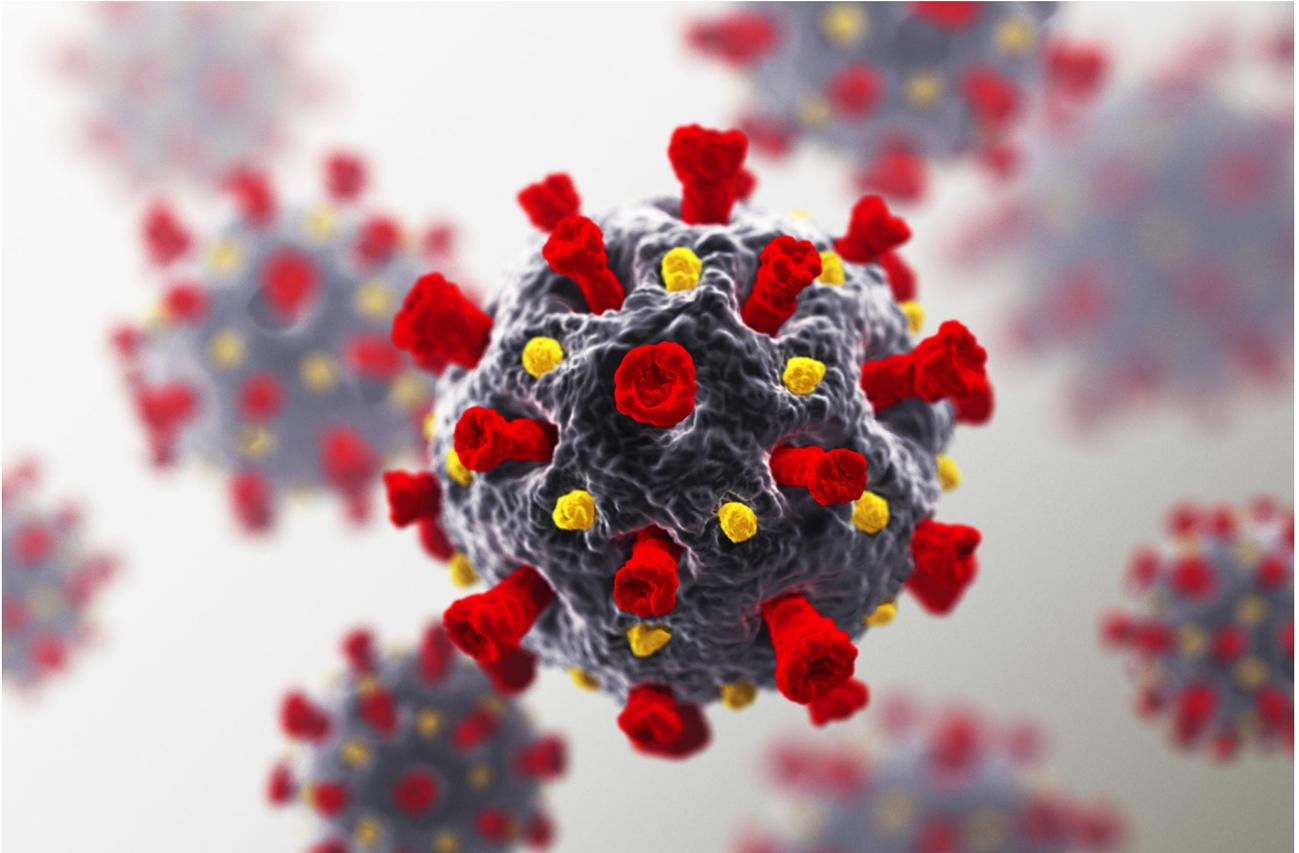


## Virus naturel ou virus de laboratoire ?

Pourquoi le schéma de certains sites dans le génome du SARS-CoV-2 n'est probablement pas dû au hasard ?



« Explication détaillée de la raison pour laquelle il est peu probable que le schéma des **sites de restriction** identifiés par Bruttel et al. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.10.18.512756v2>) dans le génome du SARS-CoV-2, et indiquant un **clone infectieux**, soit le fruit du hasard. »

(Ajouts explicatifs signalés par le **?**, en notes de bas de pages)

**? Les sites de restriction, qu'est-ce que c'est ?<sup>1</sup>**

---

<sup>1</sup> **Sites de restriction** : Ce sont des points de coupe précis dans le génome, utilisés comme outils en labo. Imaginez le génome du virus ARN à simple brin du SARS-Cov-2 : une longue bande de texte écrite avec les lettres A, U, C, G. Les sites de restriction sont de petites séquences précises de ce texte, des “mots-clés” pour ainsi dire, que des outils spéciaux, les enzymes de restriction peuvent reconnaître et couper. Ces enzymes agissent comme des ciseaux moléculaires qui trouvent ces séquences spécifiques et clac ! c’est là qu’elles coupent la bande. Dans la nature, ces sites apparaissent de façon aléatoire, mais quand des scientifiques fabriquent un virus en labo, ils insèrent souvent ces sites de restriction volontairement, comme des balises, pour pouvoir assembler ou modifier le génome plus facilement.

## ? Un clone infectieux, qu'est-ce que c'est ?<sup>2</sup>

« Passons en revue les raisons pour lesquelles les objections à la prépublication de Bruttel et al. 2022 ne sont pas convaincantes. Je rappelle que l'argument principal de cette publication était que le schéma des **séquences de reconnaissance des enzymes de restriction**<sup>3</sup> ( ? ) dans le premier génome du SARS-CoV-2 indiquait qu'il provenait d'un laboratoire.

**Cela donnerait un système de génétique inverse**<sup>4</sup> ( ? ) de très mauvaise qualité. Je ne procédera pas ainsi. On a 2 segments très longs de ~7 600 nucléotides<sup>5</sup> ( ? ) et un segment très court de 600 nucléotides. Pourquoi ne pas faire en sorte que les 6 segments aient chacun environ 5000 nucléotides ? ( ? *Explication supplémentaire : quand on fabrique un virus en labo, on découpe souvent le génome en morceaux plus ou moins égaux pour les synthétiser et les assembler facilement. L'idée de faire des segments de 5 000 nucléotides chacun (comme suggéré) serait plus logique car on aurait alors env. 6 segments de 5000 nucléotides chacun. Les technologies de synthèse d'ADN/ARN ont des limites, il est plus facile de travailler avec des segments de 5000 nucléotides qu'avec des très longs (7 600 nucléotides) ou des très courts (600 nucléotides). Des segments trop inégaux (comme 7 600 et 600) compliquent l'assemblage et augmentent le risque d'erreurs.*)

---

<sup>2</sup> Un **clone infectieux** est une version d'un virus non infectieux pour l'homme au départ, modifiée artificiellement en labo, à partir de son génome. Imaginez un fichier numérique du "plan" complet du virus. Au moyen de techniques de biologie moléculaire, on peut le transformer en un virus capable de se répliquer et d'infecter des cellules. A cette fin, les scientifiques découpent et recollent des morceaux du génome, et c'est là qu'ils utilisent les sites de restriction comme des points de montage

<sup>3</sup> = sites de restriction

<sup>4</sup> **génétique inverse** : reconstituer un organisme vivant, comme un virus, à partir de son code génétique, inverse car cela s'oppose à la génétique "classique", où on observe un virus existant pour comprendre son génome

<sup>5</sup> **nucléotides** : Le génome du SARS-CoV-2 fait env 30 000 nucléotides en tout.

Que vous pensiez ou non qu'il s'agit d'un système de génétique inverse optimal, ou même d'un bon système, pouvez-vous trouver une raison pour laquelle un système de génétique inverse utilisant les sites BsmBI<sup>6</sup> ( ? ) et Bsal<sup>7</sup> ( ? ) existants ne fonctionnerait pas ? En d'autres termes, niez-vous qu'il s'agit là d'un système de génétique inverse qui fonctionnerait ?

**Bon, techniquement, je suppose que cela fonctionnerait. Mais pourquoi laisser les sites de reconnaissance si vous utilisez des enzymes de restriction de type IIS<sup>8</sup> ( ? ) comme BsmBI et Bsal ? L'intérêt de les utiliser est de pouvoir supprimer les sites de reconnaissance.**

( ? Explication supplémentaire : Normalement, ces enzymes permettent de faire une ligature en continu, où les sites de reconnaissance sont supprimés après l'assemblage. Donc, dire qu'on place ces sites « sans perturber la séquence codante » (la partie du génome qui code pour des protéines) semble bizarre : si la ligature est bien faite, les sites disparaissent de toute façon, et la précision est donc inutile.)

La proposition DEFUSE<sup>9</sup> ( ? ) indiquait qu'elle placerait les séquences de reconnaissance de manière à ne pas « perturber la séquence codante » du génome du virus et son projet de proposition comprend une commande d'enzymes BsmBI. Si vous utilisez des enzymes

---

<sup>6</sup> **BsmBI** : enzyme de restriction, c'est-à-dire qui signifie qu'elle coupe l'ADN à un endroit précis *en dehors* de sa séquence de reconnaissance, pas directement dedans. Elle reconnaît la séquence CGTCTC (5'-CGTCTC-3') et coupe quelques nucléotides plus loin (à 1 nucléotide après la séquence sur un brin, et 5 nucléotides avant sur l'autre brin, noté N1/N5). Ça crée des extrémités "collantes" (sticky ends) avec des surplombs qui peuvent être utilisés pour assembler des morceaux d'ADN en labo. Elle vient d'une bactérie appelée *Bacillus stearothermophilus* et fonctionne bien à des températures élevées (autour de 55° C). En génétique inverse, on l'utilise souvent pour découper et assembler des segments d'ADN avec précision.

<sup>7</sup> **Bsal** : une autre enzyme de restriction qui reconnaît la séquence **GGTCTC** (5'-GGTCTC-3') et coupe de la même façon que BsmBI : 1 nucléotide après la séquence sur un brin, et 5 nucléotides avant sur l'autre (N1/N5), créant des extrémités collantes. Elle est tirée d'une autre souche de *Bacillus stearothermophilus* et est très utilisée dans des techniques comme le **Golden Gate Assembly**, où on assemble plusieurs fragments d'ADN en une seule étape. Elle fonctionne bien à 37°C, une température plus standard en labo. En génétique inverse, elle sert à préparer des morceaux d'ADN pour reconstruire un virus.

<sup>8</sup> **IIS** (2x i maj. S) : type d'enzymes de restriction (comme BsmBI et Bsal), donc des "ciseaux moléculaires" spéciaux qui coupent l'ADN à côté de leur séquence de reconnaissance, pas directement dedans, contrairement aux enzymes classiques (type II).

<sup>9</sup> **DEFUSE** : projet de recherche proposé en 2018 par Peter Daszak (de EcoHealth Alliance), en collaboration avec Shi Zhengli (de l'Institut de virologie de Wuhan) et Ralph Baric (de l'Université de Caroline du Nord), soumis à la DARPA (une agence de recherche du Pentagone). L'idée était de modifier des coronavirus de chauves-souris en insérant certains éléments génétiques pour étudier leur potentiel à infecter les humains et développer des moyens de prévention (comme vacciner des chauves-souris). Ce projet n'a pas été financé par DARPA, mais il a attiré l'attention car les modifications proposées ressemblent étrangement à des caractéristiques uniques au SARS-CoV-2, et absente chez ses cousins naturels.

de type IIS pour la ligature en continu<sup>10</sup> ( ? ), pourquoi aurait-on besoin de dire que les sites de reconnaissance ne perturberont pas la séquence codante ? Les sites de reconnaissance sont supprimés lors de la ligature en continu et il est donc évident qu'ils ne perturberont pas la séquence codante.

La seule raison pour laquelle il faudrait préciser que les sites de reconnaissance ne perturberont pas la séquence codante lorsque l'on utilise des enzymes de type IIS est que l'on a l'intention de laisser les sites de reconnaissance.

**Mais tous les sites de reconnaissance BsmBI et Bsal du SARS-CoV-2 se trouvent dans des virus étroitement apparentés. Ce schéma ne pourrait-il pas être le fruit du hasard et de la recombinaison ?**

Le schéma des sites pourrait apparaître naturellement, la question est de savoir si c'est probable ou non. N'oublions pas que ces sites de reconnaissance se produisent au hasard parce qu'ils ne sont absolument pas liés à une quelconque pression de sélection<sup>11</sup> ( ? ).

( ? Explication supplémentaire : **laisser les sites de reconnaissance**

**intentionnellement** pourrait être une stratégie pour faire passer un virus fabriqué en labo pour un virus naturel. Dans la nature, les sites de reconnaissance des enzymes comme BsmBI ou Bsal apparaissent aléatoirement dans le génome d'un virus, sans lien avec une pression de sélection (c'est-à-dire qu'ils ne sont pas là pour aider le virus à survivre ou à se répliquer). Si quelqu'un voulait « camoufler » un virus artificiel, il pourrait laisser ces sites dans le génome final pour imiter ce côté aléatoire et désordonné des virus naturels, plutôt que de les supprimer comme on le ferait dans une ligature en continu bien optimisée. Cela pourrait tromper les observateurs : un virus sans sites de reconnaissance (grâce à une ligature sans couture) pourrait sembler « trop propre » et suspect, alors qu'un virus avec des sites restants ressemblerait plus à ce qu'on trouve dans la nature.)

Un article visant à réfuter les conclusions de Bruttel et al 2022 (Wu 2023 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9937728/>) a analysé 1 316 génomes de bêtacoronavirus<sup>12</sup> et trouvé que seuls 14 d'entre eux (1,1 %) répondaient aux critères de

---

<sup>10</sup> **ligature en continu** : technique d'assemblage d'ADN où on colle des morceaux ensemble sans laisser de "cicatrices" ou de séquences inutiles, comme les sites de reconnaissance des enzymes. Avec des enzymes de type IIS, on peut couper l'ADN de façon à créer des extrémités qui s'emboîtent parfaitement, puis les coller (ligaturer) avec une enzyme appelée **ligase**. Le résultat est une séquence fluide, comme si les morceaux avaient toujours été ensemble, sans bouts supplémentaires. C'est particulièrement utile en génétique inverse pour reconstruire un génome viral qui ressemble à un virus naturel, sans marques artificielles.

<sup>11</sup> **pression de sélection** : la pression de sélection ou sélection naturelle désigne les forces dans l'environnement qui influencent quels organismes (ou virus) survivent et se reproduisent mieux que d'autres. Imaginez que les virus sont comme des concurrents dans une course : ceux qui ont des caractéristiques avantageuses (par exemple, infecter plus facilement ou échapper au système immunitaire) "gagnent" et se propagent, tandis que les moins adaptés "perdent" et disparaissent. Ces caractéristiques sont codées dans leur génome, donc les changements utiles dans ce génome sont conservés et transmis. Les sites de reconnaissance comme ceux de BsmBI ou Bsal n'ont aucun effet sur la survie, donc ils apparaissent au hasard et ne sont pas influencés par cette pression.

<sup>12</sup> **bêtacoronavirus** : famille de virus incluant le SARS-CoV-2.

*Bruttel pour une origine synthétique probable : 5 à 8 segments, des extrémités collantes<sup>13</sup> uniques et tous les fragments inférieurs à 8 000 nucléotides. Avec une taille maximale de 8 500 nucléotides, 16 génomes (1,2 %) y répondent. Si la probabilité que de tels sites apparaissent naturellement dans le SARS-CoV-2 est inférieure à 5 %, ne devrions-nous pas rejeter l'hypothèse d'une origine naturelle ?*

**Je suis désolé, mais non, c'est de la foutaise biostatistique. Il existe des centaines d'enzymes de restriction sur le marché, Bruttel a juste fouillé les poubelles jusqu'à ce qu'il trouve deux enzymes de restriction aléatoires qui génèrent un schéma inattendu. À force de chercher, on finit par trouver une caractéristique pour un virus naturel d'avoir une propriété étrange et inattendue. En fait, NE Biolabs<sup>14</sup> propose à la vente 50 enzymes de type IIS, et en choisissant deux d'entre elles, on obtient 1 275 combinaisons. Si la possibilité de fausse découverte pour un test statistique est de 5 %, la probabilité pour 1275 tests est de  $1 - (1-0,05)^{1275}$ , soit 100 % ! Vous êtes des fraudeurs !**

*( ? Explication supplémentaire : L'auteur de l'article critique Bruttel en disant qu'il a testé plein de combinaisons d'enzymes (1 275 possibilités) pour trouver un schéma « bizarre » dans le SARS-CoV-2. Chaque test a une chance de 5 % (0,05) de donner un faux résultat positif (un « faux positif » = conclure que quelque chose est suspect alors que c'est juste le hasard). Avec autant de tests, l'auteur affirme que la probabilité d'avoir au moins un faux positif devient énorme, soit quasi « 100 % » (il a arrondi pour faire passer son point de vue).*

La proposition DEFUSE indique qu'ils prévoient d'utiliser 6 segments dans leur système de génétique inverse, et un projet mentionne une commande de BsmBI. Savez-vous combien des 1 316 bêtacoronavirus examinés dans l'article de Wu 2023 avaient exactement 6 segments ? Zéro.

Vous prétendez qu'on a fouillé les poubelles, mais DEFUSE nous limite à 6 segments et à l'usage de BsmBI. La seule question est de savoir s'ils ont utilisé une deuxième enzyme de restriction.

*( ? explication supplémentaire : techniquement, il aurait été tout à fait possible d'utiliser une seconde enzyme avec ligature en continu, donc invisible, rendant le site invisible dans le génome du SARS-CoV-2 (sauf si on retrouve des indices indirects (comme des commandes ou des publications. Il pourrait s'agir d'un fait de ne pas avoir optimisé les positions des sites BsmBI en utilisant juste les sites existant d'un génome de départ. Oui un camouflage pour imiter un virus naturel dans lequel les sites sont aléatoires.)*

Et Bsal va avec BsmBI comme le ketchup avec les frites. NE Biolabs vend des kits d'assemblage Golden Gate<sup>15</sup> qui utilisent BsmBI et Bsal : « NEB a développé des kits

---

<sup>13</sup> bouts d'ADN qui permettent un assemblage précis en labo

<sup>14</sup> **New England Biolabs** . entreprise américaine spécialisée qui produit et fournit des réactifs enzymatiques pour la recherche et des produits et des services pour l'édition du génome, la biologie synthétique et le séquençage de nouvelle génération.

<sup>15</sup> **assemblage Golden Gate** : technique pour assembler des morceaux d'ADN avec des enzymes comme BsmBI et Bsal, souvent sans laisser de traces

pratiques (utilisant BsmBI-v2 et Bsal-HFv2<sup>16</sup>) pour réaliser l'assemblage Golden Gate ». <https://www.neb.com/en/applications/cloning-and-synthetic-biology/dna-assembly-and-cloning/golden-gate-assembly>

Dans un article publié en 2017, des scientifiques de l'Institut de virologie de Wuhan ont utilisé BsmBI et Bsal pour produire des virus recombinants<sup>17</sup> avec de nouvelles protéines de pointe. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5708621/>

*Donc non, ce n'est absolument pas du fouillage de poubelle. Le seul détail ajouté qui ne figure pas dans DEFUSE est l'utilisation de Bsal, ce qui est parfaitement justifié. De nombreux articles utilisent BsmBI et Bsal pour mettre en place un système de génétique inverse.*

*Si vous voulez réfuter l'article, c'est très simple. Il suffit de montrer que l'on peut trouver de nombreux bêta-coronavirus naturels dont les génomes se divisent en 6 segments avec BsmBI et Bsal, chaque segment étant inférieur à 8 000 nucléotides, et l'argument de l'article tombe à l'eau.*

**Votre explication tient la route. Bien qu'une probabilité de 1 % puisse sembler faible, il s'agit d'une probabilité d'occurrence naturelle trop élevée pour qu'on accuse des collègues scientifiques d'avoir déclenché une pandémie sans preuves directes.**

*( ? Explication supplémentaire : les preuves directes seraient des éléments tangibles montrant sans ambiguïté que le SARS-CoV-2 a été fabriqué ou libéré depuis un labo. Par exemple :*

- Un coronavirus stocké à l'Institut de virologie de Wuhan (comme RaTG13 ou un autre) qui serait presque identique au SARS-CoV-2, avec des traces claires de manipulation (insertions artificielles).*
- Des notes de labo, emails ou protocoles (genre « On a inséré un site de clivage à la furine le 15/10/2019 ») signés par des chercheurs impliqués.*
- Un lanceur d'alerte (ex. un employé du labo) avec des preuves vérifiables*
- Les premiers génomes de patients montrant des anomalies artificielles, non partagés publiquement par la Chine.*
- Un rapport d'incident (ex. « Fuite de confinement le 12/11/2019 ») avec des détails vérifiables.*

*Mais la Chine a bloqué l'accès à ces données : les bases de données de Wuhan ont été mises hors ligne dès 2019, les enquêtes de l'OMS ont été limitées, et Shi Zhengli est effectivement « réduite au silence » ou contrôlée (interdite de congrès internationaux, elle n'est plus sortie de Chine). Dans ce contexte, les preuves directes sont utopiques, et l'absence de preuves directes ne disculpe pas forcément, vu le contexte.)*

---

<sup>16</sup> **Bsal-HFv2** : version améliorée de l'enzyme de restriction Bsal, vendue par New England Biolabs (NEB). HF signifie High Fidelity (haute fidélité), ce qui veut dire qu'elle coupe l'ADN de manière plus précise et avec moins d'erreurs (moins de coupes non spécifiques) que la version standard de Bsal. V2, 2e version.

<sup>17</sup> **virus recombinants** : virus créés en laboratoire en combinant des morceaux de génomes de différents virus (ou en modifiant un génome existant). Par exemple, on peut prendre le "corps" d'un virus A et y greffer la protéine de pointe d'un virus B pour voir comment il se comporte.

*Publiez-vous des articles avec des résultats ayant des valeurs p inférieures à 0,05<sup>18</sup> ? Bien sûr que oui. Personne ne prétend qu'une valeur p inférieure à 0,05 est décisive et met fin au débat. Une valeur p inférieure à 0,05 est assez improbable pour rejeter l'hypothèse nulle, considérer que cette preuve modifie nos convictions initiales, mais nous laissons toujours ouverte à de nouvelles preuves ou des études qui pourraient nous pousser à réévaluer ce qui est le plus probable, dans un sens ou dans l'autre.*

*Mais examinons les preuves : DEFUSE était une proposition de recherche de 2018 impliquant EcoHealth Alliance, UNC et l'Institut de virologie de Wuhan. Ce projet prévoyait d'étudier des virus dont les protéines spike divergent de 20 à 25 % du SARS1, de construire des virus recombinants à l'aide d'un système de génétique inverse qui assemblait le génome viral en 6 segments à l'aide de BsmBI, et d'introduire un site de clivage de la furine<sup>19</sup>. Les versions préliminaires de la proposition précisait que le travail sur les cultures cellulaires serait effectué au niveau de sécurité BSL-2<sup>20</sup>.*

*La protéine spike du SARS-CoV-2 diverge de 22 % de celle du SARS1, c'est le seul sarbecovirus<sup>21</sup> connu avec un site de clivage de la furine, son génome se divise en 6 segments avec BsmBI et Bsal, aucun segment ne dépasse 8000 nucléotides, et le virus est apparu à Wuhan. Pense-t-on vraiment qu'il est plus probable qu'un tel virus ait émergé d'un mammifère mystérieux sur un marché aux poissons plutôt que d'un laboratoire ? La nature dispose de nombreux moyens pour fabriquer un virus pandémique. Pourquoi la nature a-t-elle suivi DEFUSE de si près et déposé ce virus à Wuhan ? Parvenez-vous à trouver un élément du SARS-CoV-2 qui soit incompatible avec la proposition de DEFUSE ?*

**Ce segment de 600 nucléotides me gêne toujours. Pourquoi ne pas simplement supprimer ce site Bsal ? Quel type de système de génétique inverse utilise un segment aussi ridiculement court et d'autres aussi longs ?**

---

<sup>18</sup> **valeur p (p-value)** : elle mesure la probabilité que quelque chose (ici, le schéma BsmBI/Bsal en 6 segments) se produise par hasard si l'hypothèse nulle, c'est-à-dire celle du virus naturel est vraie. Si  $p = 0,05$  (5 %), ça veut dire qu'il y a 5 % de chance que ce schéma apparaisse naturellement, sans intervention humaine. Or les chercheurs publient souvent des résultats avec  $p < 0,05$  (moins de 5 % de chance que ce soit dû au hasard). C'est un seuil classique pour dire "c'est statistiquement significatif". Mais ce n'est pas une preuve absolue. Ça dit juste "c'est assez improbable pour qu'on doute de l'hypothèse nulle".

<sup>19</sup> **site de clivage de la furine** : zone de la protéine spike qu'une enzyme humaine (la furine) coupe pour faciliter l'infection. C'est une particularité du SARS-CoV-2 qui intrigue les chercheurs, car d'une part elle n'est pas courante dans ce type de virus et d'autre part DEFUSE proposait d'en ajouter un.

<sup>20</sup> **niveau de sécurité BSL-2** : Biosafety Level 2 (niveau de biosécurité 2). Niveau de sécurité en labo pour travailler avec des agents pathogènes modérément dangereux (ex. bactéries comme *E. coli* ou certains virus comme la grippe), qui ne se propagent pas facilement par l'air. Il exige des gants, des blouses, et une bonne hygiène, mais pas de confinement strict. Pour un virus comme le SARS (ou le SARS-CoV-2), très contagieux et potentiellement mortel, BSL-3 ou BSL-4 (niveaux plus élevés avec sas, filtres à air, combinaisons) sont normalement requis. Travailler sur un SARS en BSL-2 semble léger, voire risqué, car les précautions sont insuffisantes pour un pathogène aussi dangereux.

<sup>21</sup> **sarbecovirus** : sous-catégorie des bêtacoronavirus, qui inclut le SARS-CoV-1 (le SARS de 2003), le SARS-CoV-2 (COVID-19), et certains virus de chauves-souris proches. Le nom vient de "SARS-related betacoronavirus" (bêtacoronavirus lié au SARS).

*Les sites Bsal sont très utiles pour fabriquer des virus recombinants à moindre coût. Supposons que vous ayez intégré le génome complet du squelette de votre virus dans un chromosome artificiel bactérien. Vous aimeriez introduire de nouvelles protéines spike sans devoir assembler le génome viral complet à chaque fois que vous produisez un nouveau recombinant. La sous-unité S2<sup>22</sup> est hautement conservée. Si le SARS-CoV-2 se trouve déjà dans un BAC<sup>23</sup>, la digestion avec Bsal enlèverait un seul fragment entre 17971 et 24101, qui contient le domaine de liaison du récepteur<sup>24</sup> et la jonction S1/S2<sup>25</sup>, et on pourrait introduire un nouveau fragment contenant une S1 modifiée. On pourrait essayer de nouveaux domaines de liaison au récepteur ou même introduire un site de clivage de la furine à la jonction S1/S2, comme le propose DEFUSE.*

**Je ne peux toujours pas accepter une origine de laboratoire sans preuve directe.**

*Ce n'est pas grave. Dans ce cas, vous devriez réclamer officiellement un audit de laboratoire transparent de l'Institut de virologie de Wuhan.*

*Le point essentiel de l'article est que le schéma des sites BsmBI et Bsal du SARS-CoV-2 répond à toutes les exigences d'utilisation d'un système de génétique inverse, correspond à DEFUSE sur 6 segments et pour BsmBI, et qu'il est hautement improbable que cela soit le fruit du hasard.*

Source : [https://x.com/ban\\_epp\\_gofroc/status/1907885293157662753](https://x.com/ban_epp_gofroc/status/1907885293157662753)

---

<sup>22</sup> **sous-unité S2** : partie de la protéine spike qui aide le virus à pénétrer dans les cellules. Elle change peu d'un virus à l'autre dans la même famille. La protéine spike (S) d'un coronavirus a deux parties : S1 (qui se lie aux cellules) et S2 (qui aide le virus à fusionner avec la cellule pour entrer). La sous-unité S2 est la partie "ancrage" qui reste assez similaire entre les virus proches (conservée), contrairement à S1 qui varie plus.

<sup>23</sup> **BAC** : Bacterial Artificial Chromosome (chromosome artificiel bactérien). C'est un morceau d'ADN artificiel utilisé dans des bactéries pour conserver ou modifier un génome viral en laboratoire.

<sup>24</sup> **domaine de liaison du récepteur** : (Receptor-Binding Domain, RBD) c'est une partie de la sous-unité S1 de la protéine spike qui se fixe au récepteur ACE2 des cellules humaines pour commencer l'infection. C'est la "clé" qui ouvre la porte de la cellule.

<sup>25</sup> **jonction S1/S2** : frontière entre les deux parties de la protéine spike, où une coupe (comme par la furine) aide le virus à infecter.