

Sur l'origine Sars-CoV-2, « on tente d'expliquer les zones d'ombre »

<https://reporterre.net/...> – 24 novembre 2020

Entretien avec Étienne Decroly

Propos recueillis par Yves Sciamia

L'origine du Sars-CoV-2, le virus du Covid-19, reste mystérieuse près d'un an après sa possible apparition. Passage direct depuis la chauve-souris ? Animal intermédiaire (le pangolin n'y est finalement pour rien) ? Accident de laboratoire ? Reporterre s'est entretenu avec Étienne Decroly, directeur de recherche au CNRS.

Étienne Decroly est directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS) au laboratoire Architecture et fonctions des macromolécules biologiques (CNRS/Aix-Marseille Université), membre de la Société française de virologie.

Reporterre — Dix mois après la description des premiers cas officiels de Sars-CoV-2, à Wuhan, que sait-on des origines de ce virus ?

Étienne Decroly — Nous avons un certain nombre de faits établis, et puis des hypothèses tentant d'expliquer les zones d'ombre. Ce que l'on sait, c'est que les coronavirus constituent une famille de virus bien connus qui circulent principalement chez les chauves-souris, dont ils infectent près de 500 espèces, mais aussi chez d'autres animaux. Ces virus peuvent franchir la barrière d'espèce et provoquer épisodiquement des épidémies chez les humains, cela a déjà été le cas à plusieurs reprises.

Jusqu'ici, il n'y a jamais eu de passage direct de la chauve-souris à l'humain responsable d'épidémie, et un tel passage était considéré comme très peu plausible. Pourquoi ? Parce que les habitats des humains et des chauves-souris se recoupent peu, et surtout parce que la distance génétique entre les humains et la chauve-souris est assez importante — ces animaux et nous-mêmes n'avons donc pas exactement les mêmes récepteurs, ces molécules par lesquelles les virus s'accrochent à leurs hôtes. En général, il faut donc un hôte intermédiaire, un animal pour faire la transition. Cet animal a été la civette (un petit carnivore) dans le cas du Sars-CoV-1, et le dromadaire dans le cas du Mers-CoV, pour citer deux coronavirus récemment passés de la chauve-souris à l'Homme.

Concernant le Sars-CoV-2, son génome indique qu'il est proche d'un virus de chauve-souris nommé RaTG13... mais pas assez proche pour qu'un passage direct soit vraisemblable. C'est un peu comme si on tenait le grand-père du virus actuel, mais pas son père ! Il y a donc là une énigme scientifique, car la thèse initiale selon laquelle l'hôte intermédiaire serait le pangolin a été infirmée par la recherche — le coronavirus du pangolin est en réalité très différent du Sars-CoV-2 si on regarde l'ensemble du génome.

Alors quelles sont les hypothèses sur la table ?

D'abord, on ne peut écarter totalement la piste d'un passage direct de la chauve-souris à l'Homme. Les chercheurs de l'Institut de virologie de Wuhan ont en effet démontré *in vitro* que l'on pouvait infecter en laboratoire des cellules humaines avec des coronavirus de chauve-souris. Mais les biologistes savent que les cultures cellulaires sont un peu « des bêtes de cirque » — dans la nature le franchissement de la barrière d'espèce est bien plus difficile, notamment parce que le système immunitaire intervient.

Pour qu'une telle infection directe ait lieu, il faut sans doute une exposition très importante au virus. Il y aurait un précédent : en 2012, des mineurs se seraient infectés en nettoyant du guano de chauve-souris dans la grotte de Mojiang, dans la région du Yunnan, dont RaTG13 provient, et trois d'entre eux sont morts de pneumonies atypiques. On peut donc imaginer que d'autres mineurs, ou des villageois de la région, aient été infectés par ce virus. Celui-ci s'y serait adapté à l'Homme, avant d'émerger dans la ville de Wuhan. Mais, comme je l'ai dit, un tel passage de la chauve-souris à l'Homme n'a jamais été documenté, et il faudrait, pour accréditer ce scénario, disposer de prélèvements viraux

effectués dans les populations locales ou dans les mines confirmant cette voie. En dehors de cette piste, soit il y a un animal qui a servi d'hôte intermédiaire, soit on peut faire l'hypothèse d'un accident de laboratoire.

Quel pourrait être cet animal ?

Pour l'instant, nous n'en savons rien, et les prélèvements qui ont été effectués sur le marché de Wuhan n'ont rien donné. Il faut tout de même savoir que beaucoup de petits carnivores peuvent être infectés par les coronavirus de chauve-souris. Nous avons vu cela lorsque la civette a permis le passage du Sars-CoV-1 à l'humain, et plus récemment cela a été à nouveau illustré par le fait que la Covid-19 a infecté les *visons d'élevage danois*, circulant très facilement parmi eux, y a muté, et a réinfecté des humains.

Or, en concentrant dans des espaces exigus de très grands nombres d'animaux stressés par leurs conditions de vie, les élevages jouent souvent le rôle de bouillons de culture, amplifiant la possibilité d'infections humaines. Et l'élevage d'animaux à fourrure s'est énormément développé en Chine ces dernières années, par exemple celui des *chiens viverrins*, ainsi d'ailleurs que toutes sortes d'élevages d'animaux sauvages tels que le pangolin, justement. On peut parfaitement imaginer qu'un coronavirus s'adapte à ce type d'hôte, y compris de manière partiellement asymptomatique, ce qui rendrait la chose difficile à détecter pour les vétérinaires, et passe ensuite à l'humain.

On a d'ailleurs vu maintes fois ce scénario avec les gripes aviaires dans les élevages de volailles ; et en ce moment même un coronavirus nommé Sars-CoV circule dans les élevages porcins chinois, où il cause une mortalité importante. Une étude parue en octobre vient par ailleurs de montrer qu'il peut infecter des cellules humaines *in vitro*.

Et que penser de la thèse de l'accident de laboratoire ? Il est quand même notable que cette pandémie soit née dans une des seules villes de Chine où il y avait un laboratoire consacré aux coronavirus de chauve-souris !

L'hypothèse de l'accident de laboratoire doit être considérée au même titre que les autres, et rien pour l'instant ne permet de la disqualifier. Les évasions de laboratoires sont rares mais documentées, il y en a eu quatre en vingt ans seulement avec les coronavirus humains Sars-CoV-1 et Mers-Cov, et il y a eu de nombreux accidents avec d'autres pathogènes viraux et bactériens. Des infections accidentelles de chercheurs ou techniciens peuvent advenir en manipulant des animaux infectés, qui parfois se débattent, mordent, etc., ou bien simplement en travaillant sur les virus ; et si ces infections sont asymptomatiques, elles peuvent passer inaperçues. On peut aussi imaginer que le virus s'échappe par les eaux usées, contamine des animaux sauvages, et se mette à circuler de cette façon.

Une chose est certaine, outre le fait que l'Institut de virologie de Wuhan détenait une collection de virus de chauve-souris : les projets scientifiques qui étaient financés dans ce laboratoire visaient à comprendre les mécanismes de franchissement de la barrière d'espèce et le développement de contre-mesures. C'est écrit dans leurs demandes de financements, et les publications de ces chercheurs montrent bien que c'était l'objet de leurs recherches.

Or, ce type d'étude, qui a une vraie utilité bien sûr, peut être conduit avec des techniques plus ou moins risquées. Le moins risqué, c'est de travailler avec ce qu'on appelle des pseudotypes, autrement dit des pseudoparticules virales qui ont les mêmes protéines de surface que les virus, et qui peuvent suffire à comprendre si un virus donné est susceptible d'entrer dans des cellules humaines — ou pas. Mais si le résultat est positif, l'on peut ensuite construire des virus recombinants, autrement dit des virus mutés, pour confirmer qu'ils sont vraiment infectieux sur des cultures cellulaires humaines. Et là, le danger d'accident est beaucoup plus important puisque ce sont des virus viables. Ce sont d'ailleurs parfois les revues scientifiques qui demandent de faire ce travail pour publier la découverte ! L'Institut de virologie

de Wuhan disposait de tous ces outils technologiques, et avait déjà généré des virus recombinants.

Mais la structure de ce virus ne donne-t-elle pas des informations sur ce qui s'est passé ?

Une courte séquence a attiré l'attention de beaucoup de spécialistes, car elle semble jouer un rôle clé dans l'efficacité avec laquelle le Sars-CoV-2 se transmet. Cette séquence code pour une partie très importante de la protéine dite « *spike* » (« *pointe* »), cette protéine qui hérissé la surface du virus et lui permet de se fixer sur les cellules de son hôte. La séquence en question fait apparaître sur la « *spike* » un site dit « *furine* » dans notre jargon — c'est un type de site rare chez les coronavirus de la famille du *Sars*, mais qui est connu dans la littérature scientifique pour augmenter la transmissibilité interhumaine des virus, notamment celui de la grippe ou du *virus Sendai*. On ne peut donc pas exclure que la présence de cette séquence résulte d'expériences visant à permettre à un virus animal de passer la barrière d'espèce vers l'homme. Bien sûr, on ne peut pas exclure non plus que cette séquence soit apparue spontanément, par le hasard des mutations, comme ça a été le cas chez le virus de grippe à plusieurs reprises — après tout, l'apparition de la vie aussi était un événement très improbable, et pourtant nous sommes là !

Que faudrait-il pour trancher entre ces hypothèses ?

Il faudrait d'abord chercher à savoir ! Cela passerait par des campagnes de prélèvements, à la fois dans les élevages, dans la faune sauvage et dans les populations du Yunnan, puisque c'est la région dont le virus de chauve-souris initial est originaire. Si l'on trouvait un virus présentant une forme intermédiaire entre le Sars-CoV-2 et les virus sauvages, on pourrait alors trancher pour l'origine naturelle. À l'inverse, des analyses bio-informatiques plus poussées permettraient peut-être de trouver des traces éventuelles de manipulations génétiques, et l'on pourrait également prélever la faune à proximité du laboratoire... Mais on a le sentiment que les autorités de régulation (aussi bien en Chine qu'à l'Organisation mondiale de la santé, OMS) ne cherchent pas véritablement à savoir, et les mois qui s'écoulent rendent l'identification de l'origine de plus en plus difficile, car les traces laissées par le passage de ce virus à l'homme tendent à s'effacer. En n'étudiant pas les conditions de ce passage, on compromet pourtant nos chances d'éviter qu'un tel événement ne se reproduise, qu'il se soit fait naturellement ou bien qu'il résulte d'un accident.

La presse indépendante est fragile. Renforcez-la maintenant avec un don, quel que soit le montant. Merci.

<https://reporterre.net/spip.php?page=don>