



 31 mars 2020

***Brève de labo* : Coronavirus, un peu d’histoire**

Le SARS Co V-2 est à l’origine d’un ravage de santé inattendu et les conséquences socio-économiques seront sans commune mesure. La réponse médicale et scientifique à cette pandémie est multiple et comprend une meilleure compréhension du mécanisme d’action du virus, le développement rapide de techniques de diagnostic, de traitements et de mesures de prévention. Énormément d’information circule sur la toile mais comment faire la part des choses entre les données scientifiques et les rumeurs ? Le but de cet espace est de fournir aux non spécialistes des données issues des dernières découvertes fiables en rapport avec le sujet. Le site sera régulièrement actualisé de manière à ce que chacun puisse rapidement suivre l’évolution de la situation.

En guise de première « brève de labo », une description de la particule de coronavirus et de sa famille semble indispensable car plusieurs termes seront repris par la suite dans les futures discussions. Il nous a semblé aussi très intéressant d’aborder l’histoire de sa découverte chez l’homme et de faire le point, à l’heure où nous écrivons, sur l’origine de ce nouveau coronavirus.

La particule de coronavirus

Les coronavirus (CoVs) sont des virus à ARN positif simple brin enveloppés. Le virion a une nucléocapside composée d’ARN génomique et d’une protéine de nucléocapside phosphorylée (N) qui est entourée d’une double couche de phospholipides recouverte de glycoprotéines en forme de pointe (Spike:S). L’enveloppe virale contient aussi des glycoprotéines protéines transmembranaires (M) ainsi que des protéines d’enveloppe (E) qui sont réparties parmi les protéines S. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25685>). Toutes ces protéines jouent un rôle dans la réponse immune au virus et dans l’infectivité.



Les genres de CoVs

Les CoVs appartiennent à la famille des *coronaviridae* qui est divisée en 4 genres : les *Alphacoronavirus,* les *Betacoronavirus*, les *Deltacoronavirus* et les *Gammacoronavirus*. Chaque genre est subdivisé en plusieurs sous-genres et espèces. Des analyses phylogénétiques ont montré que les chauffe-souris et les rongeurs sont les sources de la plupart des *Alpha* et des *Betacoronavirus* alors que les *Delta* et les *Gammacoronavirus* sont d’origine aviaire..Les CoVs sont capables de traverser les barrières d’espèces. C’est la raison pour laquelle ils sont devenus des pathogènes humains assez communs.

La découverte des CoVs chez l’homme

Le premier coronavirus humain a été découvert et isolé dans les années 60 chez des patients souffrant d’infection respiratoire légère (Hamre D et al, 1967). Ce virus fait partie du genre des *Alphacoronavirus*. Quarante ans plus tard, au début des années 2000, on a vu émerger de nouveaux genres de coronavirus de type *Beta* à l’origine de pneumonies (Woo PC et al. 2005).

C’est en 2003, qu’est apparu un nouveau sous-genre de virus dans la province de Guangdong en Chine ayant pour réservoir la chauffe-souris et transmis à l’homme par la civette. Ce *betacoronavirus*, causant un syndrome aigu respiratoire sévère (SARS), fut appelé SARS-CoV (Peiris JS et al. 2003). Quelques années plus tard, en 2012, en Arabie Saoudite, on a vu surgir une pathologie respiratoire dont les symptômes étaient pratiquement identiques à ceux induits par le SARS-CoV mais dont le taux de mortalité était presque 4 fois plus important (Zaki AM et al. 2012, Assiri A et al, 2013). A nouveau, le virus responsable appartient au genre *betacoronavirus*. Il futbaptisé MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus). Les études ont montré que ce virus s’est propagé du chameau à l’homme.

Le dernier coronavirus humain à avoir été isolé est apparu en décembre 2019, dans la ville de Wuhan en Chine. Son séquençage par plusieurs équipes de scientifiques dans le monde a montré des homologies de séquence avec les coronavirus de chauffe-souris (>87% pour le « Bat SARS-like CoV » ; >96% pour le « BatCoV RaTG13 ») et avec le SARS-CoV (>79 %) (Wu J et al. 2020, Lu R et al. 2020, Jiang S et al. 2020, Chan JF et al. 2020, Paraskevis D et al. 2020, Zhou Y et al. 2020, Chen X et al. 2020). Ces résultats, en combinaison avec l’analyse phylogénétique des coronavirus (Li G et al. 2020), suggèrent que le nouveau CoV, dès lors appelé SARS- CoV-2, est d’origine animale.

Pour information, la pandémie de SARS Co-V s’est arrêtée moins d’un an après la détection du premier cas <https://www.who.int/csr/resources/publications/CDS_CSR_ARO_2004_2.pdf?ua=1>.

Le MERS Co-V, lui, circule toujours chez le chameau et un certain nombre de cas dans la population humaine sont encore détectés chaque année.

Le SARS CoV-2 : Origine naturelle ou issu d’un laboratoire ?

Actuellement des rumeurs circulent que ce nouveau virus aurait été créé dans un laboratoire à Wuhan à partir du BatCoVRaTG13. Bien que la similitude entre ce virus et le SARS CoV-2 soit importante (>96%), il est peu probable que, pour des raisons évolutionnistes, le RaTG13 soit la source immédiate du CoV-2 (Liu SL et al. 2020). Des recherches sont en cours pour découvrir l’intermédiaire entre la chauffe-souris et l’homme. Il est spéculé que cet hôte pourrait être le pangolin mais cette hypothèse doit encore être confirmée.

De même, début février 2020, le Dr James Lyons-Weiler. PDG d’un institut de recherche aux Etats-Unis, annonçait en ligne que le SARS CoV-2 était une construction issue d’une recombinaison génétique produite en laboratoire. Il pensait avoir localisé une séquence unique dans le gène de la glycoprotéine S qui ne correspondait à aucun coronavirus connu actuellement. Il affirmait avoir identifié cette séquence comme étant similaire à un vecteur utilisé communément en recherche. Ses arguments ont été rapidement démontés grâce aux travaux effectués par une équipe de scientifiques qui ont démontré que ce fragment de gène S est largement répandu parmi les coronavirus naturels. La similarité de séquence avec le « vecteur » en question s’explique aisément car ce « vecteur » est en fait un plasmide qui avait été généré pour étudier le SARS-CoV à l’époque de l’épidémie et qui portait par conséquent la séquence en question (Hao P et al. 2020).

D’autres rumeurs ont circulé sur l’origine de ce coronavirus.
Pour plus de détails veuillez-vous référer aux articles cités ci-dessus.

Il n’y a donc pas de preuve scientifique que le SARS CoV-2 soit issu d’un laboratoire. Les données suggèrent plutôt que ce nouveau virus soit un recombinant naturel généré par croisement entre un CoV de chauffe-souris et un autre coronavirus issu d’un animal hôte différent, peut-être le pangolin.

Bibliographie

Assiri A et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2013; 13 (9): 752-761

Chan JF et al. 2020 : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1719902>

Chen X et al. 2020 : https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30110-9/fulltext .

Hamre D et al. Growth and intracellular development of a new respiratory virus. *J Virol.* 1967; 1(4):810-816

Hao P et al. 2020 : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1738279>

Jiang S et al. 2020 : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1723441>

Li G et al. 2020: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25685>

Liu SL et al. 2020 : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1733440>

Lu R et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 30 (20): 30251-30258

Michael J and Yi-Wei T. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – The state of the art. Emerging microbes and infections. 2020.

Paraskevis D et al. 2020: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1567134820300447?token=6674913A5CD54F6846E366D045537B2DB7D09A0559A9 6D23637A081168BD583B8B7A1DF5681350DCF051443C9DE3C033

Peiris JS et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003; 361 (9366): 1319-1325

Woo PC et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus HKU1 from patients with pneumonia. *J Virol.* 2005; 79 (2) :884-895 .

Wu J et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. Clin Infect Dis. 2020 Feb 29. pii:ciaa199.

Zaki AM et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia *N. Engl. J. Med.* 2012 367 (19) : 1814-1820

Zhou Y et al. 2020 : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7073332/>

*Texte proposé par Dr Mireille Baptist PhD*

*Consultante scientifique Laboratoire MGD*