

ANALYSE DES ORIGINES DE LA PANDEMIE de COVID-19



Rapport Provisoire

Commission Sénatoriale sur la Santé, l'Éducation, le Travail et les Retraites (HELP)

Rapport produit par le personnel de surveillance de la minorité

Sénat US

Octobre 2022

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	3
Introduction	4
Section I : Analyse de l'hypothèse de l'origine naturelle par zoonose	5
1. L'épidémiologie de l'épidémie de SRAS-CoV-2 diffère des contagions zoonotiques précédentes...7	
2. Manque de preuves montrant l'évidence d'une contagion naturelle de type zoonose.....	10
3. Problèmes avec l'hypothèse d'une contagion naturelle zoonotique	11
Section II : Analyse de l'hypothèse d'un incident lié à la recherche	13
1. Recherche sur les coronavirus à Wuhan et à l'Institut de Virologie de Wuhan (IVW)	13
2. Recherche à l'IVW sur les coronavirus de type SRAS à potentiel pandémique.....	15
3. Biosécurité, brevets et passations de marché par l'IVW en 2019	16
4. Événements liés à la biosécurité à l'IVW en 2019	17
Section III : Développement du vaccin covid-19 en Chine versus Opération Warp Speed aux USA	20
1. Opération Warp Speed aux USA.....	20
2. Programme de développement du vaccin covid-19 en Chine	21
Section IV : Bases de l'évaluation selon laquelle un incident lié à la recherche est plus probablement à l'origine du SRAS-CoV-2.	23
1. La recherche sur les coronavirus à l'IVW	23
2. Preuves de défaillances en matière de biosécurité à l'IVW	24
3. Inquiétudes en termes de management et de formation à l'IVW	24
4. Anomalies dans le déclenchement de l'épidémie de SRAS-COV-2	25
Conclusion	26

Avant-Propos

Plus d'un million d'Américains sont morts du COVID-19 et des dizaines de millions de personnes sont mortes de ce virus dans le monde. A ces pertes tragiques de vies humaines s'ajoutent depuis trois ans les coûts sociaux, éducationnels et économiques de cette pandémie globale.

L'été dernier, la Présidente Patty Murray et moi-même avons annoncé une collaboration bipartisane au sein de la Commission HELP sur la Santé, l'Éducation, le Travail et les Retraites pour enquêter sur les origines du SRAS-CoV-2, le virus qui a causé la pandémie de COVID-19, avec l'intention de renforcer nos programmes de préparation et de réponse aux pandémies, et nous continuons de travailler ensemble sur ce projet.

Il s'agit d'un rapport provisoire produit par le personnel de surveillance de la minorité de la Commission HELP. L'objectif était de passer en revue les informations *open source* accessibles au public afin d'examiner les deux théories dominantes sur l'origine du virus SRAS-CoV-2 : une épidémie zoonotique naturelle ou un incident lié à la recherche. Le présent rapport du personnel de surveillance de la minorité de la commission sénatoriale HELP est le produit de cet examen.

Durant les 15 derniers mois, le personnel de surveillance de la minorité de la Commission HELP a étudié avec attention plusieurs centaines d'études scientifiques disponibles, a interviewé plusieurs douzaines d'experts sur le sujet et analysé les rapports et études précédentes sur les origines possibles du virus. Je pense que ce rapport apporte une contribution significative à l'ensemble des preuves et permet de définir les paramètres nécessaires pour conduire de futures analyses du même type.

Le manque de transparence et de collaboration des membres du gouvernement et de la santé publique de la République Populaire de Chine quant aux origines du SRAS-CoV-2 empêche de parvenir à une conclusion définitive.

Le COVID-19 étant toujours parmi nous, il est essentiel que nous poursuivions les efforts internationaux pour découvrir des informations supplémentaires sur les origines de ce virus mortel. J'espère que ce rapport guidera l'Organisation mondiale de la santé et d'autres institutions et chercheurs internationaux dans leurs travaux pour continuer à enquêter sur les origines de ce virus. Il est impératif de découvrir les réponses à cette question cruciale pour que nous puissions, à l'échelle nationale et internationale, veiller à ce qu'une pandémie de cette taille et de cette ampleur ne se reproduise pas.

Mon objectif ultime avec ce rapport est de fournir une image plus claire de ce que nous savons, à ce stade, sur les origines du SRAS-CoV-2 afin que nous puissions continuer à travailler ensemble pour être mieux préparés à répondre aux futures menaces pour la santé publique. Je crois que ce rapport provisoire y parvient.

Richard Burr
Sénateur US
Membre exécutif de la Commission HELP

Introduction

Trois ans après son apparition à Wuhan, la manière dont le SRAS-CoV-2 a émergé comme un pathogène respiratoire capable de se transmettre d'humain à humain demeure sujet à âpre débat¹. Les experts ont énoncé deux théories dominantes sur les origines de ce virus². La première est que ce virus est le résultat d'une propagation zoonotique naturelle³. La deuxième affirme que ce virus a infecté des humains suite à un incident de recherche⁴.

Connaître l'origine du virus est essentiel pour comprendre comment cette épidémie s'est déclenchée, pourquoi les systèmes de détection et de signalement n'ont pas fonctionné comme prévu, et pour mieux se préparer à d'autres menaces sur la santé publique.

Fournir une image claire des origines de ce virus a représenté un véritable challenge. Depuis le 3 Janvier 2020, les membres du gouvernement de la République Populaire de Chine (RPC) ont interdit le partage et la publication de toute information sur le SRAS-CoV-2 sans vérification et autorisation de l'Etat⁵. Ces restrictions sur les informations relatives au SRAS-CoV-2 sont toujours en vigueur aujourd'hui. Du coup, toute information publiée par des agents du gouvernement et des scientifiques en Chine doit être analysée en tenant compte de ces restrictions.

Par conséquent, il est difficile d'établir une chronologie approximative du moment où le SRAS-CoV-2 a infecté des humains pour la première fois. Les responsables gouvernementaux et les autorités de santé publique de la RPC ont affirmé qu'il n'y avait pas de cas de SRAS-CoV-2 avant le début du mois de décembre 2019⁶. Cependant, les preuves épidémiologiques disponibles suggèrent fortement que le SRAS-CoV-2 a commencé à infecter des humains à Wuhan ou dans les environs entre la mi-octobre et le début ou la mi-novembre 2019⁷.

Bien que les épidémies antérieures d'infections humaines dues au contact avec des animaux favorisent l'hypothèse selon laquelle un débordement zoonotique naturel est responsable de l'origine du SRAS-CoV-2, l'émergence du SRAS-CoV-2 qui a entraîné la pandémie de COVID-19 était très probablement le résultat d'un incident lié à la recherche. Cette conclusion ne se veut pas définitive. Le manque de transparence du gouvernement et des responsables de la santé publique de la RPC quant aux origines du SRAS-CoV-2 empêche de tirer une conclusion plus définitive. Si des informations supplémentaires étaient rendues publiques et faisaient l'objet d'une vérification indépendante, il est possible que ces conclusions soient revues et reconsidérées.

Section I

Analyse de l'hypothèse de l'origine naturelle par zoonose

La propagation zoonotique, par laquelle des maladies animales franchissent la barrière de l'espèce et contaminent les humains, est un phénomène naturel bien connu et bien documenté⁸. Selon certaines estimations, les propagations zoonotiques naturelles sont responsables de 60 à 75% des maladies émergentes chez les humains⁹. Les coronavirus, dont fait partie le SRAS-CoV-2, font partie d'une grande famille de virus qui provoquent des maladies chez différentes espèces domestiques et ont été responsables d'épidémies de nouvelles maladies chez l'homme¹⁰. Tous les coronavirus connus pour infecter les humains sont le résultat de propagation zoonotique naturelle d'animaux à humains¹¹.

Deux exemples célèbres récents incluent le SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) et le MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*), tous deux causés par un coronavirus (respectivement SRAS-CoV-2 et MERS-CoV) provoquant des maladies respiratoires sévères chez les humains¹². De plus, les pandémies de maladies infectieuses récentes – à l'exception de la pandémie de grippe russe de 1977 – sont reconnues comme étant d'origine zoonotique naturelle¹³.

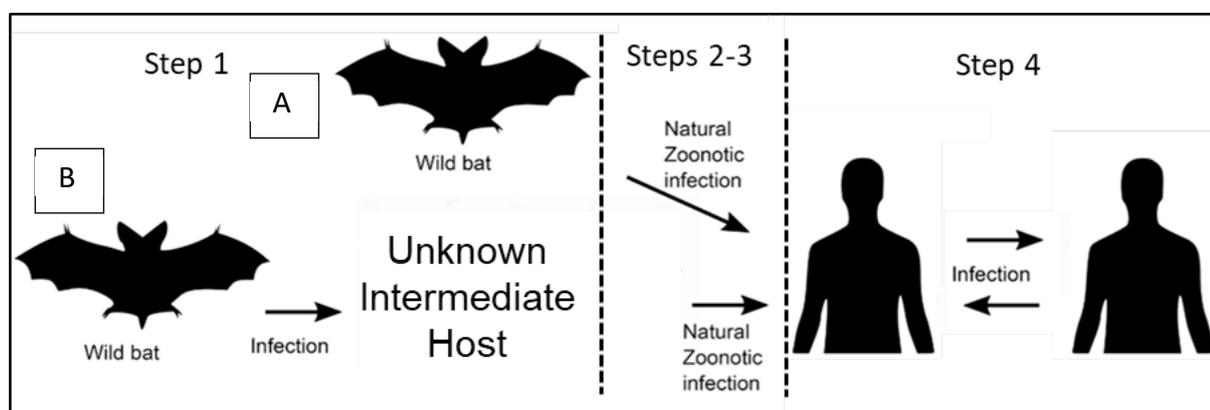
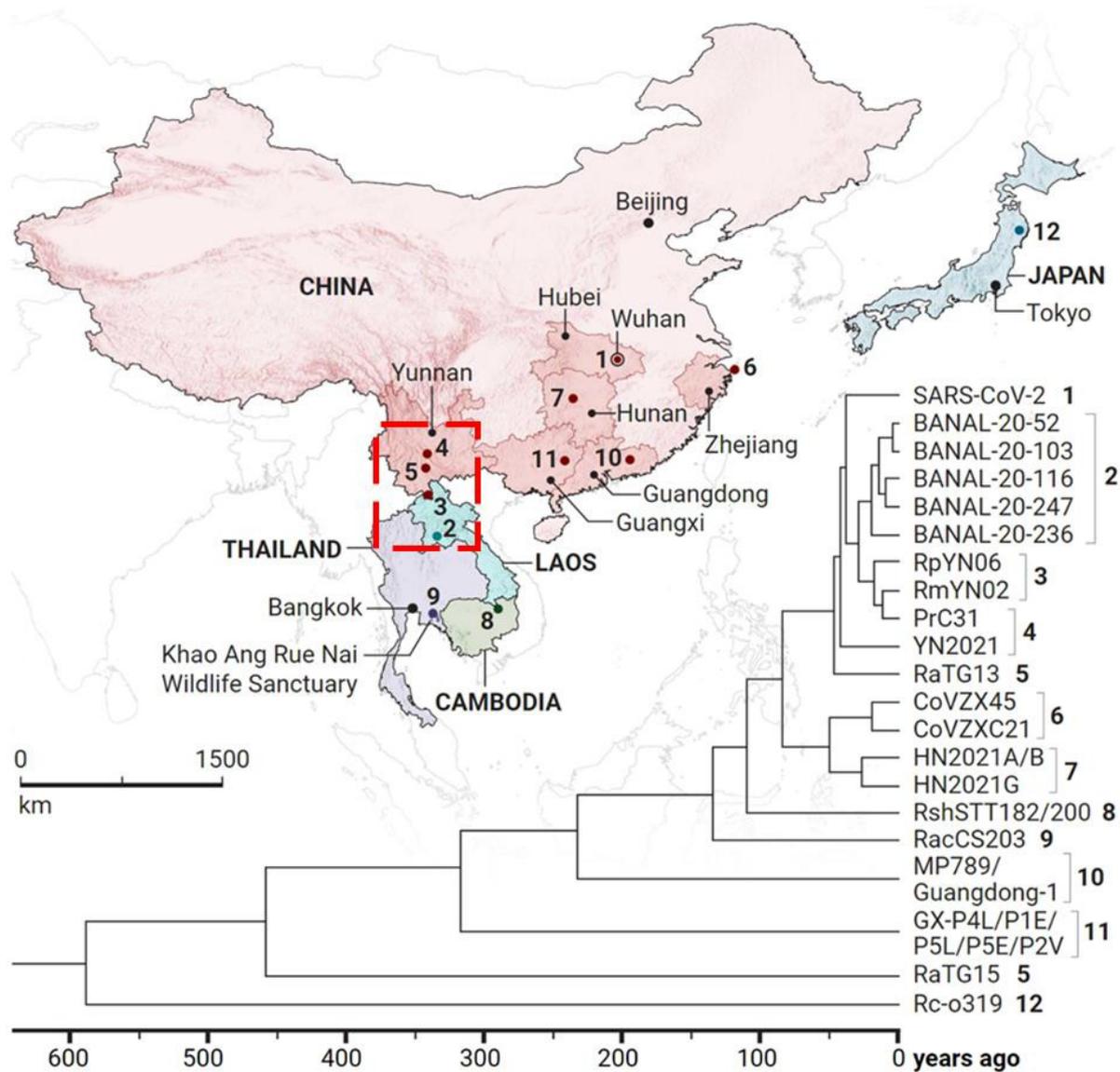


Figure 1 : Exemple de propagation zoonotique à partir de chauves-souris. A : Transmission directe d'une chauve-souris à l'homme, suivie d'une transmission interhumaine. B : Transmission d'une chauve-souris à un hôte intermédiaire inconnu, puis à l'homme, suivie d'une transmission interhumaine.

La propagation naturelle des zoonoses est un processus séquentiel¹⁵. Durant ce processus, un virus animal doit évoluer pour devenir un virus adapté à l'homme. Dans un premier temps, un virus infecte les animaux. Deuxièmement, ces animaux infectés entrent en contact avec des humains (ce qu'on appelle l'interface homme-animal). Troisièmement, le virus est capable d'infecter les humains. Quatrièmement, le virus est capable de s'adapter pour se transmettre efficacement entre humains¹⁶. Ainsi, un événement durant lequel la maladie se propage de l'animal à l'homme, peut aboutir à l'un des deux résultats suivants : soit l'agent pathogène, une fois transmis de l'animal, est ensuite transmis d'homme à homme, soit l'agent pathogène ne se propage pas, ce qui entraîne un débordement "sans issue". À bien des égards, une fois la transmission interhumaine du SRAS-CoV-2 établie, la transmission interhumaine ultérieure du virus serait similaire, qu'elle provienne d'un débordement zoonotique naturel ou d'un incident lié à la recherche¹⁷.

L'hypothèse d'un débordement zoonotique naturel est une explication plausible du démarrage de la pandémie de COVID-19. L'épidémie de SRAS-CoV-2 et le début de la pandémie de COVID-19 présentent un certain nombre d'anomalies par rapport à l'émergence de débordements zoonotiques naturels antérieurs, notamment l'épidémie de SRAS de 2002-2004¹⁸.



(GRAPHIC) K. FRANKLIN/SCIENCE; (DATA) DAVID ROBERTSON AND SPYROS LYTRAS/MRC-UNIVERSITY OF GLASGOW CENTRE FOR VIRUS RESEARCH; S. LYTRAS ET AL., GENOME BIOLOGY AND EVOLUTION, 14, 2 (2022)

Figure 2 : Carte montrant l'emplacement des virus connus liés au SRAS les plus apparentés au SRAS-CoV-2, cinq d'entre eux se trouvent dans le cadre rouge.

En se basant sur les précédents de propagation zoonotique naturelle, si le SRAS-CoV-2 est le résultat d'une propagation zoonotique, il a probablement dû circuler dans un hôte intermédiaire pour augmenter les chances du virus d'infecter les humains et de se répliquer chez eux¹⁹. On pense que l'adaptation pendant la circulation dans un hôte intermédiaire a joué un rôle essentiel dans l'émergence du SRAS et du MERS, ainsi que d'autres virus de chauve-souris, comme le hendra²⁰. L'identité de l'espèce animale intermédiaire du SRAS-CoV-2 reste inconnue²¹. Si une telle espèce animale intermédiaire existe, on ne sait pas non plus où cette espèce intermédiaire est entrée en contact avec les humains et les a infectés pour la première fois²². Bien qu'il soit probable que le SRAS-CoV-2 provienne d'un virus de chauve-souris, très probablement d'un virus présent chez les chauves-souris en fer à cheval résidant dans le sud de la Chine ou en Asie du Sud-Est, on ne sait toujours pas comment le SRAS-CoV-2 a parcouru plus de 1 000 km depuis le sud de la Chine ou l'Asie du Sud-Est avant d'apparaître à Wuhan²³. Près de trois ans après le début de la pandémie de COVID-19, il n'y a toujours pas de preuve de l'existence d'un animal infecté par le SRAS-CoV-2 ou un virus étroitement apparenté, avant les premiers cas humains de COVID-19 signalés publiquement à Wuhan en décembre 2019²⁴.

1. L'épidémiologie de l'épidémie de SRAS-CoV-2 diffère des contagions zoonotiques précédentes

La plupart des récentes propagations zoonotiques naturelles de virus respiratoires à potentiel pandémique ont laissé des traces de l'endroit où elles ont eu lieu et de la manière dont elles se sont produites²⁵. Les transmissions inter-espèces ratées, ou propagations "sans issue", laissent généralement des traces sérologiques sous la forme d'anticorps chez les humains et les animaux qui ont été exposés et infectés mais n'ont pas effectivement transmis le virus à d'autres personnes²⁶. Les transmissions ratées laissent également des traces génétiques à l'interface animal-homme²⁷.

De même que la transmission inter-espèces, la transmission interhumaine laisse également des traces épidémiologiques. L'épidémie de SRAS a connu au moins cinq transmissions indépendantes du virus du SRAS à l'homme, qui ont ensuite transmis le virus à d'autres humains, d'autres transmissions n'ayant probablement pas été identifiées et n'ayant pas entraîné de chaînes de transmission durable²⁸s. Ces transmissions se sont produites sur de multiples marchés d'animaux vivants géographiquement distants dans la province de Guangdong, en Chine, sur une période de plusieurs mois en 2002-2003²⁹. De la fin 2003 à 2004, des épidémies isolées de cas de SRAS chez l'homme ont également été causées par d'autres transmissions indépendantes du virus³⁰. Dans les six mois qui ont suivi le début de l'épidémie de SRAS de 2002-2004, des espèces animales hôtes intermédiaires candidates ont été identifiées³¹, et de nombreux animaux infectés par le SRAS ont été découverts peu après l'identification de l'épidémie. En outre, les premiers échantillons de virus du SRAS prélevés sur des humains infectés contenaient des mutations génétiques reflétant sa période de circulation et d'adaptation chez les civettes palmistes, l'espèce intermédiaire³².

L'émergence du SRAS-CoV-2 contraste également avec les flambées de cas humains de grippe aviaire H7N9 en 2013. À l'instar de l'épidémie de SRAS de 2002-2004, le virus H7N9 a commencé par de multiples introductions indépendantes du virus chez l'homme en de multiples endroits, même si le nombre total d'infections humaines était inférieur à 500³³. Des débordements indépendants et géographiquement disparates impliquent que la grippe aviaire H7N9 circulait dans les populations d'oiseaux depuis un certain temps et dans plusieurs provinces de Chine avant les premières infections humaines connues. Cela contraste avec l'absence de cas géographiquement disparates de premiers cas de COVID-19 dans le Hubei ou en Chine³⁴.

L'occurrence de la propagation naturelle des zoonoses est également déterminée en partie par la probabilité. La fréquence à laquelle les humains sont exposés à une espèce animale intermédiaire infectée par un agent viral zoonotique est susceptible d'être un déterminant important de l'émergence de la maladie³⁵. Les marchés d'animaux vivants mal réglementés de Chine et d'Asie du Sud-Est sont donc des vecteurs efficaces de zoonoses³⁶. La promiscuité qui règne sur ces marchés d'animaux vivants fait que différents membres de plusieurs espèces animales qui n'entreraient pas en contact normalement, sont placés à proximité les uns des autres et d'un grand nombre d'humains. Ces animaux sont souvent en mauvaise santé et excrètent des virus³⁷.

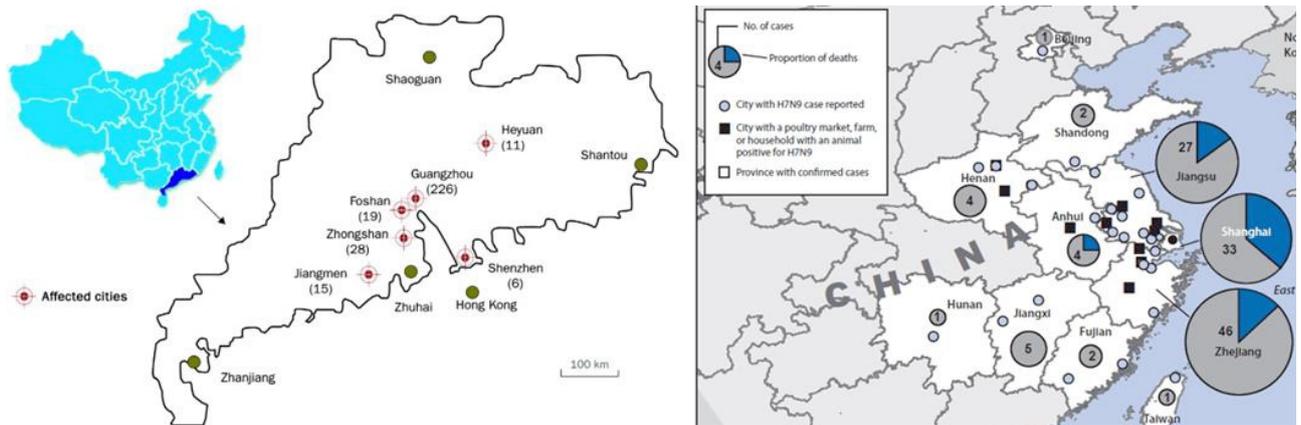


Figure 3 : Comparaison des premières épidémies de SRAS-CoV et de grippe aviaire H7N9.
 À gauche : Carte montrant la distribution géographique de l'épidémie de SRAS dans la province de Guangdong avec les dates des épidémies indépendantes de SRAS de novembre 2002 à janvier 2003³⁸.
 A droite : Carte des cas humains confirmés de grippe aviaire H7N9 du 19 février 2013 au 29 avril 2013³⁹.

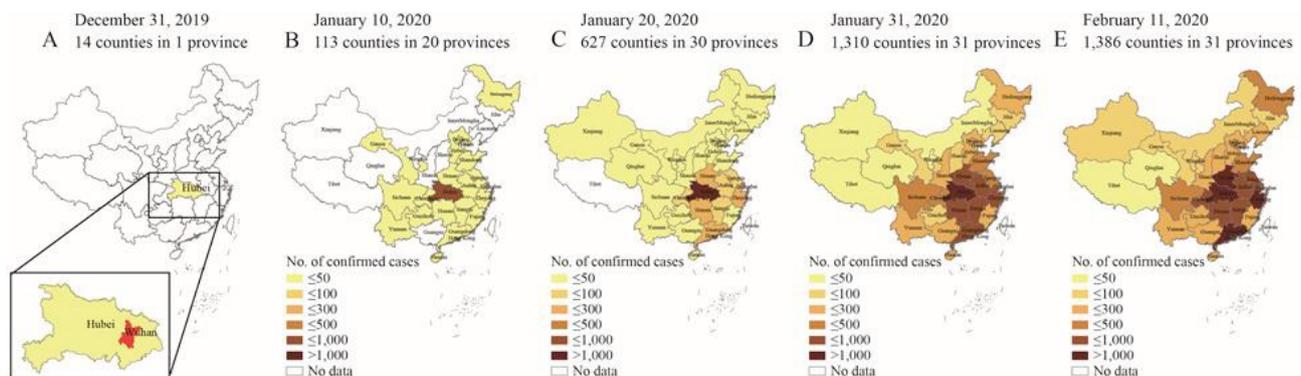


Figure 4 : Carte montrant la propagation géo-temporelle de COVID-19 en Chine du 31 décembre 2019 au 11 février 2020, en commençant uniquement à Wuhan⁴⁰.

Un certain nombre d'épidémiologistes et de virologues - et, dans un premier temps, le gouvernement chinois - ont affirmé que la pandémie de COVID-19 provenait d'une transmission zoonotique naturelle survenue sur le marché aux fruits de mer de Huanan⁴¹. Puis des représentants du gouvernement chinois ont également avancé la théorie selon laquelle le SRAS-CoV-2 serait arrivé en Chine à la surface de fruits de mer congelés importés ou aurait été introduit en Chine par des personnes ou des animaux infectés après avoir été créé par l'armée américaine. Le soutien à ces théories alternatives se limite aux publications contrôlées par le gouvernement chinois et n'est pas crédible en l'absence de corroboration indépendante⁴².

Deux faits essentiels viennent étayer l'argument de l'origine zoonotique naturelle. Premièrement, environ 33 % des premiers cas humains connus de COVID-19 (avec des dates d'apparition des symptômes entre la mi-décembre et la fin décembre 2019) ont été associés au marché aux fruits de mer de Huanan de Wuhan⁴³. Deuxièmement, un certain nombre d'espèces animales sensibles au SRAS-CoV-2 ont été vendues vivantes et dans de mauvaises conditions de bien-être animal sur ce marché⁴⁴.

Cependant, il n'existe aucune preuve génétique publiée indiquant que le SRAS-CoV-2 circulait chez les animaux avant le début de la pandémie de COVID-19⁴⁵. De plus, les génomes des premiers cas de COVID-19 ne présentaient pas de preuve génétique sous forme de mutations adaptatives que le SRAS-CoV-2 avait récemment circulé chez une autre espèce animale que l'homme⁴⁶. En outre, la similitude génétique entre les échantillons environnementaux et les échantillons viraux humains renforcent le fait que les virus trouvés sur le marché aux fruits de mer ont été excrétés par des humains infectés et non par des animaux infectés⁴⁷.

Il ne semble pas non plus y avoir eu de propagation subséquente du virus ayant généré une transmission soutenue chez l'homme, ni aucune autre propagation indépendante du SRAS-CoV-2, de l'animal ou des animaux hôtes intermédiaires à l'homme depuis le début de la pandémie⁴⁸. Il convient également de noter que les premiers variants du SRAS-CoV-2 étaient bien adaptés à la transmission interhumaine⁴⁹.

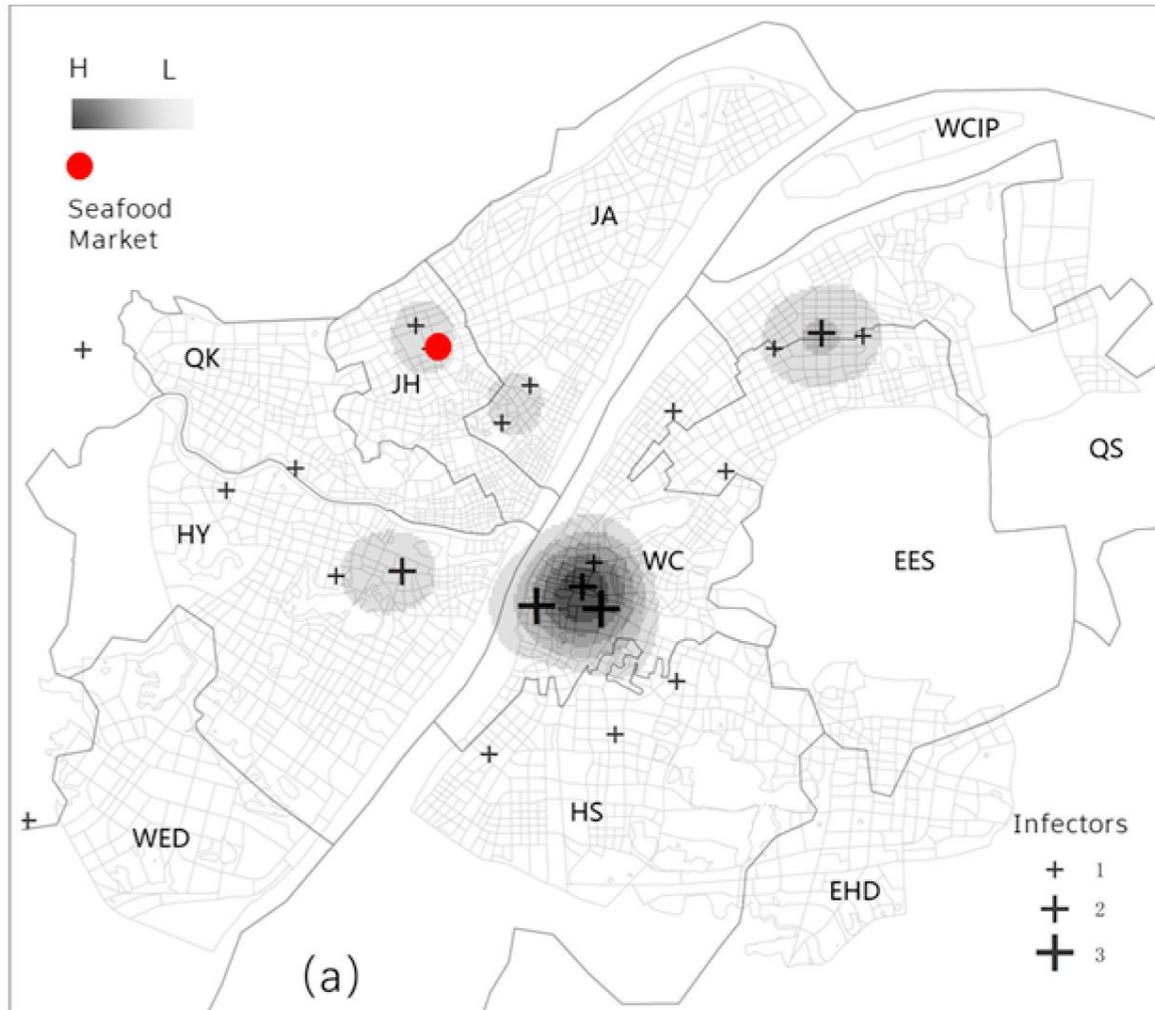


Figure 5 : Distribution spatiale des utilisateurs de la plateforme de médias sociaux Weibo qui ont utilisé l'application web COVID-19, pour chercher des symptômes similaires à ceux de la grippe, du 20 déc. 2019 au 18 janv. 2020, superposé avec l'emplacement du marché aux fruits de mer de Huanan (en rouge), et celui du campus de l'Institut de virologie de Wuhan dans le centre de Wuhan.

Ces faits constituent une rupture importante par rapport aux précédentes zoonoses impliquant des virus respiratoires, tels que le MERS et le SRAS. Les débordements zoonotiques précédents sont ceux impliquant des virus respiratoires qui, comme le SRAS-CoV-2, se propagent principalement par les aérosols. Les contaminations relativement récentes impliquant des marchés d'animaux vivants dans les zones urbaines sont également pertinentes. Les cas isolés de propagation de virus dans des zones rurales impliquant un petit nombre d'infections humaines ont moins de valeur de précédent, tout comme les virus qui se transmettent principalement par contact physique étroit ou qui sont transmis par des vecteurs. En conséquence, l'épidémie de SRAS, l'émergence du MERS et plusieurs épidémies de grippe aviaire ont une plus grande valeur de précédent que les virus qui se transmettent par contact physique étroit ou par voie vectorielle, comme la variole du singe, Zika, le

virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou Ebola, car les virus et les circonstances de leur émergence sont plus proches de ceux du SRAS-CoV-2.

Les premiers variants du SRAS-CoV-2 présentaient une faible diversité génétique et étaient étroitement liés les uns aux autres, ne différant que de deux nucléotides sur environ 29 900 nucléotides⁵⁰. Le fait que seuls deux variants précoces du virus aient été identifiés indique que le virus n'avait pas circulé à grande échelle ou pendant une longue période, et qu'il avait donc peu de chances de muter et de créer de nouveaux variants⁵¹. Cela suggère également que le SRAS-CoV-2 n'a contaminé l'homme qu'une ou deux fois sur une période d'environ deux semaines, et que ces contaminations ont donné lieu à une transmission interhumaine soutenue⁵². Cette contamination réussie semble également ne s'être produite qu'à Wuhan ou dans les régions voisines⁵³.

Il est difficile de comprendre l'épidémiologie de l'épidémie, car il est peu probable que les premiers cas connus de COVID-19 soient les premiers humains réellement infectés par le SRAS-CoV-2⁵⁴. Les premiers cas de COVID-19 identifiés, signalés par des représentants du gouvernement de la RPC, ont une date d'apparition des symptômes au 8 décembre 2019⁵⁵. La majorité des modèles épidémiologiques indiquent que le SRAS-CoV-2 s'est propagé chez l'homme entre la mi-octobre et le début ou la mi-novembre 2019⁵⁶. Ces premiers cas de Wuhan ont ensemencé le virus à Wuhan, le SRAS-CoV-2 se propageant de personne à personne après le ou les événements initiaux de propagation⁵⁷.

La RPC a déclaré n'avoir trouvé aucune preuve rétrospective de cas de COVID-19 en octobre ou novembre 2019⁵⁸. Cependant, les recherches rétrospectives de cas effectuées par les autorités de santé publique de la RPC étaient limitées aux personnes nécessitant un traitement médical⁵⁹. Par conséquent, la recherche rétrospective de cas de la RPC a probablement manqué entre 80 et 95% des cas de COVID-19, qui étaient asymptomatiques ou légèrement symptomatiques⁶⁰. Le sous-dénombrement des premiers cas de COVID-19 est également dû aux définitions de cas restrictives de la Chine, qui exigeaient initialement non seulement des symptômes graves de COVID-19, mais aussi un lien avec le marché aux fruits de mer de Huanan⁶¹. On estime qu'au cours de la période allant de la mi-janvier au début du mois de mars 2020, les définitions de cas de la Chine n'ont pas pris en compte environ 200 000 cas de COVID-19⁶².

2. Manque de preuves montrant l'évidence d'une contagion naturelle de type zoonose

Des échantillons environnementaux prélevés entre janvier et mars 2020 au marché aux fruits de mer de Huanan sur des comptoirs, des réfrigérateurs, des gants et d'autres surfaces ont été testés positifs au SRAS-CoV-2⁶³. Selon les présentations faites à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par des fonctionnaires et des scientifiques de la RPC au début de 2020, aucun des animaux présents sur le marché lors de sa fermeture, dans la chaîne d'approvisionnement du marché ou dans l'industrie chinoise de l'élevage n'a été infecté par le SRAS-CoV-2⁶⁴. Il s'agirait d'une variation importante par rapport aux multiples précédents de zoonoses naturelles. Par exemple, la découverte de civettes palmistes infectées pendant l'épidémie de SRAS, et de poulets et autres oiseaux d'élevage infectés pendant les multiples épidémies de grippe aviaire, indique un schéma selon lequel on s'attend à ce que des animaux infectés soient présents à l'endroit où se produisent les zoonoses et dans les chaînes d'approvisionnement correspondantes⁶⁵.

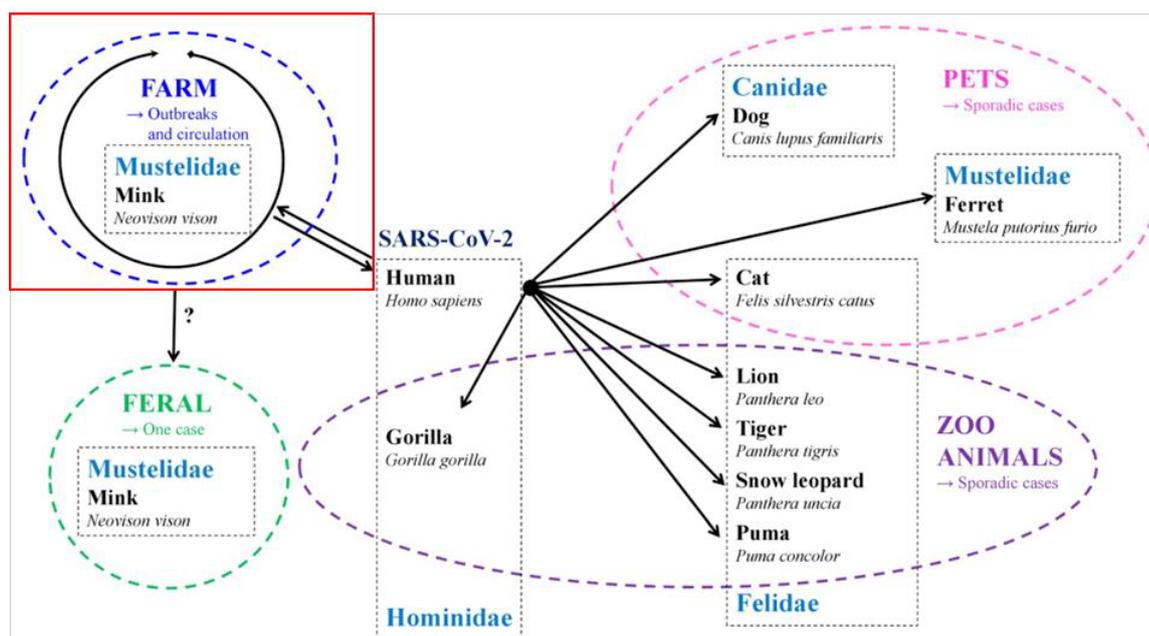


Figure 6 : Espèces animales trouvées naturellement infectées par le SRAS-CoV-2. Les flèches indiquent la voie de transmission. La case rouge indique que le vison est le seul animal connu pour avoir transmis le SRAS-CoV-2 à l'homme⁶⁶.

Les cas de transmission du SRAS-CoV-2 de l'homme à l'animal ont conduit à l'identification d'un certain nombre d'espèces de mammifères sensibles au virus qui étaient vendues sur le marché aux fruits de mer de Huanan, notamment le vison, le renard et le chien viverrin⁶⁷. Parmi ces espèces, le vison est le seul animal d'élevage industriel identifié comme ayant transmis le SRAS-CoV-2 de l'animal à l'homme, avec des cas documentés d'ouvriers agricoles infectés par des variantes du SRAS-CoV-2 spécifiques au vison^{68 69}.

La Chine est le plus grand producteur mondial de visons, de chiens viverrins et de renards d'élevage⁷⁰. Les conditions de bien-être des animaux dans ces élevages sont médiocres et constituent un environnement idéal pour la propagation et la propagation zoonotique du SRAS-CoV-2⁷¹. Les scientifiques s'attendent, en raison de la capacité du SRAS-CoV-2 à infecter plusieurs espèces, à ce que le SRAS-CoV-2 devienne endémique dans un certain nombre de populations d'animaux sauvages, y compris les visons, les cerfs et les renards⁷². Cependant, les responsables de la RPC n'ont toujours pas signalé une seule infection par le SRAS-CoV-2 dans ses populations de visons d'élevage ou sauvages, de chiens viverrins ou de renards⁷³. Les responsables et scientifiques de la RPC ont également signalé à l'OMS qu'ils n'ont pas trouvé un seul cas d'animal infecté par le SRAS-CoV-2 avant la pandémie de COVID-19⁷⁴.

3. Problèmes avec l'hypothèse d'une contagion naturelle zoonotique

Sur la base des précédents et de la génomique, le scénario le plus probable d'une origine zoonotique de la pandémie de COVID-19 est que le SRAS-CoV-2 a franchi la barrière des espèces en passant d'un hôte intermédiaire à l'homme⁷⁵. Cependant, les preuves disponibles sont également compatibles, et peut-être davantage, avec une propagation directe de la chauve-souris à l'homme. Les deux scénarios restent plausibles et, en l'absence d'informations supplémentaires, doivent être considérés comme des hypothèses tout aussi valables⁷⁶. Cependant, près de trois ans après le début de la pandémie de COVID-19, les preuves essentielles qui prouveraient que l'émergence du SRAS-CoV-2 et la pandémie de COVID-19 qui en a résulté ont été causées par un débordement zoonotique naturel font défaut.

Comme le décrit le présent rapport, les faits et les lacunes d'information suivants sont autant de raisons pour lesquelles l'hypothèse de la zoonose naturelle a peu de chances d'expliquer les origines du SRAS-CoV-2 :

- L'espèce hôte intermédiaire du SRAS-CoV-2, si elle existe, n'a toujours pas été identifiée. Par comparaison, dans les six mois qui ont suivi le premier cas humain connu de SRAS, les responsables de la santé publique en Chine ont découvert des infections par le SRAS chez des civettes palmistes et des chiens viverrins sur des marchés d'animaux vivants dans la province de Guangdong⁷⁷.
- Contrairement au SRAS, les génomes des premiers cas de COVID-19 des premiers mois de la pandémie ne présentent pas de preuves génétiques de la circulation du SRAS-CoV-2 dans une espèce animale autre que l'homme. Aucun des animaux testés dans la chaîne d'approvisionnement du marché de Huanan ou dans l'industrie chinoise de l'élevage n'a été infecté par le SRAS-CoV-2, selon les présentations faites par les responsables de la RPC à l'OMS⁷⁸.
- La forte affinité de liaison du SRAS-CoV-2 pour les récepteurs ACE2 humains suggère qu'il est possible qu'il infecte directement les humains sans avoir besoin d'une période d'adaptation chez un hôte intermédiaire⁷⁹. Le passage direct d'une chauve-souris à l'autre expliquerait l'absence d'hôte intermédiaire⁸⁰. Bien qu'il n'ait jamais été confirmé que le passage direct des coronavirus de la chauve-souris à l'homme ait provoqué une épidémie humaine, il est théoriquement possible et des preuves circonstancielles suggèrent qu'il peut se produire dans des circonstances spécifiques limitées⁸¹.
- D'après les preuves disponibles, Wuhan est le seul endroit où le SRAS-CoV-2 s'est propagé chez l'homme⁸². Après que la source non identifiée a transmis le SRAS-CoV-2 à l'homme, elle a cessé de transmettre le SRAS-CoV-2⁸³. Ceci est en contradiction avec l'épidémie de SRAS de 2002-2004 où les civettes palmistes infectées ont continué à transmettre le virus à l'homme et aux chiens viverrins⁸⁴. Si la pandémie de COVID-19 est le résultat d'une propagation zoonotique à partir d'un hôte intermédiaire du SRAS-CoV-2, on peut s'attendre à ce que le virus continue de circuler dans la population d'hôtes intermédiaires infectés, créant ainsi un potentiel de propagation indépendante supplémentaire à l'homme et à d'autres hôtes intermédiaires⁸⁵.
- La faible diversité génétique des premiers échantillons de SRAS-CoV-2 suggère que la pandémie de COVID-19 est très probablement le résultat d'une seule propagation réussie du SRAS-CoV-2⁸⁶. Bien que l'on ne puisse pas exclure la possibilité de deux événements de propagation, l'épidémie de SRAS et les épidémies de grippe aviaire H7N9 de 2013 ont connu plusieurs propagations indépendantes de ces virus et présentaient une diversité génétique beaucoup plus grande que les premières souches de SRAS-CoV-2.

Sur la base de cette combinaison de facteurs, les preuves disponibles ne semblent correspondre ni aux précédents historiques ni à la compréhension scientifique de la manière dont se produit la propagation zoonotique naturelle de virus respiratoires comme le SRAS-CoV-2. En définitive, en l'absence d'une transparence accrue et de preuves accessibles au public et reproductibles qui répondent à ces éléments de preuve manquants, il est difficile de soutenir l'hypothèse d'une origine zoonotique naturelle pour l'épidémie de SRAS-CoV-2 et la pandémie de COVID-19.

Section II

Analyse de l'hypothèse d'un incident lié à la recherche

Des incidents liés à la recherche dans des laboratoires en Chine, aux États-Unis et ailleurs se sont produits et, dans certains cas, ont entraîné une transmission interhumaine limitée. Par exemple, il y a eu au moins six incidents liés à la recherche impliquant la fuite du SRAS-CoV de laboratoires à haut niveau de confinement en Chine (quatre), à Taïwan (un) et à Singapour (un)⁸⁷. Il est maintenant largement admis que la pandémie de grippe H1N1 de 1977 a été le résultat d'un incident lié à la recherche, très probablement un essai de vaccin en Union soviétique ou en Chine⁸⁸. En juin 2014, alors qu'il enquêtait sur l'exposition involontaire d'un de ses chercheurs à un bacille du charbon potentiellement viable au cours d'une expérience dans l'un de ses laboratoires de niveau de biosécurité 3 (P3), le Centre américain de contrôle et de prévention des maladies (CDC) a découvert qu'une culture de grippe aviaire non pathogène avait été involontairement contaminée par la souche H5N1 hautement pathogène de la grippe et expédiée à un laboratoire P3 du ministère américain de l'Agriculture⁸⁹. Cet événement n'a entraîné aucune exposition du personnel.

En bref, les erreurs humaines, les défaillances mécaniques, les morsures d'animaux, les évasions d'animaux, une formation inadéquate, un financement insuffisant et la pression pour obtenir des résultats peuvent entraîner une fuite d'agents pathogènes virulents, qui pourraient à leur tour infecter des animaux et des humains et conduire à la diffusion d'un virus à partir d'un laboratoire.

1. Recherche sur les coronavirus à Wuhan et à l'Institut de Virologie de Wuhan

Au lendemain de l'épidémie de SRAS de 2002-2004, les autorités chinoises ont mis l'accent sur la recherche d'agents pathogènes potentiellement pandémiques, notamment les coronavirus liés au SRAS, afin de développer des vaccins et d'autres contre-mesures médicales dans le but de tenter de prévoir et de prévenir la prochaine pandémie de coronavirus⁹⁰. Wuhan est une plaque tournante mondiale de la recherche sur les coronavirus. L'Institut de virologie de Wuhan (IVW) est le premier institut de recherche sur les coronavirus en Chine⁹¹. Bien que la recherche sur les coronavirus de l'IVW soit mieux documentée en raison de ses collaborations avec des scientifiques occidentaux, de nombreuses institutions de Wuhan étudient les coronavirus, notamment : l'Université de Wuhan, l'Université agricole de Huazhong, les Centres de contrôle et de prévention des maladies du Hubei, les Centres de contrôle et de prévention des maladies animales du Hubei, les Centres de contrôle et de prévention des maladies de Wuhan, et l'Institut des produits biologiques de Wuhan, filiale de fabrication de vaccins de la société d'État SINOPHARM⁹². Ces instituts exploitent un certain nombre de laboratoires de niveau de biosécurité P2, P3 et de niveau de biosécurité animale P3. Plusieurs des laboratoires de niveau de sécurité biologique P3 sont relativement récents, puisqu'ils n'ont été construits qu'au cours des cinq dernières années. Au total, les laboratoires sont répartis sur neuf campus différents à Wuhan, dont six abritent des laboratoires P3. L'IVW est le seul institut de Wuhan à posséder un laboratoire P4⁹³.

Les chercheurs de l'IVW et leurs collaborateurs ont entrepris des expéditions de collecte de virus à grande échelle dans le sud de la Chine et en Asie du Sud-Est, où les chauves-souris hébergent naturellement des virus liés au SRAS, et ce chaque année à partir de 2004⁹⁴. Au cours de ces expéditions, les scientifiques ont collecté des échantillons de sang, de salive et d'urine de chauves-souris⁹⁵. L'IVW avait collecté plus de 15 000 échantillons liés aux chauves-souris au moment où la pandémie a commencé⁹⁶. Parmi ceux-ci, l'IVW a identifié plus de 220 coronavirus liés au SRAS, dont au moins 100 n'ont pas été rendus publics⁹⁷.

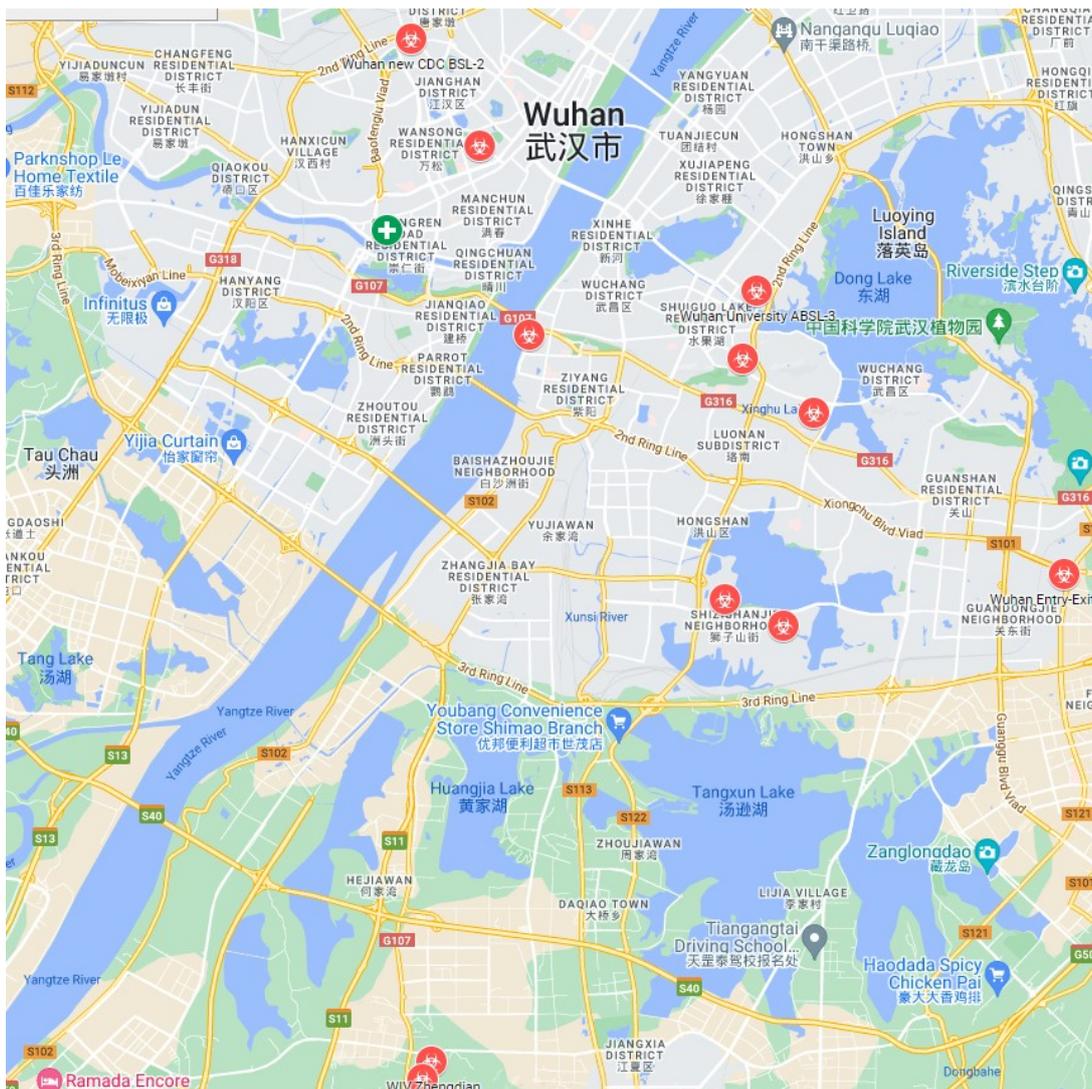


Figure 7 : Carte des laboratoires P2, P3 et P4 à Wuhan en décembre 2019⁹⁸.

Les chercheurs de l'IVW ont activement échantillonné des chauves-souris en Chine méridionale et en Asie du Sud-Est continentale, où les coronavirus liés au SRAS les plus similaires au CoV-2 ont été collectés et identifiés⁹⁹. Les virus collectés dans ces régions présentent une similitude globale de 90,7 à 96,8 % avec le SRAS-CoV-2¹⁰⁰. Parmi ces virus figure le RaTG13, collecté par les chercheurs de l'IVW dans la province du Yunnan¹⁰¹. Le RaTG13 présente une similitude génétique de 96,3 % avec le SRAS-CoV-2, et son existence n'a été rendue publique qu'après le début de la pandémie de COVID-19, en février 2020¹⁰².

Les présentations faites par les chercheurs de l'IVW en 2018 montrent le personnel des expéditions sur le terrain portant des niveaux inadéquats d'équipement de protection individuelle lors de la manipulation des chauves-souris¹⁰³. Certains membres du personnel sont photographiés portant « de minces masques chirurgicaux et des gants en caoutchouc alors qu'ils travaillent à la collecte d'échantillons de chauves-souris, tandis que d'autres sont démasqués à mains nues »¹⁰⁴. En revanche, un scientifique des Centres chinois de contrôle et de prévention des maladies (CCDC) de Wuhan, qui effectue aussi régulièrement des expéditions d'échantillonnage de chauves-souris, a déclaré dans un documentaire de 2019 que " c'est en découvrant de nouveaux virus que nous [les chercheurs] sommes le plus exposés au risque d'infection¹⁰⁵ ". Le scientifique du CCDC a en outre déclaré que « si notre peau est exposée, elle peut facilement entrer en contact avec des excréments de chauve-souris et de matières contaminées, ce qui signifie que c'est assez risqué¹⁰⁶. »

Après avoir été collectés sur le terrain, les échantillons ont été transportés à Wuhan où ils ont été testés pour la présence de coronavirus¹⁰⁷. L'IVW possède deux campus, l'un dans le centre de Wuhan, Xiaohongshan, qui abrite des laboratoires P2 et P3, et un second campus plus récent dans la banlieue sud de Wuhan, Zhengdian, qui abrite son laboratoire P4, en plus d'un P3 et de plusieurs laboratoires P2. Les chercheurs de l'IVW ont ensuite mené des expériences sur des coronavirus nouvellement isolés et séquencés¹⁰⁸. Une attention particulière a été accordée aux coronavirus liés au SRAS qui ont la capacité de se lier aux récepteurs ACE2 humains¹⁰⁹. Ces virus ont été considérés par les chercheurs de l'IVW comme des agents pathogènes pandémiques potentiels présentant un risque élevé de propagation à l'homme¹¹⁰. Les virus ont ensuite été séquencés et évalués pour leur risque potentiel de pandémie¹¹¹

L'IVW a mené des expériences de recombinaison génétique dans le cadre de ses recherches sur les coronavirus dans des laboratoires P2 et P3¹¹². L'IVW a également mené des expériences sur des souris humanisées transgéniques pour évaluer le potentiel pandémique des virus liés au SRAS¹¹³. Il a également testé l'efficacité des vaccins sur ces souris et sur d'autres espèces animales¹¹⁴. Ces expériences animales génèrent des aérosols hautement infectieux qui sont " omniprésents... et difficiles à détecter¹¹⁵ ". La conduite de ce type de recherche dans un laboratoire P2 a suscité des inquiétudes. En mai 2019, un expert en biosécurité du CDC chinois s'est dit préoccupé par l'absence de réglementation nationale en matière de sécurité biologique de niveau 2, recommandant que « la manipulation de micro-organismes hautement pathogènes soit effectuée dans des laboratoires de sécurité biologique de haut niveau, à savoir P3 ou P4¹¹⁶ ».

Ce processus de recherche prend plusieurs années, ce qui entraîne un décalage de plusieurs années entre la découverte d'un virus et la réalisation d'un article prêt à être publié. Par exemple, un virus génétiquement similaire au SRAS-CoV-2, le RaTG13 susmentionné, a été collecté en 2013 et partiellement séquencé en 2016¹¹⁷. Les segments restants du RaTG13 ont été séquencés en 2018 et la séquence du virus a finalement été rendue publique en février 2020¹¹⁸. Dans un autre cas, un étudiant diplômé de l'IVW a mis plusieurs années à publier les données résultant des activités de collecte sur le terrain¹¹⁹.

2. Recherche à l'IVW sur les coronavirus de type SRAS à potentiel pandémique

A partir de 2018, l'IVW s'est intéressé à la recherche de coronavirus liés au SRAS qui utilisent les récepteurs ACE2 humains pour entrer dans les cellules afin de déterminer si les anticorps du SRAS neutraliseraient efficacement ces virus¹²⁰. Cet effort de recherche est décrit dans une proposition de subvention soumise en mars 2018 à la DARPA (*Defense Advanced Research Projects Agency*) US par un consortium d'entités de recherche dont l'IVW, dirigé par l'organisation non gouvernementale EcoHealth Alliance basée aux USA. Le groupe a proposé de collecter et de mener des expériences de recombinaison génétique sur des coronavirus liés au SRAS possédant des traits spécifiques les rendant "à haut risque" de propagation zoonotique chez les animaux et les humains¹²¹.

La proposition décrit notamment l'intention de l'IVW de rechercher des coronavirus liés au SRAS dans la province du Yunnan en Chine, ayant le potentiel de se lier aux récepteurs ACE2 humains et possédant des sites naturels de clivage de la furine¹²². Selon la proposition, si les chercheurs de l'IVW ne parvenaient pas à trouver un virus lié au SRAS présentant ces caractéristiques lors des expéditions d'échantillonnage, ils proposaient alors de manipuler les récepteurs ACE2 des coronavirus liés au SRAS afin d'augmenter l'affinité de liaison avec le tissu pulmonaire humain et d'insérer des sites de clivage de la furine à l'endroit même où l'un d'entre eux apparaît dans le SRAS-CoV-2¹²³. Cette proposition n'a finalement pas été financée par la DARPA.

Les sites de clivage de la furine sont connus pour renforcer la virulence et augmenter la réplication virale des virus de la grippe aviaire et d'Ebola. La proposition de subvention s'inscrit dans les tendances de la recherche dans le domaine de la virologie en Chine. En 2015, des chercheurs de l'université agricole de Huazhong à Wuhan ont inséré une furine artificielle dans le virus de la diarrhée épidémique porcine (un coronavirus alpha)¹²⁴. En 2019, des chercheurs de l'université agricole de Huazhong à Wuhan ont inséré un site de clivage artificiel de la furine de quatre acides aminés dans le coronavirus de la bronchite infectieuse qui affecte la volaille¹²⁵. L'IVW a également reçu des fonds des agences gouvernementales de la RPC pour des recherches sur le potentiel de propagation des coronavirus liés au SRAS¹²⁶.

Dans une interview accordée à Science, Shi Zhengli, chercheur principal à l'IVW et spécialiste des coronavirus liés au SRAS, a révélé que son équipe avait infecté des civettes et des souris exprimant des récepteurs ACE2 humains avec des coronavirus chimériques liés au SRAS¹²⁷. Les résultats de ces expériences ont indiqué que les coronavirus de chauve-souris liés au SRAS pouvaient infecter et provoquer une maladie grave chez les souris humanisées¹²⁸. Les *National Institutes of Health* (NIH) ont mis fin à la subvention de l'IVW pour avoir omis de produire ses notes de laboratoire et autres documents relatifs à ces autres expériences¹²⁹.

3. Biosécurité, brevets et passations de marchés à l'IVW en 2019

Les brevets publiés par les chercheurs de l'IVW en 2018, 2019 et 2020, ainsi que les passations de marchés effectuées par l'IVW en 2019, indiquent que l'IVW a eu des difficultés à maintenir ses capacités clés en matière de biosécurité dans ses laboratoires P3 et P4¹³⁰. Voici quelques exemples de ces brevets et acquisitions :

- Le 24 avril 2019, les chercheurs de l'IVW ont déposé un brevet pour un ventilateur d'extraction auxiliaire destiné à maintenir des gradients de pression d'air négatifs dans les laboratoires de haut niveau de confinement P3 et P4¹³¹. Ce ventilateur auxiliaire a été conçu pour empêcher la perte de pression négative en cas de défaillance du contrôle du ventilateur, de défaillances mécaniques pendant la fumigation ou d'erreur humaine¹³². Ces ventilateurs d'extraction ont également permis de résoudre les problèmes de fumigation et de désinfection des puits de ventilation et d'améliorer la pénétration des désinfectants dans les filtres HEPA¹³³.
- Le 14 août 2019, l'IVW a publié un appel d'offre pour un projet concernant son système de désinfection de l'air ambiant sur le campus de l'IVW dans le centre de Wuhan^{134 135 136}. Le système de désinfection modernisé utilisait du peroxyde d'hydrogène vaporisé pour décontaminer les surfaces de laboratoire¹³⁷. Un système de désinfection au peroxyde d'hydrogène gazeux est un moyen efficace et moins corrosif de stériliser un laboratoire que le formaldéhyde et d'autres agents utilisés par les chercheurs de l'IVW¹³⁸.
- Le 16 septembre 2019, l'IVW a publié un appel d'offre demandant une consultation pour un " projet de rénovation de la climatisation centrale " sur le nouveau campus de Zhengdian¹³⁹. Selon le CDC américain :

La conception du système HVAC pour salles blanches sépare l'air du laboratoire potentiellement contaminé des zones situées à l'extérieur du laboratoire en maintenant les zones P3 et P4 à une pression négative par rapport aux zones adjacentes, en empêchant la recirculation de l'air évacué du laboratoire vers d'autres

zones du bâtiment et en utilisant des contrôles techniques spéciaux qui empêchent l'inversion du flux d'air du laboratoire vers l'extérieur de l'enceinte de confinement¹⁴⁰.

- Le 19 novembre 2019, l'IVW a publié un appel d'offre à fournisseur unique pour un incinérateur d'air sur le campus original de Xiaohongshan, dans le centre de Wuhan¹⁴¹. Le contrat d'achat devait être émis au plus tard le 5 décembre 2019¹⁴². Les incinérateurs d'air, bien que coûteux à installer et à exploiter, étaient les piliers de la stérilisation de l'air à haut niveau de confinement avant la filtration HEPA^{143 144 145}. Le marché public indiquait que l'incinérateur était nécessaire pour stériliser les gaz d'échappement d'un autoclave, et qu'il serait ajouté au tuyau d'échappement après les filtres HEPA existants à l'extérieur de l'autoclave pour incinérer tous les médias rejetés à l'intérieur¹⁴⁶.
- Le 11 décembre 2019, des chercheurs de l'IVW ont déposé un brevet pour un capteur permettant de détecter la défaillance ou le dysfonctionnement des filtres HEPA des armoires de transfert de confinement biologique¹⁴⁷. Les expériences avec des animaux infectés nécessitent souvent de déplacer les animaux d'un laboratoire P3/P4 vers une installation d'attente ou de les transférer d'une salle d'attente pour animaux vers une salle de procédure spécifique¹⁴⁸. Ces animaux créent une variété d'aérosols infectieux potentiellement dangereux à partir de l'urine, des excréments, de la fourrure et par la respiration¹⁴⁹. Le brevet indique que « lorsqu'un accident se produit dans le processus de transport, il n'existe pas de dispositif de surveillance efficace pour juger si l'équipement est normal ou non¹⁵⁰. »
- Le 13 novembre 2020, les chercheurs de l'IVW ont déposé un brevet pour une formulation de désinfectant qui améliorerait celle utilisée dans les laboratoires à haut niveau de confinement¹⁵¹. La formulation brevetée " réduit l'effet de corrosion sur le métal, en particulier sur les matériaux en acier inoxydable¹⁵² ". Comme décrit dans le brevet, " l'utilisation à long terme du précédent désinfectant entraînera la corrosion des composants métalliques tels que l'acier inoxydable, réduisant ainsi la protection des... installations et équipements... raccourcit sa durée de vie et provoque des pertes économiques, mais conduit également à la fuite de micro-organismes hautement pathogènes dans l'environnement extérieur du laboratoire, entraînant des pertes humaines et matérielles et de graves problèmes sociaux¹⁵³. " Le brevet faisait suite à une étude de mars 2018 qui décrivait des chercheurs de l'IVW utilisant un désinfectant à une concentration plus de trois fois supérieure à celle recommandée par le fabricant^{154 155}. Le fabricant américain sous licence du dit désinfectant déclare que " plus la concentration [...] est élevée, plus la solution sera corrosive¹⁵⁶ ".

4. Événements liés à la biosécurité à l'IVW en 2019

A partir du démarrage opérationnel du nouveau laboratoire P4 de l'IVW entre fin 2017 et 2018, les responsables gouvernementaux ont fait pression sur les chercheurs de l'IVW pour qu'ils " sautent des étapes de développement " en menant des recherches de pointe sur les maladies infectieuses qui contribuent aux objectifs nationaux de la Chine en matière de biotechnologie¹⁵⁷. Tout au long de l'année 2019, les experts de l'IVW ont publié sur les conditions difficiles de biosécurité et de sûreté biologique auxquelles sont confrontés les laboratoires à haut niveau de confinement en Chine, y compris l'IVW.

En mai 2019, le directeur du laboratoire P4 de l'IVW a averti que dans les laboratoires de haut niveau de confinement en Chine :

Les coûts de maintenance sont généralement négligés ; plusieurs laboratoires P3 et P4 ne disposent pas de fonds opérationnels suffisants pour les processus de routine pourtant vitaux. En raison des ressources limitées, certains laboratoires de niveau de sécurité biologique P3 fonctionnent avec des coûts opérationnels extrêmement bas, voire nuls dans certains cas...

Actuellement, la plupart des laboratoires ne disposent pas de gestionnaires et d'ingénieurs spécialisés en biosécurité. Dans ces installations, une partie du personnel qualifié est composée de chercheurs à temps partiel. **Il est donc difficile d'identifier et d'atténuer les risques potentiels pour la sécurité suffisamment tôt dans le fonctionnement des installations et des équipements.** Néanmoins, la sensibilisation à la biosécurité, les connaissances professionnelles et la formation aux compétences opérationnelles doivent encore être améliorées parmi le personnel de laboratoire¹⁵⁸.

En juillet 2019, l'Assemblée nationale populaire de Chine a rédigé un projet de loi, devenu ensuite une loi, pour renforcer la gestion des laboratoires impliqués dans la recherche sur les agents pathogènes et améliorer le respect des normes et exigences nationales en matière de biosécurité. Ce projet de loi précise que :

Les laboratoires de microorganismes pathogènes de niveau de biosécurité inférieur **ne doivent pas se livrer à des expériences sur des microorganismes pathogènes qui devraient être menées dans des laboratoires de microorganismes pathogènes de niveau supérieur...**

Les laboratoires de microorganismes pathogènes de niveau supérieur qui se livrent à des activités expérimentales sur des microorganismes hautement pathogènes ou soupçonnés d'être hautement pathogènes doivent être approuvés par les autorités sanitaires ou agricoles et rurales au niveau provincial ou à un niveau supérieur. Pour les micro-organismes pathogènes qui n'ont pas été découverts ou qui ont été éliminés... les activités expérimentales pertinentes ne doivent pas être menées sans approbation¹⁵⁹.

Les efforts déployés par l'IVW pour améliorer la biosécurité ont été entravés par ce que les responsables ont appelé le " problème de l'étranglement ", c'est-à-dire le manque d'accès aux technologies avancées et aux équipements étrangers en matière de biosécurité¹⁶⁰. La direction de l'IVW a souligné, lors d'une réunion avec les responsables de l'IVW en juin 2019, que la résolution du " problème de l'étranglement " était essentielle pour " faire avancer la construction et... le développement de la science et de la technologie pour la nation¹⁶¹ ". L'accès limité de l'IVW aux technologies étrangères clés en matière de biosécurité a obligé les chercheurs à développer des méthodes de biosécurité et à construire des équipements pour pallier les lacunes¹⁶².

En juillet 2019, les dirigeants de l'IVW ont mené une série de réunions internes sur les problèmes d'exploitation dans la gestion de l'IVW. Le directeur adjoint du laboratoire P4 a publié un rapport sur les pénuries d'équipements de confinement biologique et l'impact de la réalisation des objectifs de recherche du gouvernement¹⁶³. Le rapport citait des problèmes majeurs qui existaient dans le laboratoire P4, notamment " les aspects matériels et technologiques des installations de laboratoire " et " la gestion de la biosécurité¹⁶⁴ ". Le même rapport indiquait que le directeur de l'IVW exhortait les cadres supérieurs de l'institut à " donner la priorité à la résolution des problèmes urgents auxquels nous sommes actuellement confrontés¹⁶⁵ ".

Le 12 septembre 2019, entre 2 h et 3 h du matin heure locale¹⁶⁶, l'IVW a fermé l'accès en ligne à sa base de données sur les séquences virales appelé « *Wildlife-Borne Viral Pathogen Database*¹⁶⁷ ». Cette base de données a été accessible par intermittence de décembre 2019 à février 2020, avant d'être

définitivement mise hors ligne en février 2020¹⁶⁸. Cette base de données était auparavant accessible au public, à l'exception d'une section protégée par un mot de passe, qui contenait des données de séquences non publiées accessibles uniquement au personnel de l'IVW¹⁶⁹. L'IVW disposait d'une collection de plus de 15 000 échantillons de chauves-souris, à partir desquels il avait identifié plus de 1 400 virus de chauves-souris, y compris une centaine de séquences non publiées de coronavirus liés au SRAS - le genre de coronavirus auquel appartient le SRAS-CoV-2¹⁷⁰. Plus de trois ans après sa désactivation, l'accès public à la base de données n'a toujours pas été rétabli¹⁷¹.

Le 12 novembre 2019, l'équipe du laboratoire de niveau de sécurité biologique P4 de l'IVW a publié un rapport sur les réalisations du laboratoire depuis le début de ses activités en 2018¹⁷². En ce qui concerne le "problème de l'étranglement", le rapport indique que le WIV a surmonté "les trois non" que sont "l'absence de normes en matière d'équipement et de technologie, l'absence d'équipes de conception et de construction, et l'absence d'expérience dans l'exploitation ou la maintenance" d'un laboratoire de haut niveau de confinement¹⁷³. Le rapport poursuit en affirmant que le personnel de l'IVW "a concrétisé les "trois nantis" que sont un système complet de normes, une équipe supérieure qui exploite et entretient [le laboratoire], et une expérience précieuse en matière de construction¹⁷⁴". Ce résultat a été obtenu en "réinventant" des équipements importés pour que "la construction du laboratoire réponde aux normes nationales et internationales" et en rendant la conception française du laboratoire de niveau de sécurité P4 "conforme aux exigences de la construction chinoise¹⁷⁵".

Le rapport décrit également un environnement de travail sous haute pression. "Dans le laboratoire, ils doivent souvent travailler pendant quatre heures consécutives, voire jusqu'à six heures", révèle le rapport. « Pendant ce temps, ils ne peuvent ni manger, ni boire, ni se soulager. Il s'agit d'un test extrême de la volonté et de l'endurance physique d'une personne. Cela exige non seulement que le personnel de recherche possède de bonnes compétences opérationnelles, mais aussi qu'il ait la capacité de réagir à diverses situations inattendues.¹⁷⁶ »

Le rapport du 12 Novembre 2019 suggère qu'un problème de biosécurité a eu lieu à l'IVW un peu avant Novembre 2019 :

Étant donné que le sujet de recherche du laboratoire P4 est constitué de micro-organismes hautement pathogènes, à l'intérieur du laboratoire, une fois que vous avez ouvert les tubes à essai stockés, c'est comme si vous aviez ouvert la boîte de Pandore. Ces virus arrivent sans faire d'ombre et partent sans laisser de trace. Bien que [nous disposions] de diverses mesures de prévention et de protection, il est néanmoins nécessaire que le personnel de laboratoire opère avec une grande prudence afin d'éviter les erreurs de manipulation à l'origine de dangers. **Chaque fois que cela s'est produit, les membres de la branche du Parti du laboratoire P4 de Zhengdian ont toujours agi en première ligne, et ils ont pris des mesures concrètes pour mobiliser et motiver les autres membres du personnel de recherche¹⁷⁷.**

Le 19 novembre 2019, sept jours après la publication du rapport des équipes du laboratoire P4, l'IVW a organisé une session de formation spéciale dirigée par un haut fonctionnaire de l'Académie des sciences chinoise chargé de la biosécurité, qui a relayé à l'IVW "d'importantes instructions orales et écrites des dirigeants de la RPC à Pékin concernant la "situation complexe et grave à laquelle sont confrontés les travaux de biosécurité¹⁷⁸". Lors de la même session de formation, le directeur adjoint du Bureau de la sûreté et de la sécurité de l'IVW "a souligné les graves conséquences qui pourraient résulter de dangers cachés en matière de sécurité, et a insisté sur le fait que la rectification des risques cachés en matière de sécurité doit être approfondie et que les normes de gestion doivent être maintenues¹⁷⁹".

Section III

Développement du vaccin covid-19 en Chine versus Opération Warp Speed aux USA

Dès que l'ampleur de la pandémie de COVID-19 est apparue clairement, les gouvernements du monde entier se sont empressés d'accélérer le développement d'un vaccin permettant de prévenir les décès et les maladies graves dus à l'infection. Afin de commencer le développement d'un vaccin, les chercheurs avaient besoin de la séquence complète du virus cible¹⁸⁰. La séquence génétique complète du SRAS-CoV-2 a été publiée pour la première fois dans une base de données virale mondiale le 11 janvier 2020 par un professeur en Chine qui a agi en violation des restrictions imposées par le gouvernement de la RPC concernant la diffusion d'informations sur le SRAS-CoV-2. À la suite de cette action, son laboratoire a été fermé par « mesure corrective »¹⁸¹.

Après que la séquence du SRAS-CoV-2 est devenue disponible, les concepteurs de vaccins ont inséré des portions de la séquence virale dans des cellules pour produire les protéines qui déclenchent une réponse du système immunitaire¹⁸². Les cellules qui produisent les protéines sont appelées des "constructions" et doivent être créées avant que le développement du vaccin puisse commencer¹⁸³. Une fois la construction terminée, les prochaines étapes du développement sont les études précliniques de toxicité, d'innocuité et d'efficacité chez l'animal, les études cliniques d'innocuité et d'efficacité chez l'homme, et les études sur le terrain d'innocuité et d'efficacité, puis la production de vaccins à l'échelle commerciale¹⁸⁴. En général, ces étapes se déroulent de manière séquentielle¹⁸⁵.

Pendant la pandémie de COVID-19, le besoin urgent d'un vaccin a fait que ces étapes ont été réalisées simultanément, ce qui a réduit le temps passé à chaque étape de plusieurs années à quelques mois¹⁸⁶. Cependant, bien que les études précliniques et la production du vaccin puissent être effectuées simultanément, chaque étape a son propre calendrier d'achèvement qu'il est difficile à comprimer. Par exemple, les études sur les animaux sont conçues pour durer une durée spécifique et ne peuvent être réduites sans compromettre les résultats¹⁸⁷. De même, le temps nécessaire pour produire la quantité de vaccin nécessaire aux essais de phase I est une étape limitative qui dépend de la plateforme vaccinale et de l'échelle de production.

1. Opération Warp Speed USA

Les entreprises ayant des vaccins candidats, qui seront plus tard financées et soutenues par l'Opération Warp Speed aux États-Unis, ont toutes commencé à travailler au développement de vaccins le 11 janvier 2020, après la diffusion publique de la première séquence du SRAS-CoV-2¹⁸⁸. Alors que les candidats vaccins à ARNm ont pu concevoir leur construction vaccinale en deux jours, car les vaccins à ARNm n'ont besoin que de la séquence génétique du coronavirus pour fabriquer un vaccin et qu'il n'est pas nécessaire de cultiver le virus en laboratoire, les plateformes vaccinales traditionnelles prennent plus de temps¹⁸⁹.

Parmi les candidats vaccins de l'opération Warp Speed, le plus rapide à entrer en phase I des essais cliniques sur l'homme parmi les vaccins sans ARNm est le vaccin ChAdOx1 d'AstraZeneca Oxford¹⁹⁰. L'équipe d'AstraZeneca Oxford a tiré parti d'une construction vaccinale existante et d'une grande expérience en la matière pour faire passer son candidat en phase I des essais cliniques sur l'homme dans un délai sans précédent de 103 jours¹⁹¹. Le candidat vaccin de Johnson & Johnson, Ad26, est passé de la séquence aux essais cliniques de phase I en 185 jours¹⁹². Comme pour AstraZeneca Oxford, Johnson & Johnson a pu modifier une construction existante qu'elle avait développée pour Ebola, et profiter d'une vaste expérience institutionnelle dans le développement de vaccins¹⁹³. Ad26 et

ChAdOx1 étaient tous deux des vaccins adénoviraux dans lesquels une version affaiblie du virus qui ne peut pas se répliquer est utilisée pour stimuler une réaction immunitaire¹⁹⁴.

L'opération Warp Speed a permis de faire passer les premiers vaccins COVID-19 de la publication de la séquence à l'approbation réglementaire en huit mois environ : « d'autres miracles médicaux ont été accomplis, mais peu d'entre eux ont été réalisés avec la rapidité et le succès de développement des vaccins COVID-19 »¹⁹⁵. L'opération Warp Speed a accéléré le développement des vaccins COVID-19 en se coordonnant avec la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et les Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en fournissant une assistance technique, en supprimant les goulets d'étranglement dans la chaîne d'approvisionnement et de fabrication, conformément au *Defense Production Act* et en limitant les risques associés au développement de vaccins par le biais d'accords d'achat garanti¹⁹⁶. Les développeurs de vaccins ont mené des essais cliniques concomitants et selon un calendrier accéléré. Les leçons apprises de l'Opération Warp Speed ont été largement partagées, étudiées et rendues publiques, de sorte qu'elles peuvent servir de modèle dans la mobilisation du gouvernement et du secteur privé pour répondre à une crise urgente¹⁹⁷.

2. Programme de développement du vaccin covid-19 en Chine

La Chine a également lancé le développement d'un vaccin COVID-19 avec au moins quatre équipes de recherche impliquées¹⁹⁸. Initialement, la Chine ne disposait pas d'un candidat vaccin à ARNm¹⁹⁹. Deux de ces équipes de recherche appartenaient à l'Académie des sciences médicales militaires (ASMM) de l'Armée de libération du peuple, les autres étant issues de l'Académie des sciences de Chine et du Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies (CCDC)²⁰⁰. Les deux équipes de l'ASMM ont franchi des étapes importantes dans le développement d'un vaccin COVID-19. Une équipe ASMM dirigée par le général de division Chen Wei, utilisant la même plateforme vaccinale adénovirale que celle d'AstraZeneca Oxford et de Johnson & Johnson, est passée de la publication de la séquence le 11 janvier 2020 aux essais cliniques de phase I sur l'homme le 18 mars 2020, soit une durée de 67 jours seulement²⁰¹.

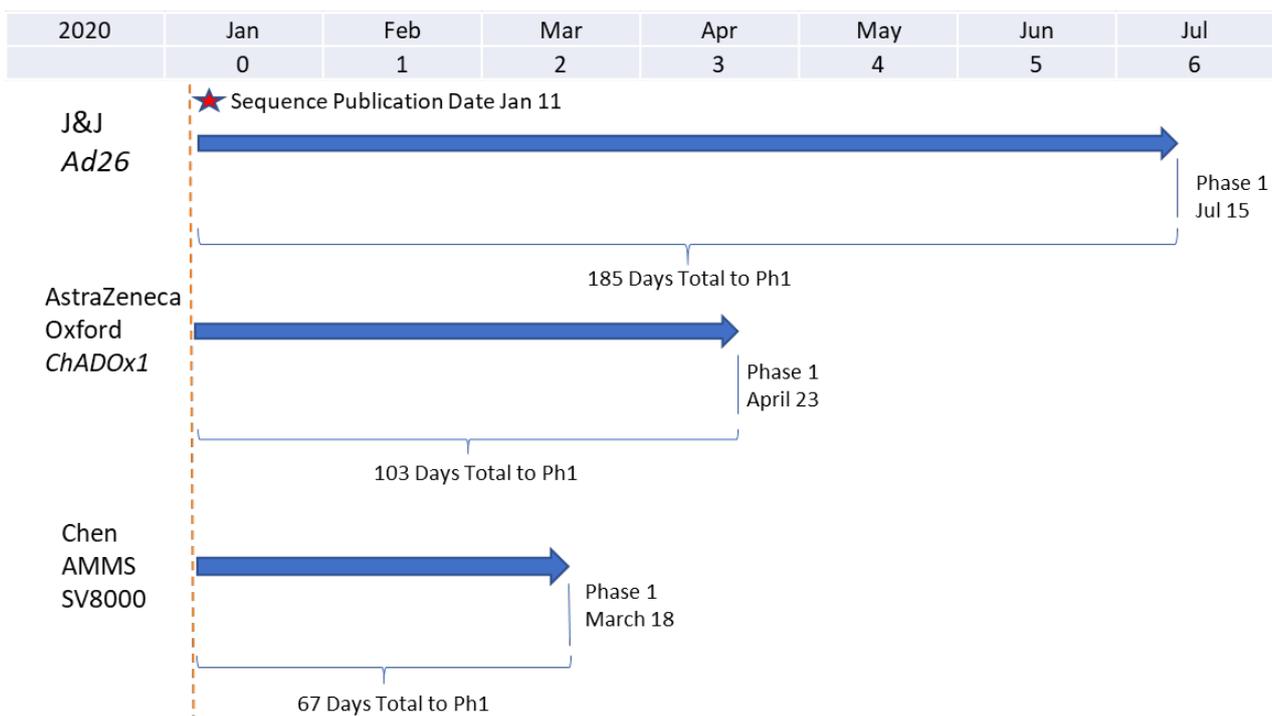


Figure 8 : Comparaison des durées de développement sur les plateformes adénovirales : Johnson & Johnson Ad26 et AstraZeneca ChAdOx1 comparés à ASMM Chen SV8000

La deuxième équipe de l'ASMM dirigée par le général de brigade Yusen Zhou a été la première à breveter un vaccin COVID-19 le 24 février 2020²⁰². Le brevet de l'équipe ASMM de Zhou comprenait des données provenant d'une expérience menée sur des souris montrant que la construction vaccinale neutralisait les infections par le SRAS-CoV-2²⁰³. D'autres chercheurs en Chine travaillant avec la même plateforme vaccinale ont mis entre trois et quatre mois pour développer leur candidat vaccin²⁰⁴. Cependant, le candidat vaccin COVID-19 de l'ASMM de l'équipe de Zhou ne semble pas avoir avancé dans les essais cliniques humains de phase I²⁰⁵. Le vaccin COVID-19 de Chen de l'ASMM est produit commercialement par CanSino²⁰⁶.

Compte tenu du succès de l'opération Warp Speed, il est inhabituel que les deux équipes de l'ASMM de développement du vaccin COVID-19 aient pu franchir les premières étapes du développement encore plus rapidement. L'équipe ASMM de Chen a devancé AstraZeneca Oxford de 38 jours pour atteindre les essais cliniques de phase I. L'équipe ASMM de Zhou a construit et validé l'efficacité de son candidat-vaccin COVID-19 44 jours après que la séquence du SRAS-CoV-2 ait été publiée. Les délais extrêmement rapides de développement des vaccins obtenus par les équipes de l'ASMM soulèvent deux questions aujourd'hui en suspens :

- Quelles étapes, processus ou techniques novatrices supplémentaires les chercheurs de l'ASMM ont-ils adoptés pour accélérer le développement de leur vaccin par rapport au calendrier de l'opération Warp Speed ?
- Si aucune mesure supplémentaire n'a été prise pour accélérer le calendrier de développement, à quel moment les chercheurs en Chine ont-ils eu accès à la séquence génomique ? Était-ce avant le 11 janvier 2020 ? Si oui, combien de temps avant le 11 janvier 2020 ?

Section IV

Base de l'évaluation selon laquelle un incident lié à la recherche est plus probablement à l'origine du SRAS-CoV-2

Près de trois ans après le début de la pandémie de COVID-19, des preuves substantielles démontrant que la pandémie de COVID-19 était le résultat d'un incident lié à la recherche sont apparues. Un incident lié à la recherche est cohérent avec l'épidémiologie précoce montrant une propagation rapide du virus à Wuhan, les premiers appels à l'aide étant localisés à proximité du campus d'origine de l'IVW, dans le centre de Wuhan²⁰⁷. Cela explique également la faible diversité génétique des premières infections humaines de SRAS-CoV-2 connues à Wuhan, car le cas de référence probable serait un chercheur infecté, qui serait la source primaire probable du virus à Wuhan²⁰⁸. Un incident lié à la recherche explique également l'incapacité à trouver un hôte intermédiaire ainsi que l'absence d'infections animales antérieures aux cas humains de COVID-19²⁰⁹.

Bien que les recherches sur les coronavirus de l'IVW soient les mieux documentées en raison de ses collaborations avec des scientifiques occidentaux, de nombreuses institutions de Wuhan étudient les coronavirus, notamment : l'université de Wuhan, l'université agricole de Huazhong, les centres de contrôle et de prévention des maladies du Hubei, les centres de contrôle et de prévention des maladies animales du Hubei, les centres de contrôle et de prévention des maladies de Wuhan et l'institut des produits biologiques de Wuhan, une filiale de fabrication de vaccins de la société d'État Sinopharm.

1. La recherche sur les coronavirus à l'IVW

L'IVW est un épicycle de la recherche avancée sur les coronavirus, conçue pour prévoir et prévenir les futures pandémies en collectant, caractérisant et expérimentant des coronavirus "à haut risque" susceptibles de se propager à l'homme :

- À la suite de l'épidémie de SRAS de 2002-2004, les chercheurs de l'IVW ont entrepris des expéditions annuelles de collecte de virus dans le sud de la Chine et en Asie du Sud-Est, où les chauves-souris hébergent naturellement les virus liés au SRAS, et ce à partir de 2004²¹⁰.
- Les chercheurs de l'IVW ont activement échantillonné des chauves-souris dans le sud de la Chine et en Asie du Sud-Est, où les coronavirus liés au SRAS les plus similaires au SRAS-CoV-2 ont été collectés et identifiés²¹¹.
- L'IVW avait collecté plus de 15 000 échantillons de chauves-souris, à partir desquels il avait identifié plus de 1 400 virus de chauves-souris, dont une centaine de séquences inédites de coronavirus liés au SRAS - le genre de coronavirus auquel appartient le SARS-CoV-2²¹². La base de données contenant les séquences des virus collectés par l'IVW, y compris les coronavirus inédits liés au SRAS, a été mise hors ligne à partir de septembre 2019.
- Après avoir été collectés sur le terrain, les échantillons ont été transportés à Wuhan, où ils ont été soumis à un dépistage de la présence de coronavirus²¹³. Les chercheurs de l'IVW ont effectué des recherches sur des cellules animales et humaines en utilisant des techniques de recombinaison génétique dans le but formel de découvrir des virus chimériques de type SRAS adaptés à l'homme. L'IVW a mené ces expériences dans des laboratoires P2 et P3.

-
- Shi Zhengli, chercheuse principale sur les coronavirus, a révélé qu'en 2018-2020, son équipe a infecté des civettes et des souris humanisées exprimant des récepteurs ACE2 humains avec des coronavirus chimériques liés au SRAS²¹⁴. Les résultats de ces expériences n'ont jamais été publiés.
 - Les subventions NIH attribuées à EcoHealth Alliance et les propositions de subventions DARPA, en partenariat avec l'IVW, visaient à collecter et à mener des expériences de recombinaison génétique sur des coronavirus liés au SRAS et présentant des caractéristiques spécifiques qui faisaient de ces virus un "risque élevé" de propagation zoonotique chez les animaux et les humains²¹⁵. Le SRAS-CoV-2 partage un grand nombre des caractéristiques que ces chercheurs souhaitaient trouver dans les coronavirus liés au SRAS ou qu'ils souhaitaient développer s'ils n'étaient pas présents dans la nature.

2. Preuves de défaillances en matière de biosécurité à l'IVW

Les brevets, les appels d'offres et les achats de l'IVW suggèrent que l'IVW a connu des problèmes persistants de biosécurité liés au confinement d'un virus respiratoire aérosol tel que le SRAS-CoV-2.

- 24 avril 2019 : Brevet sur les systèmes d'échappement auxiliaires
- 14 août 2019 : Acquisition d'un système de désinfection de l'air ambiant
- 16 septembre 2019 : Climatisation centrale
- 19 novembre 2019 : Obtention d'un fournisseur unique pour un incinérateur d'air
- 11 décembre 2019 : Brevet pour détecter la défaillance des filtres HEPA des armoires de transfert de confinement biologique
- 13 novembre 2020 : Brevet sur la formulation des désinfectants.

3. Inquiétudes en termes de management et de formation à l'IVW

Des articles universitaires, des rapports et des réunions de l'IVW suggèrent également que l'IVW a connu des problèmes persistants de biosécurité liés au confinement d'un virus respiratoire aérosol comme le SRAS-CoV-2 :

- En mai 2019, le directeur du laboratoire P4 de l'IVW a averti que dans les laboratoires à haut niveau de confinement en Chine, les coûts de maintenance étaient négligés et que les chercheurs à temps partiel rendaient "**difficile l'identification et l'atténuation des risques potentiels pour la sécurité dans le fonctionnement des installations et des équipements suffisamment tôt.**"²¹⁶
- Lors d'une réunion avec les responsables de l'IVW en juin 2019, la direction de l'IVW a souligné que la résolution du "problème de l'étranglement" était essentielle pour « faire avancer la construction et... le développement de la science et de la technologie pour la nation."²¹⁷ »
- En juillet 2019, le directeur adjoint du laboratoire P4 a publié un rapport sur les pénuries d'équipements de biosécurité et leur impact sur la satisfaction des attentes du gouvernement en matière de recherche²¹⁸.
- En juillet 2019, l'Assemblée nationale populaire de Chine a entamé le processus de rédaction de la loi visant à renforcer la gestion des laboratoires impliqués dans la

recherche sur les agents pathogènes et à améliorer le respect des normes et les exigences nationales en matière de biosécurité²¹⁹.

- Un rapport du 12 novembre 2019 suggère qu'un problème de biosécurité s'est produit à l'IVW quelque temps avant novembre 2019²²⁰.
- Le 19 novembre 2019, l'IVW a accueilli une session de formation spéciale, organisée par le haut responsable de la biosécurité de l'Académie des sciences chinoise, qui a relayé les "instructions orales et écrites importantes" des dirigeants de la RPC à l'IVW concernant la "situation complexe et grave à laquelle sont confrontés les travaux de biosécurité²²¹". Cette session de formation d'une journée pour les hauts dirigeants a été suivie de deux jours de formation à la sécurité les 20 et 21 novembre 2019, pour le personnel de l'IVW et d'autres laboratoires à haut niveau de confinement de la région de Wuhan.

4. Anomalies dans le déclenchement de l'épidémie de SRAS-COV-2

- Le SRAS-CoV-2 ne s'est propagé à l'homme qu'à Wuhan²²². Il s'agit d'une rupture avec les précédents du SRAS, du MERS et des multiples épidémies de grippe aviaire, qui étaient tous beaucoup moins transmissibles que le SRAS-CoV-2 et ont infecté moins d'animaux.
- La faible diversité génétique des premiers échantillons de SARS-CoV-2, associée au fait que l'une des deux lignées précoces est plus étroitement liée aux coronavirus de chauve-souris, suggère que la pandémie de COVID-19 est très probablement le résultat d'un, ou tout au plus de deux débordements de SARS-CoV-2²²³. La faible diversité génétique initiale du SARS-CoV-2 est également en rupture avec le précédent des débordements zoonotiques récents de virus respiratoires.
- Il n'existe pas de preuves essentielles corroborant une contagion zoonotique naturelle. Si l'absence de preuve n'est pas en soi une preuve, l'absence de preuves confirmant une ou plusieurs propagations zoonotiques, trois ans après le début de la pandémie, est très problématique. Si la pandémie de COVID-19 est le résultat de la propagation zoonotique du SRAS-CoV-2 à Wuhan à partir d'une espèce hôte intermédiaire, il devrait y avoir des preuves de la circulation du SRAS-CoV-2 chez les animaux avant sa propagation à l'homme. Or, rien ne prouve qu'un animal ait été infecté par le SRAS-CoV-2 avant l'apparition des premiers cas humains²²⁴.

Conclusion

Comme l'ont noté le Groupe consultatif scientifique de l'OMS sur les origines des nouveaux pathogènes, la Commission du Lancet sur le COVID-19 et l'évaluation à 90 jours du Bureau du directeur du renseignement national des États-Unis sur les origines du COVID-19, davantage d'informations sont nécessaires pour parvenir à une compréhension plus précise, voire définitive, des origines du SRAS-CoV-2 et de la façon dont la pandémie de COVID-19 a commencé²²⁵. Les gouvernements, les dirigeants, les responsables de la santé publique et les scientifiques impliqués dans la lutte contre la pandémie de COVID-19 et dans la prévention de futures pandémies doivent s'engager à plus de transparence, d'engagement et de responsabilité dans leurs efforts.

Sur la base de l'analyse des informations publiquement disponibles, il semble raisonnable de conclure que la pandémie COVID-19 était, plus probablement que non, le résultat d'un incident lié à la recherche. De nouvelles informations, rendues publiques et vérifiables de manière indépendante, pourraient modifier cette évaluation. Cependant, l'hypothèse d'une origine zoonotique naturelle ne mérite plus le bénéfice du doute, ni la présomption d'exactitude. Voici les questions critiques en suspens auxquelles il faudrait répondre pour pouvoir conclure de façon plus définitive à l'origine du SRAS-CoV-2 :

- Quelle est l'espèce hôte intermédiaire du SRAS-CoV-2 ? Où a-t-elle infecté l'homme pour la première fois ?
- Où se trouve le réservoir viral du SRAS-CoV-2 ?
- Comment le SRAS-CoV-2 a-t-il acquis ses caractéristiques génétiques uniques, comme son site de clivage de la furine ?

Les partisans de la théorie de l'origine zoonotique doivent fournir des preuves claires et convaincantes qu'un débordement zoonotique naturel est à l'origine de la pandémie, comme cela a été démontré pour l'épidémie de SRAS de 2002-2004. En d'autres termes, il doit y avoir des preuves vérifiables qu'un débordement zoonotique naturel s'est effectivement produit, et pas simplement qu'un tel débordement aurait pu se produire.

Notes et références

- ¹ Tan, C. C. S., Lam, S. D., Richard, D., Owen, C. J., Berchtold, D., Orengo, C., Nair, M. S., Kuchipudi, S. V., Kapur, V., van Dorp, L., & Balloux, F. (2022). Transmission of SARS-CoV-2 from humans to animals and potential host adaptation. *Nature Communications*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30698-6>.
- ² Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens (SAGO). (June 9, 202). Preliminary Report. World Health Organization. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/scientific-advisory-group-on-the-origins-of-novel-pathogens/sago-report-09062022.pdf>.
- ³ *Id.*
- ⁴ *Id.*
- ⁵ China delayed releasing coronavirus info, frustrating WHO. (n.d.). AP NEWS. <https://apnews.com/article/united-nations-health-ap-top-news-virus-outbreak-public-health-3c061794970661042b18d5aeaed9fae>.
- ⁶ Cohen, Jon. (Aug. 18, 2022). Where did the pandemic start? Anywhere but here, argue papers by Chinese scientists echoing party line. *Science*. 2022: 377 (6608). <https://www.science.org/content/article/pandemic-start-anywhere-but-here-argue-papers-chinese-scientists-echoing-party-line>.
- ⁷ Pekar J, Worobey M, Moshiri N, Scheffler K, Wertheim JO., et, al. (Mar. 18, 2021). Timing the SARS-CoV-2 index case in Hubei province. *Science*. 2021;372(6540):412-417. doi:10.1126/science.abf8003.
- ⁸ Ellwanger JH, Chies JAB. (June 4, 2021). Zoonotic spillover: Understanding basic aspects for better prevention. *Genet Mol Biol*. 2021;44(1 Suppl 1). doi:10.1590/1678-4685-GMB-2020-0355.
- ⁹ *Id.*
- ¹⁰ *Id.*
- ¹¹ Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. (Mar. 15, 2020). Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1686-1697. doi:10.7150/ijbs.45472.
- ¹² *Id.*
- ¹³ Rozo M, Gronvall GK. (Aug. 18, 2015). The Reemergent 1977 H1N1 Strain and the Gain-of-Function Debate. *mBio*. 2015;6(4):e01013-15. doi:10.1128/mBio.01013-15; Pike BL, Saylor KE, Fair JN, et al. (June 2010). The Origin and Prevention of Pandemics. *Clin Infect Dis*. 2010;50(12):1636-1640. doi:10.1086/652860.
- ¹⁴ Adapted from Segreto R, Deigin Y, McCairn K, Sousa A, Sirotkin D, Sirotkin K, Couey JJ, Jones A, Zhang D. (Mar. 25, 2021). Should we discount the laboratory origin of COVID-19? *Environ Chem Lett*. 2021;19(4):2743- 2757. doi: 10.1007/s10311-021-01211-0.
- ¹⁵ Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, et al. (May 2017). Pathways to Zoonotic Spillover. *Nature Reviews Microbiology*. 2017;15(8):502-510. doi:10.1038/nrmicro.2017.45/
- ¹⁶ *Id.*
- ¹⁷ Worobey M, Levy JI, Malpica Serrano L, et al. (July 26, 2022). The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan was the early epicenter of the COVID-19 pandemic. *Science*. 2022;377(6609):951-959. doi:10.1126/science.abp 8715.
- ¹⁸ Cohen, Jon. (April 22, 2022). Looking for Trouble. *Science*. 2022: 376 (6590). doi:10.1126/science.abq2305.
- ¹⁹ *Supra*, note 17.
- ²⁰ *Supra*, note 8.
- ²¹ Farag EA, Islam MM, Enan K, El-Hussein AM, Bansal D, Haroun M. SARS-CoV-2 at the human-animal interphase: A review. *Heliyon*. 2021;7(12):e08496. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e08496
- ²² Wang Q, Chen H, Shi Y, et al. (Sept. 29, 2021). Tracing the origins of SARS-CoV-2: lessons learned from the past. *Cell Research*. 31, 1139–1141. <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00575>
- ²³ Lytras S, Xia W, Hughes J, Jiang X, Robertson DL. (Aug. 17, 2021). The animal origin of SARS-CoV-2. *Science*. 373(6558):968-970. doi:10.1126/science.abh0117.
- ²⁴ *Supra*, note 2.
- ²⁵ Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. (Mar. 15, 2021). Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci*. 16(10):1686-1697. doi:10.7150/ijbs.4547

²⁶ James M. Hughes, Mary E. Wilson, Brian L. Pike, Karen E. Saylor, Joseph N. Fair, Matthew LeBreton, Ubald Tamoufe, Cyrille F. Djoko, Anne W. Rimoin, Nathan D. Wolfe. (June 15, 2010). The Origin and Prevention of Pandemics. *Clin Infect Dis*. 2010. 50(12):1636-1640. doi:10.1086/652860/.

²⁷ *Id.*

²⁸ Wang, L.F., Eaton, B.T. (2007). Bats, Civets and the Emergence of SARS. In: Childs, J.E., Mackenzie, J.S., Richt, J.A. (eds) *Wildlife and Emerging Zoonotic Diseases: The Biology, Circumstances and Consequences of Cross-Species Transmission*. Current Topics in Microbiology and Immunology, vol 315. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-70962-6_13.

²⁹ *Id.*

³⁰ Liang G, Chen Q, Xu J, et al. (Oct. 10, 2004). Laboratory Diagnosis of Four Recent Sporadic Cases of Community-Acquired SARS, Guangdong Province, China. *Emerg Infect Dis*. <https://doi.org/10.3201%2F1010.040445>.

³¹ *Supra*, note 28.

³² *Id.*

³³ Butler D. (April 24, 2013). Mapping the H7N9 Avian Flu Outbreaks. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature.2013.12863>.

³⁴ Jernigan, Daniel, et. al. (May 10, 2013). Emergence of Avian Influenza A(H7N9) Virus Causing Severe Human Illness — China, February–April 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. Retrieved October 26, 2022, from

<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6218a6.htm#:~:text=April%2029%2C%202013>.

³⁵ *Supra*, note 26.

³⁶ *Supra*, note 16.

³⁷ *Supra*, note 8.

³⁸ Zhong N, Zheng B, Li Y, et al. (Oct. 25, 2003). Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *The Lancet*. 362(9393):1353-1358. doi:10.1016/s0140-6736(03)14630-2).

³⁹ *Supra*, note 34.

⁴⁰ CDC Weekly, C. (2020). The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly*. 2(8), 113–122. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.032>.

⁴¹ *Supra*, note 6.

⁴² *Supra*, note 3.

⁴³ World Health Organization. (2021) “WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China Part”; <https://www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part>.

⁴⁴ *Supra*, note 17.

⁴⁵ *Supra*, note 43.

⁴⁶ Zhan, Shing Hei & Deverman, Benjamin E. & Chan, Alina Yujia. (May 2, 2020). SARS-CoV-2 is well adapted for humans. What does this mean for re-emergence?. *bioRxiv*; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.01.073262>.

⁴⁷ Gao, George & Liu, William & Liu, Peipei & Lei, Wenwen & Jia, Zhiyuan & He, Xiaozhou & Liu, Lin-Lin & Shi, Weifeng & Tan, Yun & Zou, Shumei & Zhao, Xiang & Wong, Gary & Wang, Ji & Wang, Feng & Wang, Gang & Qin, Kun & Gao, Rong-bao & Zhang, Jie & Li, Min & Wu, Guizhen. (Feb. 25, 2022). Surveillance of SARS-CoV-2 in the environment and animal samples of the Huanan Seafood Market. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1370392/v1>.

⁴⁸ Pekar JE, Magee A, Parker E, et al. (Jul. 26, 2022). The Molecular Epidemiology of Multiple Zoonotic Origins of SARS-CoV-2. *Science*. 377(6609):960-966. <https://doi:10.1126/science.abp8337>.

⁴⁹ *Id.*

⁵⁰ *Supra*, note 43.

⁵¹ *Supra*, note 48.

⁵² *Id.*

⁵³ *Supra*, note 43.

⁵⁴ *Id.*

⁵⁵ *Id.*

⁵⁶ *Id.*

⁵⁷ Epidemiology Team. (Feb. 17, 2020). The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC weekly*. 2(8); (2020): 113-122.

doi: [10.46234/ccdcw2020.032](https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.032)

⁵⁸ *Supra*, note 43.

⁵⁹ *Id.*

⁶⁰ Menachemi N, Dixon BE, Wools-Kaloustian KK, Yiannoutsos CT, Halverson PK. (May-Jun. 2021). How Many SARS-CoV-2-Infected People Require Hospitalization? Using Random Sample Testing to Better Inform Preparedness Efforts. *J Public Health Manag Pract*. 01;27(3):246-250. doi: 10.1097/PHH.0000000000001331.

PMID: 33729203; see also Wang, Vivian (Feb. 27, 2020). Most Coronavirus Cases Are Mild. That's Good and Bad News. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2020/02/27/world/asia/coronavirus-treatment-recovery.html>. ⁶¹ *Id.*

⁶² Tsang, Tim K., Peng Wu, Yun Lin, Eric HY Lau, Gabriel M. Leung, and Benjamin J. Cowling. (May 1, 2020). Effect of Changing Case Definitions for COVID-19 on the Epidemic Curve and Transmission Parameters in Mainland China: a Modelling Study. *The Lancet Public Health*. Vol.5, no. 5. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30089-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30089-X).

⁶³ *Supra*, note 43.

⁶⁴ *Supra*, note 2.

⁶⁵ Li, K., Guan, Y., Wang, J. et al. (Jul. 8, 2004). Genesis of a Highly Pathogenic and Potentially Pandemic H5N1 Influenza Virus in Eastern Asia. *Nature*. 430: 209–213. <https://doi.org/10.1038/nature02746>.

⁶⁶ Figure adapted from Fenollar F, Mediannikov O, Maurin M, Devaux C, Colson P, Levasseur A, Fournier P-E and Raoult D (April 1, 2021) Mink, SARS-CoV-2, and the Human Animal Interface. *Front. Microbiol*. 12:663815 <https://doi:10.3389/fmicb.2021.663815>.

⁶⁷ *Supra*, note 43.

⁶⁸ *Supra*, note 66.

⁶⁹ Pomorska-Mól M, Włodarek J, Gogulski M, Rybska M. (Jul. 15, 2021). Review: SARS-CoV-2 infection in farmed minks - an overview of current knowledge on occurrence, disease and epidemiology. *Animal*. 15(7):100272. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100272>

⁷⁰ Lung, Yuan-Chin & Lin Sophie. (July 2019). China's Fur Trade and Its Position in the Global Fur Industry. *Act Asia*. <https://www.actasia.org/wp-content/uploads/2019/10/China-Fur-Report-7.5.pdf>.

⁷¹ Shah, S., & Comrie, T. (Jan. 19, 2022). Animals That Infect Humans Are Scary. It's Worse When We Infect Them Back. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2022/01/19/magazine/spillback-animal-disease.html> ⁷² Phillips, N. (Feb. 16, 2021). The Coronavirus is Here to Stay — Here's What That Means. *Nature*, 590(7846), 382–384. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00396-2>.

⁷³ *Supra*, note 43.

⁷⁴ *Id.*

⁷⁵ *Supra*, note 17.

⁷⁶ *Supra*, note 43.

⁷⁷ Guan, Y., Zheng, B. J., He, Y. Q., Liu, X. L., Zhuang, Z. X., Cheung, C. L., Luo, S. W., Li, P. H., Zhang, L. J., Guan, Y. J., Butt, K. M., Wong, K. L., Chan, K. W., Lim, W., Shortridge, K. F., Yuen, K. Y., Peiris, J. S., & Poon, L. L. (2003). Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China. *Science*. 302(5643), 276–278. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>.

⁷⁸ *Supra*, note 43.

⁷⁹ *Id.*

⁸⁰ *Id.*

⁸¹ Wang, N., Li, S. Y., Yang, X. L., Huang, H. M., Zhang, Y. J., Guo, H., Luo, C. M., Miller, M., Zhu, G., Chmura, A. A., Hagan, E., Zhou, J. H., Zhang, Y. Z., Wang, L. F., Daszak, P., & Shi, Z. L. (2018). Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans, China. *Virologica Sinica*, 33(1), 104–107. <https://doi.org/10.1007/s12250-018-0012-7>.

⁸² *Supra*, note 1

⁸³ The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020[J]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(8): 113-122. doi: 10.46234/ccdcw2020.032.

⁸⁴ *Supra*, note 28.

⁸⁵ *Id.*

⁸⁶ Rambaut, A., Holmes, E. C., O'Toole, Á., Hill, V., McCrone, J. T., Ruis, C., du Plessis, L., & Pybus, O. G. (Mar. 26, 2020). Origins of SARS-CoV-2. World Health Organization.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf

⁸⁷ Senior K. (Nov. 3, 2003). Recent Singapore SARS case a Laboratory Accident. *The Lancet. Infectious Diseases*. 3(11), 679. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00815-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00815-6); *see also*: Walgate R. (Apr. 27, 2004). SARS Escaped Beijing lab Twice. *Genome Biology*. 4: spotlight-20040427-03. <https://doi.org/10.1186/gb-spotlight-20040427-0>; Taiwan: CIDRAP (December 17, 2003), Taiwanese SARS researcher infected. University of Minnesota. (Dec. 17, 2003). Taiwanese SARS Researcher Infected. CIDRAP.

<https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2003/12/taiwanese-sars-researcher-infected>.

⁸⁸ *Supra*, note 13.

⁸⁹ CDC Press Release. (January 1, 2016). U.S. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/media/releases/2014/p0711-lab-safety.html>.

⁹⁰ Wuhan Institute of Virology. (n.d.). History-Wuhan Institute of Virology. institute.wuhanvirology.org. Accessed October 10, 2022. http://institute.wuhanvirology.org/About_Us2016/History2016/index.htm.

⁹¹ BurNIH-00000483-495 (on file with staff).

⁹² Demaneuf, G. (May 29, 2022). BSL Laboratories in Wuhan and their roles in coronaviruses research. Medium. <https://gillesdemaneuf.medium.com/overview-of-biological-laboratories-in-wuhan-with-their-roles-in-coronavirus-research-bca6c1cd1f74>.

⁹³ *Id.*

⁹⁴ Qiu J. (June 1, 2020). How China's "Bat Woman" Hunted Down Viruses from SARS to the New Coronavirus. *Scientific American*. 322, 6, 24-32. [doi:10.1038/scientificamerican0620-24](https://doi.org/10.1038/scientificamerican0620-24).

⁹⁵ *Id.*, *see also*; Areddy JT. (Apr. 21, 2020). China Bat Expert Says Her Wuhan Lab Wasn't Source of New Coronavirus. *Wall Street Journal*. <https://www.wsj.com/articles/chinas-bats-expert-says-her-wuhan-lab-wasnt-source-of-new-coronavirus-11587463204>.

⁹⁶ *Id.*

⁹⁷ Editorial Board. We're still Missing the Origin Story of this Pandemic. China is Sitting on the Answers. The Post's View. *Washington Post*. <https://www.washingtonpost.com/opinions/2021/02/05/coronavirus-origins-mystery-china/>; *see also* Contributor, Anonymous & Bostickson, Billy & Demaneuf, Gilles. (2021). An Investigation into the WIV Databases that were Taken Offline. DOI:[10.13140/RG.2.2.28029.08160](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28029.08160)

⁹⁸ *Supra*, note 92

⁹⁹ BurNIH-00000483-495 (on file with staff).

¹⁰⁰ *Supra*, note 18.

¹⁰¹ Zhou, P., Yang, XL., Wang, XG. et al. (Feb. 3, 2020). A Pneumonia Outbreak Associated with a new Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature*. 579: 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7> <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>.

¹⁰² *Id.*

¹⁰³ Dou, Eva & Kuo, Lily. (Jun. 2, 2021). A Scientist Adventurer and China's "Bat Woman" are under Scrutiny as Coronavirus lab-leak Theory gets Another Look. *Washington Post*. https://www.washingtonpost.com/world/asia_pacific/coronavirus-bats-china-wuhan/2021/06/02/772ef984-beb2-11eb-922a-c40c9774bc48_story.html.

¹⁰⁴ *Id.*

¹⁰⁵ Woodward A. (Jun. 8, 2021). A 2019 Video Shows Scientists from the Wuhan CDC Collecting Samples in Bat caves — but the Agency hasn't Revealed any Findings. *Business Insider*. <https://www.businessinsider.com/chinese-scientists-bat-caves-video-2021-6>.

¹⁰⁶ *Supra*, note

¹⁰⁷ Cohen J. Wuhan. (Jul. 31, 2020). Coronavirus Hunter Shi Zhengli Speaks out. *Science*. 369(6503):487-488. <https://doi.org/10.1126/science.369.6503.487>.

¹⁰⁸ *Supra*, note 91.

¹⁰⁹ *Id.*

¹¹⁰ *Id.*

¹¹¹ *Id.*

-
- ¹¹² *Id.*
- ¹¹³ *Id.*
- ¹¹⁴ *Supra*, note 107.
- ¹¹⁵ Li, N., Hu, L., Jin, A., & Li, J. (2019). Biosafety laboratory risk assessment. *Journal of Biosafety and Biosecurity*, 1(2), 90–92. <https://doi.org/10.1016/j.jobb.2019.01.011>.
- ¹¹⁶ Wu, G. (2019). Laboratory biosafety in China: Past, present, and future. *Biosafety and Health*. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2019.10.003>
- ¹¹⁷ Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.-L., Chen, H.-D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.-D., Liu, M.-Q., Chen, Y., Shen, X.-R., Wang, X., & Zheng, X.-S. (2020). Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 588(7836), E6–E6. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2951-z>
- ¹¹⁸ *Id.*
- ¹¹⁹ BurrNIH-0000016-54. (on file with staff).
- ¹²⁰ EcoHealth Alliance Project DEFUSE Proposal (on file with staff).
- ¹²¹ *Id.*
- ¹²² *Id.*
- ¹²³ *Id.*
- ¹²⁴ Li W, Wicht F, van Kuppeveld FJM, He Q, Rottier PJM, Bosch B-J. (May 13, 2015). A Single Point Mutation Creating a Furin Cleavage Site in the Spike Protein Renders Porcine Epidemic Diarrhea Coronavirus Trypsin Independent for cell entry and fusion. *Journal of Virology*. 2015 89(15) 80778081. <https://doi.org/10.1128/jvi.00356-15>.
- ¹²⁵ Sun, X., Belsler, J. A., Yang, H., Pulit-Penaloza, J. A., Pappas, C., Brock, N., Zeng, H., Creager, H. M., Stevens, J., & Maines, T. R. (2019). Identification of key hemagglutinin residues responsible for cleavage, acid stability, and virulence of fifth-wave highly pathogenic avian influenza A(H7N9) viruses. *Virology*, 535, 232–240. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2019.07.012>.
- ¹²⁶ Table of PRC Government Grants (on file with staff).
- ¹²⁷ *Supra*, note 107.
- ¹²⁸ *Supra*, note 91.
- ¹²⁹ Amrit, B.L.S. (Oct. 26, 2022). COVID-19: US NIH Partially Terminates Grant to EcoHealth Alliance. *The Wire Science*. <https://science.thewire.in/the-sciences/us-national-institute-of-health-terminates-grant-to-nonprofit-that-worked-with-wuhan-institute/>
- ¹³⁰ WIV patents on file with staff.
- ¹³¹ Wuhan Institute of Virology (2019). Patent: Biological Safety Laboratory Exhaust System.(on file with staff).
- ¹³² *Id.*
- ¹³³ *Id.*
- ¹³⁴ Wuhan Institute of Virology. Announcement of winning the bid for the procurement project of the environmental air disinfection system and the scalable automated sample storage management system of the Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences. (14 Aug. 2019). China Government Procurement Network. (on file with staff).
- ¹³⁵ *Id.*
- ¹³⁶ House Foreign Affairs Committee Report Minority Staff. (August 2021). The Origins of Covid-19: An Investigation of the Wuhan Institute of Virology. <https://gop-foreignaffairs.house.gov/wp-content/uploads/2021/08/ORIGINS-OF-COVID-19-REPORT.pdf>
- ¹³⁷ *Supra*, note 134.
- ¹³⁸ Henneman JR, McQuade EA, Sullivan RR, Downard J, Thackrah A, Hislop M. (Mar. 15, 2022). Analysis of Range and Use of a Hybrid Hydrogen Peroxide System for Biosafety 3 and Animal Biosafety Level 3 Agriculture laboratory Decontamination. *Applied Biosafety*. 27:1. <https://doi.org/10.1089/apb.2021.0012>. See also: Zhang S, Wu, J, Zhang E, et al. (Feb. 20, 2019). Research and Development of Airtight Biosafety Containment Facility for Stainless Steel Structures 2019. *Journal of Biosafety and Biosecurity*. 1: 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.jobb.2019.01.010>. See also; Zhang H, Peng C, Liu B, Liu J, Zhiming Y, Shi, Z. (Mar. 1, 2018). Evaluation of MICRO-CHEM PLUS as a Disinfectant for Biosafety Level 4 Laboratory in China. *Applied Biosafety Journal of ABSA International*. 23(1): 32-38. <http://doi.org/10.1177/153567601875>*Id.*

¹³⁹ Jiali W. (September 16, 2019). Competitive Consultation on Central-air-Conditioning Renovation Project of Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy Sciences China Government Procurement Network. (on file with staff).

¹⁴⁰ U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Division of Select Agents and Toxins (DSAT). (2014). BSL-3/ABSL-3 HVAC and Facility Verification. https://www.cdc.gov/cpr/ipp/docs/policy_import_bsl3_abs3_verification.pdf.

¹⁴¹ Wuhan Institute of Virology. (3 Dec. 2019). The Wuhan Institute of Virology of the Chinese Academy of Sciences Plans to use a Single-Source Procurement Method to Publicize the Procurement of Air Incineration Devices and Test Service Projects. China Government Procurement Network. (on file with staff).

¹⁴² *Id.*

¹⁴³ Hanel E, Phillips GB, Gremillion GG. (1962). Technical Manuscript 1. Laboratory Design for Study of Infectious Disease. Office of the Safety Director US Army Chemical Corps Research and Development Command. Defense Technical Information Command Document #: 269-530 (on file with staff).

¹⁴⁴ Barbeito MS, Taylor LA, Seiders RW. (Mar. 16, 1968). Microbiological Evaluation of a Large-Volume Air Incinerator. *Appl Microbiol.* 16(3):490-495. <https://doi.org/10.1128/am.16.3.490-495.1968>

¹⁴⁵ Kuehne RW. (Sept. 26, 1973). Biological Containment Facility for Studying Infectious Disease. *Appl Microbiol.* 26(3):239-243. <https://doi.org/10.1128/am.26.3.239-243.1973>.

¹⁴⁶ Wuhan Institute of Virology. (Dec. 3 2019). The Wuhan Institute of Virology of the Chinese Academy of Sciences plans to use a single-source procurement method to publicize the procurement of air incineration devices and test service projects. <https://archive.is/Jifqr#selection-229.0-229.197>.

¹⁴⁷ Gao D, Zhang Q, Han K, Qian Q, Wenbo A. (December 11, 2019). Integrated Biological Sensor CN 201922213832.2. Google Patent. (on file with staff).

¹⁴⁸ Guo M, Yong M, Liu J, Huang X, Li X. (March 2019). Biosafety and Data Quality Considerations for Animal Experiments with Highly Infectious Agents at ABSL-3 Facilities. *Journal of Biosafety and Biosecurity.* 1; 50-55. <https://doi.org/10.1016/j.jobb.2018.12.011>.

¹⁴⁹ *Id.*

¹⁵⁰ *Supra*, note 147.

¹⁵¹ Jia W, Zhiming Y, Hao T, Jun L, Hao Q, Yi L, Lin W. Object surface disinfectant for high-grade biosafety laboratory and preparation method thereof. (on file with staff).

¹⁵² *Id.*

¹⁵³ *Id.*

¹⁵⁴ Zhang *supra*, note 137.

¹⁵⁵ National Chemical Laboratories. (May 2022). Safety Data Sheet.

https://www.nclonline.com/products/view/micro_chem_plus_#tab-safety.

¹⁵⁶ Email communication US Senate HELP Committee with Technical Representative National Chemical Laboratories May 11 2022 (on file with staff).

¹⁵⁷ Wuhan Institute of Virology. (09 July 2019). Communist Party Leaders Urge “Leapfrog Development” and Focus on “Stranglehold” Challenges: “Xiang Shuilun Examines the Wuhan Institute of Virology’s Work of Establishing a ‘Red Flag Party Branch’”. *See also*: Wuhan Institute of Virology. (July 9, 2019). WIV Leaders Discuss and Correct “Shortcomings” & “Foundational Problems”. *See also*: Wuhan Institute of Virology. (July 9, 2019). Wuhan Institute of Virology Organizes Centralized Study on the Educational Theme of ‘Staying True to our Original Aspiration, Keeping Firmly in Mind our Mission’. (on file with staff).

¹⁵⁸ Yuan Zhiming. (Sept. 2019). Current Status and Future Challenges of High-Level Biosafety Laboratories in China. *Journal of Biosafety and Biosecurity.* 1:2. <https://doi.org/10.1016/j.jobb.2019.09.005>.

¹⁵⁹ Cao C. (2021 Jun 30). China's Evolving Biosafety/Biosecurity Legislations. *J Law Biosci.* 8(1):lsab020. doi: 10.1093/jlb/lsab020; *see also* Translate, C. L. (Oct. 18, 2020). Biosecurity Law of the P.R.C. China Law Translate. <https://www.chinalawtranslate.com/en/biosecurity-law/>

¹⁶⁰ Wuhan Institute of Virology. (June 11, 2019). Xiang Shuilun Examines the Wuhan Institute of Virology’s

Work of Establishing a ‘Red Flag Party Branch’. (on file with staff).

¹⁶¹ *Supra*, note 157.

¹⁶² Wuhan Institute of Virology. (June 11, 2019). Xiang Shuilun Examines the Wuhan Institute of Virology’s Work of Establishing a ‘Red Flag Party Branch’. *See also*: Wuhan Institute of Virology. (July 9, 2019). Wuhan Institute of Virology Organizes Centralized Study on the Educational Theme of ‘Staying True to our Original Aspiration, Keeping Firmly in Mind our Mission’. (on file with staff).

¹⁶³ *Id.*

¹⁶⁴ *Id.*

¹⁶⁵ Wuhan Institute of Virology. (July 30 2019). Wuhan Institute of Virology Convenes Study by the Party Committee’s Plenary Central Group and Special Investigation and Study Meeting of the Educational Theme ‘Never Forgetting our Original Aspiration and Keeping Firmly in Mind our Mission’. (on file with staff).

¹⁶⁶ *Supra*, notes 97 & 136.

¹⁶⁷ *Id.*

¹⁶⁸ *Id.*

¹⁶⁹ *Id.*

¹⁷⁰ *Id.*

¹⁷¹ Staff attempts to access the WIV database as recently as October 18, 2022 were unsuccessful. The website is <http://batvirus.whiov.ac.cn/>

¹⁷² Wuhan Institute of Virology. (Nov. 12, 2019). Keep Firmly in Mind Your Responsibilities, Hold Fast to the Mission, Be a Pioneer for our Nation in the Realm of High-Level Biosafety – The Achievements of the Zhengdian Lab Party Branch of the Chinese Academy of Sciences Wuhan Institute of Virology. (on file with staff).

¹⁷³ *Id.*

¹⁷⁴ *Id.*

¹⁷⁵ *Id.*

¹⁷⁶ *Id.*

¹⁷⁷ *Id.*

¹⁷⁸ Wuhan Institute of Virology. (Nov. 21, 2019). Wuhan Institute of Virology Launches Training on Safety Work. (on file with staff).

¹⁷⁹ *Id.*

¹⁸⁰ National Human Genome Research Institute. (August 31, 2021,). COVID-19 mRNA Vaccine Production. Genome.gov. <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/COVID-19-mRNA-Vaccine-Production>

¹⁸¹ Campbell, C. (Aug. 24, 2020). Exclusive: Chinese Scientist Who First Sequenced COVID-19 Genome Speaks About Controversies Surrounding His Work. Time. <https://time.com/5882918/zhang-yongzhen-interview-china-coronavirus-genome/>.

¹⁸² Krammer, F. (Sept. 23, 2020). SARS-CoV-2 Vaccines in Development. Nature. 586, 516–527. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>

¹⁸³ Cantrell, Jasper. (Mar. 16, 2020). How To: Recombinant Protein Construct Design Genetics And Genomics. Labroots. <https://www.labroots.com/trending/genetics-and-genomics/17061/to-recombinant-protein-construct-design>.

¹⁸⁴ United States Government Accountability Office. (2020). COVID-19 Federal Efforts Accelerate Vaccine and Therapeutic Development, but More Transparency Needed on Emergency Use Authorizations Report to Congressional Addressees. GAO-21-207. <https://www.gao.gov/assets/gao-21-207.pdf>.

¹⁸⁵ United States Government Accountability Office. (2021). OPERATION WARP SPEED Accelerated COVID- 19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenges Report to Congressional Addressees. GAO-21-319. <https://www.gao.gov/assets/gao-21-319.pdf>.

¹⁸⁶ *Supra*, note 184.

¹⁸⁷ *Supra*, note 182.

¹⁸⁸ University of Oxford. (n.d.). About. Covid19vaccintrial.co.uk.

<https://covid19vaccintrial.co.uk/about>.¹⁸⁹ Bendix, S. N., Andrew Dunn, Aria. (Dec. 19, 2020). Moderna’s Groundbreaking Coronavirus Vaccine was Designed in Just 2 Days. Business Insider. <https://www.businessinsider.com/moderna-designed-coronavirus-vaccine-in-2-days-2020-11>.

¹⁹⁰ *Supra*, note 185.

¹⁹¹ University of Oxford. (January 20, 2022). A Phase I/II Study to Determine Efficacy, Safety and

Immunogenicity of the Candidate Coronavirus Disease (COVID-19) Vaccine ChAdOx1 nCoV-19 in UK Healthy Adult Volunteers. *Clinicaltrials.gov*.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04324606?term=phase+1%2C+ChAdOx1&cond=covid-19&draw=2&rank=1>.

¹⁹² Janssen Vaccines & Prevention B.V. (September 12, 2022). A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 1/2a Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity, and Immunogenicity of Ad26COVS1 in Adults Aged 18 to 55 Years Inclusive and Adults Aged 65 Years and Older. *Clinicaltrials.gov*.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04436276>.

¹⁹³ Zimmer C. (July 17, 2020). Inside Johnson & Johnson's Nonstop Hunt for a Coronavirus Vaccine. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2020/07/17/health/coronavirus-vaccine-johnson-janssen.html>.

¹⁹⁴ *Supra*, note 185.

¹⁹⁵ Shulkin, D. (January 21, 2021). What Health Care Can Learn from Operation Warp Speed The "RAPID" Process Used in Operation Warp Speed Achieved Amazing Results at a Time of Great Need. *NEJM Catalyst*; *New England Journal of Medicine*. <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.21.0001>.

¹⁹⁶ Slaoui, M., & Hepburn, M. (2020). Developing Safe and Effective Covid Vaccines — Operation Warp Speed's Strategy and Approach. *New England Journal of Medicine*.

<https://doi.org/10.1056/nejmp2027405>.

¹⁹⁷ *Supra*, note 195.

¹⁹⁸ Le, Nhung. (Feb. 9, 2022). Meet the Scientist at the Center of the Covid lab leak Controversy. *MIT Technology Review*. <https://www.technologyreview.com/2022/02/09/1044985/shi-zhengli-covid-lab-leak-wuhan/>.

¹⁹⁹ Stevenson, A. (February 18, 2022). These Vaccines Have Been Embraced by the World. Why Not in China? *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2022/02/18/business/china-coronavirus-vaccines.html>

²⁰⁰ An Y, Li S, Jin X, et al. (2022) A tandem-repeat dimeric RBD protein-based covid-19 vaccine zf2001 protects mice and nonhuman primates. *Emerg Microbes Infect.* 11(1):1058-1071.

<https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2056524>

²⁰¹ Ball P. (Dec. 18, 2020). The Lightning-Fast Quest for COVID Vaccines - and What it Means for Other Diseases. *Nature*. 589(7840):16-18. doi: 10.1038/d41586-020-03626-1. PMID: 33340018.

²⁰² Zhou Y, Zhao G, Gu H; Sun S, He L, Li Y, Han G, Lang X, Liu J, Geng S, Sheng X. (Feb. 24, 2020). Preparation of COVID-19 Vaccine Comprising RBD Domain-Fc Fusion Protein for Prevention and Therapy of SARS-CoV-2 Virus Infection. *State Intellectual Property Office of the People's Republic of China*. CN111333704A. https://qxb-img-oss-cache.qixin.com/patents_pdf_new/b916b8b4b29175cb63ab43dabe6ae785.pdf.

²⁰³ *Id.*

²⁰⁴ Pan, X., Zhou, P., Fan, T., Wu, Y., Zhang, J., Shi, X., Shang, W., Fang, L., Jiang, X., Shi, J., Sun, Y., Zhao, S., Gong, R., Chen, Z., & Xiao, G. (2020). Immunoglobulin Fragment F(ab)₂ Against RBD Potently Neutralizes SARS-CoV-2 in Vitro. *Antiviral Research*. 182 104868. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104868>.

²⁰⁵ Sun S, He L, Zhao Z, et al. (Mar. 21, 2021). Recombinant Vaccine Containing an RBD-Fc Fusion Induced Protection against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates and Mice. *Cell Mol Immunol*. 18(4):1070-1073. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00658-z>.

²⁰⁶ Halperin SA, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Smith B, Cahn PE, Ruiz-Palacios GM, Ikram A, Lanas F, Lourdes Guerrero M, Muñoz Navarro SR, Sued O, Lioznov DA, Dzutseva V, Parveen G, Zhu F, Leppan L, Langley JM, Barreto L, Gou J, Zhu T. CanSino COVID-19 Global Efficacy Study Group. (Dec. 23, 2021). Final efficacy Analysis, Interim Safety Analysis, and Immunogenicity of a Single Dose of Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (adenovirus type 5 vector) in Adults 18 years and Older: an International, Multicentre, Randomised, Double-blinded, Placebo-Controlled Phase 3 trial. *Lancet*. 2022399(10321):237-248.

²⁰⁷ *Supra*, note 43

²⁰⁸ Rambaut, A., Holmes, E. C., O'Toole, Á., Hill, V., McCrone, J. T., Ruis, C., du Plessis, L., & Pybus, O. G. (Jul. 15, 2020). A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nature microbiology*, 5(11), 1403–1407. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>.

²⁰⁹ *Supra*, note 43.

²¹⁰ *Supra*, note 94.

²¹¹ BurNIH-00000483-495 (on file with staff).

²¹² *Supra*, note 97.

²¹³ Cohen J. (Jul. 31, 2020). Wuhan Coronavirus Hunter Shi Zhengli speaks out. *Science*. 369(6503), 487–488. <https://doi.org/10.1126/science.369.6503.487>.

²¹⁴ *Id.*

²¹⁵ *Id.*

²¹⁶ *Supra*, note 158.

²¹⁷ Wuhan Institute of Virology. (June 21, 2019). Wuhan Institute of Virology Convenes Promotion Meeting for Work on the Educational Theme of ‘Staying True to our Original Aspiration, Keeping Firmly in Mind our Mission’ and a Study Session of the Expanded Party Committee Central Group. (on file with staff).

²¹⁸ Wuhan Institute of Virology. (July 30, 2019). Wuhan Institute of Virology Convenes Study by the Party Committee’s Plenary Central Group and Special Investigation and Study Meeting of the Educational Theme ‘Never Forgetting our Original Aspiration and Keeping Firmly in Mind our Mission’. (on file with staff).

²¹⁹ *Supra*, note 159.

²²⁰ *Supra*, note 172.

²²¹ Wuhan Institute of Virology. (Nov. 21, 2019). Wuhan Institute of Virology Launches Training on Safety Work. (on file with staff).

²²² *Supra*, note 17.

²²³ *Supra*, note 86.

²²⁴ *Supra*, note 43.

²²⁵ *Supra*, note 2; *see also* Sachs, J. D., Karim, S. S. A., Akinin, L., Allen, J., Brosbøl, K., Colombo, F., Barron, G. C., Espinosa, M. F., Gaspar, V., Gaviria, A., Haines, A., Hotez, P. J., Koundouri, P., Bascuñán, F. L., Lee, J.-K., Pate, M. A., Ramos, G., Reddy, K. S., Serageldin, I., & Thwaites, J. (2022). The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 0(0). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01585-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01585-9).

See also: Office of the Director of National Intelligence. (2021). Updated Assessment on COVID-19 Origins. <https://www.dni.gov/files/ODNI/documents/assessments/Declassified-Assessment-on-COVID-19-Origins.pdf>.