

**Sur l'émergence du SARS-CoV-2 et de la CoViD-19 :
interactions entre consensus politique, honnêteté médiatique et vérité scientifique,
une enquête systémique.**

Pierre Bricage

pierre.bricage@univ-pau.fr

Ancien Directeur du Département des Sciences Biologiques,
Ancien Directeur du Département des Sciences Sanitaires et Sociales,
Faculté des Sciences, Université de Pau et des Pays de l'Adour, UPPA, campus de Pau, 64000 Pau

<http://bricage.perso.univ-pau.fr>

Guest Professor University of Sichuan, Chengdu, PR China,
Secretary General International Academy for Systems and Cybernetic Sciences, IASCYS

<http://iascys.org>

Vice-Président AFSCET

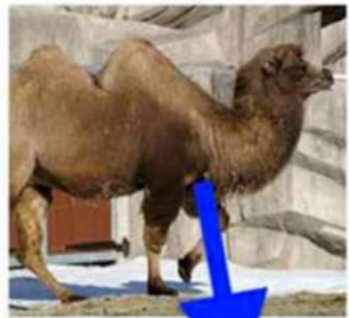
<http://www.afscet.asso.fr/pagesperso/Bricage.html>

crise systémique : catastrophe et/ou métamorphose ?

chauve-souris



chameau



camélidés



grands singes

?

2019

2012



furet civette

pangolin



2002



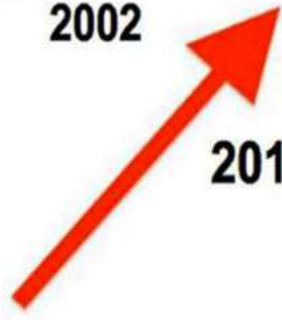
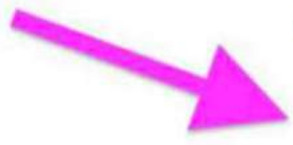
homme

2019

2020



félidés



Current Biology

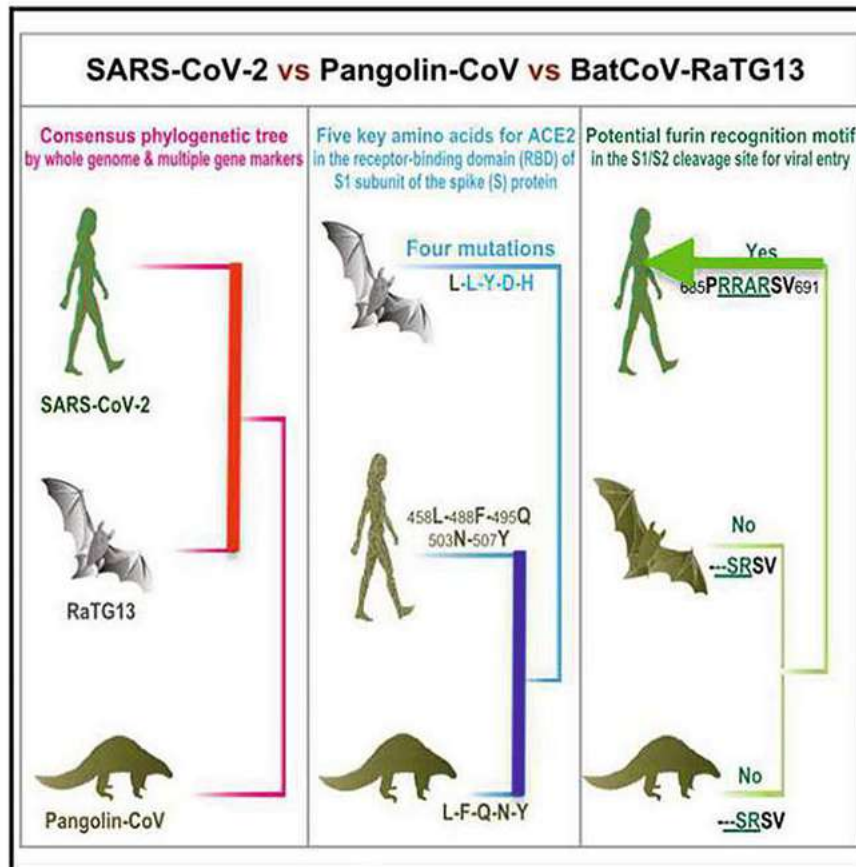
Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak

Tao Zhang, Qunfu Wu, Zhigang Zhang

In Brief

The emerging SARS-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) poses tremendous threat to human health. Zhang, Wu et al. show that like bats, pangolin species are a ~~natural reservoir of SARS-CoV-2 like~~ CoVs. This finding might help to find the intermediate host of SARS-CoV-2 for blocking a global coronavirus pandemic.

- Pangolin-CoV is 91.02% identical to SARS-CoV-2 at the whole-genome level
- Pangolin-CoV is the second closest relative of SARS-CoV-2 behind RaTG13
- Five key amino acids in the RBD are consistent between Pangolin-CoV and SARS-CoV-2
- Only SARS-CoV-2 contains a potential cleavage site for furin proteases



*"Quand vous avez cherché partout
sans trouver la solution,
c'est que la solution se trouve
où vous n'avez pas encore cherché."
(Max Planck)*

SARS-CoV-2



2013

**2012
MERS**

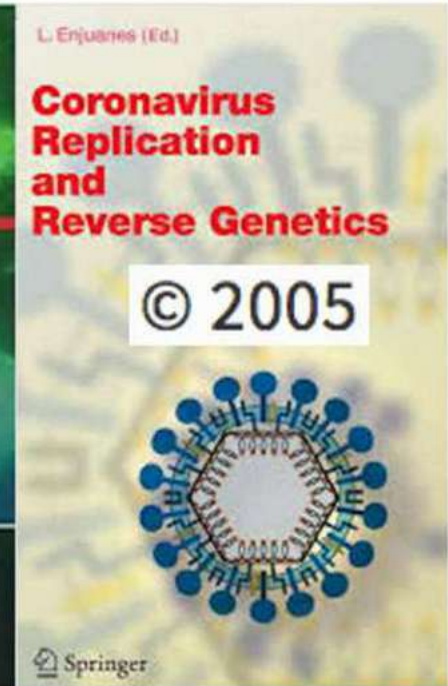
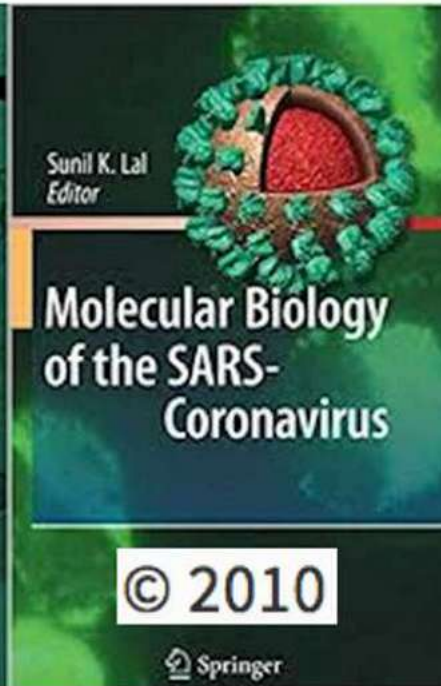
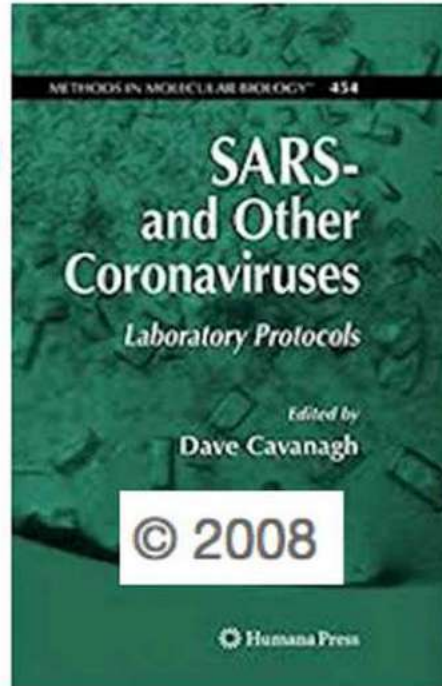


2019



SARS-CoV-1

2002



state-of-the-art, widely applicable protocols

CHIMERIC DENGUE VACCINE

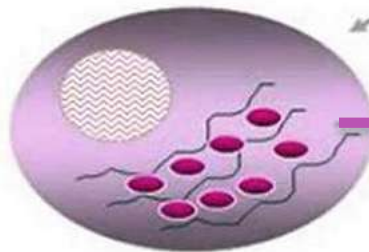
Yellow fever 17D genome cloned as **cDNA**



Chimeric cDNA → transcribe to RNA



Transfect **mRNA**

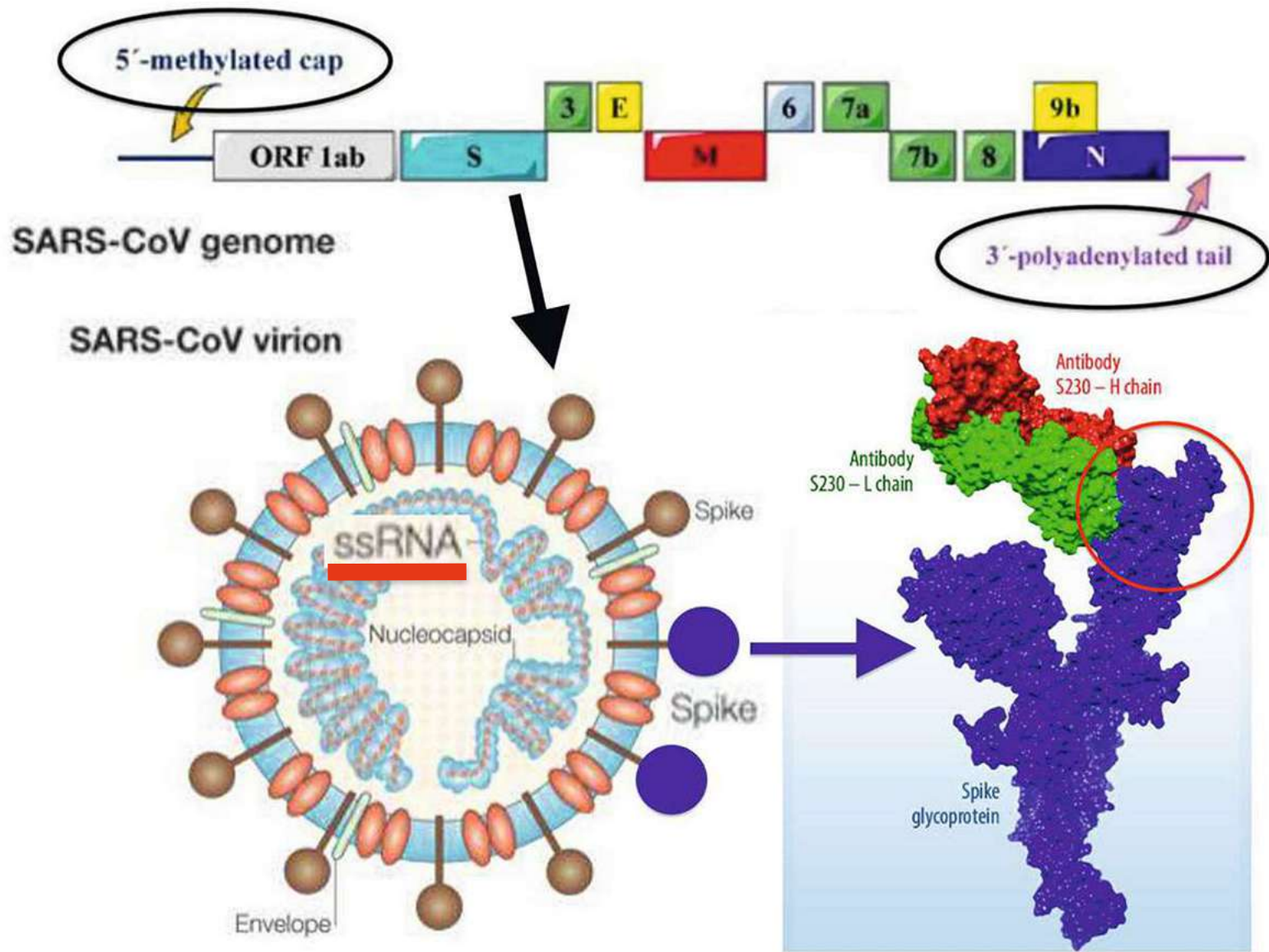


Grow virus in cell culture

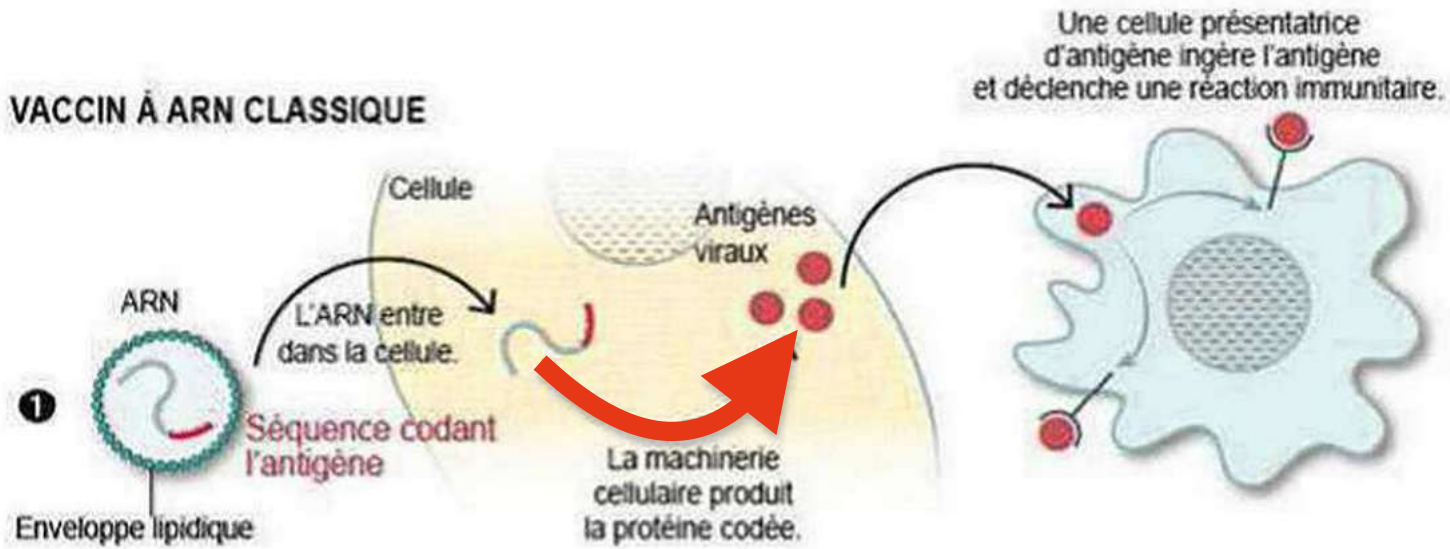


Envelope is from the heterologous virus (immunizing antigens)

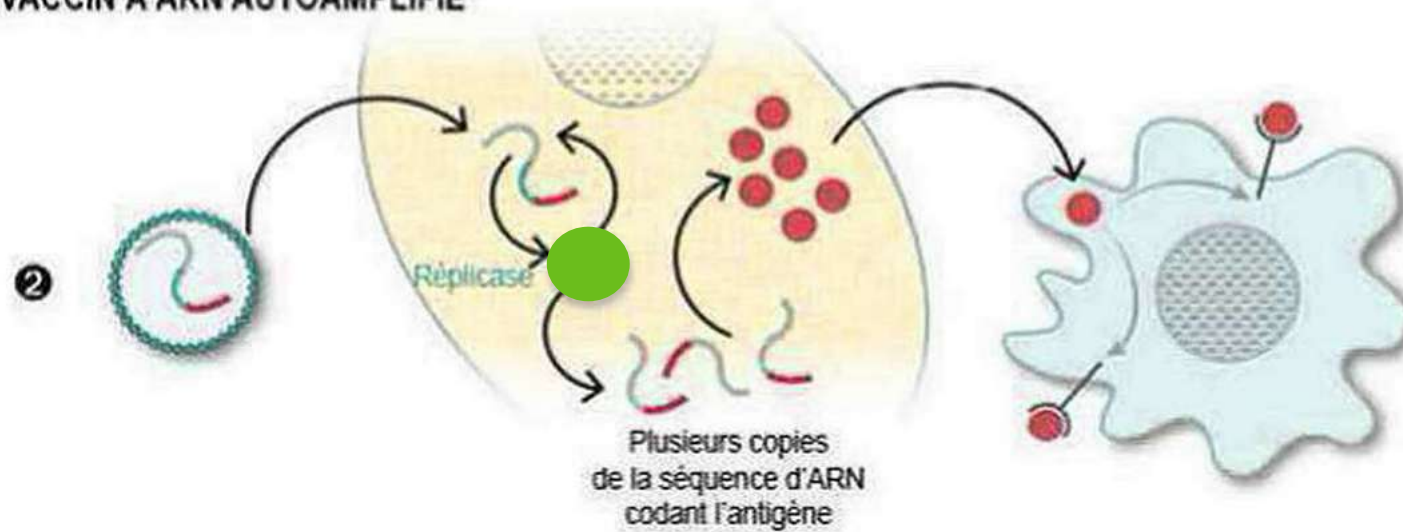
RNA replication system is YF 17D



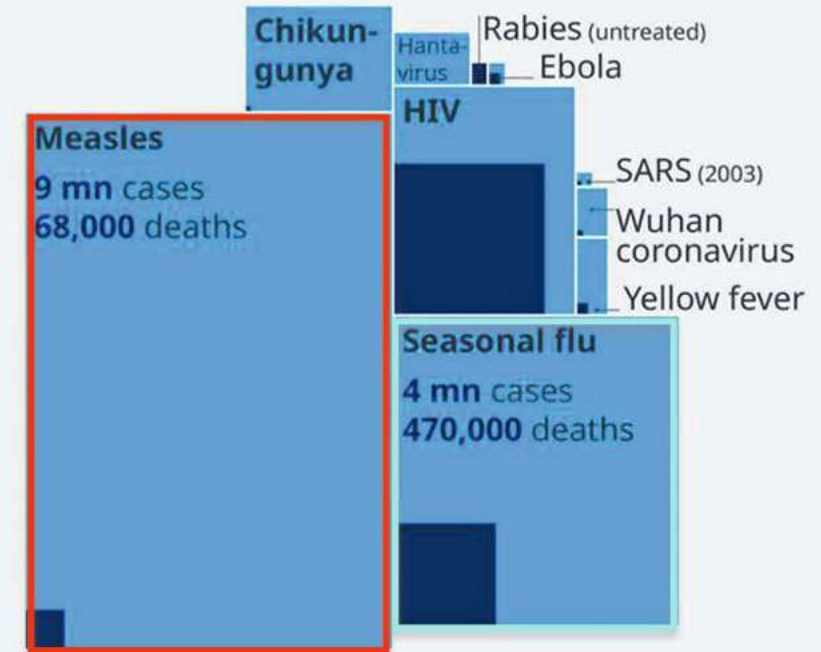
VACCIN À ARN CLASSIQUE



VACCIN À ARN AUTOAMPLIFIÉ



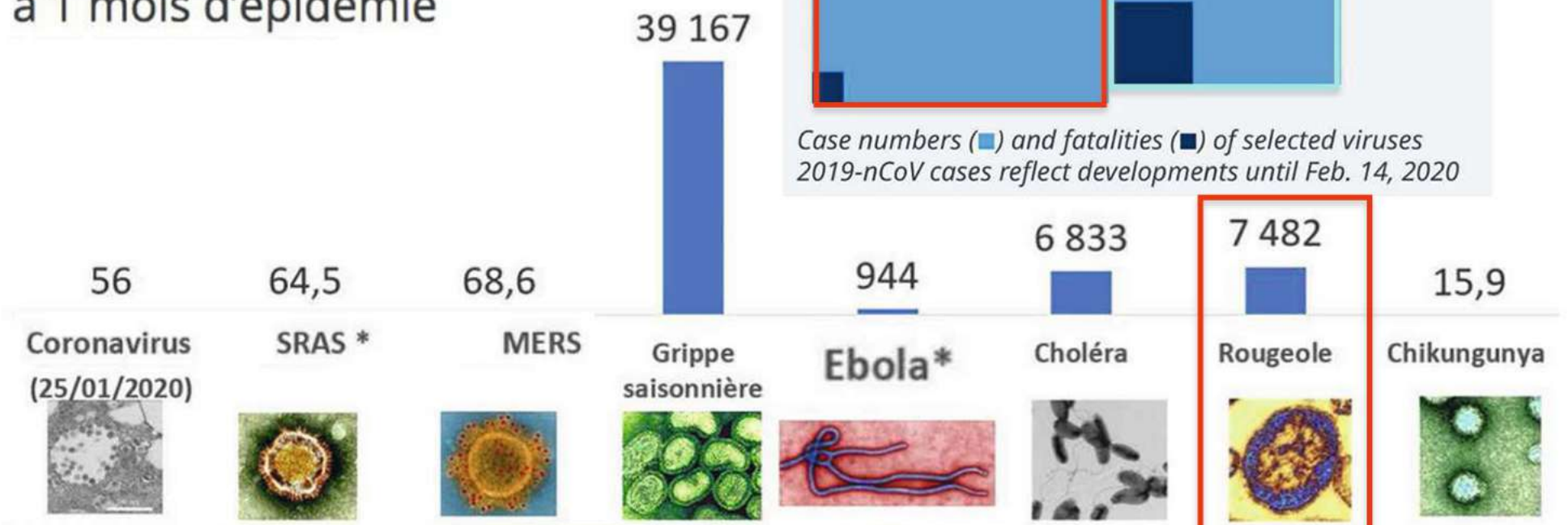
The Wuhan coronavirus is not as common and not as deadly as others



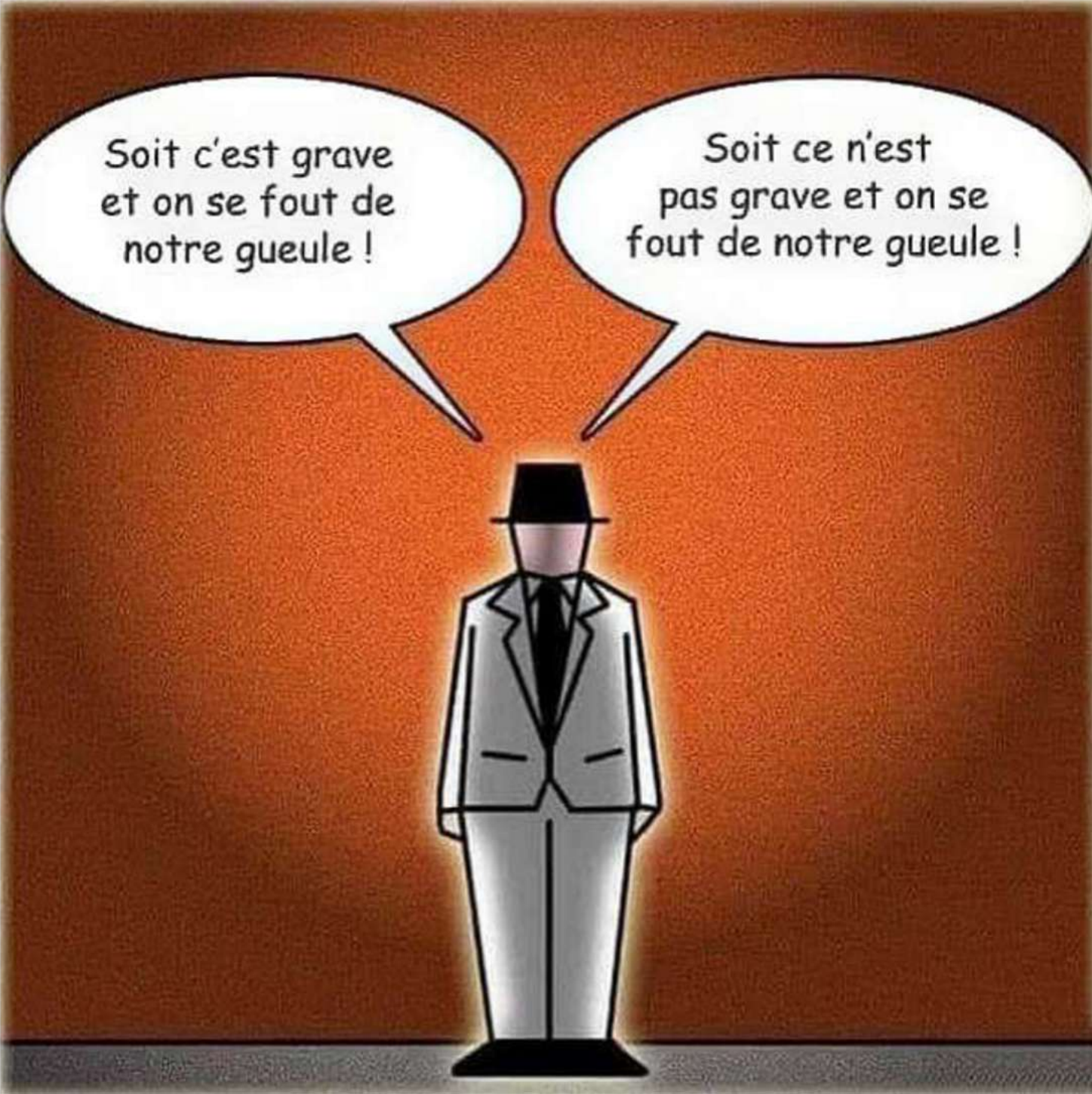
Case numbers (■) and fatalities (■) of selected viruses
2019-nCoV cases reflect developments until Feb. 14, 2020

Source : OMS

Nombre de décès ramené à 1 mois d'épidémie



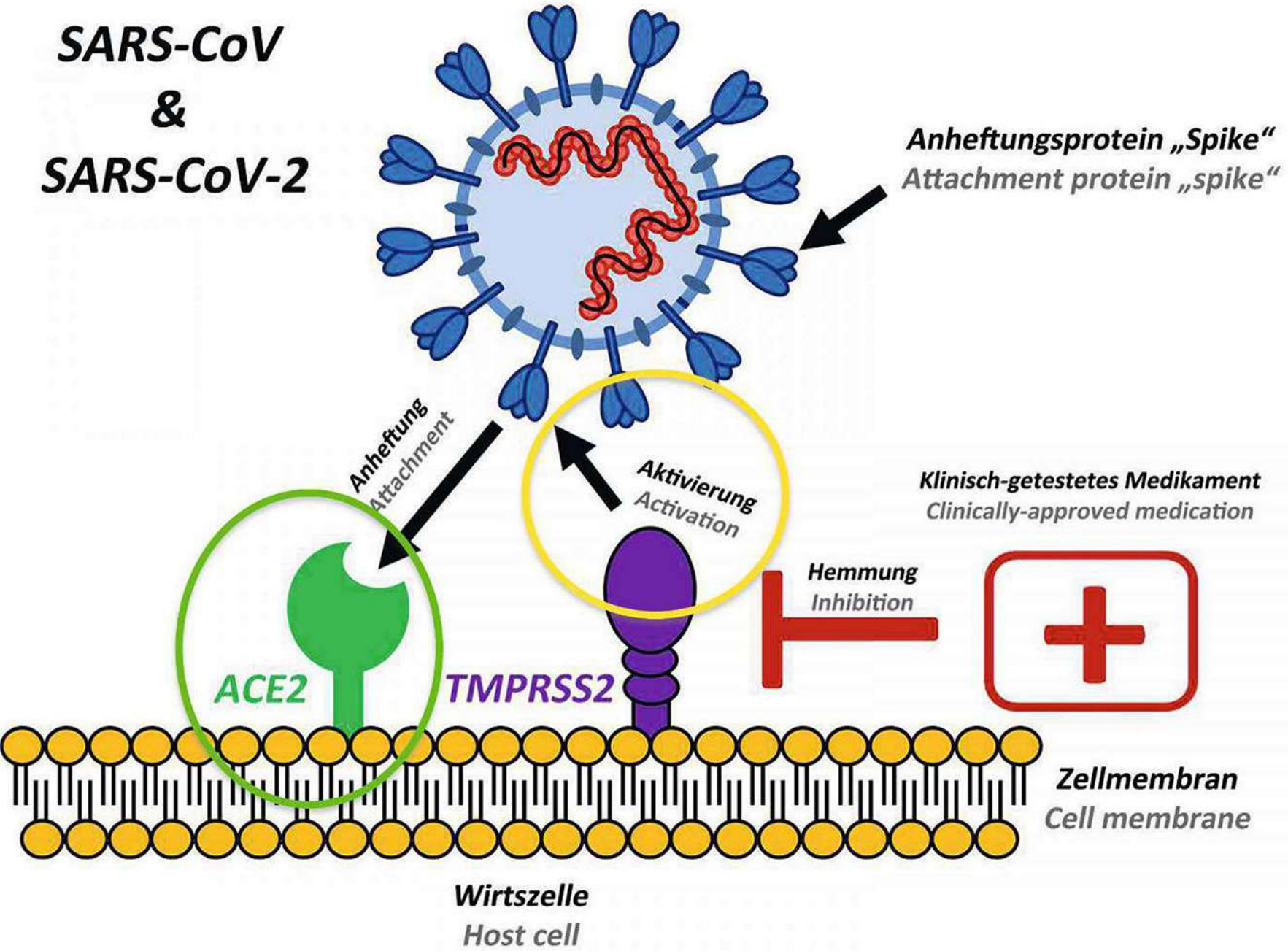
*A Public Health Emergency of International Concern

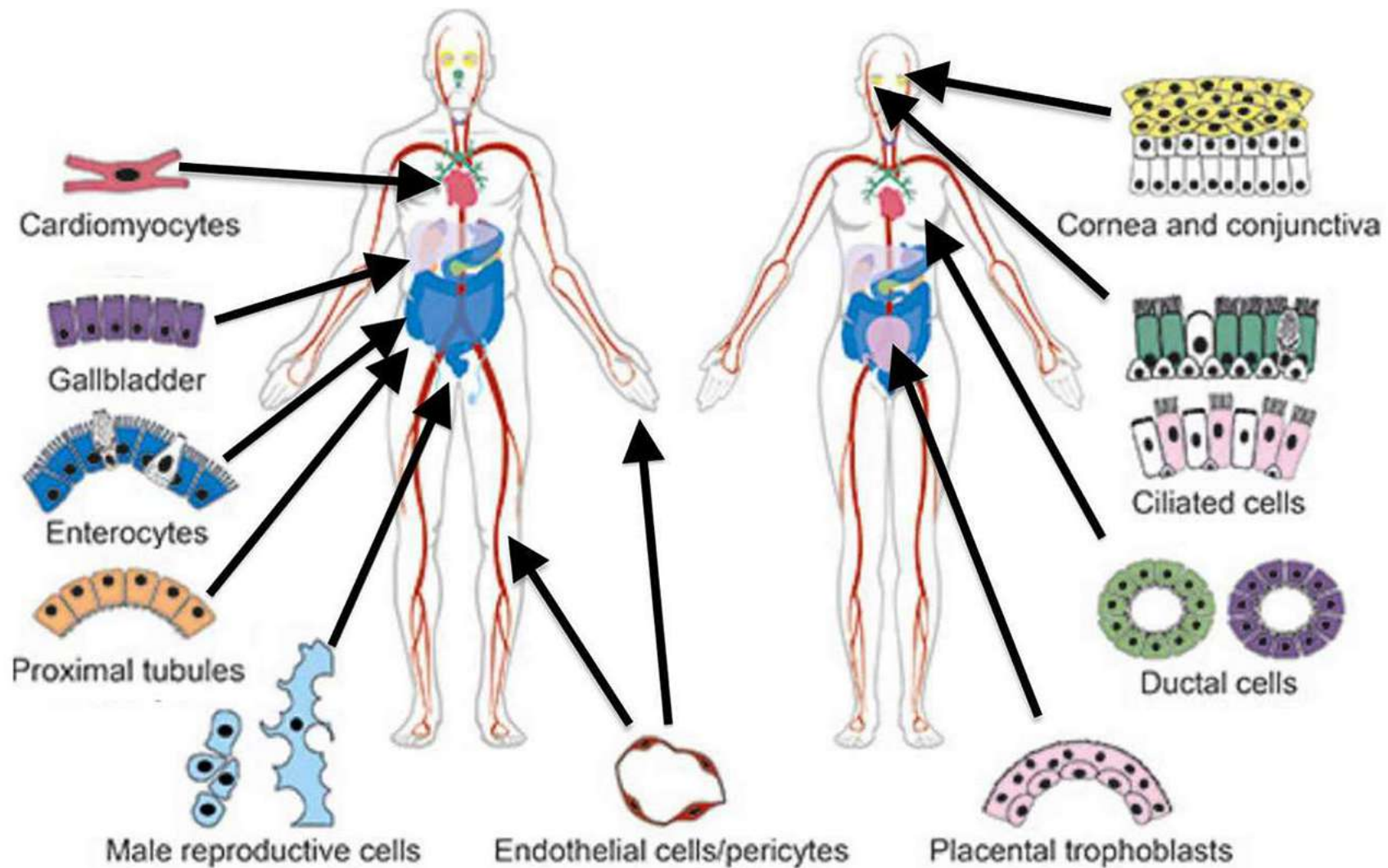


Soit c'est grave
et on se fout de
notre gueule !

Soit ce n'est
pas grave et on se
fout de notre gueule !

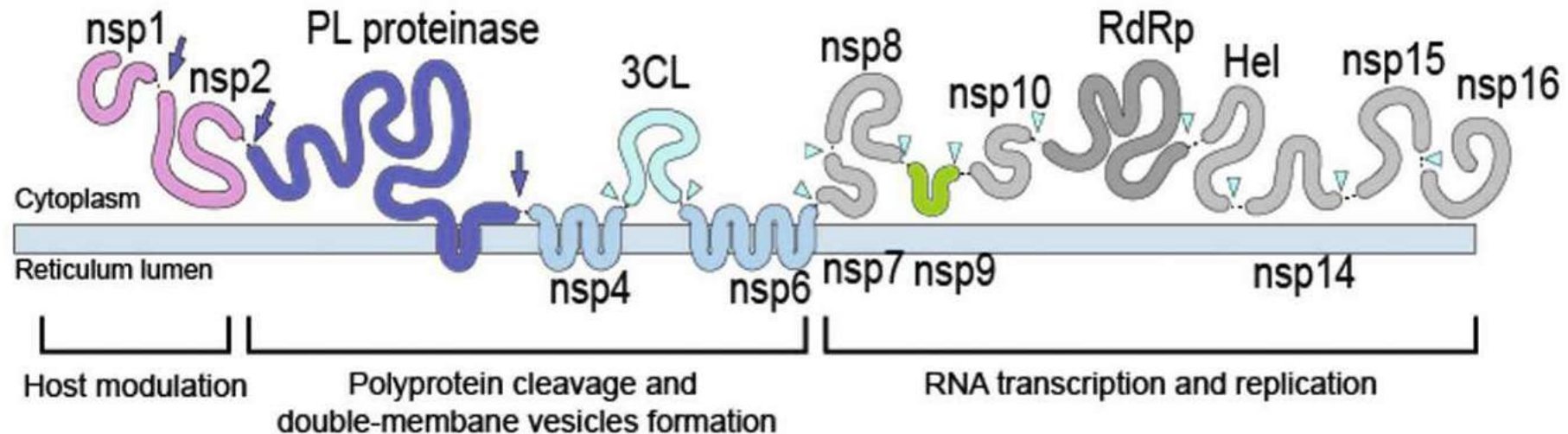
**SARS-CoV
&
SARS-CoV-2**





The protein expression profile of ACE2, suggested as host receptor for SARS-CoV-2, is assessed in various human organs. Notably, limited ACE2 expression is observed in the respiratory system both on the protein and mRNA level.

pp1ab topology



Monopartite, linear ssRNA(+) genome of 27-32kb in size (the largest of all RNA virus genomes). Capped, and polyadenylated. The leader RNA (65-89 bp) at the 5' end of the genome is also present at the end of each subgenomic RNAs.

GENE EXPRESSION

The virion RNA is infectious and serves as both the genome and viral messenger RNA. Genomic RNA encodes ORF1a, as for ORF1b, it is translated by ribosomal frameshifting. Resulting polyproteins pp1a and pp1ab are processed into the viral polymerase (RdRp) and other non-structural proteins involved in RNA synthesis. Structural proteins are expressed as subgenomic RNAs.

The Spike glycoprotein must be cleaved by cell proteases to enable exposure of the fusion sequences and hence is needed for cell entry. Comparison of the S1/S2 cleavage site sequence from Pangolin CoV and bat-SARS-CoV-2 shows an insertion of the furin recognition motif. This indicates a distinct mechanism for entry of the viral genome into the host cytoplasm for replication

Furin recognition motif observed only in Human SARS-CoV-2 Spike protein

Consensus	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S P R R A R S V A S Q S I I A Y T
Human SARS-CoV-2 Spike - Wuhan	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S P R R A R S V A S Q S I I A Y T
Human SARS-CoV-2 Spike - USA	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S P R R A R S V A S Q S I I A Y T
Human SARS-CoV-2 Spike - China	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S P R R A R S V A S Q S I I A Y T
Human SARS-CoV-2 Spike - Japan	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S P R R A R S V A S Q S I I A Y T
Human SARS-CoV-2 Spike - USA	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S P R R A R S V A S Q S I I A Y T
Bat CoV - RaTG13 - Spike	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S R S V A S Q S I I A Y T
Pangolin CoV - MP789 - Spike	Y E C D I P I G A G I C A S Y Q T Q T N S R S V S S X A I I A Y T
Bat SARS coronavirus Spike	Y E C D I P I G A G I C A S Y H T A S I L R S T G Q K A I V A Y T
SARS GZ02 Spike	Y E C D I P I G A G I C A S Y H T V S L L R S T S Q K S I V A Y T
SARS GDD1 Spike	Y E C D I P I G A G I C A S Y H T V S L L R S T S Q K S I V A Y T
SARS PC4-137 Spike	Y E C D I P I G A G I C A S Y H T V S S L R S T S Q K S I V A Y T
SARS civet Spike	Y E C D I P I G A G I C A S Y H T V S S L R S T S Q K S I V A Y T

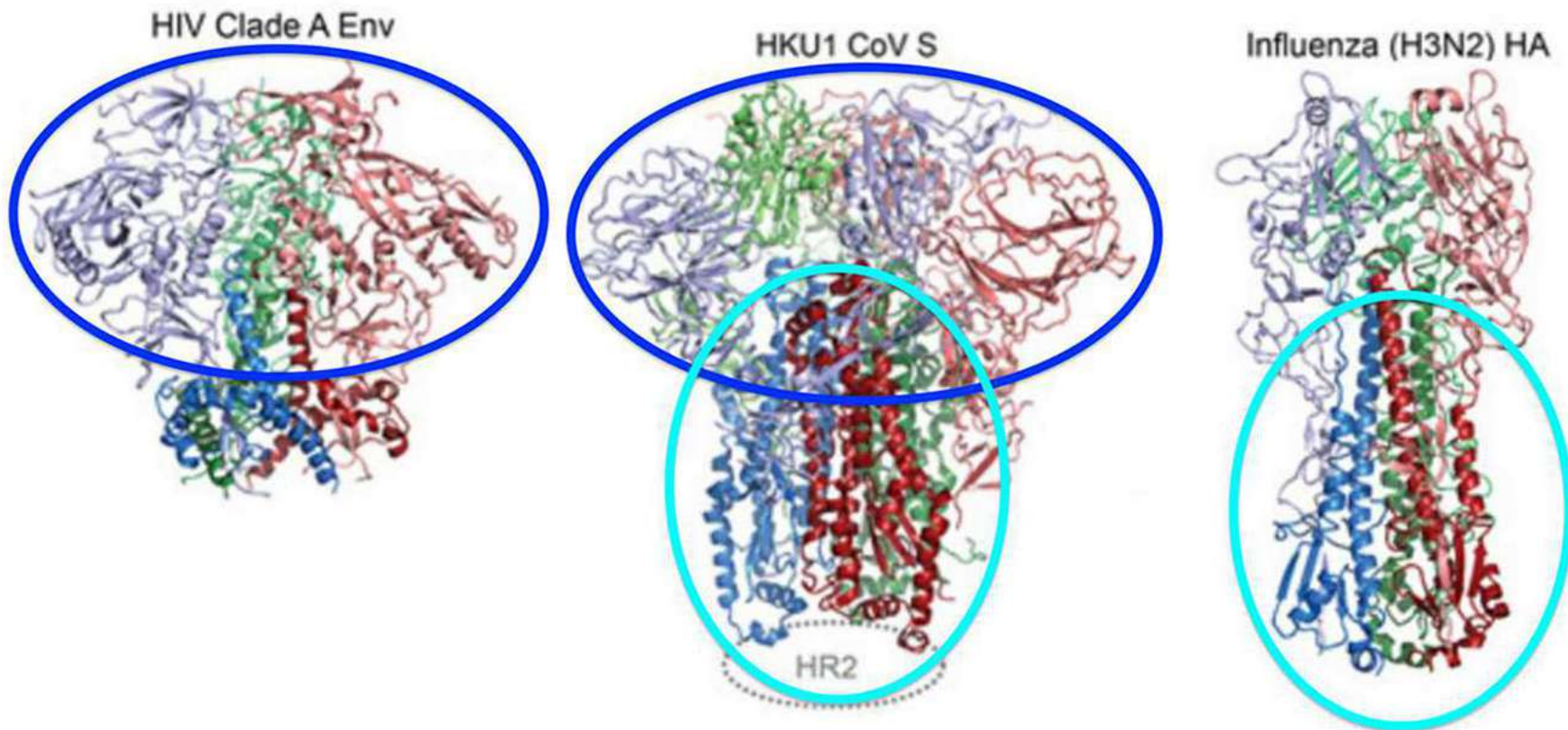
thanks to the furin site, it is not two, but three classes of proteases that can cut its S protein outside the cell. But perhaps the most important difference is that furin is also present inside the cell, so it can cut the S protein immediately after virion assembly, thereby providing new virions with the ability to merge with new cells

Species	Molecule	Cat.No.	Tag	Host	Product description	Preorder/Order
<u>HCoV-229E</u>	S1_protein	SIN-V52H4	His Tag	HEK293	HCoV-229E S1 protein, His Tag	Order
<u>HCoV-HKU1 (isolate N5)</u>	S1_protein	SIN-V52H6	His Tag	HEK293	HCoV-HKU1(isolate N5) S1 protein, His Tag	Order
<u>HCoV-NL63</u>	S1_protein	SIN-V52H3	His Tag	HEK293	HCoV-NL63 S1 protein, His Tag	Order
<u>MERS</u>	S1_protein	S1N-M52H5	His Tag	HEK293	MERS S1 protein, His Tag	Order
<u>SARS</u>	S1_protein	S1N-S52H5	His Tag	HEK293	SARS S1 protein, His Tag (MALS verified)	Order

SARS-CoV-2 protein mutants

Diagnostics • Vaccine • Therapeutic antibody

Molecule	Cat.No.	Species	Tag	Host	Product description	Preorder/Order
<u>S1 protein NTD</u>	S1D-C52H7	SARS-CoV-2	His Tag	HEK293	SARS-CoV-2 (COVID-19) S1 protein NTD (N234Q), His Tag	Order
<u>S protein RBD</u>	SPD-S52H4	SARS-CoV-2	His Tag	HEK293	SARS-CoV-2 (COVID-19) S protein RBD (V367F), His Tag	Order
<u>ACE2</u>	AC2-R5246	Rat	His Tag	HEK293	Rat ACE2 / ACEH Protein, His Tag (MALS verified)	Order
<u>Neuropilin-1</u>	NR1-H5228	Human	His Tag	HEK293	Human Neuropilin-1 / NRP1 / CD304 Protein, His Tag	Order



The coronavirus spike (CoV S) is the largest class I fusion protein known and displays structural similarities to the spike proteins of influenza virus and HIV. (Image courtesy of Robert Kirchdoerfer.)



bioRxiv

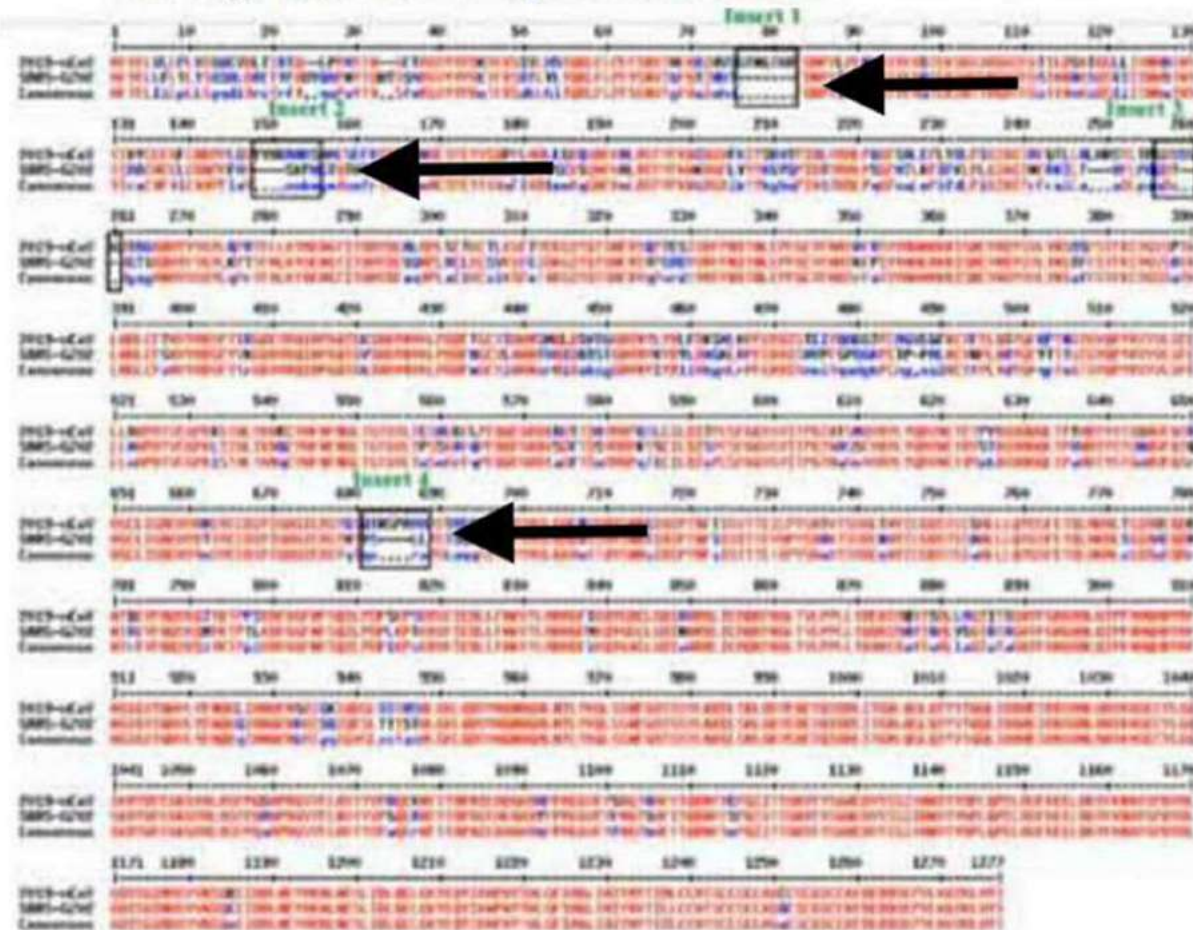
Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag

les séquences codant pour les protéines de pointe de ces deux virus ont été comparées à l'aide du logiciel MultiAlin. Nous avons trouvé quatre nouvelles insertions dans la protéine du 2019-nCoV-

A notre grande surprise, ces insertions de séquences étaient non seulement absentes dans la protéine S du SRAS, mais n'ont été observées chez aucun autre membre de la famille des Coronaviridae

Ceci est surprenant car il est très peu probable qu'un virus ait acquis naturellement de telles insertions uniques en peu de temps.

a very intriguing new paper investigating the aforementioned mystery middle segment w/ "S" spike protein: likely origin from HIV. "Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag" from [biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.31.316111](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.31.316111) Jan 31, 2020



Multiple sequence alignment between spike proteins of 2019-nCoV and SARS. The sequences of spike proteins of 2019-nCoV (Wuhan-HU-1, Accession NC_045512) and of SARS CoV (GZ02, Accession AY390556) were aligned using MultiAlin software. The sites of difference are highlighted in boxes.



bioRxiv

On a observé que les insertions étaient présentes dans toutes les séquences génomiques du virus 2019-nCoV disponibles dans les récents isolats cliniques. Pour connaître la source de ces insertions dans le 2019-nCoV, un alignement local a été effectué avec BLASTp en utilisant ces insertions comme interrogation avec tout le génome du virus. De manière inattendue, toutes les insertions ont été alignées avec le virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH 1). Une analyse plus approfondie a révélé que les séquences alignées du VIH-1 avec le 2019-nCoV étaient dérivées de la glycoprotéine de surface gp120 (positions de la séquence d'acides aminés : 404-409, 462-467, 136-150) et des protéines Gag (366-384 acides aminés)

COVID-19, SARS and Bats Coronaviruses Genomes Unexpected Exogeneous RNA Sequences

Jean Claude Perez, Luc Montagnier

bat genomes presumed to be at the origin of COVID_19. In the strain of bat RaTG13 bat coronavirus isolated in 2013, then sequenced in 2020, the homology profile for HIV1 Kenya 2008 fingerprint is identical to that of COVID_19. (collected end december 2019, then sequenced in 2020).

Results related to HIV1 Kenya 2008

Evidence for HIV1 and HIV2

sequences in this region and their compaction in 225bp portion of both COVID_19 and Bat coronavirus RaTG13 genomes

This important HIV1 genome was particularly studied in an HIV vaccine strategy context by Canadian Professor Franck Plummer Lab. Team [9, 10].

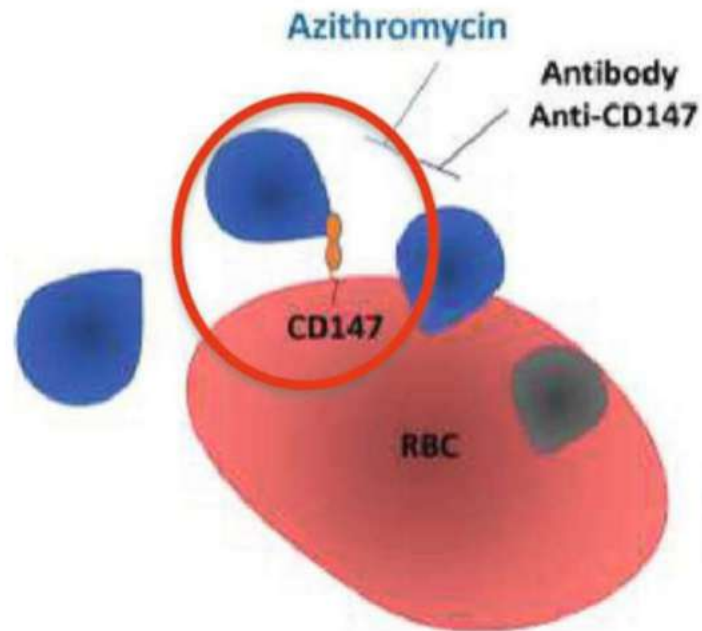
-The determining case of HIV1 Kenya 2008 absent from all coronaviruses other than COVID_19 and RaTG13.

- Multiple traces of Plasmodium falciparum and Plasmodium vinckei.

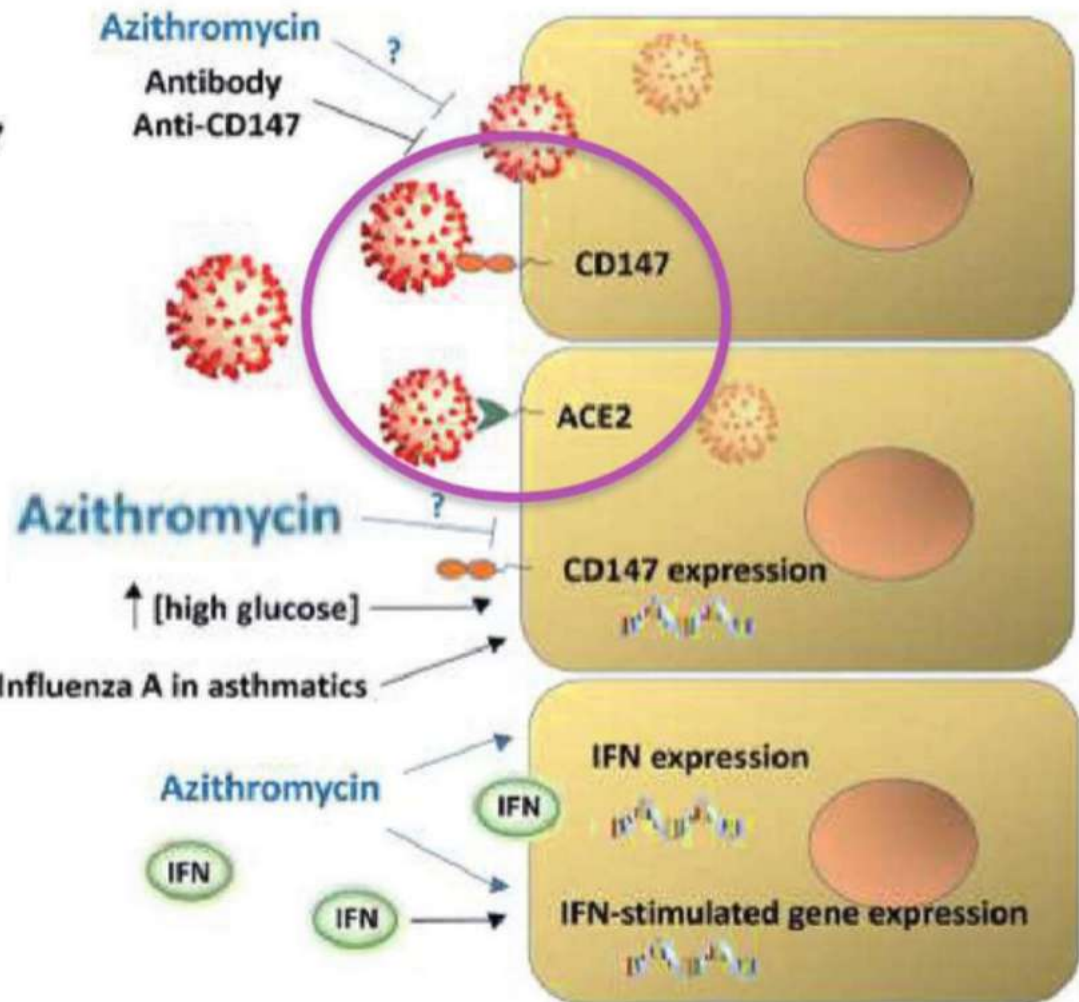
Plasmodium falciparum invasion

HYDROXYCHLOROQUINE

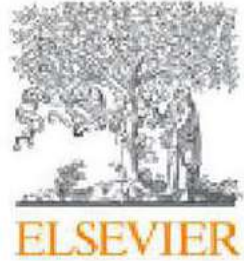
préventif ou curatif du paludisme



SARS-CoV-2 invasion



malgré les appréhensions de nombreux scientifiques, de nombreux patients et familles ont exigé de prendre ce médicament malgré les avertissements de certains scientifiques et les potentiels effets secondaires sur les patients.






Infection, Genetics and Evolution

Available online 5 May 2020, 104351

In Press, Journal Pre-proof



Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2

Lucy van Dorp^a , Mislav Acman^{a, 1}, Damien Richard^{b, c, 1}, Liam P. Shaw^{d, a}, Charlotte E. Ford^a, Louise Ormond^a, Christopher J. Owen^a, Juanita Pang^{a, e}, Cedric C.S. Tan^a, Florencia A.T. Boshier^e, Arturo Torres Ortiz^{a, f}, François Balloux^a  

<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104351>

Phylogenetic estimates support that the COVID-2 pandemic started sometimes around 6 October 2019–11 December 2019, which corresponds to the time of the host-jump into humans.

第八届新发病毒性疾病控制学术研讨会
The 8th International Symposium on Emerging Viral Diseases



Ralph Baric



Shi Zhengli



Ralph Baric, PhD, is the William R. Kenan, Jr. Distinguished Professor in the Department of Epidemiology and Professor in the Department of Microbiology and Immunology. He is a World Technology Award Finalist and a fellow of the American Association for Microbiology. He has spent the past three decades as a world leader in the study of coronaviruses and is responsible for UNC-Chapel Hill's world leadership in coronavirus research.

Evaluation of a recombination-resistant coronavirus as a broadly applicable, rapidly implementable vaccine platform. Graham RL, Deming DJ, Deming ME, Yount BL, Baric RS. (2018). *Commun Biol*, 1:179.

MERS-CoV and H5N1 influenza virus antagonize antigen presentation by altering the epigenetic landscape. Menachery VD, Schäfer A, Burnum-Johnson KE, Mitchell Sims AC, Kawaoka Y, Baric RS (2018). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(5), E1012-E1021.

décembre 2017



French Prime Minister Visits Wuhan P4
Wuhan Institute of Virology



On the 4th of May 2013, almost one year after the SARS-alike coronavirus sample was found by Dr. Zaki, Fouchier send the virus to Scientific Director Dr. Frank Plummer of Canada's National Microbiology Laboratory NML. NML is the Canadian Science Centre for Human and Animal Health, Arlington Street in Winnipeg, Canada. The Centre has a long history of offering comprehensive testing services for coronaviruses. It isolated and provided the first genome sequence of the SARS coronavirus and identified another coronavirus NL63 in 2004.



IG Wealth Management

The Virus Killer | Investors Group



TVO

Lessons from SARS, Part 2: The scientist

Xiangguo Qiu was the head of the Vaccine Development and Antiviral Therapies Section in the Special Pathogens Program at Canada's NML. The viruses shipped from the NML to China studied by Qiu since 2014, were besides coronaviruses, Machupo, Junin, Rift Valley Fever, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and Hendra.

She and her husband Dr. Keding Cheng, also affiliated with the NML, and several Chinese were escorted from the National Microbiology Lab in Winnipeg on July 5, 2019. Since then, their appointments are ended, staff cautioned and traveling to China limited.



COVID-19



CBC.ca

RCMP investigate possible policy breach at
National Microbiology



CBC.ca

University suggests faculty avoid trips
to China amid RCMP probe



The Standard

Canada revokes lab access to Chinese virologist Qiu Xiangguo



The Telegraph

Chinese researchers stripped of security clearance at Canada lab ...



South China Morning Post

Canadian police probe 'possible breaches' at lab after ...

Successful Treatment of Ebola Virus-Infected ...

20 déc. 2015 - **Xiangguo Qiu** at National Microbiology Laboratory, Canada ... virus (VSV)-based Ebola **vaccine** resulted in 50% protection in rhesus.

Program and Abstracts - International Society for Antiviral ...

15 juin 2018 - randomised controlled trials of antiviral drugs and prototype vaccines

Xiangguo Qiu, M.D.1, Shihua He, Ph .D .1, Wenjun Zhu, Ph .D .1, Gary ... Timothy Sheahan, Ph .D .2, Michael Natchus, Ph .D .3, **Ralph Baric**, Ph .D .2,.

AnonOps Northeast - Facebook

W. 2. Researcher **Xiangguo Qiu** worked at this lab working on Ebola **vaccine**. ... done at University of North Carolina, Chapel Hill. It was headed by **Ralph Baric**.

Trudeau

Did China Steal Coronavirus From Canada And Weaponize It? | Zero Hedge



居然不想出国2016

最有可能未来拿出冠状病毒解药的人，被加拿大抓了！

加拿大有未卜先知的能力？

The one who can make the cure of coronavirus had been caught by Canadian cops.

Does Canadian can predict the future?

2019年7月5日，全球顶级病毒专家：邱香果夫妇，被加拿大抓了，阻止回国

此人是埃博拉病毒，SARS病毒全球顶级专家！她即将研发出埃博拉解药！

如果她顺利回国，唯一可以去上班的地方就是：武汉！

巧不巧？

Xiangguo Qiu has been restricted to travel to China. If she came back, she would work at Wuhan.

[展开全文](#) ✓

les "pauvres" sont 22 % à penser que le virus a été fabriqué « intentionnellement » en laboratoire tandis que les catégories aisées ne sont que 4 %.

« cultivant une profonde défiance vis-à-vis des élites et des autorités, les milieux populaires ont une propension plus importante à croire à des récits mettant en scène des complots »

26 % des Français sont persuadés que le Covid-19 a été créé en laboratoire

Les sympathisants du Rassemblement National sont 40 % à croire que ce virus a été « intentionnellement » fabriqué en laboratoire, et 15 % « accidentellement ». 29 % pensent qu'il est « apparu de manière naturelle ». Les sympathisants de La République en Marche sont en revanche seulement 2 % à penser que le virus a été fabriqué « intentionnellement » en laboratoire, et 7 % « accidentellement ». 84 % pensent qu'il est « apparu de manière naturelle ».

L'Ifop a publié ce samedi 28 mars une étude qui a été réalisée en ligne du 24 au 26 mars, auprès d'un échantillon de 1 008 personnes de plus de 18 ans. Il en ressort que 26 % des Français pensent que le nouveau coronavirus a été fabriqué en laboratoire, et ce, de façon intentionnelle pour 17 %. Le coronavirus est « apparu de manière naturelle » pour 57 % des Français, tandis que 17 % ne se prononcent pas, selon l'étude réalisée pour la fondation Jean-Jaurès et l'Observatoire du conspirationnisme Conspiracy

27 % des moins de 35 ans pensent que le virus a été développé intentionnellement dans un laboratoire, contre seulement 6 % des plus de 65 ans. En revanche, les plus de 65 ans sont 12 % à penser que le virus a été fabriqué « accidentellement » en laboratoire, contre 5 % des moins de 35 ans.

43 % pensent qu'il est apparu de manière naturelle. 25 % ne se prononcent pas. Les résultats sont donc assez proches, quoique les Américains apparaissent légèrement plus complotistes

Assessment of the Feasibility of a Different HIV Vaccine Approach

Conference Paper October 2011 · AIDS Research and Human Retroviruses · Conference on AIDS Vaccine

 Rupert Capiña ·  Jeffrey Tuff ·  C. Daniuk · [...] ·  Ma Luo

A novel HIV vaccine approach: targeting the protease cleavage sites of HIV-1

Article October 2012 · Journal of the International AIDS Society

 Ma Luo ·  D. Tang ·  Rupert Capiña · [...] ·  Frank Plummer

A novel HIV vaccine targets the 12 protease cleavage sites

Article [Full-text available](#) September 2012 · Retrovirology

Preventing HIV-1 Infection, More Epitope Is Not Better: Analysis of Gag Epitope of 2 HLA Alleles Associated with Different Outcome of HIV Infection

Conference Paper October 2011 · AIDS Research and Human Retroviruses · Conference on AIDS Vaccine

 Ma Luo ·  C. Semeniuk ·  Tamsir O Diallo · [...] ·  Frank Plummer



BBC

World-renowned HIV researcher Frank Plummer, 67, dies

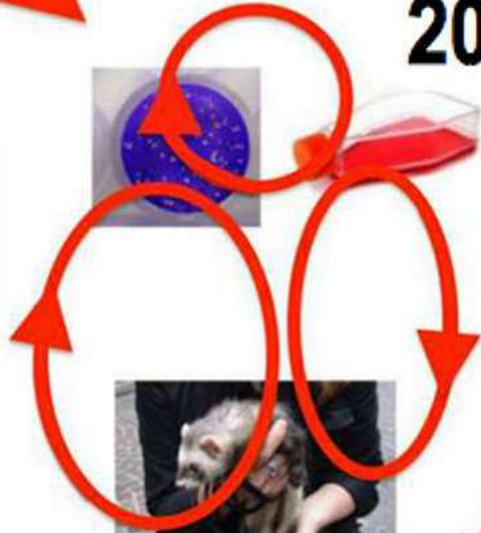
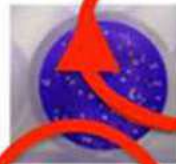


CBC.ca

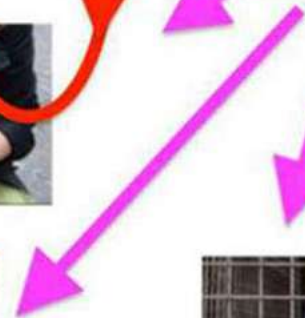
Renowned Canadian scientist Frank Plummer dies in Kenya, where he ...



2019



août 2019



Le coronavirus "échappé" était **une étape vers un vaccin**,
un **"candidat"** vaccin, contre le VIH ;
il en était le résultat **"presque finalisé"**
(et c'est pour cela qu'il a été dérobé).

Et comme il était presque finalisé, c'est la raison pour laquelle il y a (« *tout est relatif* »)
si peu de morts par rapport à ce qu'aurait été une pandémie de grippe par exemple,
ou une flambée d'Ebola.

LE même procédé aurait aussi pu conduire à un candidat vaccin "analogue"
contre le virus d'Ebola ou/et contre d'autres virus, comme celui de la grippe.
Le recensement des publications scientifiques dans ce domaine le démontre.

Un ***moratoire international*** avait été décrété, en 2014, pour
l'arrêt des travaux sur le "gain-of-function"
avec en particulier les virus du SARS, du MERS et de la grippe,
il a été "brisé" (*s'il a jamais été respecté...*).

Au mieux le candidat vaccin en cours sera finalisé.

Reste à savoir qu'elle sera son efficacité (rapport **bénéfice/risque** pour l'individu).

Pour vous et moi, au mieux il y aura **un vaccin comme celui de la grippe, à actualiser régulièrement.**

Au pire il y aura **une maladie chronique comme celle du SIDA.**

De toute façon c'est tout bénéfice pour le secteur du médicament.

Au pire il y aura **un vaccin à vendre annuellement (maladie type grippe),**
au mieux il y aura **des drogues à vendre journallement (maladie type SIDA).**

Les fonds de retraite placés dans le secteur de la santé ont de beaux jours devant eux, pas tant pour leurs bénéficiaires, qui, âgés, ne survivront peut être pas au coronavirus, mais pour les entreprises d'assurance qui les exploitent.