

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/359686026>

Origine du virus de la Covid-19: mise à jour 1er avril 2022

Preprint · April 2022

CITATIONS

0

1 author:



[Helene Banoun](#)

French Institute of Health and Medical Research

50 PUBLICATIONS 579 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Immunology and theory of evolution [View project](#)

L'origine du virus de la Covid-19

Résumé

L'origine non naturelle du SARS-CoV-2 a été évoquée et discutée depuis 2 ans. Il est important d'en parler pour comprendre l'inflexion de la biopolitique depuis les années 2000. De plus, des caractéristiques structurales du virus, nouvelles par rapport aux autres coronavirus connus, peuvent expliquer certains aspects de la clinique et de la thérapeutique de la Covid-19.

Le SARS-CoV-2 est le seul parmi les coronavirus pathogènes pour l'homme à posséder en même temps un site de clivage polybasique par la furine et un site de liaison à l'ACE2 humain qui expliquent sa capacité à infecter l'homme et son pouvoir pathogène.

Le principal argument contre l'origine naturelle du virus est qu'aucun animal ayant joué le rôle d'hôte intermédiaire n'a pu être identifié et qu'aucun virus proche à partir duquel il aurait pu évoluer naturellement n'a été trouvé. En faveur de l'origine « artificielle » ou « synthétique », il faut citer (parmi d'autres arguments) les expériences d'insertion de site furine et de site de liaison à l'ACE2 humain réalisées par le passé ainsi que des projets révélés par des documents récemment déclassifiés. Le SARS-CoV-2 possède aussi la capacité de se lier à d'autres récepteurs que certaines expériences de gain de fonction auraient pu chercher à optimiser. Ces expériences de gain de fonction (GoF) sont décrites très précisément dans la réponse d'EcoHealthAlliance à un appel d'offres de la DARPA (Agence de l'armée US pour la recherche). Des GoF sur les coronavirus ont commencé à être financées par le NIH au début des années 2000 et ont impliqué le laboratoire de Wuhan (WIV) par la suite. La Commission Européenne finance également le WIV avec le projet Horizon 2020 (EVAg et EVA Global). Une enquête est en cours au Sénat des Etats-Unis et des sénateurs ont déclaré que la fuite d'un laboratoire était l'option la plus probable et ont évoqué les gains de fonction menés par le NIH à Wuhan malgré le moratoire qui aurait été contourné.

Hélène Banoun
Pharmacien biologiste
Ancien chercheur Inserm
Membre du Conseil Scientifique Indépendant (France)

Remerciements : Groupe Drastic, Dr Rossana Segreto, des virologistes anonymes.

Mise à jour 1^{er} avril 2022

Définitions : origine naturelle ou non naturelle

Depuis deux ans la question de l'origine naturelle ou non du virus de la Covid-19 est âprement discutée. Que signifient les termes « naturelle » et « artificielle » en ce qui concerne l'origine d'un virus ?

Origine naturelle : il s'agit d'un virus de zoonose capable d'infecter l'homme et de provoquer une pandémie donc possédant la capacité de se transmettre immédiatement et très efficacement d'homme à homme. Dans le cas du MERS¹ et de l'Ebola², il se produit des épidémies sporadiques par « spillover » débordement, mais pas de pandémie. L'épidémie de SARS-CoV pourrait avoir débuté par plusieurs introductions à partir de l'animal sauvage, la civette³.

Origine artificielle ou synthétique : il s'agit d'un virus provenant de la chauve souris qui a été cultivé en laboratoire (sur des lignées cellulaires et chez des animaux) et qui s'échappe du laboratoire. Ce virus peut avoir subi une modification volontaire (intervention humaine pour modifier sa séquence, voire synthèse totale à partir d'une séquence modifiée par rapport à celles connues) ou involontaire (par passages sur cultures cellulaires). Dans tous les cas il y a un passage obligatoire sur cellules en culture.

Les derniers développements de la controverse

Récemment des documents importants ont été déclassifiés aux Etats Unis en fin 2021 et le Congrès US s'est emparé de ces documents et a posé des questions précises au gouvernement.

Le 5 mars 2022 The Economist a titré sur 2 articles qui apporteraient la preuve de l'origine naturelle du virus et de l'émergence au marché aux animaux sauvages de Wuhan⁴. Cet article est le dernier d'une longue série qui tentent de prouver cette origine naturelle mais sans jamais apporter de preuve. Plus particulièrement celui de Worobey *et al.*⁵, fait remonter son enquête à la mi-décembre 2019, alors que de nombreux indices font remonter l'émergence du virus plusieurs mois avant (deux enquêtes sérologiques européennes trouvent une séroprévalence non négligeable dès novembre 2019⁶). Nous verrons qu'une forte pression s'est exercée envers les publications suggérant une origine non naturelle du virus ou la possibilité que le SARS-CoV-2 possède des homologies structurales et fonctionnelles avec le HIV : ces publications ont été retirées par leurs auteurs afin d'échapper à de futurs ennuis !

De manière plus générale, il est important de se poser la question de l'origine du virus de la Covid-19 d'un point de vue biopolitique (concept élaboré par Michel Foucault à la fin des années 1970) : c'est la politique spécifique de la population visant à optimiser sa reproduction et sa productivité. D'un point de vue économique, l'état de santé de la population employée et employable doit être normalisé même si c'est au détriment des individus (La Naissance de la biopolitique. Cours au Collège de France (1978-1979) et Sécurité, Territoire, Population (1978), Le Seuil- 2004). Nous verrons qu'à la normalisation biologique des populations humaines s'ajoute celle des populations d'animaux sauvages.

Afin de protéger les populations, de la même manière que les États cherchent à anticiper les crises économiques avec des tests de résistance des banques, ils lancent des programmes de recherche pour anticiper et prévenir les pandémies à virus émergents : en particulier PREDICT de l'USAID (US Agency for International Development) et PREEMPT de la DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency)⁷ et EVAg et EVA de la Commission Européenne qui doivent, entre autres buts, permettre d'anticiper la réponse aux maladies virales émergentes⁸.

La vaccination est depuis longtemps un moyen de cette biopolitique sanitaire.

En 1760, le mathématicien Bernoulli déclarait déjà : « Si on adopte l'inoculation, il en résultera un gain de plusieurs milliers de personnes pour la société civile ; même si elle est meurtrière, comme elle tue les enfants au berceau, elle est préférable à la variole qui fait périr des adultes devenus utiles à la société..., Bernoulli concluait que, si l'on néglige le point de vue de l'individu, « il sera toujours géométriquement vrai que l'intérêt des Princes est de favoriser l'inoculation. »⁹

La biopolitique se focalise depuis les années 2000 sur la vaccination généralisée. L'OMS a déclaré l'éradication de la variole en 1980 après avoir observé le dernier cas en 1977¹⁰ et en 1978 les CDC ont fixé le but de l'élimination de la rougeole d'ici 1982.¹¹ L'ONU espère aussi une couverture vaccinale de 100% de la population mondiale d'ici 2030¹².

En 2018 le Conseil de l'Union Européenne propose de renforcer la coopération contre les maladies à prévention vaccinale¹³. Il s'agit d'augmenter la couverture vaccinale (CV), de standardiser les calendriers vaccinaux dans l'UE, de créer un carnet de vaccination européen. Avant la pandémie de Covid-19 la rougeole était le fer de lance de cette politique avec un objectif de 95% de CV en 2020, rejoignant ainsi les objectifs de l'OMS. Des

experts s'inquiètent en 2021 de l'importance exagérée que prend le complexe industriel de l'industrie du vaccin qui risque de reléguer la science au second plan derrière l'économie.¹⁴

Les premiers doutes sur l'origine du virus

Les premiers doutes sont apparus début 2020 à la publication du génome du SARS-CoV-2 : des virologistes ont remarqué des caractéristiques moléculaires subitement apparues sur ce virus par rapport aux coronavirus antérieurement connus.

Des spécialistes du virus HIV ont remarqué des homologies de séquence avec ce virus et la présence du site furine a sauté aux yeux des coronavirologistes.

L'histoire des expériences de gains de fonction sur ces virus ainsi que les expériences décrites dans le projet DEFUSE de EcoHealth Alliance (EHA) répondant à un appel d'offres de la DARPA dans le cadre de PREDICT (voir plus bas) renforcent l'hypothèse d'une origine synthétique sans toutefois la prouver formellement. Le projet DEFUSE consistait à anticiper une pandémie à coronavirus en construisant un virus dangereux qui pourrait émerger et concevoir en même temps le vaccin et les thérapeutiques pour le combattre. Le virus chimère décrit dans DEFUSE possède plusieurs caractéristiques moléculaires décisives. Ces mêmes caractéristiques se retrouvent dans le SARS-CoV-2 qui a réellement émergé et elles posent problème sur le plan clinique et thérapeutique, même quand le virus est atténué et devenu endémique comme en ce début 2022. En particulier, le site furine permet au virus d'infecter les humains et de pénétrer de nombreux organes; de plus c'est un superantigène qui provoque des effets immunopathologiques spécifiques par rapport aux autres coronavirus infectant l'homme.¹⁵

La connaissance des caractéristiques moléculaires du SARS-CoV-2 est donc importante d'un point de vue clinique et thérapeutique.

Un peu de virologie

Le site furine et le récepteur de l'ACE2 humain

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé : le matériel génétique (ARN) lié à la protéine de nucléocapside est empaqueté dans une membrane lipidique qui contient aussi des protéines (protéine d'enveloppe et spike protéine). La spike est la protéine virale qui va se lier au récepteur principal de la cellule de l'hôte (l'ACE2). Pour ce faire, la spike doit posséder un domaine de liaison au récepteur (RBD). La spike du SARS-CoV-2 possède également un site de clivage par la furine. La furine est une enzyme ubiquitaire présente dans de nombreux types cellulaires humains (et animaux), elle permet le clivage de la spike entre ses sous-unités S1 et S2. La spike est synthétisée sous forme de précurseur inactif qui doit être clivée pour assurer la fusion membranaire. La spike trimérique est clivée au site S1/S2 par les protéases de l'hôte pendant l'infection. Ensuite le RBD situé dans S1 reconnaît un récepteur cellulaire, l'ACE2.¹⁸

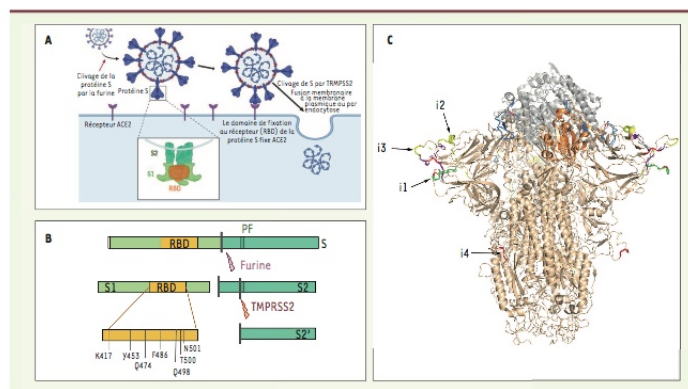


Figure 3. Structure et fonctions de la protéine S (spicule, spike en anglais). A. Représentation schématique de l'infection des cellules par le SARS-CoV-2 après fixation de la protéine S au récepteur ACE2. B. La protéine S subit deux étapes de maturation par clivage protéolytique (par les protéases furine puis TMPRSS2) nécessaires à son activation et à la libération du peptide de fusion. C. Structure de la protéine S fixée au récepteur ACE2. La structure de la protéine S de SARS-CoV-2 (en beige) est obtenue grâce au logiciel SWISSMODEL sur la base de la structure 6acc de SARS-CoV (disponible dans Protein Data Bank [PDB]), et alignée sur la structure d'un domaine RBD (en orange) interagissant avec ACE2 (en gris) issue du modèle 6m0j (disponible dans PDB). Les sites d'insertion sont indiqués en couleur. Les résidus sont colorés en fonction de l'ordre de conservation des insertions, en passant du rouge (insertion présente uniquement chez SARS-CoV-2), au jaune, vert, bleu clair puis indigo (insertion présente chez la majorité des sarbecovirus [sous-genre de coronavirus regroupant les virus apparentés à celui du SRAS]).

Si on compare le SARS-CoV-2 avec ses prédécesseurs (les 2 coronavirus ayant occasionné des épidémies plus localisées, le MERS et le SARS-CoV de 2003), il est le seul à posséder à la fois ce site furine et un RBD se fixant sur l'ACE2 humain (le MERS se lie à un autre récepteur¹⁹).

Figure tirée de « Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus »

Erwan Sallard, José Halloy, Didier Casane, Jacques van Helden, Etienne Decroly

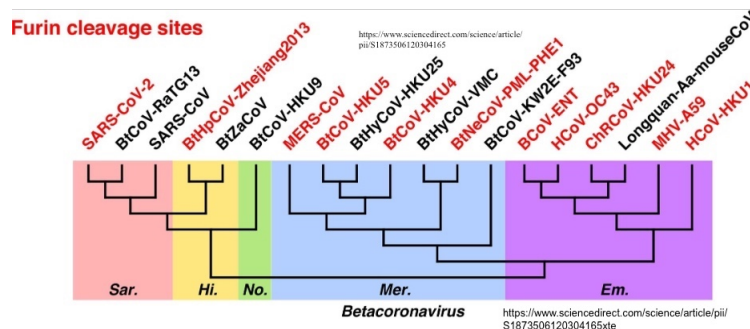
<https://www.medecinesciences.org/fr/articles/medsci/pdf/2020/07/msc200195.pdf>

Table 1. The Receptors for the Human Pathogenic Coronaviruses.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S200103702030355X>

Subfamily	Name	Receptor
alpha-coronavirus	HCoV-229E	aminopeptidase N (APN) [3], [82]
alpha-coronavirus	HCoV-OC43	N-Acetylneuraminic acid (Neu5Ac or NANA) [10], [83]
beta-coronavirus	SARS-CoV-1	angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) [10], [62], [84]
beta-coronavirus	HCoV-NL63	angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) [10], [64]
beta-coronavirus	CoV-HKU1	diptidyl peptidase 4 (DPP4) [10], [85]
beta-coronavirus	MERS-CoV	diptidyl peptidase 4 (DPP4) [10], [86]
beta-coronavirus	SARS-CoV-2	angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) [21], [68]

Les récepteurs cellulaires des différents coronavirus pathogènes pour l'homme (figure tirée de Teng S, Tang Q. ACE2 enhance viral infection or viral infection aggravate the underlying diseases. Comput Struct Biotechnol J. 2020;18:2100-2106. Published 2020 Aug 6. doi:10.1016/j.csbj.2020.08.002)



Présence de site furine chez les coronavirus pathogènes pour l'homme (figure tirée de Wu Y, Zhao S. Furin cleavage sites naturally occur in coronaviruses. Stem Cell Res. 2020 Dec 9;50:102115. doi: 10.1016/j.scr.2020.102115. Epub ahead of print. PMID: 33340798; PMCID: PMC7836551.)

Le virus peut entrer dans la cellule de deux façons et la furine va faciliter ces 2 modes d'entrée.

Il a été démontré, tant pour le MERS-CoV spike que pour le SARS-CoV-2, que le site furine à la jonction S1/S2 favorise l'entrée dans les cellules pulmonaires, et qu'il contribue à la pathogenèse virale dans les modèles animaux de SARS-CoV-2²⁰.

La forte affinité du domaine de liaison de la spike (RBD) pour l'ACE2 humain constatée dès les premiers isolats de SARS-CoV-2

L'affinité du domaine de liaison de la spike du SARS-CoV-2 pour l'ACE2 humain est supérieure à celle du SARS-CoV²¹.

Les premiers isolats du SRAS-CoV-2 étaient étonnamment bien adaptés à l'ACE2 humaine, ce qui pourrait expliquer sa transmission rapide. L'ACE2 humaine présente l'interaction de liaison la plus forte, nettement supérieure à celle de toutes les espèces proposées comme source du virus²². Une adaptation rapide du SRAS-CoV s'est produite pendant l'épidémie de SRAS en 2002 et 2003 : lorsque le SARS-CoV a été transmis de la civette à l'homme, le gène spike a fait l'objet d'une sélection positive, au cours de laquelle des mutations dans deux résidus critiques (acides aminés 479 et 487) de la protéine spike ont fait passer l'affinité de liaison du virus à l'ACE2 humaine de faible à élevée, ce qui l'a transformé en une souche pandémique, suite à la diffusion du virus par un superspreader chez qui il aurait pu acquérir une capacité de transmission accrue²³.

L'épidémie de de SARS-CoV-1 de 2002 pourrait résulter de plusieurs introduction différentes à partir de l'animal sauvage.²⁴

Autres récepteurs que l'ACE2

Il existe sans doute d'autres récepteurs cellulaires que l'ACE2 permettant l'infection des cellules par le SARS-CoV-2²⁵: la protéine LFA-1 (leukocyte function-associated molecule) exprimée exclusivement dans les leucocytes permettrait au virus de pénétrer dans les lymphocytes T sans utiliser l'ACE2 qui n'est pas exprimé dans ces cellules ; ceci pourrait expliquer la lymphopénie observée chez les patients Covid-19. Ce récepteur est aussi utilisé par le HIV pour se lier aux lymphocytes CD4²⁶. Un article le proposait dès avril 2020, il a été retiré par les auteurs sous la pression scientifique²⁷ : il n'était pas bon d'évoquer une fonctionnalité proche du HIV pour le SARS-CoV-2 !

Le SARS-CoV-2 (comme le SARS-CoV, le HIV-1 et le virus Ebola) utilise également les récepteurs DC-SIGN (dendritic cell- specific ICAM-grabbing non integrin) pour pénétrer dans les cellules grâce aux glycanes de la spike²⁸. Des cellules respiratoires humaines en culture sont aussi infectées par la liaison aux DC-SIGN.

Les récepteurs DC-SIGN sont exprimés sur les monocytes et macrophages dérivés de cellules dendritiques, les LAF-1 sur les leucocytes (dont les cellules T et les DC). Les DC-SIGN sont capables de se lier

à la glycoprotéine gp120 de l'enveloppe du HIV-1 et d'en augmenter l'infection des cellules T . Ces 2 types de récepteurs sont différents mais l'architecture globale de leurs domaines de liaison pourrait être similaire²⁹.

Les séquences d'homologies avec le HIV

Hypothèse Montagnier-Perez

Ils ont découvert³⁰ dans le SARS-CoV-2 une séquence de 225 nucléotides qui est absente de tous les coronavirus (sauf RaTG13 qui est certainement une construction de laboratoire). Cette séquence contient quatre régions spécifiques du HIV (HIV1 et HIV2). Concernant le HIV1, les séquences sont celles d'une souche ayant servi à créer un candidat vaccin anti HIV.

Les séquences de la Gp120 du HIV se lient à DC-SIGN³¹ et les 3 se retrouvent sur les sites de liaison de la spike du SARS-CoV-2. La 4ème séquence a une homologie avec la protéine gag du HIV et concerne le site furine.

Figure tirée de l'article rétracté de Pradhan *et al.* : les séquences d'homologies avec le HIV sont situées sur des sites de liaison de la spike.

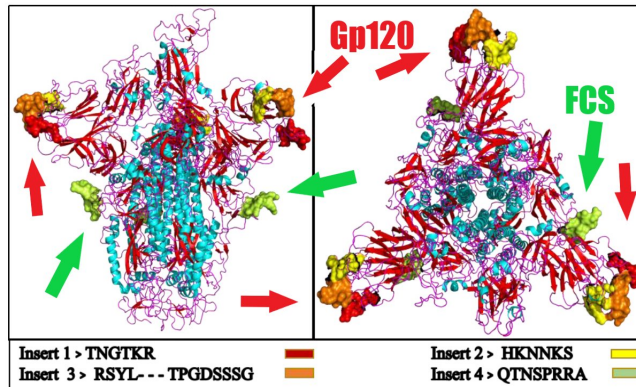


Figure 3. Modelled homo-trimer spike glycoprotein of 2019-nCoV virus. The inserts from HIV envelop protein are shown with colored beads, present at the binding site of the protein.

Avant la première publication Montagnier-Perez, un article indien (31 janvier 2020) retiré de la publication suite aux critiques montrait aussi l'existence de ces séquences d'homologie avec le HIV sur les sites de liaison de la spike du SARS-CoV-2³². Les auteurs ont retiré d'eux-mêmes l'article devant les attaques qu'ils ont subies ; ensuite ils ont vérifié leur travail et essayé de republier mais ont essayé le

refus de toutes les revues contactées ; cependant leurs travaux ont été confirmés par la suite³³

En résumé le virus de la Covid-19 possède plusieurs caractéristiques moléculaires qui expliquent sa capacité à infecter l'homme et son pouvoir pathogène : le domaine de liaison au récepteur ACE2 (RBD), le site de clivage furine, sa capacité à se lier aux récepteurs DC-SIGN et LAF-1 et les séquences d'homologie avec le HIV (la séquence gp120 du HIV se liant à DC-SIGN est capable de réactiver un provirus HIV latent. Puisque ces séquences homologues se retrouvent dans le SARS-CoV-2 elles pourraient être responsables de réactivation de Sida chez des personnes infectées³⁴.

Les différentes hypothèses sur l'origine

Un article en français de 3 virologistes marseillais de renommée internationale (paru en avril 2021 dans *Virologie*)³⁵ passe en revue les arguments en faveur d'une origine non naturelle. Les programmes de recherche menés à l'Institut de Virologie de Wuhan (WIV) par EHA et cofinancés par le NIH sont tout à fait compatibles avec l'hypothèse d'un accident de laboratoire.

Selon eux, le rapport de l'OMS sur l'enquête en Chine (mars 2021) propose 4 hypothèses : 2 concernant une origine animale, l'une l'arrivée en Chine via des surgelés ou la chaîne du froid, et enfin un accident de laboratoire.

« Ces hypothèses de travail sont classées de hautement probables à très improbables par la commission sans que les bases rationnelles de ce classement ne soient étayées et alors que les échappements de virus de laboratoires ont été documentés dans la littérature ».

Les auteurs rappellent que les virus ne peuvent passer de la chauve-souris à l'homme qu'après une succession d'événements : la capacité à se lier à l'ACE2 humain, d'augmenter la transmissibilité humaine par l'acquisition d'un site de clivage protéolytique par la furine, une protéase cellulaire ubiquitaire ; sans ces 2 événements le passage de la chauve-souris à l'homme est possible mais extrêmement rare et ne provoque pas d'épidémie (il se produit par « spillover », débordement, lorsqu'un individu est infecté par de très grandes quantités de virus comme pour les mineurs de la mine de Moijang³⁶).

Aucun animal ayant joué le rôle d'hôte intermédiaire n'a pu être identifié, ceci invalide la forte probabilité affirmée par l'OMS des 2 hypothèses de l'origine animale. L'hypothèse de la viande surgelée n'a pas de fondements scientifiques et n'explique pas l'origine du virus.

Les principaux arguments en faveur de l'origine synthétique

Les échappements de virus de laboratoires ont été documentés dans la littérature. Pour le SARS-CoV, il existe 3 cas documentés d'échappement de ce virus de laboratoires de sécurité P3 et P4 (Singapour, Taiwan et Chine)³⁷. Ceci concerne aussi d'autres agents infectieux³⁸.

Le virus H1N1 est sorti 2 fois d'un laboratoire : en 1977 et en 2009 (il est à l'origine de la pandémie de 2009/2010 due sans doute à un vaccin mal inactivé selon Furmanski³⁹).

Comme nous le verrons, les programmes de recherches de gain de fonction menés au WIV et cofinancés par le NIH sont compatibles avec l'origine artificielle du virus. En effet ces gains de fonction concernent l'acquisition de la faculté pour le virus de se lier à l'ACE2 humain en vue d'anticiper l'émergence d'un virus potentiellement pandémique et de développer à l'avance les stratégies vaccinales pour y répondre. De nombreuses expériences d'insertion de sites riches en acide aminés basiques à la jonction S1/S2 ont déjà été réalisées afin de potentialiser l'infection par les CoV (« sites furine »)(« Virologie » et voir plus bas ces expériences).

Des caractéristiques inhabituelles du SARS-CoV-2 suggèrent une fabrication en laboratoire suivie d'une adaptation à l'homme par passage sur des souris humanisées c'est à dire transformées génétiquement pour exprimer l'ACE2 humain, son récepteur cellulaire⁴⁰.

Association des séquences ancestrales du SARS-CoV-2 avec des séquences de cellules cultivées en laboratoire : les génomes hôtes du variant unique du SRAS-CoV-2 se sont infiltrés dans les données de séquençage métagénomique du sol de l'Antarctique

Des chercheurs ont trouvé des séquences d'un SARS-CoV-2 ancestral dans des échantillons de sol recueillis en décembre 2019 en Antarctique. Ils ont montré que ces séquences ne venaient pas de l'Antarctique mais qu'elles avaient contaminé l'appareil de séquençage à Shanghai⁴¹. Des séquences de SARS-CoV-2 isolés des premiers patients chinois ont été supprimées des bases de données et retrouvées sur internet par Jesse Bloom⁴². Il existe de fortes similarités entre ces 2 groupes de séquences dont certaines contenaient trois mutations clés : C8782T, C18060T, et T28144C. Un virus présentant ces trois mutations par rapport au Wuhan-Hu-1 est l'un des deux progéniteurs plausibles de tous les SARSCoV2 humains actuellement connus. Dans le même échantillon se retrouvent des séquences pouvant provenir des hôtes ayant hébergé ces SARS-CoV-2 primitifs : des mitochondries humaines, des cellules CHO (chinese hamster ovaries) et Vero. Le fait que ces séquences primitives soient proches de celles de RaTG13, qu'elles aient été trouvées associées à des séquences de cellules de laboratoire ayant pu servir à cultiver le SARS-CoV-2 nourrit l'hypothèse d'un virus échappé d'un laboratoire.

Les arguments allant à l'encontre de l'origine naturelle

Pour les coronavirologistes⁴³ on ne peut pas trancher entre l'origine naturelle et synthétique. L'analyse bioinformatique du génome du SARS-CoV-2 montre un biais d'usage de codons suggérant une possible manipulation génétique : si le virus était apparu naturellement la proportion de chaque codon dans le génome aurait été différente car dans les ARN naturels de virus la répartition des codons reste dans des proportions relatives assez stables (note 18).

Ceci est confirmé par Ralph Baric (professeur à l'UNC –Université de Caroline du Nord- et partie prenante des projets PREDICT et DEFUSE), qui affirme qu'en 2019 il était possible de créer un virus chimère sans laisser de traces, contrairement à 2015⁴⁴. Ralph Baric, auteur du virus chimère de 2015⁴⁵ a déclaré :
- " Vous pouvez créer un virus sans laisser de traces. Les réponses que vous cherchez, cependant, ne peuvent être trouvées que dans les archives du laboratoire de Wuhan".
- "Dans la chimère que nous avons faite en Amérique en 2015 avec le virus du SRAS, avec le professeur Zheng-Li Shi de l'Institut de virologie de Wuhan, nous avons laissé des mutations de signature, donc on a compris que c'était le résultat du génie génétique. Mais, sinon, il n'y a aucun moyen de distinguer un virus naturel d'un virus fabriqué en laboratoire ".

Les séquences des génomes des virus peuvent être téléchargées mais les bases de données de Wuhan ont disparu. Depuis juin 2020, la page entière a été retirée du web. Les données étaient inaccessibles dès le 12 septembre 2019.

Selon E Decroly et al. (note 12) , Zheng-Li Shi a proposé que le virus provienne d'un virus de chauve-souris le RaTG13 dont un isolat aurait été recueilli en 2013 et conservé au laboratoire de Wuhan. Le RaTG13 n'aurait été séquençé qu'en 2017-2018 et publié en février 2020. Cette hypothèse semble complètement inventée *a posteriori* car le nom de cette souche a été modifiée sans explication (BtCoV/4991 au départ), et le RBD de RaTG13 ne possède que 70% d'homologie avec celui du SARS-CoV-2. Il y a un doute sur la véracité de la séquence de RaTG13 car s'il avait été vraiment recueilli sur des feces de chauve-souris on s'attendrait à y retrouver des ARN de chauve souris et de bactéries ce qui n'est pas le cas.

De plus RaTG13 a un RBD (receptor binding domain, domaine de liaison au récepteur) capable de se lier à l'ACE2 humain (comme le SARS-CoV-1) ce qui a dû sauter aux yeux de Me Shi si elle l'avait vraiment isolé en 2013 et séquençé en 2017-18 : elle n'aurait pas attendu le début de la pandémie à SARS-CoV-2 pour publier la

séquence du RaTG13. Le rapport des mutations synonymes et non-synonymes et leur répartition ainsi que la séquence de la protéine E du SARS-CoV-2 signent de plus une synthèse artificielle de ce génome⁴⁶. L'origine naturelle repose sur l'hypothèse du spillover (débordement : contamination d'une autre espèce que celle à laquelle est adaptée un virus par un effet d'inoculum massif, ceci s'est produit dans une mine de Chine infestée de chauve souris mais les mineurs n'ont transmis la maladie à personne). En ce qui concerne le SARS-CoV-2, cela semble peu probable car il est mal adapté aux chauve-souris : il ne se réplique pas dans leur cellules de rein ou de poumon, ceci est en défaveur d'un spill-over à partir de la chauve-souris. L'hypothèse du pangolin soulève de nombreuses questions : la recombinaison se serait produite entre un virus de pangolin et un virus des chauves-souris, cependant, aucun virus intermédiaire, qui résulterait de cette recombinaison n'a pu être identifié à ce jour.

Comment en est-on venu à soupçonner plus que fortement l'origine artificielle ?

Janvier 2020 :

Une équipe chinoise de bioinformatique publie en chinois en janvier 2020 : c'est la première mention du site furine⁴⁷. Le 31 janvier 2020 un article retiré depuis et cité ci-dessus y faisait aussi allusion (Pradhan *et al.*, 2020)

Des chercheurs de deux équipes d'Aix Marseille Université, du CNRS et de l'Université de Montréal ont identifié le site furine dans la séquence de la protéine « Spike » du 2019-nCoV (le premier nom donné au SARS-CoV-2) Ils émettent l'hypothèse que ce motif est un facteur important dans l'émergence ou la pathogénicité du virus (l'insertion d'un motif multibasique au site de clivage de l'hémagglutinine HA du virus H5N1 a probablement été associée à l'hypervirulence du virus lors de l'épidémie de Hong Kong en 1997)⁴⁸.

Les coronavirus de rhume banal HCoV-OC43 et le MERS possèdent le site de clivage par la furine dans la spike. SARS-CoV-2 possède 12 nucléotides supplémentaires codant pour un site polybasique PRRAR (acides-aminés 680 à 684 de la spike : ProlineArginineArginineAlanineArginine) correspondant à un site de clivage par la furine qui représente un gain de fonction pour ce virus par rapport aux autres beta-coronavirus, lui permettant de diffuser dans la population humaine. Ceci est confirmé le 18 février 2020 par une équipe américano-française⁴⁹.

Février 2020 :

Zheng-Li Shi du WIV publie l'alignement des séquences d'acides-amino de la sous-unité S1 de la spike du SRAS-CoV-2 avec les autres coronavirus dans Nature⁵⁰. La comparaison s'arrête à l'acide-aminé 675, juste avant le site furine nouvellement apparu. Zheng-Li Shi prétend que les seules modifications importantes dans la séquence du nouveau virus par rapport aux autres coronavirus connus se trouvent ailleurs que sur le site furine ! Ceci lui permet de conclure que le SARS-CoV-2 provient du RaTG13 car il en est très proche. De plus, d'après l'addendum sur RaTG13 novembre 2020 : le génome complet de RaTG13 aurait été séquencé en 2018 (Me Shi n'y aurait pas vu le RBD capable de se lier à ACE2 humain, et ne l'a pas publié).

Ces deux « oublis » équivalent à 2 aveux de la part de Madame Shi : on ne peut s'attendre qu'elle reconnaisse publiquement avoir inséré ce site furine ! Je n'aime pas les métaphores scientifiques mais c'est comme si un inspecteur de police envoyé sur les lieux d'un crime négligeait la présence sur place d'un couteau ensanglanté ! J'ajouterai personnellement que d'un point de vue évolutionniste, la probabilité que ces 2 mutations caractéristiques (RBD se liant à l'ACE2 humain et site furine) soient apparues par hasard en même temps sur un virus est infime ou même nulle : en effet il n'existe aucune pression de sélection naturelle pour qu'un virus parfaitement adapté à un animal sauvage mute et saute à l'homme avec une telle efficacité (on ne peut pas dire la même chose des virus des animaux d'élevage qui font des aller-retour animal-homme). Cet argument est également donné par Segreto *et al.* 2021⁵¹. L'apparition du site furine n'est pas accompagnée d'autres mutations ponctuelles dans la séquence (comparée aux virus naturels précédents), ce qui aurait été attendu lors d'une évolution naturelle.

Des expériences d'insertion de site furine et de RBD se liant à l'ACE2 ont été menées depuis 2004 :

Entre 2004 et 2015, la plupart de ces expériences ont été menées par des équipes dirigées par Ralph Baric et Zheng-Li Shi qui sont partie prenante du projet DEFUSE : elles concernent le site furine, la liaison à l'ACE2 des coronavirus ainsi que la liaison aux DC-SIGN, sans doute pour anticiper un virus capable de surmonter l'échec de transmissibilité du SARS-CoV.

2004 - Un brevet d'insertion d'un site furine qui ne concerne pas les coronavirus est déposé pour permettre à un pseudovirus candidat vaccin de pénétrer dans toutes les cellules de mammifères, ensuite ces virus seraient autodétruits à l'intérieur des cellules⁵².

2008 - Ralph Baric construit une chimère de virus possédant un domaine de liaison modifié de la protéine spike afin d'explorer l'émergence de futurs pathogènes pour l'homme ; ce travail venait d'être rendu possible par les nouvelles technologies de synthèse d'ADN complémentaire. Il concernait déjà le RBD (dans S1) de la spike et

des régions de S2. Il était rappelé que des poliovirus et le virus de la grippe de 1918 avaient déjà été reconstruits avec ces techniques ainsi que des retrovirus. Travail financé par le NIAID.⁵³

2009 : Une étude propose 2 localisations possibles pour l'insertion d'une site de clivage furine dans la spike des coronavirus, l'une d'elles concerne la séquence à la jonction S1-S2 (amino-acides 664 à 671). L'inclusion de ces sites augmente fortement l'infektivité de coronavirus⁵⁴.

Peter Daszak, co-auteur avec Zheng-Li Shi d'un article de **2013**⁵⁵, justifie ces expériences pour préparer les futures pandémies.

2014 - Madame Zheng-Li Shi, directrice du Center for Emerging Infectious Diseases du WIV, a reçu plus de 1,2 millions de dollars du gouvernement US entre 2014 et 2019⁵⁶. Elle a créé avec Ralph Baric⁵⁷ un virus chimère en insérant le gène de la protéine spike d'un virus sauvage de chauve-souris dans le génome d'un virus du SARS qui a été adapté pour se multiplier chez les souris et mimer la maladie humaine.

2015 : Parution dans Nature Medicine⁵⁸ d'un article décrivant la création d'un virus chimérique par génétique inverse : une protéine spike d'un virus possédant naturellement la capacité de se lier à l'ACE2 humain est caractérisée chez un virus de chauve souris trouvé en Chine, elle est insérée dans un « squelette » de virus adapté aux souris. Le virus chimère peut reproduire la maladie SARS chez la souris et est capable d'infecter des cellules humaines en culture. R Baric pose la question du danger de ce type d'expériences : le risque de générer des pathogènes plus dangereux est à mesurer face au potentiel de préparer les futures pandémies.

Des scientifiques (dont l'un d'eux appartenant à l'Institut Pasteur) alertent sur le danger de ces expériences.

Un brevet qui décrit les modifications introduites dans ces virus chimériques est pris en 2015 par Ralph Baric. Il concerne une protéine spike chimérique de coronavirus modifiée pour le RBD et le domaine de fusion ; le site furine ne correspond pas à celui du SARS-CoV-2⁵⁹.

2017 : le groupe Shi-Daszak publie la création de 8 chimères à partir d'un virus collecté chez les chauve-souris et de différents RBD de SARSr (virus proches du SARS) (EHA-WIV)⁶⁰. La nécessité du furine pour l'adaptation des coronavirus à de nouvelles espèces était connue de R Baric depuis 2018⁶¹. Les pseudovirus utilisés dans ces expériences étaient des plasmides contenant le génome de HIV-1 défectif pour l'enveloppe.

Le site furine du SARS-CoV-2 a la même séquence que le EnaC- α (sous-unité α du canal sodique épithélial, une protéine essentielle à l'homéostasie du liquide de surface des voies respiratoires, dont la mauvaise régulation est associée aux affections respiratoires⁶²). Ce site a été étudié à l'UNC⁶³. Il est optimisé pour les codons de l'arginine (CGG) : ce sont les meilleurs codons trouvés chez l'homme pour cet acide aminé.

Les séquences d'homologies avec le HIV

Comme dit précédemment, malgré les vives critiques reçues par les auteurs des premières publications à ce sujet, personne n'est venu contester la présence de ces homologies sur les sites de liaison de la spike du SARS-CoV-2. Seuls le SARS-CoV-2 et le RaTG13 (qui est certainement une construction de laboratoire) contiennent ces séquences HIV.

Le site furine seul n'est pas suffisant pour la pathogenèse de SARS-CoV-2 : la séquence d'acides aminés

QTQTN en amont est nécessaire aussi (travaux de Menachery, Galveston, Texas, 2021, QTQTN motif upstream of the furin-cleavage site plays key role in SARS-CoV-2 infection and pathogenesis

Michelle N. Vu, Kumari G. Lokugamage, Jessica A. Plante, Dionna Scharton, Bryan A. Johnson, Stephanea Sotcheff, Daniele M. Swetnam, Craig Schindewolf, R. Elias Alvarado, Patricia A. Crocquet-Valdes, Kari Debbink, Scott C. Weaver, David H. Walker, Andrew L. Routh, Kenneth S. Plante, Vineet D. Menachery

bioRxiv 2021.12.15.472450; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.15.472450>)

Sur le site furine du SARS-CoV-2 (nucléotides 23548 à 23771, acides aminés 677 à 686 – QTNSPRRARS), on remarque que la séquence QTNS est dérivée du VIH et se trouve adjacente à la séquence du site furine PRRAR. Le site correspondant du HIV-1 Gag est QTNS-silmqrsnfk-PRRA qui se trouve être identique aux amino-acides 366-384 du site de clivage de la protéine gag d'une variante indienne du HIV.

D'après Sallard *et al.*, les séquences du HIV peuvent être apparues par évolution naturelle (« les

séquences partageant une même insertion apparaissent groupées dans l'arbre phylogénétique, suggérant une origine distincte pour chaque insertion ») et en effet on peut suivre l'évolution des séquences peptidiques ici :

Loop 1		TNGTKR	
SARS-CoV-2	HVSG	TNGTKR	FDNP
BANAL-52	HVSG	TNGIKR	FDNP
RaTG13	HVSG	TNGIKR	FDNP
GX_P4L	NYQG	...FKK	FDNP
MP789	TKTN	S.AEKR	VDNP
Loop 2		HKNKNS	
SARS-CoV-2	GVYY	HKNKNS	WMES
BANAL-52	GVYY	HRNKNS	WMES
RaTG13	GVYY	HKNKNS	WMES
GX_P4L	GVYY	HNNKNT	WVEN
MP789	SGYY	H.NNKNT	WSTR
Loop 3		RSYLTPGDSSSG	
SARS-CoV-2	LALH	RSYLTPGDSSSG	WTAG
BANAL-52	LALH	RSYLTPGDSSSG	WTAG
RaTG13	LALH	RSYLTPGDSSSG	WTAG
GX_P4L	LALH	RSYLTPGNLESG	WTTG
MP789	TTTT	RCDDPANCSTT	PCAA

La souche Banal-52 a été isolée en 2020 au Laos et ne contient pas le site furine (Temmam, S., Vongphayloth, K., Salazar, E.B. et al. Bat coronaviruses related to SARS-CoV-2 and infectious for human cells. Nature (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04532-4>)

Ces homologies peuvent être apparues par évolution naturelle et avoir été optimisées par Daszak et Baric (projet DEFUSE).

Débat sur les gains de fonction (GoF)

Les expériences de gain de fonction (GoF) consistent à augmenter la capacité d'un agent infectieux à causer une maladie (par pathogénicité et/ou transmissibilité augmentées).

2011-2012 : Grand débat sur les GoF

Suite à des manipulations chez l'animal sur le virus H5N1 pour anticiper son évolution lui permettant de se transmettre d'homme à homme, les tentatives des laboratoires américains de publier leurs résultats ont lancé un grand débat sur les expériences dites de gain de fonction (GoF) avec des agents pathogènes ayant un potentiel pandémique⁶⁴. Un moratoire sur les expériences de GoF sur les virus de la grippe, le MERS et les SARS est décidé le 17 octobre 2014 aux USA⁶⁵ : « Aucun nouveau financement du gouvernement des États-Unis ne sera accordé pour des projets de recherche sur le gain de fonction dont on peut raisonnablement penser qu'ils *confèrent des attributs aux virus de la grippe, du MERS ou du SRAS, de sorte que le virus aurait une pathogénicité et/ou une transmissibilité accrues chez les mammifères par voie respiratoire. La pause dans le financement de la recherche ne s'applique pas à la caractérisation ou aux tests des virus de la grippe, du MERS et du SRAS présents à l'état naturel, à moins que l'on ne s'attende raisonnablement à ce que les tests augmentent la transmissibilité et/ou la pathogénicité.* »

19 décembre 2017 : Levée du moratoire sur les GoF par Francis Collins, directeur du NIH⁶⁶. Le Secrétaire au Ministère de la Santé, HHS (Health and Human Services) avait démissionné et le poste est resté vacant jusqu'en janvier 2018 ; le NIH et A. Fauci en ont profité pour relancer sans faire de bruit le financement des GoF au grand étonnement de la communauté scientifique.

Anthony Fauci est directeur du NIAID National Institute of Allergy and Infectious Diseases depuis 1984, il travaille au NIH depuis 1968. Il a défendu les recherches de gain de fonction : il a affirmé en 2012 que "le rapport risque-bénéfice de ces recherches penche clairement en faveur de la société"⁶⁷, pour lui d'ailleurs, « La nature elle-même est le plus dangereux des bioterroristes. ».

Les sénateurs Ron Johnson et Rand Paul faisaient partie de ce Committee on Homeland Security and Governmental Affairs ; ils sont revenus à la charge en 2020 et 2021 contre A. Fauci à propos des GoF sur les coronavirus financés par le NIH. On est frappé par la similitude des expériences menées sur le virus grippal et sur les coronavirus.

Peter Daszak, responsable de **Eco Health Alliance**, finance les GoF (EHA, une ONG à la profession de foi orwellienne⁶⁸ : « EcoHealth Alliance: Standing Between You and the Next Pandemic » la profession de foi a été récemment modifiée : la précédente était « "Œuvrer pour un monde sans pandémies" »⁶⁹). Il a fait partie de la commission d'enquête de l'OMS présidée par Peter Embarek, chargée d'enquêter sur le laboratoire de Wuhan. Cette commission a conclu qu'il était extrêmement improbable que le virus se soit échappé du laboratoire. On peut mesurer l'ampleur de la collusion d'intérêts de P. Daszak, quand on sait qu'il a été contractant, collaborateur et co-auteur de travaux menés au WIV sur la construction et l'analyse de nouveaux coronavirus chimériques. En octobre 2017 le NIH/NIAID avait reçu le compte-rendu d'une visite du laboratoire P4 de Wuhan par un de ses agents sur place, il est question de ce document dans les e-mails révélés par FOIA mais il n'a pas été publié⁷⁰. Dans une interview publiée sur internet⁷¹ P. Daszak nous explique les expériences menées par EHA « vous pouvez manipuler le virus au laboratoire, la spike protéine est responsable de la capacité du virus à infecter un animal, vous pouvez modifier la séquence de la protéine spike (construire une protéine), c'est ce que nous faisons avec Ralph Baric, nous insérons la séquence de cette protéine dans un autre virus. Nous essayons de développer un vaccin contre ce nouveau virus que nous construisons pour anticiper une pandémie » D'après Science⁷², le NIH a financé à hauteur de 3,7 millions de dollars EHA pendant 5 ans (une partie de la somme a été envoyée au WIV).

La collaboration EHA avec le WIV date de 2004, Peter Daszak a écrit 18 publications avec Zheng-Li Shi. Enfin dans un article publié en 2016⁷³, il est clair que des GoF ont été menées ; les auteurs précisent également que la recherche a été soutenue par le NIAID dans le cadre des subventions U19AI109761 et U19AI107810, qui totalisent ensemble 41,7 millions de dollars.

Ce document indique clairement que le NIAID a dépensé cette somme pour la recherche sur les GoF, dans le but de déterminer comment les coronavirus des chauves-souris peuvent être rendus plus pathogènes pour les humains, et que cette recherche s'est poursuivie après la mise en œuvre du moratoire de 2014 sur ce type de financement.

Les derniers documents déclassifiés : collaboration avortée entre EHA et l'US Army DARPA-DEFUSE

Pour protéger ses soldats envoyés en expédition des dangers des futurs virus émergents, l'US Army, par l'intermédiaire de la DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) a émis en 2018 un appel d'offres⁷⁴ pour des recherches permettant d'anticiper l'émergence des futurs coronavirus à potentiel pandémique. Cet appel d'offres concerne l'élaboration de modèles permettant cette prévision, la vérification de la validité de ces modèles par des expériences *in vivo* sur différentes espèces animales évaluant la capacité des virus modélisés de sauter

d'une espèce à l'autre et enfin les moyens de prévenir la diffusion de ces virus à partir de leur réservoir animal que sont les chauve-souris (en supprimant ce virus).

EHA a répondu à cet appel d'offres mais son projet DEFUSE⁷⁵ a été rejeté par la DARPA pour les raisons suivantes dont le GoF : EHA proposait de construire un virus possédant les 2 caractéristiques nécessaires pour provoquer une pandémie : un domaine de liaison de la spike (RBD) capable de se lier au récepteur ACE2 humain et un site de clivage par la furine (enzyme ubiquitaire humaine). Cependant la DARPA a souligné que certaines expériences proposées pourraient être financées, on ne peut donc affirmer que la DARPA n'a pas financé EHA⁷⁶

Testing Synthetic Modifications: We will synthesize QS with novel combinations of mutations to determine the effects of specific genetic traits and the jump potential of future and unknown recombinants. **RBD deletions:** Small deletions at specific sites in the SARSr-CoV RBD alter risk of human infection. We will analyze the functional consequences of these RBD deletions on SARSr-CoV hACE2 receptor usage, growth in HAE cultures and *in vivo* pathogenesis. First, we will delete these regions, sequentially and in combination, in SHC014 and SARS-CoV Urbani, anticipating that the introduction of deletions will prevent virus growth in Vero cells and HAE⁵⁸. In parallel, we will evaluate whether RBD deletion repair restores the ability of low risk strains to use human ACE2 and grow in human cells. **S2 Proteolytic Cleavage and Glycosylation Sites:** After receptor binding, a variety of cell surface or endosomal proteases⁶⁸⁻⁷¹ cleave the SARS-CoV S glycoprotein causing massive changes in S structure⁷² and activating fusion-mediated entry^{64,73}. We will analyze all SARSr-CoV S gene sequences for appropriately conserved proteolytic cleavage sites in S2 and for the presence of potential furin cleavage sites^{74,75}. SARS-CoV S with mismatches in proteolytic cleavage sites can be activated by exogenous trypsin or cathepsin L. Where clear mismatches occur, we will introduce appropriate human-specific cleavage sites and evaluate growth potential in Vero cells and HAE cultures. In SARS-CoV, we will ablate several of these sites based on pseudotyped particle studies and evaluate the impact of select SARSr-CoV S changes on virus replication and pathogenesis. We will also review deep sequence data for low abundant high risk SARSr-CoV that encode functional proteolytic cleavage sites, and if so, introduce these changes into the appropriate high abundant, low risk parental strain. **N-linked glycosylation:** Some glycosylation events regulate SARS-CoV particle

récepteurs DC-SIGN pour l'entrée dans les macrophages et monocytes; EHA proposait d'introduire dans des virus chimériques les mutations favorisant ces glycosylations trouvées sur des souches recueillies récemment chez des chauve-souris (WIV1, WIV16 et SHC014). Ces virus chimériques seraient introduits dans des cellules en culture (en particulier les HAE, human airway epithelial cells, cellules humaines des voies respiratoires) et leur pathogénèse chez les souris transgéniques hACE2 sera évaluée.

parental strain. **N-linked glycosylation:** Some glycosylation events regulate SARS-CoV particle binding DC-SIGN/L-SIGN, alternative receptors for SARS-CoV entry into macrophages or monocytes^{76,77}. Mutations that introduced two new N-linked glycosylation sites may have been involved in the emergence of human SARS-CoV from civet and raccoon dogs⁷⁷. While the sites are absent from civet and raccoon dog strains and clade 2 SARSr-CoV, they are present in WIV1, WIV16 and SHC014, supporting a potential role for these sites in host jumping. To evaluate this, we will sequentially introduce clade 2 disrupting residues of SARS-CoV and SHC014 and evaluate virus growth in Vero cells, nonpermissive cells ectopically expressing DC-SIGN, and in human monocytes and macrophages anticipating reduced virus growth efficiency. We will introduce the clade 1 mutations that result in N-linked glycosylation in rs4237 RBD deletion repaired strains, evaluating virus growth efficiency in HAE, Vero cells, or nonpermissive cells ± ectopic DC-SIGN expression⁷⁷. *In vivo*, we will evaluate pathogenesis in transgenic hACE2 mice. **Low abundance micro-variations:** We will structurally model and identify highly variable residue changes in the SARSr-CoV S RBD, use commercial gene blocks to introduce these changes singly and in combination into the S glycoprotein gene of the low risk, parental strain and test ACE2 receptor usage, growth in HAE and *in vivo* pathogenesis.

EHA proposait de synthétiser des protéine spike qui se lient au récepteur ACE2 humain et de les insérer dans des squelettes (génomés) de SARSr-CoV (virus de chauve souris proche du SARS-CoV), il était aussi question d'insérer un site de clivage par la furine dans les virus synthétiques (les SARS-CoV ne possèdent pas ce site).

Page 11, EHA soulignait l'importance des sites de glycosylation de la spike du SARS-CoV-1 dans la liaison aux

Peter Daszak was also practically soiling himself at the prospect of all of this being traced back to USAID and UC Davis.

EcoHealth Alliance wanted to block disclosure of Covid-19-relevant virus data from China

From: Peter Daszak
Sent: Tuesday, April 28, 2020 11:30 AM
To: 'Hongying LI' <li@ecohealthalliance.org>; Tammie O'Rourke <torourke@metabiota.com>
Cc: Goldstein, Tracey <goldstein@ucdavis.edu>; Aleksei Chmura <chmura@ecohealthalliance.org>; Christine Kreuder Johnson <ckjohnson@ucdavis.edu>
Subject: RE: China Genbank Sequences
Importance: High

All – It's extremely important that we don't have these sequences as part of our PREDICT release to Genbank at this point.

As you may have heard, these were part of a grant just terminated by NIH.

<https://www.politico.com/news/2020/04/27/trump-cuts-research-bat-human-virus-china-213076>

Having them as part of PREDICT will bring very unwelcome attention to UC Davis, PREDICT and USAID.

Cheers,

Peter

Dans un mail déclassifié d'avril 2020 de P Daszak on peut lire ceci : « il est extrêmement important que nous ne donnions pas ces séquences dans le cadre de la publication de PREDICT dans Genbank à ce stade. » Il s'agit des séquences qui sous-tendent les séquences peptidiques GP120 du SARS-CoV-2. C'est pourquoi Pradhan n'a trouvé que les séquences peptidiques sur lesquelles elles étaient basées. : dans GenBank ou BLAST seules sont présentes les séquences

nucléotidiques des HIV et du SARS-CoV-2 et pas celles du projet PREDICT.

Selon la DARPA ces expériences représentent un GoF mais ce n'est pas mentionné dans le projet, les risques ne sont pas évalués, le système d'administration du vaccin proposé pose des problèmes de dosage de quantité délivrée, ces vaccins ne seraient pas capables de protéger les chauve-souris contre la grande variété de virus sauvages existant et en évolution car ils ne couvriraient pas assez d'épitopes.

C'est ici que se produit une rupture dans la logique du raisonnement. Les auteurs du projet DEFUSE

anticipent la réalisation de leur modélisation comme s'ils avaient la maîtrise de « La Machine à explorer le temps » !

Les concepteurs du projet EHA sont tellement certains d'avoir modélisé les futurs virus pandémiques qu'ils envisagent de vacciner les chauve-souris contre ces virus non encore apparus avec justement ces virus synthétiques vivants ! Ils considèrent donc que ces virus vont apparaître naturellement chez les chauve souris et qu'il faudra donc immuniser ces animaux pour les empêcher de les transmettre à l'homme.

Pour vérifier la possibilité de vacciner les chauve souris contre ce futur virus, EHA propose d'utiliser un virus vivant aérosolisé ; pourquoi ne pas avoir testé cette possibilité avec un virus non humanisé ou bien avec un virus inactivé ou un pseudovirus incapable de se répliquer ?

Non seulement l'EHA propose des expériences interdites de gain de fonction mais elle envisage aussi de diffuser les virus à potentialité pandémique par aérosol : on comprend la prudence de la DARPA ! Cependant, d'après les documents déclassifiés grâce au groupe DRASTIC (76), la DARPA n'excluait pas de financer certaines parties du projet si d'autres financements étaient trouvés : le refus portait surtout sur le montant demandé.

Ces recherches sur les coronavirus à risque pandémique n'étaient pas une exclusivité américano-chinoise : dans une thèse de 2018 soutenue à l'Institut Pasteur Paris on apprend qu'un site furine a été inséré dans la spike de HCoV-229E (un coronavirus de rhume banal) mais en utilisant un pseudovirus à squelette de MLV (*Murine Leukemia Virus*) incapable de se répliquer : il est donc possible de modéliser l'apparition d'un virus à potentialité pandémique sans prendre le risque de provoquer une pandémie!⁷⁷

Collaboration entre le NIH/NIAID et EHA

Le projet DEFUSE dont il est question ci-dessus concerne un appel d'offres de la DARPA, mais EHA collabore depuis longtemps avec le NIH. Le financement de projets de gain de fonction sur les coronavirus date du début des années 2000.

R Baric a travaillé depuis les années 2000 sur la recherche de vaccins anti-SARS et sur les déterminants de la pathogenèse des coronavirus. On trouve dans son CV⁷⁸ le contrat suivant : *National Institute of Health, Allergy and Infectious diseases. "Reverse Genetics with a Coronavirus Infectious cDNA Construct." 4/1/2001-3/31/2005 \$1.0 million total costs/yr. RS Baric, PI 25% effort. GM 63228* qui s'est concrétisé par une publication en 2003⁷⁹. Il s'agissait déjà de manipuler le génome du SARS-CoV afin d'étudier son effet pathogène et de développer des candidats vaccins vivants atténués.

Le HHS (Health and Human Services) considère que des expériences de GoF peuvent être autorisées lorsqu'il s'agit de développer et produire des vaccins contre un pathogène potentiellement pandémique⁸⁰, ce document a permis la levée du moratoire sur les GoF établi en 2014.

Dans le projet DEFUSE, il est précisé qu'une partie des expériences a déjà été réalisée. Les détails avec lesquels sont décrites les expériences envisagées a laissé supposer à certains spécialistes qu'elles avaient en été en partie réalisées. Ceci est confirmé par les rapports cités ci-dessus et révélés par les FOIA (Freedom Of Information Act) de The Intercept.

Dans le contrat en cours entre EHA et le NIH/NIAID⁸¹, on lit que EHA et le WIVI (Wuhan Institute of Virology) ont construit au moins 3 virus chimères en utilisant des fonds du NIH.

L'un d'eux (*SHC014 WIVI*) est capable d'engendrer une charge virale plus de 10 000 fois supérieure et une plus grande pathogénicité chez des souris humanisées (porteuses de l'ACE2 humain) par rapport à la souche parentale.

Selon l'accord signé avec le NIH, EHA aurait dû arrêter immédiatement ces expériences de GoF (c'était prévu si une augmentation de 1 log était trouvée, ici on est à 3 log) et mettre au courant le NIH. Cet accord date de 2016. Le directeur adjoint du NIH, Lawrence Tabak (directeur adjoint du NIH) reconnaît que EHA n'a pas averti le NIH de cette expérience de 2018-2019 ayant donné naissance à un virus possiblement pathogène pour l'homme. Ceci confirme que les précédentes assertions de F Collins (directeur du NIH), A. Fauci et L. Tabak sont fausses : le NIH a bien financé des expériences de GOF à Wuhan.

Le NIH a été mis au courant de ces données en mars 2018 et à nouveau en novembre 2018 et n'a pas réagi. Peter Daszak, le président de EHA affirme en 2022 qu'il est possible que le virus provienne d'une fuite de laboratoire, il avoue ne pas savoir ce qu'a fait réellement Ralph Baric concernant le site furine ; il reconnaît également ne pas avoir communiqué au NIH le résultat des expériences sur les souris humanisées qui montraient qu'ils avaient obtenu des souches beaucoup plus pathogènes suite aux GoF mais il affirme ensuite que le NIH connaissait les expériences sur souris humanisées conduites à Wuhan.⁸²

Le financement impliquait aussi des expériences sur des virus MERS modifiés pour infecter des cellules humaines et des souris humanisées (le MERS naturel possède le site furine mais pas le récepteur pour ACE2 humain, la létalité de ce virus est de 30%). La subvention NIH/NIAID R01 AI110964 impliquait la mutation de virus MERS comme le NeoCoV et le PDF-2180 pour qu'ils puissent infecter des cellules humaines : remplacement du RBD du MERS par le RBD de différentes souches de HKU4-related ; récupération des virus

chimériques, infection de cellules humaines de différents tissus (poumon, foie, intestin, rein), réplication dans des cellules possédant le récepteur DPP4 : les résultats suggèrent un risque potentiel d'infection des humains par ces virus. Les proches parents du MERS-CoV chez les chauves-souris utilisent l'ACE2 comme récepteur fonctionnel⁸³.

La suite des résultats n'a pas été publiée : les virus mutants se sont-ils révélés trop dangereux ?, ou bien, après avoir infecté des cellules humaines, les chercheurs ont-ils renoncé à infecter des souris humanisées avec un virus potentiellement pandémique une fois l'émergence du SARS-CoV-2 connue ? Des expériences ont été menées également sur un virus porcin, le SADS-CoV, responsable de diarrhée mortelle dans des élevages en Chine ; ce virus est capable d'infecter des cellules humaines au laboratoire selon ces documents.

Des chercheurs du WIV ont continué à travailler sur le MERS2 et publié début 2022 des études de GoF, mais celles-ci ont été menées de manière sécurisée puisqu'elles impliquent des pseudovirus et pas des virus répliquatifs⁸⁴ : il s'agit de VSV-dG (VSV-based rhabdoviral pseudotyping system).

Que serait-il arrivé si le SARS-CoV-2 n'avait pas émergé et si les GoF avec le MERS2 avaient été conduites sur des souris humanisées ou avec des vaccins pour chauve-souris ?

Ce contrat est toujours en cours : en novembre 2018, EHA demande un prolongement de subvention par le NIH qui est accepté pour 5 ans en juin 2018 (581 646 \$ en 2018 et 661 980 \$ en 2019, 24 juillet), suspendu le 24 avril 2020, en 2020, de nouveaux financements excluant la Chine sont accordés en juin 2021 (1,5 millions de dollars). Il s'agissait entre autres, de caractériser les domaines de liaison de la spike et d'expérimenter in vivo leur influence sur la transmission animal/homme.⁸⁵

On peut supposer que dès 2017 ces recherches sur les virus chimères étaient bien avancées puisque le 10 janvier 2017, Anthony Fauci annonce qu'il y aura une épidémie surprise pendant le mandat de Donald Trump. Le Center for Global Health Science and Security du Georgetown University Medical Center (GU GHSS), en partenariat avec le Harvard Global Health Institute (HGHI), avaient réunis des penseurs de tous les secteurs afin d'écouter, d'apprendre et de discuter de la manière dont la prochaine administration présidentielle peut contribuer à la préparation aux pandémies, à la sécurité sanitaire mondiale et à la préparation et la résilience nationale.⁸⁶

Collaboration du NIH avec Moderna

Moderna a reçu en 2013 un financement de 25 millions \$ de la DARPA pour développer des ARNm capables d'être rapidement déployés en cas d'émergence d'un nouveau pathogène⁸⁷. Au total, en 2015, Moderna avait négocié 450 millions de \$ de financement (dont une partie provenant de la DARPA) pour ses recherches sur les ARNm concernant en particulier des vaccins ARNm anti-Ebola, VRS et autres virus (non précisés)⁸⁸.

En 2017, S Bancel le PDG de Moderna, décide réorienter la recherche de l'entreprise en direction des vaccins, suite à des problèmes de sécurités avec les thérapies ARNm destinées aux maladies rares (les doses faibles étaient peu efficaces et les doses fortes trop toxiques). Bancel prévoyait que Moderna pourrait considérer avoir pris son envol d'ici 5 ans (donc en 2022)⁸⁹.

En juin 2018, le Centre de recherche sur les vaccins (VRC) du NIH a élargi son partenariat existant avec Moderna pour inclure une recherche à grande échelle sur une plateforme vaccinale à pan-coronavirus (CoV) voir DRASTIC⁹⁰.

En **2019**, un accord de transfert de technologies et de répartition des bénéfices entre le NIAID et Moderna a été modifié⁹¹. Il s'agit d'un document confidentiel de 153 pages qui décrit les amendements à un accord de collaboration entre le NIAID et Moderna, signés à partir de 2015 ; de nombreux passages sont biffés.

Auparavant, Moderna et le NIAID travaillaient depuis longtemps sur les vaccins à ARNm mais pas sur les coronavirus.

Il était question aussi de protéines de membrane stabilisées en configuration de préfusion, mais le site furine n'apparaît qu'en 2019 (juin) ainsi que les vaccins concernant le MERS (avril 2019).

Pourquoi l'amendement ci-dessus a été signé en avril 2019 pour inclure les essais sur le MERS dans l'accord Moderna-NIAID ?

Le brevet Moderna⁹²

Amabati *et al.* ont retrouvé une homologie de 100% entre la séquence de 12 nucléotides du site furine du SARS-CoV-2 et une séquence déposée dans un brevet Moderna de 2016⁹³.

Cependant cette séquence n'a pas été revendiquée, elle fait partie des séquences qui peuvent être utilisées à l'avenir (ce type de séquence n'a été ni inventée ni détenue par le demandeur du brevet)

Cette séquence correspond (après optimisation des codons) à une protéine humaine de réparation des mésappariements de l'ADN, MSH3. L'optimisation pour l'expression humaine a probablement des applications dans les cancers présentant des déficiences en matière de réparation des mésappariements.

Moderna travaillait sur les ARNm anticancéreux avant de développer des vaccins à ARNm.

Les auteurs concluent que la présence dans le SARS-CoV-2 d'une séquence d'ARN de 19 nucléotides codant pour un site furine au niveau de l'acide aminé 681 de sa protéine spike avec une identité de 100 % avec le complément inverse d'une séquence d'ARNm MSH3 propriétaire est très inhabituelle. Les explications potentielles de cette corrélation doivent être étudiées plus avant.

Comment relier entre elles toutes ces expériences de gain de fonction : l'homme clé semble être Ralph Baric dont le CV peut nous éclairer⁹⁴

R Baric a reçu des financements en 2005 pour rechercher des candidats vaccins vivants atténués contre le SARS-CoV et en 2008 pour une recherche sur un vaccin mucosal contre le HIV utilisant comme vecteur un coronavirus de rhume banal. Cela pourrait expliquer la chimère SARS-CoV-2 qui contient les séquences HIV. Le SARS-CoV-2 pourrait avoir été conçu comme un vaccin atténué contre le HIV ou bien comme il est décrit dans le projet DEFUSE comme un modèle de virus à potentiel pandémique ou encore comme un vaccin atténué contre tous les coronavirus..

D'autres recherches sur les vaccins atténués anti-HIV vont dans ce sens.

Des essais de vaccin vivant atténué (LAV) anti-HIV ont été effectués en Chine avec un vecteur de virus de la grippe atténué⁹⁵.

La pandémie causée par le SARS-CoV-2 est-elle le résultat d'une recherche vaccinale qui a mal tourné ?

Le SARS-CoV-2 possède certaines caractéristiques qui auraient pu être développées pour concevoir un vaccin vivant atténué : ce type de virus doit en effet infecter un hôte avec une pathogénicité et une capacité de réplication inférieure à la souche sauvage qu'il doit combattre, tout en conservant l'immunogénicité. La réponse immunitaire est médiée par les interférons et le SARS-CoV-2 possède une sensibilité particulière aux interférons α et β ⁹⁶. Plusieurs protéines virales impliquées dans la signalisation de l'IFN dans le SARS-CoV-2 semblent être affectées par l'atténuation, telles que NSP3, ORF3b et ORF6⁹⁷.

Optimisation et désoptimisation des codons

Les mutations synonymes ont été utilisées par le passé comme stratégie d'atténuation des virus par la désoptimisation des codons.⁹⁸

En comparant RaTG13 avec SARS-CoV-2, on observe clairement une accumulation de mutations synonymes dans la spike autour du site furine : le nombre de dinucléotides CpG de SARS-CoV-2 est significativement plus faible que dans le SARS-CoV ou le MERS et peut également indiquer une atténuation. Par contre l'accumulation de CpG dans la région du site furine pourrait diriger une réponse immunitaire vers S dans un virus autrement atténué.⁹⁹

La résistance à la recombinaison est une stratégie de développement des candidats vaccins vivants, comme décrit par R Baric en 2018.¹⁰⁰ Un LAV ne devrait pas non plus muter facilement et le SARS2 semble être assez résistant aux mutations. Cette caractéristique pourrait avoir été obtenue en sélectionnant des souches avec une ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) avec une fidélité améliorée.¹⁰¹

Des chercheurs ayant une expérience passée en matière de HIV ont développé un candidat-vaccin anti-Covid-19 fondé sur la protéine gag

Ils soulignent que la spike du SARS-CoV-2 est très différente de tous les autres SARS : elle porte une charge supplémentaire qui améliore fortement son interaction avec le récepteur DC-SIGN qui peut à lui seul médier l'endocytose (sans intervention de l'ACE2), ce qui pourrait expliquer les preuves cliniques de son infectivité et de sa pathogénicité.¹⁰²

Ces recherches sur les vaccins atténués semblent continuer :

L'équipe de Ralph Baric a synthétisé et inoculé à des souris des SARS-CoV-2 mutants.¹⁰³

Ces virus plus pathogènes pour la souris ont été obtenus par des passages en série chez la souris ; ils auraient un profil atténué chez l'homme. Ces virus plus pathogènes ont été testés comme vaccin avec une plateforme utilisant des pseudovirus (virus replicon particle (VRP))¹⁰⁴

Les mêmes équipes (Menachery Galveston, Texas) qui ont participé aux expériences de gain de fonction continuent à fabriquer des virus modifiés à partir du SARS-CoV-2 et infectent avec ces virus des cellules humaines, des souris et des hamsters et ceci dans le but de fabriquer un vaccin avec un virus atténué.¹⁰⁵

Il en est de même de la part de R Baric en 2020.¹⁰⁶

Cette équipe a publié la « recette » de fabrication de SARS-CoV-2 par génétique inverse en vue d'étudier des vaccins vivants atténués, de faciliter le séro-diagnostic, l'évaluation des vaccins et le screening des antiviraux¹⁰⁷. Certains chercheurs ont regroupé des mutations d'échappement sur des spikes synthétiques incluses dans des pseudovirus.¹⁰⁸

Ce genre d'expériences pourrait être à l'origine du variant Omicron

Il existe différentes hypothèses, dont l'émergence chez un patient immunodéprimé atteint par le HIV en Afrique du Sud.¹⁰⁹ Le virus aurait persisté longtemps jusqu'à acquérir suffisamment de mutations lui permettant d'échapper à l'immunité des populations environnantes.

Origine murine et origine synthétique de Omicron

D'après l'équipe de F Balloux et L van Dorp¹¹⁰, une adaptation minimale a été nécessaire pour la propagation d'homme à animal et la transmission ultérieure chez le vison et le cerf, soulignant la nature " généraliste " du SRAS-CoV-2 en tant qu'agent pathogène infectant facilement un grand nombre de mammifères.

Les auteurs suggèrent que omicron serait apparu chez la souris (sauvage ou de laboratoire ?). La souche sauvage de SARS-CoV-2 ne peut pas infecter la souris mais certains variants en sont capables.

Omicron ne se retrouve dans aucune branche d'évolution humaine intermédiaire suggérant qu'il a évolué chez un animal. Omicron possède 5 mutations adaptées à la souris. rares dans les échantillons cliniques (Les mutations Q493 et Q498 sont rares dans les échantillons cliniques et Q498 est retrouvée chez des animaux hôtes vivant dans les égouts.) Omicron a dû évoluer dans un environnement autre que celui des variants précédents : soit chez un patient immunodéprimé soit chez un animal hôte.

Les 5 mutations (K417, E484, Q493, Q498, and N501) augmentent l'affinité pour mACE2, elles se retrouvent dans la souche IA-501Y-MA-30 obtenue après 30 passages IA-501Y chez la souris.

Les arbres phylogénétiques n'ont pas montré de branches intermédiaires d'évolution : la branche est très longue et montre une divergence au début de 2020.

Omicron a émergé d'un virus de l'ancêtre commun le plus récent (most recent common ancestor MRCA) qui a été vu pour la dernière fois ~avril 2020, et a accumulé plus de 20 nouvelles mutations de la protéine spike.

Cela signifie que l'omicron évoluait à une vitesse jamais vue auparavant (3,3 fois plus vite)

Omicron est beaucoup plus transmissible que le delta. Nous aurions dû voir de nombreuses variantes "un peu plus transmissibles" faire le tour du monde presque aussi vite qu'omicron bien plus tôt.¹¹¹

La mutation N501Y commune à 3 VOC permet au virus de se lier à mACE2; ceci soulève la possibilité de réservoirs secondaires de rongeurs sauvages permettant l'émergence de nouveaux variants.¹¹²

Des résultats suggèrent que le progéniteur d'Omicron est passé de l'homme à la souris, a rapidement accumulé des mutations favorables à l'infection de cet hôte, puis est revenu à l'homme, ce qui indique une trajectoire évolutive inter-espèces pour l'épidémie d'Omicron.

Le site de clivage de la furine dans le SRAS-CoV-2 a gagné une arginine clé supplémentaire dans l'Omicron, une modification qui semble renforcer le traitement par la furine au cours du cycle de vie viral.¹¹³

Il est possible d'adapter SARS-CoV-2 à la souris en 10 passages (R Baric).¹¹⁴

Vers un SARS-CoV-3 ?

En novembre 2021, les CDC qui font partie du Department of Health and Human Services (HHS), ont modifié leur réglementation relative aux agents et toxines afin d'ajouter les virus chimériques du SARS-CoV/SARS-CoV-2 résultant de toute manipulation délibérée du SARS-CoV-2 visant à incorporer des acides nucléiques codant pour les facteurs de virulence du SARS-CoV à la liste des agents et toxines sélectionnés du HHS.

Cette réglementation s'adresse aux laboratoires de biosécurité classés BSL2 et 3.

Les facteurs de virulence du SARS-CoV comprennent, sans s'y limiter, ceux qui participent à l'activation de l'inflammasome pendant l'infection, qui pourraient être introduits dans le SARS-CoV-2 et créer un virus chimérique à virulence accrue. Il existe un risque potentiel important de fusionner un virus porteur de facteurs de virulence connus et un virus pandémique, le virus chimérique obtenu aura la transmissibilité du SARS-CoV-2 et la pathogénicité du SARS-CoV¹¹⁵.

Ceci est assez précis pour qu'on soupçonne que ces recherches sont en cours à la date de la modification de la réglementation : elles pourraient mener à l'émergence du SARS-CoV-3 plus pathogène!

Les développements biopolitiques récents

Octobre 2019 :

Au cours d'une réunion concernant les vaccins grippaux, les intervenants (et en particulier Anthony Fauci et Margaret Hamburg, secrétaire pour l'étranger de l'Académie nationale de médecine), proposaient à demi-mots de contourner les essais cliniques de vaccins à ARNm et, avec l'aide d'une crise perturbatrice, de les lancer sur le marché sans avoir besoin de dix ans de tests¹¹⁶.

9 février 2021

La mission de l'OMS¹¹⁷ pour enquêter sur l'origine du virus à Wuhan donne une conférence de presse : l'hypothèse de la fuite du virus depuis un laboratoire est considérée comme hautement improbable compte tenu de l'absence de projet de recherche impliquant des coronavirus proches du SARS-CoV-2.

La mission présidée par Peter Embarek, Peter Daszak en fait partie. Le 14 février 2021 : Interview de Peter Ben Embarek, chef de la mission d'enquête de l'OMS à Wuhan sur l'origine du virus.

Contrairement à ce qui est annoncé cette enquête a permis de ne plus exclure une origine artificielle du virus, bien que cette hypothèse soit qualifiée de « très peu probable » : il est dit qu'avant cette mission cette hypothèse était inenvisageable.

On comprend aussi que l'émergence du virus bien avant décembre 2019 n'est pas exclue : les Chinois ont recueilli 72 000 cas de syndromes grippaux apparus au cours de 2019 et qui auraient pu être dus à la Covid-19, mais seuls 92 cas ont été retenus pour être contrôlés au niveau sérologique et seuls 67 cas ont été testés négatifs pour le SARS-CoV-2. On ne sait pas assez précisément comment les Chinois sont passés de 72 000 à 92 cas et sur quels critères : d'après P Embarek, il faudrait réexaminer ces 72 000 cas de Covid suspects.

En bref, rien n'est exclu !¹¹⁸

Lettre du Congrès US, 11 janvier 2022

Deux députés américains adressent une demande au secrétaire du Département de la Santé à Washington¹¹⁹ : les emails de Anthony Fauci rendus publics posent la question de savoir si celui-ci était au courant de la possibilité de l'origine artificielle du virus et de son échappement du laboratoire de Wuhan (WIV). Le Dr Fauci savait que EHA avait omis de soumettre son rapport de 2019 sur les expériences financées par le NIH/NIAID : les parlementaires supposent qu'il s'agissait de cacher les expériences de gain de fonction sur des nouveaux coronavirus mortels et infectieux.

Ils soupçonnent le Dr Fauci d'avoir fait modifier un article paru dans Nature Medicine au sujet de l'origine du virus en février 2020¹²⁰ : les auteurs de cet article auraient conclu à la fuite de laboratoire.

Dans ces mails on lit que des virologistes ne croient pas à la possibilité de l'apparition naturelle et simultanée de 12 nucléotides codant pour les 4 amino-acides du site furine et ceci sans modification aucune des autres amino-acides de S2.

Février 2022 : les 3 virologistes français déjà cités demandent un moratoire sur les expériences de gain de fonction concernant des virus à potentiel pandémique, sur les projets de forçage génétique et sur les vaccins autodisséminants (Forçage génétique, Vaccins autodisséminants, Virus chimériques... Les apprentis sorciers du génome, Bruno Canard, Etienne Decroly & Jacques Van Helden, Le Monde Diplomatique, février 2022).

Aux USA, le sénateur Mike Braun déposera le 4 avril 2022 un amendement pour demander au HHS la publication de tous les documents relatifs au WIV et à l'origine du Covid-19.¹²¹

Au cours d'une séance au mois de mars 2022, la Sénatrice Susan Collins a déclaré que la fuite de laboratoires est l'option la plus probable ; le Sénateur Rand Paul a évoqué les gains de fonction menés par NIH à Wuhan malgré le moratoire qui aurait été contourné¹²².

Le 15 mars 2022, un groupe bipartisan du Sénat US a voté un projet de loi visant établir une commission d'enquête indépendante sur l'origine du virus¹²³.

En mars 2022 également, 18 scientifiques européens demandent à la Présidence de la Commission Européenne de lancer une enquête sur les origines de la Covid-19 à l'image de l'enquête sénatoriale indépendante aux USA. Ils demandent aussi que soient publiés les documents relatifs au financement par l'UE du laboratoire de Wuhan¹²⁴.

Le laboratoire de Wuhan est financé par l'UE depuis 2015¹²⁵. Un manque de communication a été déploré par la Commission Européenne qui a dû interrompre momentanément les paiements en 2020¹²⁶. Le projet EVAg doit, entre autres buts, permettre d'anticiper la réponse aux maladies virales émergentes.

Conclusion

Il existe donc un faisceau d'arguments forts tendant à prouver l'origine artificielle du virus : il proviendrait d'expériences de gain de fonction menées au WIV sous l'égide du NIH.

Pour l'affirmer de manière certaine, il faudrait que Ralph Baric et Zheng-Li Shi l'avouent expressément, ce qui semble improbable !

Oui il y a toujours eu des complots dans l'Histoire, mais les complots ne sont pas le principe d'explication de l'Histoire.

Et avec cette pandémie nous sommes passés au stade supérieur : c'est l'intérêt du système entier qui est en jeu, on est bien au delà d'un complot.

Références :

¹ Goldstein, T., Belaganahalli, M.N., Syaluha, E.K. *et al.* Spillover of ebolaviruses into people in eastern Democratic Republic of Congo prior to the 2018 Ebola virus disease outbreak. *One Health Outlook* **2**, 21 (2020). <https://doi.org/10.1186/s42522-020-00028-1>

² Dudas G, Carvalho LM, Rambaut A, Bedford T. MERS-CoV spillover at the camel-human interface [published correction appears in *Elife*. 2018 Apr 19;7:]. *Elife*. 2018;7:e31257. Published 2018 Jan 16. doi:10.7554/eLife.31257

³ Song HD, Tu CC, Zhang GW, Wang SY, Zheng K, Lei LC, Chen QX, Gao YW, Zhou HQ, Xiang H, Zheng HJ, Chern SW, Cheng F, Pan CM, Xuan H, Chen SJ, Luo HM, Zhou DH, Liu YF, He JF, Qin PZ, Li LH, Ren YQ, Liang WJ, Yu YD, Anderson L, Wang M, Xu RH, Wu XW, Zheng HY, Chen JD, Liang G, Gao Y, Liao M, Fang L, Jiang LY, Li H, Chen F, Di B, He LJ, Lin JY, Tong S, Kong X, Du L, Hao P, Tang H, Bernini A, Yu XJ, Spiga O, Guo ZM, Pan HY, He WZ, Manuguerra JC, Fontanet A, Danchin A, Niccolai N, Li YX, Wu CI, Zhao GP. Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Feb 15;102(7):2430-5. doi: 10.1073/pnas.0409608102. Epub 2005 Feb 4. PMID: 15695582; PMCID: PMC548959.

⁴ <https://www.economist.com/science-and-technology/more-evidence-that-covid-19-started-in-a-market-not-a-laboratory/21807945>

⁵ <https://zenodo.org/record/6299600#.Yji6cS17RTY>, February 26, 2022 The Huanan market was the epicenter of SARS-CoV-2 emergence

⁶ Amendola A, Bianchi S, Gori M, Colzani D, Canuti M, Borghi E, et al. Evidence of SARS- CoV-2 RNA in an oropharyngeal swab specimen, Milan, Italy, early December 2019. *Emerg Infect Dis*. 2021 Feb [date cited]. <https://doi.org/10.3201/eid2702.204632>

Carrat F, Figoni J, Henny J, Desenclos JC, Kab S, de Lamballerie X, Zins M. Evidence of early circulation of SARS-CoV-2 in France: findings from the population-based "CONSTANCES" cohort. *Eur J Epidemiol*. 2021 Feb;36(2):219-222. doi: 10.1007/s10654-020-00716-2. Epub 2021 Feb 6. PMID: 33548003; PMCID: PMC7864798.

Apolone G, Montomoli E, Manenti A, Boeri M, Sabia F, Hyseni I, Mazzini L, Martinuzzi D, Cantone L, Milanese G, Sestini S, Suatoni P, Marchianò A, Bollati V, Sozzi G, Pastorino U. Unexpected detection of SARS-CoV-2 antibodies in the prepandemic period in Italy. *Tumori*. 2021 Oct;107(5):446-451. doi: 10.1177/0300891620974755. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33176598; PMCID: PMC8529295.

⁷ Kading RC, Golnar AJ, Hamer SA, Hamer GL. Advanced surveillance and preparedness to meet a new era of invasive vectors and emerging vector-borne diseases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(10):e0006761. Published 2018 Oct 25. doi:10.1371/journal.pntd.0006761

⁸ The EVAg project, <https://www.european-virus-archive.com/evag-project>

⁹ « Essai de l'analyse de la mortalité causée par la petite vérole et des avantages de l'inoculation pour la prévenir », *Histoires et Mémoires de l'Académie des Sciences*, 2, 1766, Cité par Anne Marie Moulin, thèse de doctorat en médecine, 1979.

¹⁰ https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1

¹¹ <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>

¹² <https://www.nature.com/articles/d41586-017-05923-8> Immunization needs a technology boost

¹³ <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-8679-2018-INIT/en/pdf> Proposal for a COUNCIL RECOMMENDATION on Strengthened Cooperation against Vaccine Preventable Diseases

¹⁴ Take a leaf from World War II : beware the rise of vaccine industrial
<https://www.business-times.com.sg/opinion/take-a-leaf-from-world-war-ii-beware-the-rise-of-the-vaccine-industrial-complex>

¹⁵ Cheng MH, Zhang S, Porritt RA, Noval Rivas M, Paschold L, Willscher E, Binder M, Arditi M, Bahar I. Superantigenic character of an insert unique to SARS-CoV-2 spike supported by skewed TCR repertoire in patients with hyperinflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Oct 13;117(41):25254-25262. doi: 10.1073/pnas.2010722117. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32989130; PMCID: PMC7568239.

¹⁸ « Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus »
Erwan Sallard, José Halloy, Didier Casane, Jacques van Helden, Etienne Decroly
<https://www.medicinesciences.org/fr/articles/medsci/pdf/2020/07/msc200195.pdf>

¹⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7228372/#jmv25832-bib-0006> , Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein

²⁰ Peacock, T.P., Goldhill, D.H., Zhou, J. et al. The furin cleavage site in the SARS-CoV-2 spike protein is required for transmission in ferrets. *Nat Microbiol* 6, 899-909 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00908-w>

²¹ Shang, J., Ye, G., Shi, K. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 581, 221–224 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>, Does SARS-CoV-2 Bind to Human ACE2 More Strongly Than Does SARS-CoV? Hoang Linh Nguyen, Pham Dang Lan, Nguyen Quoc Thai, Daniel A. Nissley, Edward P. O'Brien, and Mai Suan Li, *The Journal of Physical Chemistry B* 2020 124 (34), 7336-7347, DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c04511

²² Piplani, S., Singh, P.K., Winkler, D.A. et al. In silico comparison of SARS-CoV-2 spike protein-ACE2 binding affinities across species and implications for virus origin. *Sci Rep* 11, 13063 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92388-5>

²³ Guo H, Hu BJ, Yang XL, Zeng LP, Li B, Ouyang S, Shi ZL. Evolutionary Arms Race between Virus and Host Drives Genetic Diversity in Bat Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus Spike Genes. *J Virol*. 2020 Sep 29;94(20):e00902-20. doi: 10.1128/JVI.00902-20. PMID: 32699095; PMCID: PMC7527062

²⁴ Song HD, Tu CC, Zhang GW, Wang SY, Zheng K, Lei LC, Chen QX, Gao YW, Zhou HQ, Xiang H, Zheng HJ, Chern SW, Cheng F, Pan CM, Xuan H, Chen SJ, Luo HM, Zhou DH, Liu YF, He JF, Qin PZ, Li LH, Ren YQ, Liang WJ, Yu YD, Anderson L, Wang M, Xu RH, Wu XW, Zheng HY, Chen JD, Liang G, Gao Y, Liao M, Fang L, Jiang LY, Li H, Chen F, Di B, He LJ, Lin JY, Tong S, Kong X, Du L, Hao P, Tang H, Bernini A, Yu XJ, Spiga O, Guo ZM, Pan HY, He WZ, Manuguerra JC, Fontanet A, Danchin A, Niccolai N, Li YX, Wu CI, Zhao GP. Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Feb 15;102(7):2430-5. doi: 10.1073/pnas.0409608102. Epub 2005 Feb 4. PMID: 15695582; PMCID: PMC548959.

²⁵ Shen, XR., Geng, R., Li, Q. et al. ACE2-independent infection of T lymphocytes by SARS-CoV-2. *Sig Transduct Target Ther* 7, 83 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00919-x>

- ²⁶ Hioe CE, Tuen M, Vasiliver-Shamis G, et al. HIV envelope gp120 activates LFA-1 on CD4 T-lymphocytes and increases cell susceptibility to LFA-1-targeting leukotoxin (LtxA). *PLoS One*. 2011;6(8):e23202. doi:10.1371/journal.pone.0023202
- ²⁷ Wang X, Xu W, Hu G, et al. RETRACTED ARTICLE: SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion [published online ahead of print, 2020 Apr 7] [retracted in: *Cell Mol Immunol*. 2020 Aug;17(8):894]. *Cell Mol Immunol*. 2020;1-3. doi:10.1038/s41423-020-0424-9
- ²⁸ Thépaut M, Luczkowiak J, Vivès C, Labiod N, Bally I, Lasala F, Grimoire Y, Fenel D, Sattin S, Thielens N, Schoehn G, Bernardi A, Delgado R, Fieschi F. DC/L-SIGN recognition of spike glycoprotein promotes SARS-CoV-2 trans-infection and can be inhibited by a glycomimetic antagonist. *PLoS Pathog*. 2021 May 20;17(5):e1009576. doi: 10.1371/journal.ppat.1009576. PMID: 34015061; PMCID: PMC8136665
- ²⁹ Bleijs DA, Geijtenbeek TB, Figdor CG, van Kooyk Y. DC-SIGN and LFA-1: a battle for ligand. *Trends Immunol*. 2001 Aug;22(8):457-63. doi: 10.1016/s1471-4906(01)01974-3. PMID: 11473836.
- ³⁰ Perez, JC., & Montagnier, L. (2020, April 25). COVID-19, SARS and Bats Coronaviruses Genomes Unexpected Exogenous RNA Sequences. <https://doi.org/10.31219/osf.io/d9e5g>.
- ³¹ Jin C, Li J, Cheng L, Liu F, Wu N. Gp120 binding with DC-SIGN induces reactivation of HIV-1 provirus via the NF-κB signaling pathway. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2016;48(3):275-281. doi:10.1093/abbs/gmv138
- ³² Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag, Prashant Pradhan, Ashutosh Kumar Pandey, Akhilesh Mishra, Parul Gupta, Praveen Kumar Tripathi, Manoj Balakrishnan Menon, James Gomes, Perumal Vivekanandan, Bishwajit Kundu bioRxiv 2020.01.30.927871; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>
- ³³ Chi X, Yan R, Zhang J, Zhang G, Zhang Y, Hao M, Zhang Z, Fan P, Dong Y, Yang Y, Chen Z, Guo Y, Zhang J, Li Y, Song X, Chen Y, Xia L, Fu L, Hou L, Xu J, Yu C, Li J, Zhou Q, Chen W. A neutralizing human antibody binds to the N-terminal domain of the Spike protein of SARS-CoV-2. *Science*. 2020 Aug 7;369(6504):650-655. doi: 10.1126/science.abc6952. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32571838; PMCID: PMC7319273
- SARS-CoV-2 is well adapted for humans. What does this mean for re-emergence?
Shing Hei Zhan, Benjamin E. Deverman, Yujia Alina Chan
bioRxiv 2020.05.01.073262; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.01.073262>
- Segreto R, Deigin Y. The genetic structure of SARS-CoV-2 does not rule out a laboratory origin: SARS-COV-2 chimeric structure and furin cleavage site might be the result of genetic manipulation. *Bioessays*. 2021;43(3):e2000240. doi:10.1002/bies.202000240
- ³⁴ Jin C et al., Jin C, Li J, Cheng L, Liu F, Wu N. Gp120 binding with DC-SIGN induces reactivation of HIV-1 provirus via the NF-κB signaling pathway. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2016;48(3):275-281. doi:10.1093/abbs/gmv138
- ³⁵ Le rapport de la mission OMS peine à retracer les origines de l'épidémie de SARS-CoV-2
https://www.researchgate.net/publication/351067662_Le_rapport_de_la_mission_OMS_peine_a_retracer_les_origines_de_l%27epidemie_de_SARS-CoV-2_Point_de_vue_soumis_au_journal_Virologie
- ³⁶ <https://www.independentsciencenews.org/commentaries/a-proposed-origin-for-sars-cov-2-and-the-covid-19-pandemic/> A Proposed Origin for SARS-CoV-2 and the COVID-19 Pandemic
- ³⁷ The Good, the Bad and the Ugly: a review of SARS Lab Escapes <https://zenodo.org/record/4293257>
- ³⁸ Henkel RD, Miller T, Weyant RS. Monitoring select agent theft, loss and release reports in the United States-2004–2010. *Applied Biosafety* 2012. <https://www.liebertpub.com/doi/epdf/10.1177/153567601201700402>

- ³⁹ Laboratory Escapes and “Self-fulfilling prophecy” Epidemics. Report: Center for Arms Control and Nonproliferation. PDF available at: <https://armscontrolcenter.org/wp-content/uploads/2016/02/Escaped-Viruses-final-2-17-14-copy.pdf>, Gibbs, A. J., Armstrong, J. S., & Downie, J. C. (2009). From where did the 2009’swine-origin’ influenza A virus (H1N1) emerge?. *Virology journal*, 6(1), 207.
- ⁴⁰ Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus
Erwan Sallard, José Halloy, Didier Casane, Jacques van Helden, Etienne Decroly
<https://www.medicinesciences.org/fr/articles/medsci/pdf/2020/07/msc200195.pdf>
Publié aussi dans *Environmental Chemistry Letters* <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01151-1>
Tracing the origins of SARS-COV-2 in coronavirus phylogenies: a review , novembre 2020
- ⁴¹ Host genomes for the unique SARS-CoV-2 variant leaked into Antarctic soil metagenomic sequencing data, Istvan Csabai, Norbert Solymosi, february 2022, <https://www.researchsquare.com/article/rs-1330800/v1>
- ⁴² Jesse D Bloom, Recovery of Deleted Deep Sequencing Data Sheds More Light on the Early Wuhan SARS-CoV-2 Epidemic, *Molecular Biology and Evolution*, Volume 38, Issue 12, December 2021, Pages 52115224, <https://doi.org/10.1093/molbev/msab246>
- ⁴³ van Helden, J., Butler, C. D., Achaz, G., Canard, B., Casane, D., Claverie, J. M., Colombo, F., Courtier, V., Ebright, R. H., Graner, F., Leitenberg, M., Morand, S., Petrovsky, N., Segreto, R., Decroly, E., & Halloy, J. (2021). An appeal for an objective, open, and transparent scientific debate about the origin of SARS-CoV-2. *Lancet* (London, England), 398(10309), 1402–1404. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02019-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02019-5)
- ⁴⁴ interview en italien, septembre 2020 <https://www.facebook.com/watch/?v=243062757106162>
- ⁴⁵ Menachery, V., Yount, B., Debbink, K. *et al.* A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med* **21**, 1508–1513 (2015). <https://doi.org/10.1038/nm.3985>
- ⁴⁶ pour les détails voir <https://nerdhaspower.weebly.com/ratg13-is-fake.html> *RaTG13 – the undeniable evidence that the Wuhan coronavirus is man-made*
- ⁴⁷ LI Xin, DUAN Guangyou, ZHANG Wei, SHI Jinsong, CHEN Shunmei, GAO Shan, RUAN Jishou. A furin cleavage site was discovered in the S protein of the 2019 novel coronavirus[J]. *Chinese Journal of Bioinformatics*, 2020, 18(2):103-108.. doi: <https://doi.org/10.12113/202002001>
- ⁴⁸ Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020 Apr;176:104742. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104742. Epub 2020 Feb 10. PMID: 32057769; PMCID: PMC7114094. Publié en février 2020 en ligne
- ⁴⁹ Jaimes JA, André NM, Millet JK, Whittaker GR. Structural modeling of 2019-novel coronavirus (nCoV) spike protein reveals a proteolytically-sensitive activation loop as a distinguishing feature compared to SARS-CoV and related SARS-like coronaviruses. *bioRxiv* [Preprint]. 2020 Feb 18:2020.02.10.942185. doi: 10.1101/2020.02.10.942185. Update in: *J Mol Biol.* 2020 May 1;432(10):3309-3325. PMID: 32511311; PMCID: PMC7217298., publié définitivement en mai 2020, Jaimes JA, André NM, Chappie JS, Millet JK, Whittaker GR. Phylogenetic Analysis and Structural Modeling of SARS-CoV-2 Spike Protein Reveals an Evolutionary Distinct and Proteolytically Sensitive Activation Loop. *J Mol Biol.* 2020 May 1;432(10):3309-3325. doi: 10.1016/j.jmb.2020.04.009. Epub 2020 Apr 19. PMID: 32320687; PMCID: PMC7166309.
- ⁵⁰ Zhou, P., Yang, XL., Wang, XG. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* **579**, 270–273 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7> figure 3: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7/figures/6>
- ⁵¹ Segreto, R., Deigin, Y., McCairn, K. *et al.* Should we discount the laboratory origin of COVID-19?. *Environ Chem Lett* **19**, 2743–2757 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01211-0>
- ⁵² Dennis T. Brown <https://patentimages.storage.googleapis.com/f9/34/81/515c1bd390d068/US7223390.pdf>

-
- ⁵³ Synthetic recombinant bat SARS-like coronavirus is infectious in cultured cells and in mice
Michelle M. Becker, Rachel L. Graham, Eric F. Donaldson, Barry Rockx, Amy C. Sims, Timothy Sheahan, Raymond J. Pickles, Davide Corti, Robert E. Johnston, Ralph S. Baric, Mark R. Denison, Proceedings of the National Academy of Sciences Dec 2008, 105 (50) 19944-19949; DOI:10.1073/pnas.0808116105
- ⁵⁴ Belouzard S, Chu VC, Whittaker GR. Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Apr 7;106(14):5871-6. doi: 10.1073/pnas.0809524106. Epub 2009 Mar 24. PMID: 19321428; PMCID: PMC2660061.
<https://www.pnas.org/content/106/14/5871>
- ⁵⁵ Ge XY, Li JL, Yang XL, Chmura AA, Zhu G, Epstein JH, Mazet JK, Hu B, Zhang W, Peng C, Zhang YJ, Luo CM, Tan B, Wang N, Zhu Y, Crameri G, Zhang SY, Wang LF, Daszak P, Shi ZL. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. Nature. 2013 Nov 28;503(7477):535-8. doi: 10.1038/nature12711. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24172901; PMCID: PMC5389864.
<https://www.nature.com/articles/nature12711>
- ⁵⁶ https://en.wikipedia.org/wiki/Shi_Zhengli
- ⁵⁷ Menachery VD, Yount BL Jr, Debbink K, Agnihothram S, Gralinski LE, Plante JA, Graham RL, Scobey T, Ge XY, Donaldson EF, Randell SH, Lanzavecchia A, Marasco WA, Shi ZL, Baric RS. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. Nat Med. 2015 Dec;21(12):1508-13. doi: 10.1038/nm.3985. Epub 2015 Nov 9. Erratum in: Nat Med. 2016 Apr;22(4):446. Erratum in: Nat Med. 2020 Jul;26(7):1146. PMID: 26552008; PMCID: PMC4797993.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26552008/>
- ⁵⁸ A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence
Menachery, V. D. et al. Nature Med. <http://dx.doi.org/10.1038/nm.3985> (2015)
- ⁵⁹ <https://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&p=1&u=/netahtml/PTO/srchnum.html&r=1&f=G&l=50&d=PALL&s1=9884895.PN>
- ⁶⁰ Hu B, Zeng L-P, Yang X-L, Ge X-Y, Zhang W, Li B, et al. (2017) Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. PLoS Pathog 13(11): e1006698. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006698>
- ⁶¹ Zheng Y, Shang J, Yang Y, Liu C, Wan Y, Geng Q, Wang M, Baric R, Li F. Lysosomal Proteases Are a Determinant of Coronavirus Tropism. J Virol. 2018 Nov 27;92(24):e01504-18. doi: 10.1128/JVI.01504-18. PMID: 30258004; PMCID: PMC6258935
- ⁶² <https://elifesciences.org/articles/58603> SARS-CoV-2 strategically mimics proteolytic activation of human EnaC, may 2020
- ⁶³ Regulation of the Epithelial Sodium Channel (ENaC) by the Short Palate, Lung, and Nasal Epithelial Clone (SPLUNC1), Brett Collins, Chapel Hill, 2010 <https://cdr.lib.unc.edu/concern/dissertations/zk51vg99n>
- ⁶⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7419723/pdf/mBio.01868-20.pdf>
Rethinking Gain-of-Function Experiments in the Context of the COVID-19 Pandemic (Historique des échappements de virus des labos)
- ⁶⁵ <https://www.phe.gov/s3/dualuse/Documents/gain-of-function.pdf>
- ⁶⁶ <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/nih-lifts-funding-pause-gain-function-research> NIH Lifts Funding Pause on Gain-of-Function Research
- ⁶⁷ Page 5/18 du rapport sur la « BIOLOGICAL SECURITY: THE RISK OF DUAL-USE RESEARCH », Committee on Homeland Security and Governmental Affairs at the U.S. Senate, held April 26, 2012
<https://www.govinfo.gov/content/pkg/CHRG-112shrg75273/html/CHRG-112shrg75273.htm>

- ⁶⁸ <https://www.ecohealthalliance.org/>
- ⁶⁹ http://www.xinhuanet.com/english/2020-05/24/c_139082195.htm
- ⁷⁰ <https://usrtk.org/wp-content/uploads/2022/01/Ping-Chen-WIV-trip-report.pdf>
- ⁷¹ Vincent Racaniello, TwiV 615 19 mai 2020: PD of EHA, https://youtu.be/IdYDL_RK—w écouter à 29 minutes
- ⁷² <https://www.science.org/content/article/we-ve-done-nothing-wrong-ecohealth-leader-fights-charges-his-research-helped-spark-covid-19>, nov 2021
- ⁷³ SARS-Like WIV1-CoV Poised for Human Emergence <https://www.pnas.org/content/113/11/3048>
- ⁷⁴ Defense Advanced Research Projects Agency <https://www.darpa.mil/news-events/preventing-emerging-pathogenic-threats-proposers-day>, Agency Announcement PREventing EMerging Pathogenic Threats (PREEMPT) BIOLOGICAL TECHNOLOGIES OFFICE , HR001118S0017 January 19, 2018 https://assets.ctfassets.net/syq3snmxcl9/6K3RxBI1DVf6ZhVxQLSJzx1/6be5c276bc8af7921ce6b23f0975a6c3/A_preempt-background-hr001118s0017.pdf
- ⁷⁵ Defusing the threat of bat-borne coronavirus, <https://drasticresearch.files.wordpress.com/2021/09/main-document-preempt-volume-1-no-ess-hr00118s0017-ecohealth-alliance.pdf>. Voir la courte video du journal Le Point, septembre 2021 <https://youtu.be/vN973JBkATA>
- ⁷⁶ Source selection sensitive, <https://drasticresearch.files.wordpress.com/2021/09/hr00118s017-preempt-fp-019-pm-summary-selectable-not-recommended.pdf>
- ⁷⁷ <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02275786/document> CARACTÉRISATION DE LA PROTÉINE S DU CORONAVIRUS HUMAIN 229E , Ariane Bonnin, soutenue juillet 2018
- ⁷⁸ https://sph.unc.edu/wp-content/uploads/sites/112/2016/09/CV_Ralph_Baric.pdf
- ⁷⁹ <https://www.pnas.org/content/100/22/12995> Reverse genetics with a full-length infectious cDNA of severe acute respiratory syndrome coronavirus
Boyd Yount, Kristopher M. Curtis, Elizabeth A. Fritz, Lisa E. Hensley, Peter B. Jahrling, Erik Prentice, Mark R. Denison, Thomas W. Geisbert, Ralph S. Baric
Proceedings of the National Academy of Sciences Oct 2003, 100 (22) 12995-13000; DOI:10.1073/pnas.1735582100
- ⁸⁰ Department of Health and Human Services Framework for Guiding Funding Decisions about Proposed Research Involving Enhanced Potential Pandemic Pathogens, 2017
<https://www.phe.gov/s3/dualuse/Documents/p3co.pdf>
- ⁸¹ Rapport de la 5ème année du financement R01 AI110964, 1/06/2018 au 31/05/2019,
https://s3.documentcloud.org/documents/21089573/priority-grants-for-foia-request-55058-first-look-institute-2_redacted.pdf
- ⁸² [PETER DASZAK ANSWERS CRITICS AND DEFENDS CORONAVIRUS](https://theintercept.com/2022/03/11/covid-nih-ecohealth-peter-daszak-interview/), The Intercept [RESEARCH](https://theintercept.com/2022/03/11/covid-nih-ecohealth-peter-daszak-interview/)
March 11, 2022
<https://theintercept.com/2022/03/11/covid-nih-ecohealth-peter-daszak-interview/>
- ⁸³ Close relatives of MERS-CoV in bats use ACE2 as their functional receptors
Qing Xiong, Lei Cao, Chengbao Ma, Chen Liu, Junyu Si, Peng Liu, Mengxue Gu, Chunli Wang, Lulu Shi, Fei Tong, Meiling Huang, Jing Li, Chufeng Zhao, Chao Shen, Yu Chen, Huabin Zhao, Ke Lan, Xiangxi Wang, Huan Yan, bioRxiv 2022.01.24.477490; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.24.477490>
- ⁸⁴ Close relatives of MERS-CoV in bats use ACE2 as their functional receptors,
Qing Xiong, Lei Cao, Chengbao Ma, Chen Liu, Junyu Si, Peng Liu, Mengxue Gu, Chunli Wang, Lulu Shi, Fei T

ong, Meiling Huang, Jing Li, Chufeng Zhao, Chao Shen, Yu Chen, Huabin Zhao, Ke Lan, Xiangxi Wang, Huan Yan, bioRxiv 2022.01.24.477490; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.24.477490>

⁸⁵ <https://reporter.nih.gov/search/xQW6UJmWfUuOV01ntGvLwQ/project-details/9819304>

⁸⁶ à 3.40 de la vidéo : <https://youtu.be/DNXGAXGJgOI>

⁸⁷ <https://www.fiercebiotech.com/r-d/moderna-lands-25m-grant-to-develop-its-rna-platform-against-infectious-diseases-bioterror>

⁸⁸ News&Analysis, Nature, June 2015, vol 14 Stéphane Bancel. Nat Rev Drug Discov 14, 378–379 (2015). <https://doi.org/10.1038/nrd4646> <https://de.catbox.moe/xhdknl.pdf>

⁸⁹ Lavishly funded Moderna hits safety problems in bold bid to revolutionize medicine, StatNews, 10 janvier 2017, <https://www.statnews.com/2017/01/10/moderna-trouble-mrna/>

⁹⁰ <https://drasticresearch.org>, Decentralized Radical Autonomous Search Team Investigating COVID-19, collectif de virologistes dont une partie reste anonyme

⁹¹ <https://s3.documentcloud.org/documents/6935295/NIH-Moderna-Confidential-Agreements.pdf>

⁹² Brevet JP 2017197545-A 7090 02-nov-2017 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/US9587003> 2016, Bancel S, Chakraborty T, De Fougerolles A, Elbashir SM, John M, Roy A, et al. *Modified Polynucleotides for the Production of Oncology-Related Proteins and Peptides*. Cambridge, MA: United States Patent. (2016). , <https://patents.google.com/patent/US9587003B2> <https://patentimages.storage.googleapis.com/dd/3c/4f/e4266423fe6948/CA2868429A1.pdf>

⁹³ MSH3 Homology and Potential Recombination Link to SARS-CoV-2 Furin Cleavage Site, Amabati BK et al. Front. Virol., 21 February 2022 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fviro.2022.834808/full> | <https://doi.org/10.3389/fviro.2022.834808>

⁹⁴ https://sph.unc.edu/wp-content/uploads/sites/112/2016/09/CV_Ralph_Baric.pdf

⁹⁵ Zang Y, Du D, Li N, Su W, Liu X, Zhang Y, Nie J, Wang Y, Kong W, Jiang C. Eliciting neutralizing antibodies against the membrane proximal external region of HIV-1 Env by chimeric live attenuated influenza A virus vaccines. Vaccine. 2015 Jul 31;33(32):3859-64. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.072. Epub 2015 Jun 28. PMID: 26126669.

⁹⁶ Mantlo E, Bukreyeva N, Maruyama J, Paessler S, Huang C. Antiviral activities of type I interferons to SARS-CoV-2 infection. Antiviral Res. 2020;179:104811. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104811

⁹⁷ Lokugamage KG, Hage A, de Vries M, Valero-Jimenez AM, Schindewolf C, Dittmann M, Rajsbaum R, Menachery VD. Type I Interferon Susceptibility Distinguishes SARS-CoV-2 from SARS-CoV. J Virol. 2020 Nov 9;94(23):e01410-20. doi: 10.1128/JVI.01410-20. PMID: 32938761; PMCID: PMC7654262. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.01410-20>

⁹⁸ US Patent 9,476,032, “Attenuated viruses useful for vaccines” 2016, <https://patents.google.com/patent/US9476032B2/en>

⁹⁹ Oberemok, V.V., Laikova, K.V., Yurchenko, K.A. et al. SARS-CoV-2 will constantly sweep its tracks: a vaccine containing CpG motifs in ‘lasso’ for the multi-faced virus. Inflamm. Res. 69, 801–812 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01377-3>

¹⁰⁰ Graham, R.L., Deming, D.J., Deming, M.E. et al. Evaluation of a recombination-resistant coronavirus as a broadly applicable, rapidly implementable vaccine platform. Commun Biol 1, 179 (2018). <https://doi.org/10.1038/s42003-018-0175-7> <https://www.nature.com/articles/s42003-018-0175-7#Sec7>

¹⁰¹ Callaway E. The coronavirus is mutating - does it matter? Nature. 2020 Sep;585(7824):174-177. doi: 10.1038/d41586-020-02544-6. PMID: 32901123. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02544-6>

¹⁰² Sørensen B, Susrud A, Dalgleish AG. Biovacc-19: A Candidate Vaccine for Covid-19 (SARS-CoV-2) Developed from Analysis of its General Method of Action for Infectivity. QRB Discov. 2020 Jun 2;1:e6. doi: 10.1017/qrd.2020.8. PMID: 34192262; PMCID: PMC7468800

¹⁰³ Leist SR, Dinnon KH 3rd, Schäfer A, Tse LV, Okuda K, Hou YJ, West A, Edwards CE, Sanders W, Fritch EJ, Gully KL, Scobey T, Brown AJ, Sheahan TP, Moorman NJ, Boucher RC, Gralinski LE, Montgomery SA, Baric RS. A Mouse-Adapted SARS-CoV-2 Induces Acute Lung Injury and Mortality in Standard Laboratory Mice. Cell. 2020 Nov 12;183(4):1070-1085.e12. doi: 10.1016/j.cell.2020.09.050. Epub 2020 Sep 23. PMID: 33031744; PMCID: PMC7510428.

¹⁰⁴ Agnihothram S., Menachery V.D., Yount B.L., Jr., Lindesmith L.C., Scobey T., Whitmore A., Schäfer A., Heise M.T., Baric R.S. Development of a Broadly Accessible Venezuelan Equine Encephalitis Virus Replicon Particle Vaccine Platform. J. Virol. 2018;92:e00027-18., et ce n'est pas la première fois de la part de l'équipe Baric (Dinnon K.H., 3rd, Leist S.R., Schäfer A., Edwards C.E., Martinez D.R., Montgomery S.A., West A., Yount B.L., Jr., Hou Y.J., Adams L.E. A mouse-adapted model of SARS-CoV-2 to test COVID-19 countermeasures. Nature. 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2708-8.

¹⁰⁵ A live-attenuated SARS-CoV-2 vaccine candidate with accessory protein deletions
Yang Liu, Xianwen Zhang, Jianying Liu, Hongjie Xia, Jing Zou, Antonio E. Muruato, Sivakumar Periasamy, Jessica A. Plante, Nathen E. Bopp, Chaitanya Kurhade, AlexanderBukreyev, Ping Ren, Tian Wang, Menachery Vineet D., Kenneth S. Plante, Xuping Xie, Scott C. Weaver, Pei-Yong Shi,
bioRxiv 2022.02.14.480460; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.14.480460>

¹⁰⁶ Dinnon K.H., 3rd, Leist S.R., Schäfer A., Edwards C.E., Martinez D.R., Montgomery S.A., *et al.*, A mouse-adapted model of SARS-CoV-2 to test COVID-19 countermeasures. Nature. 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2708-8

¹⁰⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8168523/>, Engineering SARS-CoV-2 using a reverse genetic system, Xuping Xie, Kumari G. Lokugamage, Xianwen Zhang, Michelle N. Vu, Antonio E. Muruato, Vineet D. Menachery, Pei-Yong Shi

¹⁰⁸ Schmidt, F., Weisblum, Y., Rutkowska, M. et al. High genetic barrier to SARS-CoV-2 polyclonal neutralizing antibody escape. Nature 600, 512–516 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04005-0>

¹⁰⁹ Cele S, Karim F, Lustig G, San JE, Hermanus T, Tegally H, Snyman J, Moyo-Gwete T, Wilkinson E, Bernstein M, Khan K, Hwa SH, Tilles SW, Singh L, Giandhari J, Mthabela N, Mazibuko M, Ganga Y, Gosnell BI, Karim SSA, Hanekom W, Van Voorhis WC, Ndung'u T; COMMIT-KZN Team, Lessells RJ, Moore PL, Moosa MS, de Oliveira T, Sigal A. SARS-CoV-2 prolonged infection during advanced HIV disease evolves extensive immune escape. Cell Host Microbe. 2022 Feb 9;30(2):154-162.e5. doi: 10.1016/j.chom.2022.01.005. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35120605; PMCID: PMC8758318.

¹¹⁰ Transmission of SARS-CoV-2 from humans to animals and potential host adaptation
Cedric C.S. Tan, Su, Datt Lam, Damien Richard, Christopher Owen, DorotheaBerchtold, Christine Orenge, Meera Surendran Nair, Suresh V. Kuchipudi, VivekKapur, Lucy van Dorp, François Balloux
bioRxiv 2020.11.16.384743; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.16.384743>

¹¹¹ Origin and evolutionary analysis of the SARS-CoV-2 Omicron variant Sun Y, Lin W, Dong W, Xu J. Origin and evolutionary analysis of the SARS-CoV-2 Omicron variant. J Biosaf Biosecur. 2022 Jun;4(1):33-37. doi: 10.1016/j.jobb.2021.12.001. Epub 2021 Dec 31. PMID: 35005525; PMCID: PMC8718870.

¹¹² Variants with the N501Y mutation extend SARS-CoV-2 host range to mice, with contact transmission
Xavier Montagutelli, Matthieu Prot, Laurine Levillayer, EduardBaquero Salazar, Grégory Jouvion, Laurine Conquet, Maxime Beretta, Flora Donati, Mélanie Albert, Fabiana Gambaro, Sylvie Behillil, Vincent Enouf, Dominique Rousset, Hugo Mouquet, Jean Jaubert, Felix Rey, Sylvie van der Werf, Etienne Simon-Loriere,
bioRxiv 2021.03.18.436013; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.18.436013>

¹¹³ Evidence for a mouse origin of the SARS-CoV-2 Omicron variant

Wei C, Shan KJ, Wang W, Zhang S, Huan Q, Qian W. Evidence for a mouse origin of the SARS-CoV-2 Omicron variant. *J Genet Genomics*. 2021 Dec;48(12):1111-1121. doi: 10.1016/j.jgg.2021.12.003. Epub 2021 Dec 24. PMID: 34954396; PMCID: PMC8702434

¹¹⁴ A Mouse-Adapted SARS-CoV-2 Induces Acute Lung Injury and Mortality in Standard Laboratory Mice, Leist SR, Dinnon KH 3rd, Schäfer A, Tse LV, Okuda K, Hou YJ, West A, Edwards CE, Sanders W, Fritch EJ, Gully KL, Scobey T, Brown AJ, Sheahan TP, Moorman NJ, Boucher RC, Gralinski LE, Montgomery SA, Baric RS. A Mouse-Adapted SARS-CoV-2 Induces Acute Lung Injury and Mortality in Standard Laboratory Mice. *Cell*. 2020 Nov 12;183(4):1070-1085.e12. doi: 10.1016/j.cell.2020.09.050. Epub 2020 Sep 23. PMID: 33031744; PMCID: PMC7510428.

¹¹⁵ Federal Register/Vol. 86, No. 219/Wednesday, November 17, 2021/Rules and Regulations , Xavier Becerra, Secretary, Department of Health and Human Services, <https://www.federalregister.gov/documents/2021/11/17/2021-25204/possession-use-and-transfer-of-select-agents-and-toxins-addition-of-sars-covsars-cov-2-chimeric>

¹¹⁶ <https://www.spglobal.com/marketintelligence/en/news-insights/trending/xy901KZd9adap3xhdzeC9Q2>
28-30 octobre 2019 Milken Institute's Future of Health Summit in Washington
<https://www.c-span.org/video/?465845-1/universal-flu-vaccine&playEvent>

¹¹⁷ <https://www.who.int/multi-media/details/who-media-briefing-from-wuhan-on-covid-19-mission---9-february-2021>

¹¹⁸ <https://www.sciencemag.org/news/2021/02/politics-was-always-room-who-mission-chief-reflects-china-trip-seeking-covid-19-s>

¹¹⁹ James Comer et Jim Jordan : <https://republicans-oversight.house.gov/wp-content/uploads/2022/01/Letter-Re.-Feb-1-Emails-011122.pdf>

¹²⁰ The Proximal Origin of SARS-CoV-2, <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9> Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 26, 450–452 (2020), paru le 17 mars 2020

¹²¹ <https://www.braun.senate.gov/senator-braun-offers-solutions-covid-origins-accelerated-drug-approval-medical-supply-chain>

¹²² https://youtu.be/eldE6u_8lgo

¹²³ Lawmakers push pandemic probe modeled on 9/11 Commission, Washington Post, <https://www.washingtonpost.com/health/2022/03/15/pandemic-response-oversight-congress/>

¹²⁴ European Commission could play a decisive role in investigations on COVID-19 origins https://www.researchgate.net/publication/359024199_European_Commission_could_play_a_decisive_role_in_investigations_on_COVID-19_origins?channel=doi&linkId=6222f1413c53d31ba4a7cc9b&showFulltext=true

¹²⁵ WIV Has Joined the EVAg Project, http://english.whiov.cas.cn/ne/201712/t20171212_187681.html

¹²⁶ Parliamentary questions, 9 December 2020, https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/E-9-2020-005649-ASW_EN.ht