.

Devant l'absence d'informations inédites permettant de progresser sur le sujet, le plus logique est de considérer un scénario analogue à celui des épidémies de coronavirus précédentes à SARS-CoV-2, faisant pencher la balance du côté d'une origine zoonotique. Ce mécanisme a particulièrement marqué l'étude de l'origine du SARS-CoV-2 par un consensus rapidement établi autour de l'hypothèse zoonotique.

■ Le consensus scientifique sur l'origine zoonotique du virus

Un groupe de 27 scientifiques signent la lettre de *The Lancet* de Mars 2020, dans un geste de soutien aux chercheurs et professionnels de santé qui travaillent à Wuhan⁴⁹, mais

⁴⁵ Daniel P. Oran et Eric J. Topol, « The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review », *Annals of Internal Medicine* 174, n° 5 (mai 2021): 655-62, <https://doi.org/10.7326/M20-6976>.

⁴⁶ Perrier, *SARS-CoV-2, aux origines du mal*.

⁴⁷ « L'exemple australien nous démontre que lorsque nous commerçons avec la Chine, il ne faut pas céder à la naïveté », LEFIGARO, 23 décembre 2020, <https://www.lefigaro.fr/vox/monde/l-exemple-australien-nous-demonstre-que-lorsque-nous-commercons-avec-la-chine-il-ne-faut-pas-ceder-a-la-naivete-20201223>.

⁴⁸ Anonymous Contributor, Billy Bostickson, et Gilles Demaneuf, *An investigation into the WIV databases that were taken offline*, 2021, <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28029.08160>.

⁴⁹ Charles Calisher et al., « Statement in Support of the Scientists, Public Health Professionals, and Medical Professionals of China Combatting COVID-19 », *The Lancet* 395, n° 10226 (mars 2020): e42-43, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30418-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30418-9).

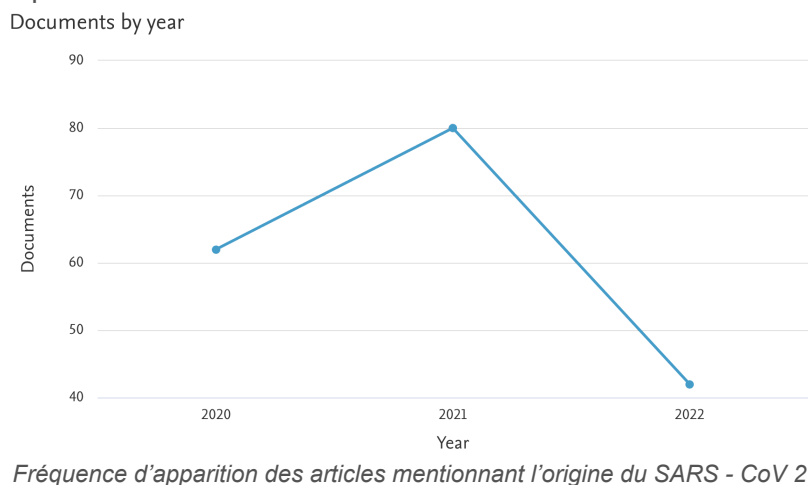
également dans le but de condamner les arguments issus de « théories complotistes »⁵⁰ (ici, l'hypothèse synthétique). Cette pétition peut donc être interprétée comme un appel au consensus scientifique sur la zoonose.

Mais, en l'absence d'informations précises, pourquoi ce consensus ? Un premier élément de réponse est constitué par la méfiance des scientifiques face à la coïncidence géographique importante d'un démarrage de l'épidémie, extrêmement proche du seul endroit au monde où il y a un laboratoire de ce niveau spécialisé dans l'étude des coronavirus de chauve-souris. « On se méfie beaucoup en science des coïncidences, et encore plus d'en faire des facteurs de causalité », déclare un chercheur de l'Institut Pasteur.

« L'hypothèse du laboratoire a été directement écartée comme complotiste. [...] Il y a des scientifiques qui trouvaient que finalement, c'était mieux de s'accorder sur [l'hypothèse zoonotique], parce que sinon ça allait mettre un peu le zoom sur leurs pratiques » (Journaliste).

Rejoignant les propos du journaliste ci-dessus, la biologiste moléculaire Alice Lebreton déclare que « la plupart des scientifiques étaient même contents que cet article sorte », ⁵¹ en parlant de la tribune du *Lancet*. Dans une carte blanche au *Monde*, la biologiste estime également que « la course au scoop et à la citation d'articles sur le Covid-19 est dommageable pour la recherche ». Elle déplore que plusieurs expériences centrales n'aient été réalisées qu'une fois, et non reproduites à l'identique comme cela aurait dû être fait.⁵²

Au cours de la pandémie du SARS-CoV-2, l'opinion scientifique, initialement centrée sur l'hypothèse d'origine zoonotique, s'est diversifiée progressivement, incluant aussi la possibilité de fuite de laboratoire. Nous avons étudié ces tendances à l'aide de l'outil d'analyse de Scopus :



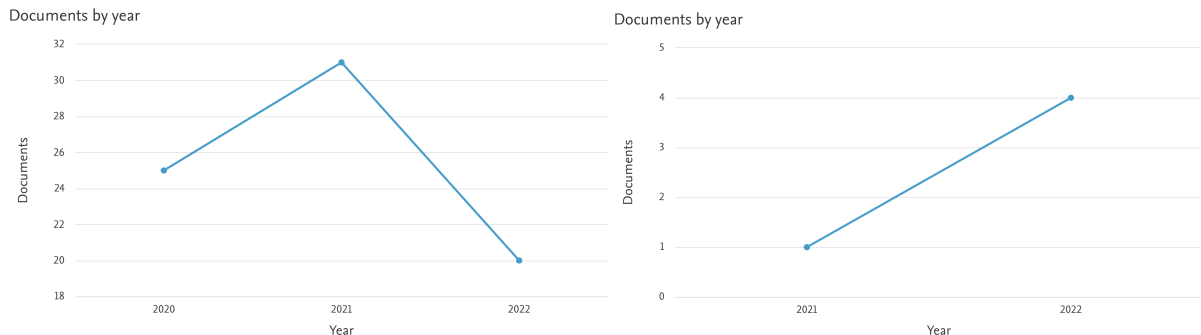
⁵⁰ « Signez la pétition », Change.org, consulté le 11 janvier 2023, <https://www.change.org/p/support-for-the-public-health-professionals-of-china-combatting-covid-19>.

⁵¹ Perrier, SARS-CoV-2, aux origines du mal.

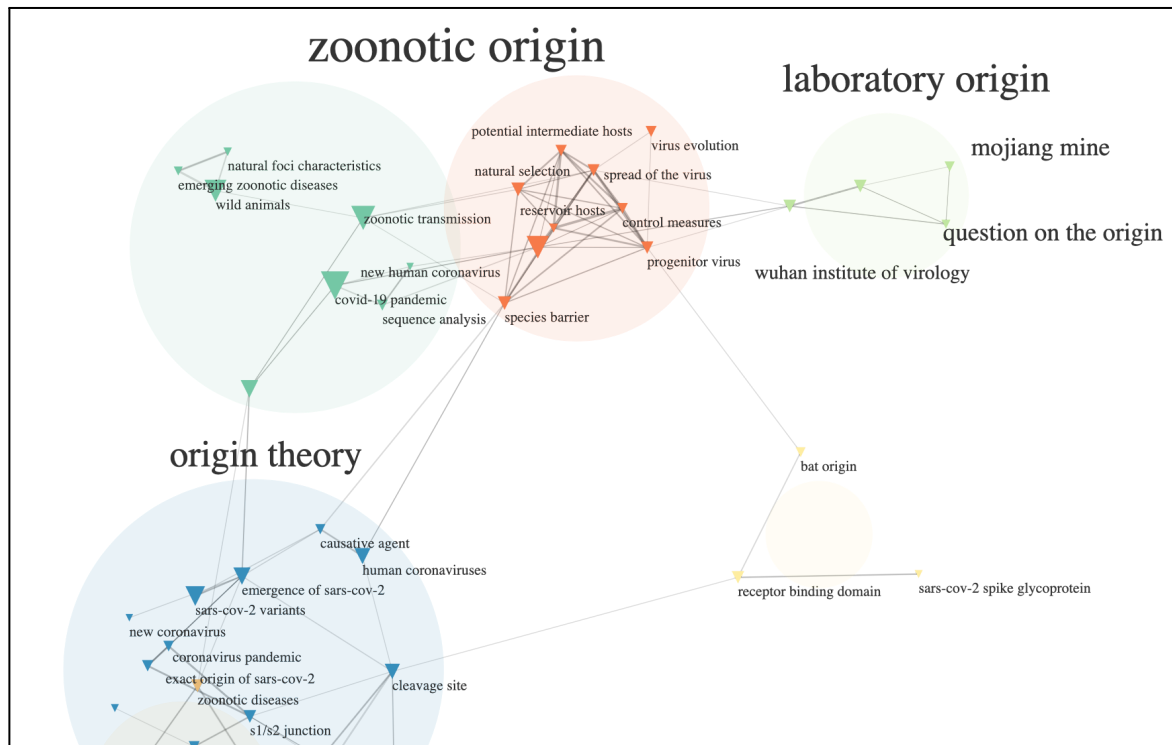
⁵² « « L'emballage délétère des publications scientifiques sur le SARS-CoV-2 engendre fausses pistes, pertes de temps et de moyens » », *Le Monde.fr*, 2 juin 2021, https://www.lemonde.fr/sciences/article/2021/06/02/l-emballage-deleter-des-publications-scientifiques-sur-le-sars-cov-2-engendre-fausses-pistes-perdes-de-temps-et-de-moyens_6082462_1650684.html.lebr

Les articles publiés pendant cette période peuvent être classifiés en 3 parties selon le sujet abordé :

1. Transmission uniquement animale
2. La fuite de laboratoire
3. Synthèse de la littérature scientifique consacrée à l'origine du virus



(Gauche) articles mentionnant l'hypothèse zoonotique du SARS - CoV 2 ; (Droite) articles mentionnant la fuite de laboratoire du SARS - CoV 2



Extrait de la carte sémantique indiquant les termes les plus employés dans les publications de Scopus sur l'origine du SARS-CoV 2 entre 2020 et 2023

Au déclenchement de l'épidémie, dans le contexte de recherches de méthodes de traitement et prévention efficaces, l'origine était mise de côté, la transmission animale étant présumée. De ce fait, les articles de cette première période se focalisent sur l'origine zoonotique, en considérant la fuite de laboratoire comme alternative improbable. Cette affirmation est soutenue par l'extrait de la carte sémantique créé en utilisant l'application Cortext.

De manière sporadique, un nombre d'articles qui soutient l'hypothèse de fuite de laboratoire ont été publiés, s'appuyant notamment sur l'absence de forme transitionnelle de virus (le chaînon manquant entre les coronaviridae retrouvés chez la chauve-souris et le SARS-CoV-2).

En ce qui concerne les publications les plus récentes, notamment les revues systématiques apparues après décembre 2022, elles résument la situation sur l'origine du virus, tout en incluant les arguments qui soutiennent les deux hypothèses. La grande majorité des articles décrivent le débat ou soutiennent une des deux parties, sans inclure de données observationnelles ou expérimentales.⁵³

De ce fait, plus de deux ans après le début de l'épidémie, il n'existe pas encore de réponse définitive à la question de la part des scientifiques, les deux hypothèses ayant chacune un faisceau d'arguments cohérent. Mais on observe un phénomène intéressant : auparavant considérée comme complotiste, l'hypothèse synthétique est de plus en plus acceptée par la communauté scientifique.

■ Le retour de l'hypothèse synthétique

■ La fuite d'un laboratoire : une hypothèse envisageable

L'hypothèse d'une origine synthétique est apparue assez tôt dans la presse, avec l'idée que le virus pourrait provenir d'un laboratoire étudiant les coronavirus, tel le laboratoire P4 de Wuhan. Manipulé par des scientifiques, voire créé synthétiquement via des mutations de coronavirus existants, le virus aurait été répandu à la suite d'une fuite non contrôlée de ce même laboratoire.

« Nous pourrions assister à des expériences malheureuses et vraiment non désirées. » Emanuelle Charpentier, allocution pour la réception du prix Nobel de chimie en 2020

Nous comprenons de mieux en mieux la biologie moléculaire et synthétique. Cette dernière permet de modifier un virus ou de combiner des fragments de souches différentes pour construire des virus chimériques, comme l'illustrent les expériences dites de « gains de fonction ». Elles visent à augmenter la transmissibilité ou la pathogénicité d'un virus, dans l'intention de mieux comprendre les mécanismes de franchissement des barrières d'espèces, et ce, afin de mettre en place des politiques de prévention ou des stratégies de vaccination.

En 2011, les équipes de Ron Fouchier et Kawaoka Yoshihiro ont découvert qu'il suffisait de 5 mutations pour rendre le virus de la grippe aviaire transmissible par aérosols entre furets, alors que la souche sauvage ne se transmettait que par contact direct entre oiseaux, ou d'oiseau à humain, mais difficilement d'humain à humain. Ces expériences de gain de fonction ont suscité un débat important, comme le rappelle un virologue du CNRS que nous

⁵³ Jose L. Domingo, « An Updated Review of the Scientific Literature on the Origin of SARS-CoV-2 », *Environmental Research* 215 (décembre 2022): 114131, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114131>.

avons interrogé, au point que le National Institute of Health (NIH) avait interdit les expériences de gain de fonction aux États-Unis pendant trois ans suite à un moratoire en 2014.⁵⁴ Cette interdiction est levée le 19 décembre 2017 par le NIH, sous la pression des scientifiques, et s'est alors transformée en « protocole de surveillance du financement de ces expériences ». Le moratoire de 2014 n'avait pas empêché les autres pays de poursuivre ces expériences, et ces interdictions ont même conduit certains laboratoires américains à transférer leurs activités vers la Chine, parfois au prix d'une baisse de sécurité des laboratoires à risques: « donc en croyant gagner en sécurité finalement on a délocalisé dans des endroits où les contraintes de sécurité étaient moindres ». Les virus à potentiel pandémique tels que les SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) ne sont pas toujours manipulés dans des laboratoires P4 (plus haut niveau de sécurité), mais le plus souvent dans des laboratoires P3.

Un accident est donc vite arrivé. De nombreux journalistes, épidémiologistes et virologues ont fait le rapprochement entre une possible fuite du COVID-19 et du virus H1N1, qui provient d'une fuite de laboratoire.⁵⁵ Depuis, des réglementations très strictes ont été mises en place dans les laboratoires travaillant sur la manipulation de virus, propres à chaque pays. Les laboratoires de type P3 et P4 ne font pas exception à la règle. En France, certaines mesures de sécurité décrites ci-dessous doivent être respectées dans les laboratoires (de P1 à P4).

Mesures de sécurité	Niveau de sécurité			
	1	2	3	4
Bâtiment				
Panneau de risque biologique	—	+	+	+
Limitation de l'accès à la zone de travail	—	+	+	+
L'air entrant et sortant de la zone de travail doit être filtré par un filtre HEPA4	—	—	pour l'air sortant	pour l'air sortant et entrant
Organisation du travail				
Tenue spéciale dans la zone de travail	Tenue de laboratoire	Tenue de laboratoire	Vêtements de protection appropriés et le cas échéant chaussures	Habillage et déshabillage complet, y compris chaussures à l'entrée et à la sortie
Gants	—	+	+	+
Équipement				
Poste sécurité microbiologique	—	+	+	+

LABMED, Niveaux de sécurité biologique et aspects légaux. (© Patrick Morier, Responsable Sécurité Laboratoires) ⁵⁶

On remarque également de plus en plus d'articles pseudo-scientifiques, comme celui écrit par Vanity Fair et ProPublica sur les découvertes de Toy Reid. Toy Reid, mandaté par le Sénat américain pour lire entre les lignes des différents rapports de l'institut de Wuhan,

⁵⁴ Sara Reardon, « US Government Lifts Ban on Risky Pathogen Research », *Nature* 553, n° 7686 (19 décembre 2017): 11-11, <https://doi.org/10.1038/d41586-017-08837-7>.

⁵⁵ Martin Furmansk, « Une brève et terrifiante histoire de virus s'échappant des laboratoires », *Slate.fr*, 16 avril 2014, <https://www.slate.fr/monde/86027/histoire-de-virus-echapper-laboratoires>.

⁵⁶ « LABMED, Niveaux de sécurité biologique et aspects légaux. Patrick Morier Responsable Sécurité Laboratoires. - PDF Free Download », consulté le 16 janvier 2023, <https://docplayer.fr/31223144-Labmed-niveaux-de-securite-biologique-et-aspects-legaux-patrick-morier-responsable-securite-laboratoires.html>.

utilise un VPN pour accéder aux dépêches archivées sur le site web du WIV. Il se sert de ces informations pour affirmer que l'institut ne respectait pas les mesures de sécurité préconisées.⁵⁷

Toy Reid est membre de la corporation RAND, il a appris à interpréter le langage du parti politique chinois, et a lu pendant 15 mois des rapports du WIV, dont la majorité était accessible à tous (une partie des documents était classifiée). Un rapport du 12 novembre 2019 semble faire état d'une brèche de bio-sécurité, alors que durant cette même année la visite du directeur de la sûreté et de la sécurité du WIV a pointé du doigt de nombreux problèmes menaçants les laboratoires présents dans l'Institut.

Cette supposition apparaît dans la presse dès février 2020, mais est très vite décrédibilisée pour plusieurs raisons. En effet, l'ancien président américain Donald Trump évoque la possibilité de mettre en place des taxes douanières punitives contre la Chine, qu'il accuse alors publiquement⁵⁸. Mais l'influence négative de l'ancien président, soupçonné de colporter de fausses informations, a discrédité cette hypothèse.

À l'inverse, des entités publiques populaires et expertes dans leur domaine publient à cette période des rapports attestant de l'impossibilité d'une fuite d'un laboratoire. Ainsi, l'Institut Pasteur dément en mars 2020 les liens entre le SARS-CoV-2 et les études menées par l'Institut sur le Sars-CoV-1, et nie également toute implication avec le laboratoire P4 de Wuhan.⁵⁹ À cela s'ajoutent les déclarations individuelles d'experts reconnus dans leur domaine. En février 2020, Hervé Raoul, directeur du laboratoire P4 de Lyon, réfute catégoriquement la possibilité d'une fuite en soulignant l'importance des « mesures pour protéger l'environnement – c'est-à-dire pour éviter que le pathogène manipulé puisse se retrouver à l'extérieur – et les personnes qui y travaillent ».⁶⁰ Le laboratoire de Wuhan a été construit en coopération avec le laboratoire P4 de Lyon, et les Français ont joué un rôle important dans sa construction, même si d'après l'ancien chef de service de la Pitié Salpêtrière, « les Français ont rapidement été mis sur la touche au moment de sa construction ». Peter Daszak aussi appuie l'affirmation d'une absence de fuite. Cependant, en tant qu'actuel président de l'ONG EcoHealth Alliance (une organisation non gouvernementale américaine qui souhaite protéger les êtres vivants contre les maladies infectieuses émergentes), il semble entretenir des liens étroits avec l'institut de virologie de Wuhan, ce qui questionne la totale impartialité d'EcoHealth Alliance. Un ex-virologue de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière souligne d'ailleurs que « les Américains ont financé le laboratoire ».

Un groupe de chercheurs indépendants internationaux DRASTIC (Decentralised Radical Autonomous Search Team Investigating COVID-19) a commencé son enquête sur l'origine du virus en février 2020. Dès le début, ils se sont opposés à la position officielle de l'OMS et

⁵⁷ Katherine Eban Kao Jeff, « COVID-19 Origins: Investigating a "Complex and Grave Situation" Inside a Wuhan Lab », ProPublica, consulté le 4 janvier 2023, <https://www.propublica.org/article/senate-report-covid-19-origin-wuhan-lab-kao>

⁵⁸ « Donald Trump lie le Covid-19 à un laboratoire chinois et menace de taxer Pékin », France 24, 1 mai 2020, <https://www.france24.com/fr/20200501-donald-trump-lie-le-covid-19-%C3%A0-un-laboratoire-chinois-et-menace-de-taxer-p%C3%A9kin.donal>

⁵⁹ « Coronavirus », 16 mars 2020.

⁶⁰ « Le coronavirus, originaire d'un labo de Wuhan ? Retour sur cette rumeur », www.20minutes.fr, 31 janvier 2020, <https://www.20minutes.fr/monde/2707987-20200131-coronavirus-originaire-laboratoire-wuhan-lie-france-retour-rumeur-virale.corona>

du gouvernement chinois.⁶¹ Malgré l'anonymat de certains investigateurs et du manque d'éléments nécessaires (publications scientifiques), ils ont fait émerger beaucoup de faits initialement laissés de côté. Dans un article de février 2021, les membres de DRASTIC déplorent un consensus de la communauté scientifique autour d'une origine zoonotique du virus, et justifient notamment leurs affirmations par un faible taux d'évolution du virus dans la première phase de transmission, l'absence de preuves d'évènements de recombinaison et une forte connexion à l'ACE2 humaine.⁶²

Tous ces éléments sont connectés par une absence de données, données pourtant nécessaires pour prouver une des hypothèses possibles. Trouvera-t-on un jour l'origine du Covid-19 ? Sur ce point, un ancien chef de service de la Pitié Salpêtrière nous confie qu'il ne pense pas qu'on puisse avoir le fin mot de l'histoire.

■ Un problème de diplomatie scientifique : des critiques sur les conditions d'enquête en Chine

Un des points majeurs de cette controverse est le manque de transparence de la Chine. Un chercheur de l'Institut Pasteur va même jusqu'à affirmer que si la Chine avait été coopérative « l'origine de la covid aurait déjà été trouvée ». Ce manque de transparence a eu pour conséquences de restreindre les études aux pays limitrophes à la Chine, et de ne pouvoir travailler que sur l'origine animale. Des recherches de l'Institut Pasteur ont dû, elles aussi, se limiter à étudier les chauves-souris du Laos, et non celles chinoises, car les chercheurs ne pouvaient pas avoir accès au pays, alors même que l'origine géographique du SARS-CoV-2 est de manière certaine la province de Wuhan.⁶³

Il est largement accepté au sein de la communauté scientifique que le manque de coopération de la Chine a retardé et compliqué les recherches. Il est important de noter que c'est le seul pays à appliquer une politique zéro covid (à laquelle elle semble avoir récemment mis fin).⁶⁴ D'après un chercheur de l'Institut Pasteur et un ancien chef de service de la Pitié Salpêtrière, leur comportement peut s'expliquer par le fait que la Chine ne veuille pas porter la responsabilité d'une pandémie qui a eu énormément de conséquences économiques et sanitaires.

Par ailleurs, l'honnêteté scientifique semble être mise à rude épreuve lorsqu'elle s'intersecte avec la politique. Dans un contexte d'enjeux géopolitiques majeurs, la voix des experts s'étouffe dans un imbroglio maîtrisé par une gouvernance supérieure colportant des fausses informations. L'absence de clarté dans les propos des virologues chinois du WIV (Wuhan

⁶¹ « Open Letter to the WHO COVID-19 International Investigation Team », *D.R.A.S.T.I.C. Research* (blog), 19 février 2021,

<https://drasticresearch.org/2021/02/19/open-letter-to-the-who-covid-19-international-investigation-team/.popen>

⁶² Rossana Segreto et al., « An open debate on SARS-CoV-2's proximal origin is long overdue » (arXiv, 9 février 2021), <https://doi.org/10.48550/arXiv.2102.03910.segret>

⁶³ Smriti Mallapaty, « Closest Known Relatives of Virus behind COVID-19 Found in Laos », *Nature* 597, n° 7878 (24 septembre 2021): 603-603, <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02596-2>.

⁶⁴ « La Chine abandonne, de facto, sa politique zéro Covid », *Le Monde.fr*, 7 décembre 2022, https://www.lemonde.fr/international/article/2022/12/07/la-chine-abandonne-de-facto-sa-politique-zero-covid_6153322_3210.html.

Institute of Virology) attestent de l'impossibilité pour la science de rester neutre dans un nœud de controverses qui a pris très vite à partie la géopolitique mondiale⁶⁵.

« Les Chinois ont tout fait pour qu'on ne connaisse pas la vérité. [...] Notamment la mission OMS, mais c'est une véritable farce. C'est juste pour qu'ils sauvent la face. » affirme un ancien chef de service de la Santé-Salpêtrière.

Et ce n'est pas le rapport de l'OMS qui déroge à la règle. Qualifié de « véritable farce » par l'ancien chef de service de la Salpêtrière, ce dernier explique que l'OMS n'a jamais été libre de mener son enquête comme elle le souhaitait, et que les conclusions amenées permettent aux Chinois de se protéger. Un autre article, de *Nature*,⁶⁶ précise que les publications de l'OMS ont été limitées de trois façons : la Chine n'a pas partagé ses données de manière adéquate ; le groupe d'experts n'a pas été assez attentif à l'hypothèse d'une fuite d'un laboratoire ; et que les conclusions scientifiques ont été influencées par la position politique de la Chine concernant la transmission du virus au niveau des animaux du marché. L'article explique aussi que les chances de trouver l'origine du SARS-CoV-2 disparaissent avec le temps. Certains chercheurs vont même plus loin en affirmant qu'il est déjà trop tard et qu'il est désormais impossible de retrouver l'origine.

Par ailleurs, rappelons-nous de l'incident survenu avant le début de la rédaction du rapport de l'OMS : l'Australie a demandé qu'une enquête indépendante soit menée. Cette demande a provoqué une véritable crise politique entraînant des mesures économiques drastiques. La Chine a multiplié les sanctions envers l'Australie, bloquant les exportations australiennes vers l'empire du milieu. Ce message ne s'adresse pas qu'à l'Australie, mais envoie également un message fort au reste du monde : quiconque s'oppose au gouvernement chinois s'expose à des sanctions économiques fortes. « Derrière les mesures commerciales prises par la Chine contre l'Australie apparaît l'idée d'un droit de regard de Pékin sur la façon dont un pays étranger [...] parle de la Chine ». ⁶⁷ Le pouvoir des grandes ONG semble atteindre ses limites lorsqu'elles sont confrontées à un pays qui ne souhaite pas collaborer, et le problème de l'origine du SARS-CoV-2 l'illustre très bien.

Revenons également sur la découverte du site de clivage à la furine dans le génome du virus. Cette découverte a entraîné une remise en question par les scientifiques de l'hypothèse zoonotique.⁶⁸

Une caractéristique remarquée du SARS-CoV-2 est sa contagiosité très importante pour l'Homme. En général, les zoonoses sont peu adaptées à une transmission d'Homme à Homme, au moins au moment dans les premiers temps de leur développement. Ce n'est pas le cas du SARS-CoV-2, qui dès les premières semaines, s'est propagé à grande

⁶⁵ Kao, « COVID-19 Origins ».

⁶⁶ Marion Koopmans et al., « Origins of SARS-CoV-2: Window Is Closing for Key Scientific Studies », *Nature* 596, n° 7873 (août 2021): 482-85, <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02263-6>.

⁶⁷ « L'exemple australien nous démontre que lorsque nous commerçons avec la Chine, il ne faut pas céder à la naïveté ».

⁶⁸ « Coronaviruses with a SARS-CoV-2-like Receptor-Binding Domain Allowing ACE2-Mediated Entry into Human Cells Isolated from Bats of Indochinese Peninsula », 17 septembre 2021, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-871965/v1>.

vitesse. La contagiosité entre humains étant un facteur déterminant pour la propagation de l'épidémie, synthétiser de tels virus permet de modéliser leurs moyens de transmission.

Cette infectiosité anormale est marquée, comme le souligne un chercheur de l'Institut Pasteur, par la présence remarquable d'un site furine dans le génome de SARS-CoV-2. Pour l'instant, malgré des recherches approfondies dans des grottes du Laos et au Vietnam, les chercheurs de l'Institut Pasteur ne sont pas parvenus à échantillonner un virus de chauve-souris de ces régions présentant un site de clivage à la furine. Trouver un virus présentant ce site permettrait de dévoiler la possibilité pour un virus de chauve-souris d'acquérir naturellement un site furine. Pour illustrer l'enjeu que représente cet élément du génome du virus, le chercheur explique qu'il a réalisé l'expérience inverse: si on enlève le site furine du SARS-CoV-2, le virus «perd beaucoup de sa pathogénicité et de sa transmissibilité».

Il apparaît donc que plusieurs fragments du génome du SARS-CoV-2 semblent provenir de plusieurs souches différentes et non dériver d'un ancêtre unique. En d'autres termes, le génome du SARS-CoV-2 serait la résultante de multiples recombinaisons entre génomes de plusieurs sarbecovirus hébergés par des espèces différentes de chauves-souris. Un directeur de recherche au CNRS a travaillé sur les études de ce site de clivage à la furine et nous indique qu'il en a conclu que « la question [de l'origine zoonotique] est vraiment beaucoup moins claire que ce qu'on le dit » . Malheureusement, les chauves-souris étudiées sont les seules auxquelles les chercheurs et enquêteurs ont eu accès à cause du refus de la Chine de donner accès à d'autres ressources in situ. Cela porte atteinte à la crédibilité de l'expertise internationale, et du même coup conforte l'hypothèse d'une origine synthétique dans un contexte d'incertitude imposée par le gouvernement chinois.

■ Conclusion

En trois ans, les controverses issues de l'origine du SARS-CoV-2 ont su déchaîner les passions, mêlant une multitude d'acteurs scientifiques, politiques, économiques, non gouvernementaux et journalistiques. Aucun consensus, qu'il soit scientifique ou institutionnel (entouré par un rapport officiel faisant état officiel d'une conclusion définitive sur l'origine) n'a été établi, et nombreux sont ceux qui sont d'avis qu'il n'y en aura jamais.

Bien entendu, certains points ont beaucoup évolué depuis l'annonce officielle du virus. Il n'y a plus de débat sur l'origine géographique du virus : il est apparu dans la région de Wuhan. Même si la précision de la localisation est toujours manquante, le marché frais de Wuhan est ciblé comme principal foyer de propagation initial du virus. Cet acquis ne décrédibilise pour autant ni l'hypothèse de zoonose et ni celle de la synthèse du virus, puisque l'Institut de Virologie de Wuhan est précisément dans cette région, tout comme la cave de Yunnan où ont été prélevées des chauves-souris dont le génome est le plus proche de celui de SARS-CoV-2.

Quant à la temporalité des événements, même si l'origine du Covid-19 reste difficile à cerner, tous s'accordent pour dire qu'il est apparu en 2019 et qu'il circulait avant qu'il n'ait été officiellement signalé. Les jeux militaires organisés à Wuhan en octobre 2019 en sont l'exemple le plus criant, prouvant par ailleurs que la géopolitique mondiale s'est très vite préoccupée du sujet puisque les militaires français ayant participé aux jeux ont été tenus sous silence après qu'ils soient revenus tous malades d'une variante d'une pneumonie.

Le cœur de la controverse, qui fascine par ailleurs la presse, reste son origine en termes de processus scientifique. Le virus provient-il d'une mutation naturelle du génome d'un coronavirus existant dans la nature, ou bien a-t-il été synthétisé dans un laboratoire qui n'a pas pu empêcher sa fuite ?

Là où certains points de controverse semblent opposer des acteurs campant sur leur position, un point d'intérêt de la question de l'origine du SARS-CoV-2 réside dans le fait que l'avis scientifique a convergé de la zoonose à l'hypothèse synthétique. La première année de la pandémie a été marquée par des acteurs scientifiques (tels que des épidémiologistes, virologues et médecins) affirmant l'impossibilité d'une fuite d'un laboratoire, certifiant que l'animal vecteur allait être trouvé incessamment sous peu et n'hésitant pas, pour certains, à employer le mot de complotisme envers celles et ceux qui soutenaient l'hypothèse contraire. Mais c'est bien l'absence de conclusions scientifiques, les découvertes intrigantes du site de clivage à la furine et des études menées entre autres par des entités comme DRASTIC qui ont petit à petit enlevé du poids à l'hypothèse zoonotique. Lorsque à cela s'ajoutent des faits politiques troublants en partie causés par le comportement suspect du gouvernement chinois et un rapport de l'OMS très contesté, les conclusions deviennent toutes autres, et une vaste majorité de ceux soutenant la zoonose revoient leurs convictions à la baisse,

n'excluant plus aucune hypothèse. L'émergence de livres et d'articles de presse appuyant le mystère d'une enquête vouée à l'échec attire aussi un public de plus en plus vaste. Trop d'informations semblent dissimulées pour qu'une conclusion définitive puisse être donnée.

Une fuite d'un laboratoire, ce n'est pas nouveau. Il n'existe aucun secret scientifique sur le fait que des expériences de manipulation et transformation de virus sont effectuées dans des laboratoires ou des instituts de virologie et d'épidémiologie. Si la sûreté et la sécurité de ces locaux ont bien évolué depuis les dernières décennies, il ne faut pas négliger non plus l'essor de la biotechnologie durant ces mêmes années. Un cran supplémentaire de sûreté attire sûrement le scientifique galvanisé par la recherche d'une nouvelle expérience pouvant être réalisée grâce aux dernières prouesses technologiques et biologiques (personne ne vise la contamination par un virus mortel).

La compréhension exponentiellement croissante de la biologie a atteint son paroxysme quand Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna ont inventé un outil extraordinairement puissant, dénommé Crispr-Cas9, permettant notamment de changer un nucléotide pour un autre (substitution), d'éliminer un morceau de séquence (délétion) et d'en insérer un nouveau (insertion) à un endroit ciblé. Ces outils sont regroupés sous l'expression « édition génomique » et font désormais partie de la routine des laboratoires de recherche. Par exemple, l'utilisation de ces technologies permet de réaliser un « forçage génétique », méthode qui permet de propager en quelques générations des gènes mutés à l'ensemble d'une population. Des expériences gain de fonctions peuvent alors voir le jour bien plus simplement, et cela ouvre un champ des possibles toujours plus large pour les scientifiques s'adonnant à ce genre de pratiques dans des laboratoires.

Devant cette hésitation de la communauté scientifique face à la régulation de ces techniques, on peut se poser la question de notre capacité à évaluer le rapport entre leurs bénéfices potentiels et leurs dangers. Seraient-elles un « leurre », comme le suggère un journaliste que nous avons interrogé ? Dans un contexte de manque de transparence évident de certains pays, comme la Chine, au sujet d'expériences aux conséquences potentiellement mondiales, est-il raisonnable de les maintenir licites ? Par ailleurs, est-ce seulement à la communauté scientifique de s'accorder pour ce type de décisions aux enjeux politiques marqués, ou bien devrait-on envisager la création d'un organisme international de régulation ? L'essentiel n'est pas encore de pouvoir répondre à tous ces questionnements, mais de parvenir à susciter un débat citoyen autour de ces problématiques qui constituent désormais le quotidien scientifique.

Si un ancien chef de services de la Pitié Salpêtrière ne manque pas de parler d'*apprentis sorcières du génome* lorsqu'il évoque les expériences de gains de fonction réalisées par des scientifiques, il n'hésite toutefois pas à rappeler que ces expériences sont primordiales et nécessaires en rappelant deux choses importantes; la première, le fait que l'on ne peut pas empêcher totalement ces expériences en les interdisant formellement, car cela revient à prendre le risque que les scientifiques décident de les faire dans des laboratoires privés et non entourés des mesures de sécurité nécessaires, sachant qu'il est impossible de brader la curiosité d'un scientifique; la seconde, le fait qu'il est nécessaire d'étudier les virus dans toutes leurs caractéristiques et leur dangerosité dans le sens où il faut pouvoir prévenir les conséquences et les effets de différentes menaces pouvant être provoquées par des mutations naturelles. Cependant, là où interdire la totalité de ces expériences semble

déraisonnable et dérisoire, cela n'empêche pas que des mesures pourraient être implémentées afin de renforcer la sécurité de celles-ci et de les accompagner avec un encadrement régulier et honnête. À l'image des mesures prises après la fuite du virus H1N1, la question de l'origine du SARS-CoV-2 pourrait contribuer à l'amélioration du cahier des charges de ces laboratoires, et de permettre en définitive de les étendre à une échelle internationale comprenant des pays auparavant réticents à la ratification de tels accords.

La question n'est peut-être pas pour les acteurs gouvernementaux et non gouvernementaux d'avoir une réponse à la question brûlante de cette controverse, mais bien de saisir les enjeux qui ont été soulevés via elle. Car une vaste quantité de problèmes issus de l'enquête de la controverse ne dépendent en réalité que très peu de son résultat. Nombre d'entre eux remettent en question légitimement la place de la politique au sein de la communauté scientifique. Malgré l'essor des biotechnologies, notre monde socio-économique semble toujours aussi menacé, où chaque acteur ne fait qu'avancer sur un échiquier maîtrisé par des instances qui nous dépassent.

■ Matériel et méthodes

Le présent travail résulte tout d'abord d'une analyse de la presse nationale et internationale, principalement depuis fin 2019. Afin de prendre en compte les différentes opinions des chercheurs, nous avons réalisé une analyse quantitative sur les publications mentionnant l'origine du nouveau coronavirus.

Pour cela, nous avons réalisé des recherches avancées sur le moteur Scopus selon la requête << TITLE-ABS (« SARS-CoV 2 origin » OR « origin of SARS-CoV 2 ») >>, avec 185 résultats au moment de la publication. Afin de différencier les différentes hypothèses, nous avons ajouté une condition supplémentaire dans un champ TITLE-ABS séparé :

- pour l'origine animale (76 résultats) : « zoonotic » OR « animal »
- pour la fuite de laboratoire (5 résultats) : (« leak » OR « accident ») AND « laboratory »

Pour créer la carte sémantique exposée dans la section du consensus scientifique, nous avons importé les titres, abstracts et les métadonnées des 185 résultats de la recherche Scopus générale sur l'application à distance CorTexT Manager. Les corpus de documents recueillis pour chaque équation ont fait l'objet d'une analyse sémantique avec la plateforme CorTexT. Les regroupements de termes nous ont permis d'identifier de nouveaux acteurs de la controverse. Notre étude bibliographique a été complétée par la lecture et l'analyse d'articles scientifiques issus du domaine de médicale, et plus particulièrement des articles de virologies, mais également par une littérature plus institutionnelle formée de plusieurs rapports publics portant sur l'origine du SARS-CoV-2, comme les rapports de l'OMS, de l'ONU et de l'institut Pasteur. Enfin, nous avons analysé de nombreux articles de presse non spécialisée, afin d'avoir une vision plus générale de l'évolution des recherches sur l'origine du SARS-CoV-2 et de l'opinion publique sur ce sujet.

Ce travail initial a permis l'élaboration de grilles de questions adressées à cinq acteurs de la controverse analysée, au cours d'entretiens semi-directifs. Les témoignages de ces acteurs, qui occupent tous des fonctions différentes, ont été retranscrits puis analysés, et des extraits pertinents ont été exploités dans ce document. Nous avons eu l'occasion d'échanger avec :

- un virologue, directeur de recherche CNRS, spécialisé dans l'architecture et fonction des macromolécules biologiques ;
- un journaliste, auteur, indépendant, spécialisé sur les sujets scientifiques ;
- un professeur de médecine, infectiologue à l'hôtel Dieu, ancien chef de service de la Pitié-Salpêtrière dans le service de pathologie infectieuse et tropicale ;
- un chercheur à l'institut Pasteur, vétérinaire de formation, spécialisé dans la recherche d'élément pathogène ;
- une chercheuse biologiste évolutionniste au CNRS, chargée de recherche à l'Institut d'écologie et des sciences de l'environnement de Paris, spécialiste de la modélisation des dynamiques éco-évolutives grâce au dialogue entre mathématiques et biologie.

Il convient toutefois de souligner que notre enquête a été effectuée dans un laps de temps assez restreint - trois mois - et que le corpus de témoignages aurait gagné à être enrichi. Nous regrettons par exemple l'absence de témoignages de responsables de laboratoire de recherche comme Hervé Raoul, directeur du laboratoire P4 de Lyon, ou de responsable à l'OMS.

■ Références

■ Articles de presse généraliste / presse professionnelle

- actu.fr. « Rapport de l'OMS sur l'origine du Covid-19 : des pays exigent plus de transparence de la Chine ». Consulté le 9 janvier 2023.
https://actu.fr/monde/rapport-de-l-oms-sur-l-origine-du-covid-19-des-pays-exigent-plus-de-transparence-de-la-chine_40670124.html.
- Afrik. « Les origines de la grippe aviaire », 21 février 2006.
<https://www.afrik.com/grippe-aviaire-les-origines-de-la-maladie>.
- Change.org. « Signez la pétition ». Consulté le 11 janvier 2023.
<https://www.change.org/p/support-for-the-public-health-professionals-of-china-combatting-covid-19>.
- Férard, Emeline. « Covid-19 : des souches similaires de coronavirus découvertes chez des pangolins en Chine ». Geo.fr, 27 mars 2020.
<https://www.geo.fr/environnement/covid-19-des-souches-similaires-de-coronavirus-decouvertes-chez-des-pangolins-en-chine-200329>.
- Franceinfo. « Covid-19 : ce que l'on sait du rapport des services de renseignement américains sur les origines du virus », 28 août 2021.
https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/covid-19-ce-que-l-on-sait-du-rapport-de-s-services-de-renseignement-americains-sur-les-origines-du-virus_4751467.html.
- Franceinfo. « Covid-19 : ce qu'il faut retenir du rapport de l'Organisation mondiale de la santé sur l'origine du virus », 30 mars 2021.
https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/covid-19-ce-qu-il-faut-retenir-du-rapport-de-l-organisation-mondiale-de-la-sante-sur-l-origine-du-virus_4352767.html.
- France 24. « Donald Trump lie le Covid-19 à un laboratoire chinois et menace de taxer Pékin », 1 mai 2020.
<https://www.france24.com/fr/20200501-donald-trump-lie-le-covid-19-%C3%A0-un-laboratoire-chinois-et-menace-de-taxer-p%C3%A9kin>.
- Furmanski, Martin. « Une brève et terrifiante histoire de virus s'échappant des laboratoires ». Slate.fr, 16 avril 2014. <https://www.slate.fr/monde/86027/histoire-de-virus-echapper-laboratoires>.
- GulfNews. « Coronavirus: Meet the Legend, the Chinese "Bat Woman" ». Consulté le 9 janvier 2023.
<https://gulfnews.com/world/coronavirus-meet-the-legend-the-chinese-bat-woman-1.15873807>

- 39770.
- Kao, Katherine Eban, Jeff. « COVID-19 Origins: Investigating a “Complex and Grave Situation” Inside a Wuhan Lab ». ProPublica. Consulté le 4 janvier 2023.
<https://www.propublica.org/article/senate-report-covid-19-origin-wuhan-lab>.
- Kern, Julie. « Coronavirus : pourquoi le vison pourrait être l’hôte intermédiaire du virus ». Futura. Consulté le 22 décembre 2022.
<https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-coronavirus-vison-pourrait-etre-hote-intermediaire-virus-85100/>.
- LEFIGARO. « «L'exemple australien nous démontre que lorsque nous commerçons avec la Chine, il ne faut pas céder à la naïveté» », 23 décembre 2020.
<https://www.lefigaro.fr/vox/monde/l-exemple-australien-nous-demonstre-que-lorsque-nous-commercons-avec-la-chine-il-ne-faut-pas-ceder-a-la-naivete-20201223>.
- LEFIGARO. « Origine du Covid: trois ans après, le mystère demeure », 10 janvier 2023.
<https://www.lefigaro.fr/sciences/origine-du-covid-trois-ans-apres-le-mystere-demeure-20230110>.
- Le Monde.fr. « « L’emballage délétère des publications scientifiques sur le SARS-CoV-2 engendre fausses pistes, pertes de temps et de moyens » », 2 juin 2021.
https://www.lemonde.fr/sciences/article/2021/06/02/l-emballement-deleter-des-publications-scientifiques-sur-le-sars-cov-2-engendre-fausses-pistes-perdes-de-temps-et-de-moyens_6082462_1650684.html.
- Le Monde.fr. « Rapport de l’OMS sur les origines du Covid-19 : un incident de laboratoire « extrêmement improbable » », 29 mars 2021.
https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/03/29/rapport-de-l-oms-sur-les-origines-du-covid-19-un-incident-de-laboratoire-extremement-improbable_6074838_3244.html.
- Michaels, Nastasia. « Marché d’animaux sauvages : l’origine du Covid-19 enfin confirmée ? » Geo.fr, 27 juillet 2022.
<https://www.geo.fr/environnement/marches-danimaux-sauvages-lorigine-du-covid-19-enfin-confirmee-211084>.
- @NatGeoFrance. « Pourquoi le variant Delta inquiète-t-il autant ? » National Geographic, 19 août 2021.
<https://www.nationalgeographic.fr/sciences/2021/08/pourquoi-le-variant-delta-inquiete-t-il-autant>.
- parismatch.com. « Il y a un an, Wuhan était la première ville confinée au monde à cause du covid-19 ». Consulté le 4 janvier 2023.
<https://www.parismatch.com/Actu/International/Il-y-a-un-an-Wuhan-etait-la-premiere-ville-confinnee-a-cause-du-covid-19-1721884>.
- Public Senat. « Manifestations en Chine : “C’est une bouffée de colère incontrôlable” | Public Senat ». Consulté le 8 janvier 2023.
<https://www.publicsenat.fr/article/politique/chine-le-covid-a-ete-une-occasion-en-or-pour-un-gouvernement-totalitariste-d>.
- Radio Canada « COVID-19 : manifestations anti-restrictions de l’Europe à l’Australie | Coronavirus | Radio-Canada.ca ». Consulté le 8 janvier 2023.
<https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1811534/australie-france-manifestations-mesures-sanitaires-confinement-variant-delta>.
- Reporterre. « À l’origine du Covid, les animaux du marché de Wuhan ». Reporterre, le média de l’écologie. Consulté le 14 décembre 2022.
<https://reporterre.net/A-l-origine-du-Covid-les-animaux-du-marche-de-Wuhan>.
- Reporterre « Les élevages de visons en Chine à l’origine du Covid-19 ? Les indices s’accumulent », le média de l’écologie. Consulté le 4 janvier 2023.
<https://reporterre.net/Les-elevages-de-visons-en-Chine-a-l-origine-du-Covid-19-Les-indices-s-accumulent>.
- Saniris. « Les coronavirus ou virus à couronne. » Saniris (blog), 4 avril 2020.
<https://saniris.fr/les-coronavirus/>.
- Santacroce, Léia. « Coronavirus : pourquoi le pangolin n’est plus le suspect numéro 1 ». Geo.fr, 3 novembre 2020.
<https://www.geo.fr/environnement/coronavirus-pourquoi-le-pangolin-nest-plus-le-suspect-numero-1-202686>.
- South China Morning Post. « Exclusive: China’s First Confirmed Covid-19 Case Traced Back to November 17 », 13 mars 2020.
<https://www.scmp.com/news/china/society/article/3074991/coronavirus-chinas-first-confirmed->

[covid-19-case-traced-back](#).

- Tésorière Ronan. Le 29 octobre 2020 à, et Modifié Le 30 Octobre 2020 À 11h11. « Reconfinement : manifestations anti-confinement à Paris et Toulouse ». *leparisien.fr*, 29 octobre 2020. <https://www.leparisien.fr/faits-divers/reconfinement-manifestations-anti-confinement-a-paris-et-toulouse-29-10-2020-8405656.php>.
- Wade, Nicholas. « The Origin of COVID: Did People or Nature Open Pandora's Box at Wuhan? » *Bulletin of the Atomic Scientists* (blog), 5 mai 2021. <https://thebulletin.org/2021/05/the-origin-of-covid-did-people-or-nature-open-pandoras-box-at-wuhan/>.
- www.20minutes.fr. « Le coronavirus, originaire d'un labo de Wuhan ? Retour sur cette rumeur », 31 janvier 2020. <https://www.20minutes.fr/monde/2707987-20200131-coronavirus-originaire-laboratoire-wuhan-lie-france-retour-rumeur-virale>.

■ Articles de revue scientifique

- Calisher, Charles, Dennis Carroll, Rita Colwell, Ronald B Corley, Peter Daszak, Christian Drosten, Luis Enjuanes, et al. « Statement in Support of the Scientists, Public Health Professionals, and Medical Professionals of China Combatting COVID-19 ». *The Lancet* 395, n° 10226 (mars 2020): e42-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30418-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30418-9).
- Billy Bostickson, et Gilles Demaneuf. *An investigation into the WIV databases that were taken offline*, 2021. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28029.08160>.
- Coutard, B., C. Valle, X. de Lamballerie, B. Canard, N. G. Seidah, et E. Decroly. « The Spike Glycoprotein of the New Coronavirus 2019-NCoV Contains a Furin-like Cleavage Site Absent in CoV of the Same Clade ». *Antiviral Research* 176 (1 avril 2020): 104742. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742>.
- Temmam Sarah, Khamsing Vongphayloth. « Coronaviruses with a SARS-CoV-2-like Receptor-Binding Domain Allowing ACE2-Mediated Entry into Human Cells Isolated from Bats of Indochinese Peninsula », 17 septembre 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-871965/v1>.
- Delaune, Deborah, Vibol Hul, Erik A. Karlsson, Alexandre Hassanin, Tey Putita Ou, Artem Baidaliuk, Fabiana Gámbaro, et al. « A Novel SARS-CoV-2 Related Coronavirus in Bats from Cambodia ». *Nature Communications* 12, n° 1 (9 novembre 2021): 6563. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26809-4>.
- Domingo, Jose L. « An Updated Review of the Scientific Literature on the Origin of SARS-CoV-2 ». *Environmental Research* 215 (décembre 2022): 114131. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114131>.
- Koopmans, Marion, Peter Daszak, Vladimir G. Dedkov, Dominic E. Dwyer, Elmoubasher Farag, Thea K. Fischer, David T. S. Hayman, et al. « Origins of SARS-CoV-2: Window Is Closing for Key Scientific Studies ». *Nature* 596, n° 7873 (août 2021): 482-85. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02263-6>.
- Mallapaty, Smriti. « Closest Known Relatives of Virus behind COVID-19 Found in Laos ». *Nature* 597, n° 7878 (24 septembre 2021): 603-603. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02596-2>.
- Reardon, Sara. « US Government Lifts Ban on Risky Pathogen Research ». *Nature* 553, n° 7686 (19 décembre 2017): 11-11. <https://doi.org/10.1038/d41586-017-08837-7>.
- Rozo, Michelle, et Gigi Kwik Gronvall. « The Reemergent 1977 H1N1 Strain and the Gain-of-Function Debate ». Édité par Mark R. Denison. *MBio* 6, n° 4 (septembre 2015): e01013-15. <https://doi.org/10.1128/mBio.01013-15>.
- Segreto, Rossana, Yuri Deigin, Kevin McCairn, Alejandro Sousa, Dan Sirotkin, Karl Sirotkin, Jonathan J. Couey, Adrian Jones, et Daoyu Zhang. « An open debate on SARS-CoV-2's proximal origin long overdue ». arXiv, 9 février 2021. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2102.03910>.
- Zhou, P., X.-L. Yang, X.-G. Wang, B. Hu, L. Zhang, W. Zhang, H.-R. Si, et al. « A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin ». *Nature* 579, n° 7798 (2020): 270-73. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- Oran, Daniel P., et Eric J. Topol. « The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review ». *Annals of Internal Medicine* 174, n° 5 (mai 2021): 655-62. <https://doi.org/10.7326/M20-6976>.
- Sallard, Erwan, José Halloy, Didier Casane, Jacques van Helden, et Étienne Decroly. « Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus ». *médecine/sciences* 36, n°

8-9 (1 août 2020): 783-96. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020123>.
 Worobey, Michael, Joshua I. Levy, Lorena Malpica Serrano, Alexander Crits-Christoph, Jonathan E. Pekar, Stephen A. Goldstein, Angela L. Rasmussen, et al. « The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan Was the Early Epicenter of the COVID-19 Pandemic ». *Science* 377, n° 6609 (26 août 2022): 951-59. <https://doi.org/10.1126/science.abp8715>.

■ Communications institutionnelles

- Institut Pasteur. « Coronavirus : attention aux fausses informations sur la Covid-19 circulant sur les réseaux sociaux », 16 mars 2020.
<https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/coronavirus-attention-aux-fausses-informations-covid-19-circulant-reseaux-sociaux>.
- Inserm. « Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé ». Consulté le 28 septembre 2022. <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>.
- D.R.A.S.T.I.C. Research. « Open Letter to the WHO COVID-19 International Investigation Team », 19 février 2021.
<https://drasticresearch.org/2021/02/19/open-letter-to-the-who-covid-19-international-investigation-team/>.
- Institut Pasteur. « Un virus proche du SARS-CoV-2 découvert chez des chauves-souris au Cambodge », 1 décembre 2021.
<https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/virus-proche-du-sars-cov-2-decouvert-chauves-souris-au-cambodge>.
- OMS. « Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 ». Consulté le 9 janvier 2023.
<https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covid-timeline>.
- ONU Info. « Covid-19 : le marché d'animaux de Wuhan a pu jouer un rôle dans la propagation du virus (OMS) », 8 mai 2020. <https://news.un.org/fr/story/2020/05/1068432>.
- OMS. « L'OMS demande des études et des données supplémentaires sur l'origine du virus SARS-CoV-2 et rappelle que toutes les hypothèses restent ouvertes ». Consulté le 28 septembre 2022.
<https://www.who.int/fr/news/item/30-03-2021-who-calls-for-further-studies-data-on-origin-of-sars-cov-2-virus-reiterates-that-all-hypotheses-remain-open>.
- ONU Info. « Origine de la Covid-19 : il est « extrêmement peu probable » que le virus provienne d'un laboratoire, selon des experts », 9 février 2021. <https://news.un.org/fr/story/2021/02/1089022>.
- OMS. « Origines du SARS-CoV-2 ». Consulté le 9 janvier 2023.
<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/origins-of-the-virus>.
- CNRS/sagascience. « Les variations climatiques influencent l'émergence du choléra en Afrique ». Consulté le 15 janvier 2023.
https://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosbiodiv/index.php?pid=decouv_chapC_p3_d1&zoom_id=zoom_d1_5&savoir_id=savoir_d1_z5_1.
- OMS « Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) ». Consulté le 11 janvier 2023.
[https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)).
- CNRS Le journal. « « La question de l'origine du SARS-CoV-2 se pose sérieusement » ». Consulté le 15 janvier 2023.
<https://lejournel.cnrs.fr/articles/la-question-de-lorigine-du-sars-cov-2-se-pose-serieusement>.
- Institut Pasteur. « Grippe aviaire », 6 octobre 2015.
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe-aviaire>.
- Insee. « Les conséquences de la crise sanitaire de la Covid-19 | Insee ». Consulté le 15 janvier 2023.
<https://www.insee.fr/fr/information/4479280>.
- OMS. « L'OMS demande des études et des données supplémentaires sur l'origine du virus SARS-CoV-2 et rappelle que toutes les hypothèses restent ouvertes ». Consulté le 28 septembre 2022.
<https://www.who.int/fr/news/item/30-03-2021-who-calls-for-further-studies-data-on-origin-of-sars-cov-2-virus-reiterates-that-all-hypotheses-remain-open>.
- OMS. « Origines du SARS-CoV-2 ». Consulté le 9 janvier 2023.
<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/origins-of-the-virus>.
- Insee. « Pandémie de Covid-19 et pertes d'activité : évaluation de l'impact de la crise sur les trajectoires des entreprises françaises en 2020 – Les entreprises en France | Insee ».

- Consulté le 15 janvier 2023. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5758808?sommaire=5759063>.
- OMS. « Principaux repères sur le virus Nipah ». Consulté le 11 janvier 2023. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/nipah-virus>.
- Institut Pasteur. « SRAS », 6 octobre 2015. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>.
- Institut Pasteur. « Tout sur Sars-CoV-2 / Covid-19 à l'Institut Pasteur », 29 avril 2020. <https://www.pasteur.fr/fr/sars-cov-2-covid-19-institut-pasteur>.
- OMS. « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard ». Consulté le 15 janvier 2023. <https://covid19.who.int>.
- Institut Pasteur. « MERS-CoV », 6 octobre 2015. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/mers-cov>.
- OMS. « Influenza Pandemic Preparedness Plan : The Role of WHO and Guidelines for National and Regional Planning, Geneva, Switzerland, April 1999 ». World Health Organization, 1999. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66155>.

■ Ouvrages

- Perrier, Brice. *SARS-CoV-2, aux origines du mal*. Paris: Belin, 2021.
- Pièces et main d'œuvre, *Le règne machinal La crise sanitaire et au-delà*, Service Compris, 2021