

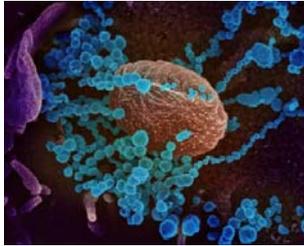
Print

Covid-19 et évolution du virus, ce qu'on peut dire fin juin 2020.

Par [Hélène Banoun](#)

Mondialisation.ca, 30 juin 2020

Url de l'article:

<https://www.mondialisation.ca/covid-19-et-evolution-du-virus-ce-quon-peut-dire-fin-juin-2020/5646993>

Résumé

Comment expliquer l'évolution temporelle de la pandémie ?

Les mutations de la séquence de l'ARN viral observées dans de récentes études concernent des régions impliquées dans l'interaction du virus avec les cellules du système immunitaire de son hôte. Il semble donc se confirmer que le virus émergent s'est adapté au système immunitaire de son hôte en modifiant sa transmissibilité et sa virulence. Le virus s'adapte par sélection naturelle au système immunitaire de son hôte (la population humaine) ; c'est l'ensemble de ces adaptations individuelles qui produit l'évolution globale du virus au cours de l'épidémie. Cette hypothèse est cohérente avec la Théorie de l'Évolution qui permet souvent de résoudre des énigmes en biologie.

Introduction

Beaucoup de questions concernant la progression de la Covid-19 depuis l'émergence du virus SARS-CoV-2 restent sans réponse.

L'histoire récente ne doit pas être négligée : les connaissances acquises lors de l'épidémie de SARS de 2003-2004 et la biologie des coronavirus communs pouvaient laisser prévoir certains aspects cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques du SARS-CoV-2 (Freythum et al., 2009, Groneberg et al., 2004).

Il semble que les hypothèses explicatives actuellement avancées ne s'y réfèrent pas assez.

Comme toujours en biologie la théorie de l'évolution peut nous éclairer.

Le virus est-il resté stable au cours de l'épidémie en ce qui concerne sa transmissibilité et sa virulence?

ÉVOLUTION DU VIRUS

Si on se limite à l'histoire de l'épidémie sur le sol français, des éléments récents font apparaître que le virus est arrivé en octobre-novembre 2019. Les premiers cas officiellement recensés en France (Stoecklin et al., janvier 2020,) datent de mi janvier, en Allemagne de fin janvier (Rothe, mars 2020), cependant un médecin alsacien pense avoir vu des cas douteux (a posteriori) en novembre 2019 (Schmitt, mai 2020) avec une progression très lente et une flambée à partir de fin février. Lors des Jeux Militaires à Wuhan à la mi-octobre, 2019 des athlètes européens pourraient avoir été infectés et ont développé de curieux syndromes grippaux (RTL, mai 2020, France TV, mai 2020, Gouv.fr, octobre 2019)

De plus une récente étude d'Harvard (Nsoesie et al., 2020), montre une augmentation importante du trafic hospitalier et des recherches internet sur les symptômes associés au Covid dès la fin de l'été 2019 dans la région de Wuhan. En particulier les symptômes gastro-intestinaux associés au Covid pourraient expliquer que le début de l'épidémie a échappé au système de surveillance des infections respiratoires. D'ailleurs il est montré que les enfants pouvaient transmettre le virus par voie fécale et non par excréation respiratoire (Yi Xu et al., mars 2020) L'horloge moléculaire qui donne une estimation de la date d'apparition du virus indique une émergence entre août et décembre 2019 (Van Dorp et al., sept 2020) mais cette horloge mutationnelle n'est pas si précise. Par exemple, la vitesse de l'horloge (mutations/unité de temps) peut varier quand l'épidémie s'étend. Et l'horloge est calibrée à partir de la vitesse de mutation des souches virales disponibles et non des souches initiales. (Pierre Sonigo, 2020)

Il serait donc possible que l'émergence du virus date de la fin de l'été 2019 en Chine et que celui-ci ait pénétré dès octobre 2019 (ou plus tôt?) en Occident. Pourquoi le pic visible s'est étalé seulement de décembre à février en Chine et de début mars à fin avril en France? L'IHU de Marseille qui a commencé à tester en masse fin janvier a observé les premiers cas positifs fin février 2020. Le même phénomène pourrait être retrouvé dans le monde entier puisque la diversité génomique de la population mondiale du SARS-CoV-2, récapitulée dans de nombreux pays, indique que la maladie s'est répandue dans le monde entier probablement dès le début de la pandémie (Balloux, 2020).

Les autorités et la majorité des scientifiques s'accordent sur l'effet des mesures sanitaires drastiques qui auraient interrompu la circulation du virus. C'était aussi le cas en 2003-2004. Si le virus était présent dès octobre 2019 en Europe, on voit mal comment le confinement à partir de la mi-mars aurait pu avoir un effet. De même, si le virus a émergé en Chine dès l'été 2019, comment le confinement imposé fin janvier 2020 aurait pu modifier la course du virus. Les mesures sanitaires sont bien sûr défendues par ceux qui les ont promues (Imperial College, Flaxman et al., mars 2020, juin 2020, Okell et al., mars 2020) et toujours par des modélisations mathématiques (Acemoglu et al. Mai 2020), la confrontation des modélisations à la réalité de ce qui s'est produit semblant poser problème.

Il est d'ailleurs paru de nombreuses études montrant que le confinement strict de toute la population n'est pas responsable du déclin de l'épidémie : à ne pas confondre avec l'isolement des malades et la protection ciblée des personnes fragiles. Ces études envisagent l'effet du confinement sous différents angles mais elles vont toutes dans le même sens. Elles reposent contrairement aux modélisations déjà citées, sur les analyses des données recueillies au cours de l'épidémie. (Toussaint 13juin 2020 ; Zelmat, 26 mai 2020 ; Pech de Laclause et al ; Andolfatto et Labbé, 5 juin 2020 ; Aslangul, 5 juin 2020 ; Andolfatto et Labbé, 22 juin 2020 ; Le Bourg et al. ; Gøtzsche ; Wittkowski ; Raude, avril 2020 ; Nordmann, 2 mai 2020 ; Meunier T.A.J. 2020 ; Crowe, 20 juin 2020)

Les explications reposant sur des modélisations mathématiques du R0 et du kappa (facteur de dispersion) semblent insuffisantes pour expliquer la courbe de l'épidémie (Korsia-Meffre, juin 2020).

Une analyse des courbes de l'épidémie au stade tardif montre dans le monde entier l'évolution vers la bénignité du virus. On observe une augmentation prolongée des nouveaux cas avec une baisse régulière des cas graves et des décès. Il est important de se fonder sur l'allure des courbes et non sur les chiffres bruts de cas ou de décès (même dans les pays où il existe des statistiques fiables de

grands écarts existent selon les méthodes de comptage, exemple en France sur le Point épidémiologique hebdomadaire Santé Publique du 18 juin 2020, on lit « 11 016 certificats de décès contenaient une mention de COVID-19 parmi les causes médicales de décès renseignées » et plus haut « Entre le 1er mars et le 16 juin 2020, 29 547 décès de patients COVID-19 ont été rapportés à Santé publique France » (Santé Publique France, juin 2020)

L'évolution de la population virale face au système immunitaire de son hôte (la population mondiale) pourrait expliquer les « accélérations » et « ralentissements » du virus comme évoqué par Pierre Sonigo pour l'évolution du Sida chez un individu donné (« Ni Dieu, ni gène », Ed Seuil, 2005).

Il est admis que le virus émerge suite à des recombinaisons qui lui permettent de franchir la fameuse « barrière des espèces » ; ensuite des délétions et mutations lui permettent de s'adapter continuellement à son hôte (Freymuth et al., 2009)

Une petite précision vocabulaire s'impose : le mot virus désigne la population virale qui rassemble tous les virions (individus virus) .

Chaque fois qu'un nouvel individu humain est infecté, une quantité plus ou moins importante de virions est produite en fonction de la réponse immunitaire innée immédiate. Cette population de virions s'adapte par sélection naturelle au système immunitaire de son hôte (en particulier aux « récepteurs » du virus) ; c'est l'ensemble de ces adaptations individuelles qui produit l'évolution globale du virus au cours de l'épidémie. Le terme « immunité » désigne en même temps un processus et un résultat ; il y a course évolutive entre la population virale et l'immunité comme processus produit par la population humaine. Cette hypothèse est cohérente avec la Théorie de l'Évolution qui permet souvent de résoudre des énigmes en biologie. Elle rejoint les thèses de JJ Kupiec sur l'ordre apparent à l'échelle macroscopique qui résulte d'un désordre au niveau moléculaire. (« Et si le vivant était anarchique ? », 2019)

Voici les observations qui pourraient étayer cette hypothèse :

Déjà en avril 2020, une modélisation fondée sur l'évolution de la population virale par rapport au système immunitaire de son hôte avait été tentée. (Dimaschko et Podolsky, avril 2020). Cette étude modélise l'épidémie dans différents pays en tenant compte de l'évolution de la population virale vers moins de transmissibilité et moins de virulence ; les modèles sont comparés aux courbes réelles dans le monde, en Russie, aux USA, en Corée du sud, en Allemagne, Espagne, Italie. La comparaison confirme que l'épidémie se développe en fonction de l'évolution du virus et non de l'immunité de groupe acquise par la population humaine. L'évolution naturelle de la population virale au contact de son hôte rend compte des courbes observées.

L'étude de l'évolution de la séquence du SARS-CoV en 2003-2004 avait déjà suggéré que des mutations apparues au cours de l'épidémie pouvaient expliquer son histoire (Drösten, 2018) (mutation dans la région de l'ORF8). Déjà en 2003 le premier SARS avait évolué rapidement au niveau de l'ORF8, par une délétion provoquant une réplication moins active et une atténuation de la virulence. « L'ORF8 est l'un des gènes les plus pertinents dans l'étude de l'adaptation virale potentielle à l'homme. Une délétion de 29 nucléotides au sein de l'ORF8 s'est produite dans toutes les souches impliquées dans la phase moyenne et tardive de l'épidémie humaine. Les protéines codées par l'ORF8 du SARS facilitent la réplication virale quel que soit le système cellulaire de l'hôte. La réduction de l'aptitude initiale est une condition à laquelle on peut s'attendre dans les épidémies zoonotiques de stade précoce, lorsque le virus n'est pas encore adapté au nouvel environnement de l'hôte ».

En 2020, pour le SARS-CoV-2, plusieurs études confirment cette tendance du virus à évoluer vers moins de virulence. Dès avril 2020 Balloux (Balloux et al.), montrent que des mutations se sont accumulées indépendamment (par convergence évolutive) au cours de l'évolution temporelle de l'épidémie, elles portaient sur la région ORF1 (qui code pour la NSP6, protéine non structurale) et qui contient des homoplasies (mutations apparues de façon indépendante) importantes pour l'adaptation à l'homme. Cette région recouvre un peptide présumé réagir avec les cellules CD4+ et CD8+ de l'immunité cellulaire adaptative.

Bien que la réponse immunitaire au SRAS-CoV- 2 soit encore mal comprise, les rôles clés des cellules T CD4, qui activent les cellules B pour la production d'anticorps, et des cellules T CD8 cytotoxiques, qui tuent les cellules infectées par le virus, sont connus pour être importants dans la médiation de la clairance dans les infections virales respiratoires. Comme la plupart des agents pathogènes (mais pas tous) capables de provoquer une épidémie à l'échelle d'une pandémie, le SARS-CoV-2 est selon toute probabilité d'origine zoonotique. Cela signifie que le SARS-CoV-2 pourrait ne pas être adapté à son nouvel hôte humain, ce qui expliquerait l'accumulation de mutations dans la zone responsable de cette adaptation.

En avril 2020 également, une équipe en Arizona (Holland et al., mai 2020) a également retrouvé une délétion dans la région ORF7 par rapport aux séquences décryptées au début de l'épidémie à Wuhan. Cette délétion a été retrouvée à partir d'un pool de 382 séquences prélevées en phase tardive en Arizona. Elle concerne 81 nucléotides et 27 aminés correspondants dans une région qui pourrait être importante pour l'adaptation du virus à l'homme (car proche de la région ORF8 repérée en 2003)

À nouveau en avril 2020, une équipe de Singapour a retrouvé en phase tardive de l'épidémie une délétion dans la région de l'ORF8 (cette délétion a été retrouvée fin février 2020 à Singapour ce qui correspond à la phase tardive pour l'Asie) (Su et al., mars 2020). Les auteurs suggèrent également que la délétion majeure révélée dans cette étude pourrait conduire à un phénotype atténué du SRAS-CoV-2.

En juin 2020 est annoncée une publication italienne par le Pr Massimo Clementi de Milan (Il Giornale, juin 2020), qui aurait trouvé également des mutations potentiellement responsables de l'atténuation du virus au cours de l'épidémie en Italie.

Covid-19, évolution du virus 4

Les mutations de la séquence de l'ARN viral observées dans ces récentes études concernent donc des régions impliquées dans l'interaction du virus avec les cellules du système immunitaire de son hôte. Il semble donc se confirmer que le virus émergent s'est adapté au système immunitaire de son hôte en modifiant sa transmissibilité et sa virulence. Cette adaptation se serait faite par à-coups : tout d'abord dans la région de Wuhan, après une phase de relative latence caractérisée par une épidémie de syndromes mal définis en été 2019 jusqu'à la flambée de SARS en décembre. De même, arrivé en Occident en automne 2019, le virus aurait fait son chemin à travers une population génétiquement différente et aurait fini par flamber en mars 2020 après avoir acquis des mutations favorisant sa transmissibilité et sa virulence respiratoire. Tout ceci ne peut que rester spéculatif puisque les mutations entre le moment de son émergence supposée et le début de la flambée ne pourront jamais être étudiées, faute de séquences génomiques recueillies pendant la période de « latence ».

Ceci est aussi observé pour le virus de la grippe qui est adapté à l'homme et n'est pas un virus émergent. Au cours de l'hiver 2018-2019, au Canada, il a été observé une dérive antigénique du sous-type H1N1 au sous-type H3N2 entre janvier et mars 2019. Cette dérive permet au virus d'atteindre des populations différentes selon leur âge ; en effet il a été démontré un phénomène d'imprégnation antigénique pour la grippe : les individus sont plus ou moins sensibles à tel ou tel sous-type selon leur âge et selon le

sous-type rencontré la première fois dans leur vie (Gagnon et al.). Ici aussi on peut interpréter ceci comme une évolution du virus face au système immunitaire de l'hôte, le virus revenant cette fois-ci à un sous-type déjà apparu précédemment, contrairement au cas du SARS-CoV-2, virus émergent.

CONCLUSION

Il n'est pas impossible que tous les coronavirus des rhumes banals, lorsque qu'ils ont sauté de l'animal à l'homme (ils sont tous à l'origine responsables de zoonoses), aient commencé leur course évolutive comme le SARS-CoV-2 avec une pandémie comme pour la Covid-19. Mais à l'époque les moyens d'investigations en virologie et en biologie moléculaire n'existaient pas et on ne les a pas repérés.

On connaît les autres coronavirus des rhumes comme des virus banals; il n'est pas impossible que le SARS-CoV-2 devienne, après les mutations qu'il a subies, un coronavirus banal.

Comme l'explique le Pr Didier Sicard (Sicard, juin 2020), on doit s'attendre à d'autres pandémies de ce type du fait de l'abondance des virus de zoonoses mis en circulation à proximité des humains de part les habitudes alimentaires asiatiques et les profondes modifications de l'écologie de la planète produites par l'activité humaine.

Pour s'y préparer il faudrait au minimum une surveillance efficace de la circulation des virus respiratoires dans tous les pays. En France, le système actuel de surveillance des syndromes grippaux en médecine ambulatoire « Sentinelles » et « GrippeNet » est-il suffisant pour affronter de tels enjeux ? On peut en douter lorsqu'on lit qu'entre le 1^{er} et le 7 juin 2020, ce réseau n'a analysé que 128 prélèvements suspects de Covid pour tous le pays (Point épidémiologique hebdomadaire Santé Publique France, 11 juin 2020), et 152 prélèvements début mars, donc bien avant le déploiement des tests spécifiques pour la Covid, mais déjà en pleine flambée épidémique (Bulletin hebdomadaire grippe, 11 mars 2020).

Hélène Banoun

Le 24 juin 2020

Hélène Banoun : Pharmacienne biologiste; ancienne Chargée de Recherches INSERM ; ancienne Interne des Hôpitaux de Paris.

https://www.researchgate.net/profile/Helene_Banoun_PhD

Merci à Pierre Sonigo pour ses conseils.

Version anglaise : [researchgate.net](https://www.researchgate.net)

Image en vedette : [flickr.com](https://www.flickr.com)

RÉFÉRENCES

Acemoglou et al., <https://www.nber.org/papers/w27102> mai 2020

Andolfatto et Labbé, [Covid-19 : une défaite française](#), 5 juin 2020

Andolfatto et Labbé, 22 juin 2020

Aslangul, [Déconfinement : il faut aller plus vite !](#), contrepoin.org, le 5 juin 2020

Bulletin hebdomadaire grippe Santé Publique France, March 11th, 2020

<https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/235884/2528455>

Dimaschko et Podolsky, avril 2020,

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.09.20059782v2>

Drosten, 2018

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-33487-8> Flaxman et al., mars 2020, DOI: <https://doi.org/10.25561/77731>

Flaxman et al., juin 2020, https://www.nature.com/articles/s41586-020-2405-7_reference.pdf

France TV, mai 2020 [sport.francetvinfo.fr](https://www.sport.francetvinfo.fr)

Freythuth et al., 2009 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7125620/>

Gagnon et al.,

<https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciaa075/5716254?redirectedFrom=fulltext>

Gøtzsche : <https://www.deadlymedicines.dk/coronavirus-pandemien-kan-vi-gore-det-bedre/>

Gouv.fr, octobre 2019, <https://www.defense.gouv.fr/terre/actu-terre/jeux-mondiaux-militaire-d-ete-de-wuhan>

Groneberg et al., 2004 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC548145/pdf/1465-9921-6-8.pdf>

Holland et al., mai 2020, <https://jvi.asm.org/content/early/2020/04/30/JVI.00711-20>

Il Giornale, juin 2020, <https://www.ilgiornale.it/news/cronache/cosa-sta-succedendo-davvero-virus-1867430.html>

Korsia-Meffre, juin 2020

https://www.vidal.fr/actualites/25061/covid_19_la_seule_chose_qui_compte_c_est_l_endroit_ou_s_qu_elle_tombe_ou_comment_eviter_une_eventuelle_deuxieme_vague/

Nordmann, 2 mai 2020

<https://b.marfeel.com/amp/www.contrepoin.org/2020/05/02/370212- confines-mais-non-testes-la-potion-toxique-des-gaulois>

Nsoesie et al., 2020

https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/42669767/Satellite_Images_Baidu_COVID19_manuscr ipt_DASH.pdf?sequence=3&isAllowed=y

Okell et al., juin 2020 [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)31357-X.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)31357-X.pdf)

Pech de Laclause et al. <https://ssrn.com/abstract=3598484>

Pierre Sonigo, 2020 :

[https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6680032815687503872/?commentUrn=urn%3A%3Acomment%3A\(ugcPost%3A6679672475342766080%2C6680032758347173888](https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6680032815687503872/?commentUrn=urn%3A%3Acomment%3A(ugcPost%3A6679672475342766080%2C6680032758347173888)

Point épidémiologique hebdomadaire Santé Publique France, June 11th, 2020

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-18-juin-2020>

Raude, avril 2020

<https://www.francebleu.fr/infos/faits-divers-justice/la-quarantaine-en-france-un-modele-autoritaire-selon-un-chercheur-1587018502>

Rothe, mars 2020 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>

RTL, mai 2020

<http://www.rtl.fr/actu/international/les-infos-de-12h30-coronavirus-des-temoignages-troublants-sur-l-origine-du-covid-19-7800483407>

Santé Publique France, juin 2020

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-18-juin-2020>

Sicard, juin 2020

<https://www.publicsenat.fr/article/debat/pr-didier-sicard-le-virus-s-arretera-avant-l-arrivee-du-vaccin-183309>

Stoeklin et al., janvier 2020,

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094> Su et al., mars 2020 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.11.987222v1>

Toussaint 13juin 2020,

<https://www.jim.fr/medecin/jimplus/tribune/e-docs/debut-avril-des-choix-differents-auraient-pu-etre-adoptes-face-a-lepidemie-entretien-avec-le-pr-jean-francois-toussaint-183339/document-edito.phtml>

Van Dorp et al., sept 2020,

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134820301829> Covid-19, évolution du virus

Le Bourg et al., 2020, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02560574/document>

Wittkowski; <https://www.spiked-online.com/2020/05/15/we-could-open-up-again-and-forget-the-whole-thing/>

Yi Xu et al., mars 2020,

<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4> Zelman, 26 mai 2020. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3600511

Avis de non-responsabilité: Les opinions exprimées dans cet article n'engagent que le ou les auteurs. Le Centre de recherche sur la mondialisation se dégage de toute responsabilité concernant le contenu de cet article et ne sera pas tenu responsable pour des erreurs ou informations incorrectes ou inexactes.

Copyright © Hélène Banoun, Mondialisation.ca, 2020