



**HAL**  
open science

# Coronavirus humains : une histoire d'émergences oubliées, avortées ou abouties

Henri Agut

► **To cite this version:**

Henri Agut. Coronavirus humains : une histoire d'émergences oubliées, avortées ou abouties. 2023.  
hal-04081726

**HAL Id: hal-04081726**

**<https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-04081726>**

Preprint submitted on 4 May 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## **Coronavirus humains: une histoire d'émergences oubliées, avortées ou abouties**

Henri Agut\*  
PU-PH honoraire  
(AIHP promotion 1979)

\* Adresse : 2 square des Aliscamps 75016 Paris  
Tel : 06 76 07 99 23  
Courriel : henri.agut@gmail.com

### **Résumé**

L'histoire des infections humaines par les coronavirus est jalonnée par la succession d'émergences à partir de réservoirs de virus animaux. Trois d'entre elles, le SARS, le MERS, et la covid-19, survenues au cours des 20 dernières années, correspondent à des infections respiratoires aiguës souvent très sévères, dont les coronavirus responsables sont respectivement le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2, tous dérivés de virus de chauve-souris.

### **Mots-clés**

SARS, MERS, covid-19, zoonose, émergence virale, supercontamination

### **Déclaration d'intérêts**

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec le contenu du présent article.

Au début de cette année 2022, il peut paraître présomptueux de dessiner les grands traits d'une histoire des coronavirus humains. La pandémie de covid-19 due au coronavirus SARS-CoV-2 sévit encore sur toute la planète et de multiples incertitudes persistent sur son origine, son mode de propagation et son évolution dans les années à venir. A peine vingt ans plus tôt, les connaissances sur ces virus et la perception de leur importance en maladies infectieuses étaient beaucoup plus timides. Certes, la famille des *Coronaviridae* était déjà connue depuis des décennies, mais essentiellement par ses virus animaux qui infectent les mammifères et les oiseaux<sup>1</sup>. Ces virus sont à l'origine de maladies parfois gravissimes et souvent économiquement délétères quand ils touchent les animaux domestiques ou d'élevage. En revanche, les coronavirus humains connus, agents d'infections respiratoires le plus souvent bénignes, se limitaient à deux espèces, le 229E et l'OC43, renommés ultérieurement HCoV-229E et HCoV-OC43<sup>2</sup>. Ces deux virus étaient ouvertement négligés tant dans le diagnostic virologique que la recherche scientifique, si l'on excepte quelques collègues curieux et *a posteriori* clairvoyants<sup>3,4</sup>. Un événement brutal et imprévu est venu changer la donne.

### **Le SARS**

En 2002, est apparue soudainement en Chine du sud, une maladie respiratoire grave, le syndrome respiratoire aigu sévère (*severe acute respiratory syndrome*, SARS), due à un coronavirus identifié en 2003 et inconnu jusque-là<sup>5</sup>. Ce virus a été dénommé ultérieurement SARS-CoV<sup>6</sup>. La maladie se manifestait par des pneumopathies sévères, d'évolution létale dans environ 10% des cas essentiellement chez les sujets âgés ou fragilisés. L'infection s'est propagée rapidement dans 29 pays sur plusieurs continents et a été marquée en particulier par la survenue d'épidémies nosocomiales, dont une dans un hôpital de Toronto a particulièrement frappé les esprits. Un autre aspect remarquable a été la survenue d'événements de supercontamination virale. Ils sont illustrés par le cas emblématique et bien documenté d'une personne infectée qui, séjournant quelques jours à l'hôtel Metropole de Hong-Kong, a transmis, sans qu'il y ait eu de contact physique direct, l'infection à une vingtaine d'autres résidents du même étage de cet établissement. A leur tour, ces cas secondaires, de retour dans leurs pays d'origine, ont été le point de départ de foyers épidémiques à Singapour, à Toronto, au Vietnam, aux Etats-Unis, en Irlande et en Allemagne. Après avoir atteint environ 8000 personnes, l'épidémie de SARS a été maîtrisée fin 2003 grâce au renforcement de mesures d'hygiène visant à prévenir la transmission respiratoire des virus, politique implémentée dans l'ensemble des pays de la planète et dans le cadre d'une collaboration internationale qu'il faut saluer. Ces mesures de prévention se sont montrées d'autant plus efficaces que la majorité des infections à SARS-CoV étaient symptomatiques et évoluaient rapidement, laissant peu de place à une transmission asymptomatique et prolongée du virus. Depuis 2004, aucun cas de SARS n'a plus été rapporté.

Si l'impact sanitaire du SARS a été finalement limité en nombre de cas et de décès, son retentissement médical, scientifique et sociétal a été important avec un retour au premier plan des concepts d'anthropozoonose (zoonose, de façon abrégée) et d'émergence virale, la mise en place d'un réseau international de laboratoires experts, et un regain d'intérêt pour les coronavirus. Selon toute vraisemblance, l'épidémie trouvait son origine dans un virus de chauve-souris ayant transité par un hôte

intermédiaire, la civette palmiste à masque, avant d'atteindre l'homme par le commerce et la consommation de viande animale. La recherche virologique, dopée par l'avènement des techniques d'analyse moléculaire, a conduit à la découverte de nouvelles espèces de coronavirus : chez les animaux suspectés d'être des réservoirs potentiels de virus dont les chauves-souris particulièrement étudiées, mais aussi chez l'homme où deux nouveaux virus, le HCoV-NL63 et le HCoV-HKU1, ont été décrits en 2005. Le premier a été classé dans le genre des *Alphacoronavirus* avec le HCoV-229E, le second dans le genre des *Betacoronavirus* avec le HCoV-OC43 et le SARS-CoV<sup>1</sup>. Les deux nouveaux coronavirus humains sont eux aussi des agents d'infections respiratoires le plus souvent bénignes. Les analyses de phylogénie moléculaire ont ensuite renforcé l'hypothèse que les coronavirus humains dériveraient initialement de virus de chauves-souris et s'adaptèrent à des hôtes animaux intermédiaires avant d'être introduits dans l'espèce humaine : ainsi le HCoV-229E et le HCoV-NL63 qui ont divergé d'un ancêtre commun il y a environ 1000 ans seraient apparentés à des virus des alpagas ; le HCoV-OC43 et le BCoV, un bêtacoronavirus bovin, auraient divergé d'un ancêtre commun il y a environ 130 ans<sup>7-9</sup>.

### **Le MERS**

Alors que le SARS avait apparemment disparu depuis plusieurs années, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (*Middle East respiratory syndrome*, MERS) a été décrit pour la première fois en 2012 et a illustré une nouvelle fois la capacité d'émergence des coronavirus. La maladie est due à un bêtacoronavirus, le MERS-CoV, qui est issu à l'origine des chauves-souris et transmis à l'homme par les dromadaires infectés, hôtes intermédiaires, soit directement par voie respiratoire soit indirectement par consommation de lait de chamelle contaminé<sup>10</sup>. La majorité des cas est survenue en Arabie Saoudite où le virus est devenu endémique et d'où il peut essaimer dans d'autres pays du monde, transporté par des patients infectés. Le taux de transmission interhumaine est en général faible, ce qui explique que les infections survenant hors de la péninsule arabique aient été sporadiques. Le MERS-CoV, à la différence du SARS-CoV, est encore en circulation à l'heure actuelle, avec, depuis 2012, environ 2500 cas diagnostiqués dans une trentaine de pays et plus de 900 décès<sup>11</sup>. Le MERS est effectivement très souvent une maladie sévère, avec un taux de mortalité d'environ 20-30%, supérieur à celui du SARS, et touchant préférentiellement les sujets âgés, atteints de comorbidités. L'infection à MERS-CoV compte peu de formes asymptomatiques.

Un autre point remarquable est, comme pour le SARS, l'existence d'événements de supercontamination et une augmentation significative de la transmission interhumaine en milieu de soins. Cela a été bien illustré par une épidémie nosocomiale survenue en 2015 en Corée du sud. Le point de départ en a été un patient coréen qui a contracté l'infection dans la péninsule arabique et, de retour dans son pays et atteint d'un syndrome infectieux sévère, est allé en consultation dans trois hôpitaux différents avant que le diagnostic ne soit porté. L'épidémie qui en a résulté a conduit à un total de 186 cas et 36 décès, les chaînes de transmission du virus incluant plusieurs événements de supercontamination. Elle a été rapidement maîtrisée grâce à la réactivité des autorités sanitaires coréennes. Cet événement n'était pas sans rappeler l'épidémie hospitalière à SARS-CoV de Toronto initiée à l'hôtel Metropole de Hong-Kong évoquée plus haut. Il soulignait le danger potentiel d'expansion pandémique d'un

coronavirus émergent continuant à circuler au Moyen-Orient et susceptible d'évoluer génétiquement<sup>12</sup>.

### **La covid-19**

A la fin de l'année 2019, un syndrome infectieux respiratoire sévère sans étiologie connue a commencé à sévir en Chine, dans la ville de Wuhan. D'abord ignorée puis démentie, cette maladie s'est rapidement répandue dans la population locale et le virus responsable identifié : un bêtacoronavirus, qui a été nommé 2019-nCoV puis définitivement SARS-CoV-2<sup>6,13</sup>. La maladie associée, désignée sous le terme de *coronavirus infectious disease-2019* (covid-19), a ensuite déferlé sur l'ensemble de la planète, engendrant une pandémie d'une ampleur inégalée qui, à ce jour, n'est toujours pas maîtrisée<sup>14</sup>. On observe là encore une atteinte respiratoire qui touche l'épithélium nasal et les voies aériennes supérieures, incluant assez spécifiquement une anosmie et une agueusie, puis les voies aériennes inférieures, déterminant des pneumopathies plus ou moins graves, certaines mortelles. En France, on estime grossièrement que, lors des premières vagues épidémiques en 2020-2021, les infections à SARS-CoV-2 ont été symptomatiques dans 50% des cas, graves dans 10% des cas et mortelles dans 0,1 à 1% des cas, ce qui, en termes de pathogénicité, est bien moindre que pour le SARS et le MERS. Comme pour le SARS et le MERS, la mortalité touche surtout les personnes âgées et/ou fragilisées par d'autres pathologies alors que les nourrissons et les jeunes enfants sont peu malades. En revanche, contrairement au SARS-CoV qui n'est plus isolé chez l'homme et au MERS-CoV qui ne provoque que des infections sporadiques, le SARS-CoV-2 circule activement et durablement sur toute la planète, exemple d'une émergence totalement aboutie. A l'heure où sont écrites ces lignes (janvier 2022), on compte au niveau planétaire 335 millions de cas diagnostiqués d'infection et 5,5 millions de décès, des nombres probablement sous-estimés.

Le SARS-CoV-2 est très proche génétiquement d'un coronavirus de chauve-souris, le RaTG13, isolé en 2013 dans le Yunnan au sud de la Chine, et aucun hôte intermédiaire potentiel n'a été caractérisé jusqu'à présent bien que le pangolin ait été à un moment suspecté. Le SARS-CoV-2 est transmis par voie respiratoire, associant selon des modalités variables et discutées, la transmission par les aérosols, les gouttelettes respiratoires et les mains contaminées<sup>14</sup>. Dans ce processus de transmission, le rôle d'évènements de supercontamination est très probable mais n'a pas encore fait l'objet d'une quantification précise. Dans les deux dernières années, les différents pays ont été touchés chacun par plusieurs vagues épidémiques au déterminisme peu clair au cours desquelles la principale inquiétude a concerné le nombre de patients atteints de formes graves et nécessitant d'être pris en charge dans les services hospitaliers de réanimation. Les mesures de prévention, quasi universellement appliquées en période épidémique, sont le port d'un masque respiratoire, l'application des gestes barrières et l'isolement des cas d'infection diagnostiqués. A l'échelle d'un pays, seule la stratégie dite Zéro Covid a permis la maîtrise temporaire de l'épidémie au prix d'énormes contraintes imposées précocement et de façon prolongée aux populations des territoires concernés : fermeture des frontières, traque et isolement des cas d'infection et des cas contacts, dépistages massifs et répétés, confinement de la population dès l'apparition de nouveaux cas. Des pays tels que la Chine, la Corée du Sud, le Vietnam, Singapour, Taïwan, l'Australie, la Nouvelle-Zélande ont appliqué cette stratégie avec

un certain succès, certains d'autant plus motivés qu'ils avaient été sensibilisés directement par les expériences du SARS ou du MERS. Mais ce succès ne peut être que temporaire face à un virus pandémique ayant réussi son émergence.

Deux points remarquables méritent encore d'être rappelés. D'une part, la mise au point et l'utilisation massive de vaccins anti-covid-19, aussi rapides qu'inattendues, dans de nombreux pays industrialisés à partir des premiers mois de 2021 ont permis la prévention des formes graves de la maladie, à défaut de bloquer drastiquement la circulation interhumaine du virus. Cela a eu un impact majeur et positif sur le retentissement sociétal de la pandémie de covid-19. D'autre part, l'analyse génétique en continu du SARS-CoV-2 circulant a montré dès la fin de 2020 l'apparition séquentielle de variants. Cela ne saurait étonner pour un virus à ARN connu pour être intrinsèquement soumis à de nombreux événements de mutation et/ou recombinaison génétique. Cependant, le démarrage et l'aboutissement émergentiel de l'épidémie de covid-19 ont été très rapides, en particulier en comparaison du SARS et du MERS. De ce fait, d'aucuns avaient pensé que le SARS-CoV-2 bénéficiait dès le départ d'une adaptation quasi optimale à son hôte humain, à l'instar du virus de la rougeole, virus à ARN lui aussi mais pourtant peu variable génétiquement depuis des décennies. Quoi qu'il en soit, le dernier variant en date, le variant omicron, apparu à la fin de 2021, plus facilement transmissible mais moins pathogène que ses prédécesseurs, est devenu prédominant en quelques semaines dans de nombreux pays. Selon les espoirs formulés par de nombreux spécialistes, il pourrait être la forme définitive, fixée génétiquement, d'un SARS-CoV-2 relativement bénin, se propageant de façon endémique dans l'espèce humaine. Mais rien n'est sûr dans le monde des coronavirus. Il faut se souvenir par exemple que quelques mutations du gène de la glycoprotéine S du coronavirus entérique des félins (FeCoV), un virus endémique peu inquiétant, suffisent à le transformer en virus de la péritonite infectieuse féline (FIPV), une maladie chronique et constamment mortelle des chats et autres félins<sup>1</sup>.

### **La pandémie de grippe russe de 1889**

La grippe dite russe est apparue en novembre 1889, avec une première flambée épidémique à Saint-Petersbourg, suivie rapidement d'une diffusion à l'ensemble des pays de la planète au cours de l'année 1890<sup>15-17</sup>. Dans chaque pays, il s'agissait de vagues épidémiques brutales et courtes, durant seulement quelques semaines mais qui ont récidivé au cours des quatre années suivantes. Curieusement, dans plusieurs pays, les deuxième et troisième vagues ont été plus létales que la première vague de 1890. En totalité, on estime que la grippe russe a provoqué le décès de plus d'un million de personnes dans le monde, nombre considérable si on le rapporte à la population de l'époque, environ 1,5 milliard d'habitants. Il s'agissait essentiellement d'une pandémie urbaine dont la dissémination suivait le trajet des voies de transport, lignes de chemin de fer et bateaux à vapeur. La France a été très atteinte pendant l'hiver 1889-1890. L'épidémie y a touché en particulier le personnel des Grands Magasins du Louvre, le personnel des compagnies de chemins de fer en charge de l'exploitation, celui qui est au contact des voyageurs. Les établissements scolaires ont été fermés, le service postal paralysé, les hôpitaux saturés, les entreprises de pompes funèbres débordées.

La maladie se présentait comme une infection respiratoire classique, souvent sévère en particulier chez les personnes souffrant de maladies chroniques. Cependant,

certains signes distincts de ceux observés classiquement dans la grippe ont alerté les médecins contemporains de l'épidémie : contagiosité apparemment plus élevée, fréquence des récives chez une même personne, mortalité élevée essentiellement chez les personnes âgées ou fragilisées alors que les enfants et adolescents étaient relativement épargnés, présence de manifestations rénales, digestives, vasculaires et surtout neurologiques. Cela a conduit à remettre en cause l'étiologie grippale de cette épidémie, dès le moment où elle est survenue, puis dans les années qui ont suivi. La comparaison avec la covid-19 montre des ressemblances importantes et incite à supposer que cette pandémie de 1889 correspond en fait à une émergence de coronavirus analogue à celle du SARS-CoV-2. Mais quel coronavirus ? Un candidat est tout trouvé : le HCoV-OC43, dont on a estimé, grâce aux études phylogénétiques évoquées plus haut, qu'il avait divergé du BCoV, un coronavirus bovin, il y a environ 130 ans<sup>7</sup>. A cet argument chronologique et aux arguments cliniques déjà évoqués, s'ajoutent des arguments épidémiologiques : le commerce des bovins sur pied qui s'est développé à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle grâce aux chemins de fer ainsi que leur abattage sanitaire massif lors d'épizooties auraient facilité le passage d'un virus bovin ancêtre direct du BCoV à l'homme. L'hypothèse que l'émergence du HCoV-OC43 est à l'origine de la pandémie de 1889 est scientifiquement séduisante et mérite d'être gardée à l'esprit. Sa véracité n'est pas pour autant démontrée et il est quasi impossible d'en apporter une preuve formelle actuellement pour des raisons techniques, l'ARN n'ayant pas la robustesse de l'ADN et ne se conservant pas aussi bien dans les échantillons biologiques au fil des années. L'avenir dira si le variant omicron du SARS-CoV-2 va évoluer vers le profil épidémiologique et pathogène actuel du HCoV-OC43.

### **Les leçons de l'histoire**

Comme l'a écrit Eric Caumes, l'histoire avérée ou hypothétique des émergences de coronavirus animaux chez l'homme doit être source d'enseignements pour l'anticipation, la prévention et la gestion des futures pandémies qui sont inéluctablement appelées à menacer l'humanité<sup>15</sup>. Les données accumulées confirment le fort potentiel zoonotique et émergentiel des coronavirus animaux. Ces virus rejoignent ainsi le tout premier rang de l'ensemble des autres familles de virus à ARN qui ont aussi exprimé ce potentiel : filovirus (Ebola, Marburg), lissavirus (rage des chiroptères), henipavirus (Nipah, Hendra), arénavirus (Lassa), bunyavirus (Hantaan, Sin Nombre), togavirus (Chikungunya), flavivirus (West Nile) et, champions incontestés, orthomyxovirus (virus de la grippe A)<sup>18</sup>. Le réservoir animal originel des coronavirus émergents est la chauve-souris qui joue aussi ce rôle pour les filovirus, les lissavirus, les henipavirus, les paramyxovirus et apparaît ainsi comme un coupable idéal. Cela justifie pleinement l'étude des infections virales des chauves-souris, infections parmi les plus nombreuses et les mieux tolérées dans le monde des mammifères, mais aucunement l'extermination de ces animaux, très utiles pour l'écologie de notre planète et déjà menacés par ailleurs.

L'histoire des épidémies à coronavirus humains confirme également les avancées progressives mais décisives des capacités de défense que les sociétés humaines peuvent leur opposer : échanges d'informations et collaborations au niveau international, progrès du diagnostic virologique en particulier grâce aux techniques moléculaires et antigéniques rapides, développement et utilisation à large échelle des vaccins, études épidémiologiques conjointes des infections humaines et animales.

Tout n'est pas encore parfait et ce serait une erreur de considérer que l'histoire doit s'achever chaque fois que, spontanément ou suite à l'intervention humaine, l'épidémie du moment disparaît ou se consolide sous une forme endémique. Il reste encore beaucoup à apprendre et à entreprendre concernant le mode de propagation des épidémies à coronavirus et les cofacteurs sociétaux qui les modulent, la prévention de la transmission aérienne des virus respiratoires, la chimiothérapie antivirale contre les virus à ARN non rétroviraux qui reste désespérément pauvre depuis des années, l'immunité des viroses respiratoires et les vaccins susceptibles d'induire au mieux une protection durable contre elles, l'implémentation de la vaccination et du diagnostic dans les pays à ressources limitées. Il reste aussi à clarifier les mécanismes initiant les processus d'émergence dans lesquels interviennent aussi bien les propriétés des virus que le mode de fonctionnement des sociétés humaines. Cette clarification apparaît indispensable pour améliorer la prévention et la gestion des épidémies futures qui, bien qu'inévitables et en grande partie imprévisibles, gagneraient à bénéficier de meilleurs dispositifs d'alerte, d'information et de prise en charge non spécifique. L'exemple de la pandémie de grippe russe de 1889 montre que les investigations sur les épidémies passées sont limitées par des contraintes techniques et il faut encourager les études sur les épidémies contemporaines, de réalisation plus aisée. Ce n'est pas forcément simple.

L'origine de la pandémie de covid-19 a son épice à Wuhan à grande distance du Yunnan et de ses chauves-souris cavernicoles et on ne trouve pas d'hôte animal intermédiaire susceptible d'avoir fait la liaison géographique et temporelle entre les deux. Parmi toutes les hypothèses formulées sur le début de l'infection humaine à SARS-CoV-2, figure en bonne place l'échappement accidentel d'un coronavirus de chauve-souris isolé, étudié et éventuellement modifié dans le laboratoire de virologie de haute sécurité de Wuhan, dont l'activité et le domaine de compétence sont connus de tous depuis plusieurs années<sup>19,20</sup>. De tels accidents ont déjà été décrits pour d'autres laboratoires et d'autres coronavirus<sup>21</sup>. De plus, la modification expérimentale d'un virus animal dans le sens d'une augmentation de son tropisme pour les cellules humaines a déjà été entreprise dans le passé, par exemple pour le virus grippal aviaire H5N1 en 2012<sup>22,23</sup>. Cette démarche peut être scientifiquement justifiée pour essayer d'anticiper les propriétés d'un futur virus pandémique et la mise au point d'un traitement ou d'un vaccin spécifiques. Cependant ce type d'expérience a beaucoup ému la communauté scientifique internationale qui y a vu surtout une démarche d'apprentis sorciers et, de fait, en a condamné la pratique. Il est donc à craindre que, pour des raisons cette fois-ci politiques et non plus techniques, la lumière ne soit jamais faite sur l'émergence du SARS-CoV-2, information pourtant essentielle si on veut prévenir la survenue d'un autre désastre semblable.

L'histoire des coronavirus humains ne peut donner des enseignements utiles que si elle n'est pas manipulée.



## Références

- 1 Masters PS, Perlman S. *Coronaviridae*. In : Fields Virology, Sixth Edition, Knipe DM and Howley PM (eds), Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013, pp 825-58.
- 2 Vabret A, Gouilh MA. Coronavirus. In : Traité de Virologie médicale, 2<sup>e</sup> édition, Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S (eds), Société Française de Microbiologie, Paris, 2019, pp 547-62.
- 3 Chambon M, Laveran H, L'Haridon R, Peigue-Lafeuille H, Trimolet M, Beytout D. Enquête sérologique par immunofluorescence indirecte, sur les infections à coronavirus OC<sub>43</sub>. Ann Inst Pasteur Virol 1987;138:263-8.
- 4 Vabret A, Brouard J, Petitjean J, Eugene-Ruellan G, Freymuth F. Human coronavirus infections: importance and diagnosis. Presse Med 1998;27:1813-7.
- 5 Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, Rabenau H et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 2003;348:1967–76.
- 6 Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species *Severe acute respiratory syndrome related Coronavirus* : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology 2020; 5:536–44.
- 7 Vijgen L, Keyaerts E, Moës E, Thoelen I. Complete genomic sequence of human coronavirus OC<sub>43</sub>: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. J Virol 2005;79:1595-604.
- 8 Vijgen L, Keyaerts E, Lemey P, Maes P. Evolutionary history of the closely related group 2 coronaviruses : porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus, bovine coronavirus, and human coronavirus OC<sub>43</sub>. J Virol 2006;80:7270-74.
- 9 Corman VM, Baldwin HJ, Tateno AF, Zerbinati RM, Annan A, Owusu M, Nkrumah EE, et al. Evidence for an ancestral association of human coronavirus 229E with bats. J Virol 2015;89:11858-70.
- 10 Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012;367:1814-20.
- 11 Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. Lancet 2020;395:1063-77.
- 12 Sabir JS, Lam TT, Ahmed MM, Li L, Shen Y, Abo-Aba SE, Qureshi MI et al. Co-circulation of three camel coronavirus species and recombination of MERS-CoVs in Saudi Arabia. Science 2016;351:81-4.

- 13 Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265–9.
- 14 Alloui C, Brichler S, Delagrèverie H, Fannièrre S, Demange P, Charre C et al. SARS-CoV-2 : un coronavirus pandémique du XXIe siècle. *EMC - Biologie médicale* 2021;1-25 [Article 90-55-0032-A].
- 15 Caumes E. SARS-CoV-2, une leçon d'histoire. *La Lettre du Pneumologue* 2021, n°1/février 2021.
- 16 Korsia-Meffre S. Pandémie de grippe russe : une covid du XIXe siècle. *VIDAL*, 26 novembre 2020 (consultée sur Vidal.fr)
- 17 Brüssow H, Brüssow L. Clinical evidence that the pandemic from 1889 to 1891 commonly called the Russian flu might have been an earlier coronavirus pandemic. *Microb Biotechnol* 2021;14:1860-70.
- 18 Agut H, Boutolleau D, Deback C. La grippe est-elle encore le modèle des infections virales émergentes ? *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2010;25, 241-251.
- 19 Sallard E, Halloy J, Casane D, van Helden J, Decroly E. Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *Med Sci (Paris)* 2020;36:783-96.
- 20 Chazal N. Coronavirus, the king who wanted more than a crown: from common to the highly pathogenic SARS-CoV-2, is the key in the accessory genes? *Front Microbiol* 2021;12:682603. doi: 10.3389/fmicb.2021.682603
- 21 Lim PL, Kurup A, Gopalakrishna G, Chan KP, Wong CW, Ng LC, Se-Thoe SY et al. Laboratory-acquired severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2004;350:1740-5.
- 22 Russell CA, Fonville JM, Brown AE, Burke DF, Smith DL, James SL, Herfst S et al. The potential for respiratory droplet-transmissible A/H5N1 influenza virus to evolve in a mammalian host. *Science* 2012;336:1541-7.
- 23 Imai M, Watanabe T, Hatta M, Das SC, Ozawa M, Shinya K, Zhong G et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature* 2012;486:420-8.