

## SARS-CoV-2 et pangolins

### Aperçu zoologique

Les pangolins appartiennent à la famille des Manidae et à l'ordre des Pholidota

Il existe 8 espèces de pangolins

4 sont africaines :

- le pangolin à ventre blanc (*Phataginus tricuspis*)
- le pangolin à ventre noir (*Manis tetradactyla*)
- le pangolin géant (*Manis gigantea*)
- le pangolin de Temminck (*Manis temminckii*)

4 sont asiatiques :

- le pangolin des Philippines (*Manis culinensis*)
- le pangolin indien (*Manis crassicaudata*)
- le pangolin de Chine ou pangolin à courte queue (*Manis pentadactyla*) dont il existe 3 sous-espèces (du Népal, Taiwan et Hainan). Cette espèce vit en Asie de l'Est et du Sud-Est : Chine, Inde, Népal, Bhoutan, Bangladesh, Birmanie, Thaïlande, Laos, Cambodge, Viet Nam, Taiwan et Hong Kong. On la trouve dans les forêts tempérées de feuillus ou de bambous et les forêts de conifères, jusqu'à une altitude de 2 000 m. Les Pangolins à courte queue s'approchent parfois des zones urbanisées. Les écailles sont utilisées par la médecine traditionnelle chinoise, ce qui lui vaut d'être très braconné. L'espèce est classée dans les espèces en danger critique d'extinction par UICN.

- le pangolin malais ou pangolin javanais (*Manis javanica*). Cette espèce vit en Asie du Sud-Est (Malaisie, Singapour, Thaïlande, Philippines, Bornéo, Java, Sumatra, Myanmar, Cambodge, Laos, Viêt Nam). Il n'est pas présent en Chine. La femelle donne naissance à un seul bébé par an. Le pangolin de Malaisie est un animal protégé : chassé pour sa peau et sa viande, il est également menacé aujourd'hui par la destruction de son habitat. L'Union internationale pour la conservation de la nature (UICN) l'a classé dans les espèces en danger critique d'extinction. Du fait de la difficulté à l'élever en captivité, il n'existe pas de programme d'élevage conservatoire de cette espèce. Quatre institutions détiennent environ 27 individus, qui se reproduisent rarement : les centres de secours à la faune sauvage de Cikananga (Java) et de l'ONG *Save Vietnam's Wildlife*, ainsi que les parcs zoologiques Night Safari (Singapour) et de Saïgon.



Pangolin malais



Pangolin de Chine

Les pangolins sont les seuls mammifères à écailles (900 à 100 pour *Manis javanica*) qui représentent 20 % du poids total. Ils consomment certaines espèces de fourmis et de termites (jusqu'à 200 000/jour) grâce à leur très longue langue. En cas de danger, ils se roulent en boule (leur nom vient du malais *penggulung*, « qui roule ») comme le tatou à trois bandes (*Tolypeutes tricinctus*). Très sensibles au stress, ils développent facilement en cas de capture des ulcères gastriques et des pneumonies. Leur survie en captivité n'excède pas 200 jours.

Ils sont recherchés et braconnés pour 3 raisons :

- leur chair est très appréciée, notamment en Chine. Après avoir décimé les populations asiatiques, les trafiquants se tournent maintenant vers les populations africaines
- leurs écailles : réduites en poudre, elles sont utilisées dans la pharmacopée traditionnelle asiatique (traitement de l'asthme, de l'impuissance ou du cancer) notamment en Chine et au Viet-Nam
- leur cuir : les Etats-Unis étaient le 1<sup>er</sup> importateur de cuir de pangolin en 2000 pour l'industrie de la mode : fabrication de ceintures, de portes-feuille et de bottes de cow-boy (*Conservation Science and Practice*, juin 2019).

Le gouvernement chinois a interdit la vente et la consommation d'animaux sauvages le 24 février 2020. En 2003, l'épidémie de Sras a été provoquée par les civettes palmistes achetées vivantes notamment sur un marché de Canton, pour être consommées. Le gouvernement chinois avait interdit ce type de commerce, mais sans aucun effet.

Pour mettre un terme définitif à ces trafics il faudrait remonter les filières, démanteler la contrebande organisée par des groupes mafieux qui sévissent notamment en Afrique, souvent à partir du port de Lagos vers celui de Hongkong. Sur les cinq dernières années, 90 % des 62 tonnes de pangolins saisis à Hongkong venaient ainsi du Nigeria. L'importante communauté chinoise en Afrique explique également que beaucoup en ramènent dans leurs valises et échappent aux contrôles. Si l'animal est déjà mort, sa possession ne tombera pas sous le coup de la future loi, même si dans les aéroports chinois des affiches placardées un peu partout expliquent qu'il est interdit de rapporter des animaux, ou des parties d'animaux sauvages. Les espèces vivantes sont plus difficiles à transporter, mais on les retrouve quand même à la fois sur les marchés du sud de la Chine et sur ceux du Triangle d'or, au Laos, en Birmanie et plus à l'est, dans le nord du Vietnam. Dans ces zones de non-droit, les triades chinoises s'approvisionnent en animaux vivants qu'ils transportent ensuite via les frontières terrestres en Chine continentale.

**L'espèce de pangolin n'est pas souvent mentionnée dans les publications relatives au SARS-CoV-2, mais c'est le pangolin malais (*Manis javanica*) qui est indiqué lorsque l'espèce est précisée**

Didier BOUSSARIE

**Suites d'articles parus dans Futura, de références bibliographiques avec résumés, relatives au rôle potentiel du pangolin dans l'épidémie actuelle de SARS-CoV-2**

## Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) ?

Ping Liu, Jing-Zhe Jiang, Xiu-Feng Wan, Yan Hua, Xiaohu Wang, Fanghui Hou, Jing Chen, Jiejian Zou, Jinping Chen

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.954628>

### Abstract

The outbreak of 2019-nCoV pneumonia (COVID-19) in the city of Wuhan, China has resulted in more than 70,000 laboratory confirmed cases, and recent studies showed that 2019-nCoV (SARS-CoV-2) could be of bat origin but involve other potential intermediate hosts. In this study, we assembled the genomes of coronaviruses identified in sick pangolins. The molecular and phylogenetic analyses showed that pangolin Coronaviruses (pangolin-CoV) are genetically related to both the 2019-nCoV and bat Coronaviruses but do not support the 2019-nCoV arose directly from the pangolin-CoV. Our study also suggested that pangolin be natural host of *Betacoronavirus*, with a potential to infect humans. Large surveillance of coronaviruses in pangolins could improve our understanding of the spectrum of coronaviruses in pangolins. Conservation of wildlife and limits of the exposures of humans to wildlife will be important to minimize the spillover risks of coronaviruses from wild animals to humans.

Copyright

The copyright holder for this preprint is the author/funder, who has granted bioRxiv a license to display the preprint in perpetuity. All rights reserved. No reuse allowed without permission.

Blog posts linking to this article:

[Naked Science, 27 Mar 2020](#)

## Pangolin homology associated with 2019-nCoV

Tao Zhang, Qunfu Wu, Zhigang Zhang

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.19.950253>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?].

### Abstract

To explore potential intermediate host of a novel coronavirus is vital to rapidly control continuous COVID-19 spread. We found genomic and evolutionary evidences of the occurrence of 2019-nCoV-like coronavirus (named as Pangolin-CoV) from dead Malayan Pangolins. Pangolin-CoV is 91.02% and 90.55% identical at the whole genome level to 2019-nCoV and BatCoV RaTG13, respectively. Pangolin-CoV is the lowest common ancestor of 2019-nCoV and RaTG13. The S1 protein of Pangolin-CoV is much more closely related to 2019-nCoV than RaTG13. Five key amino-acid residues involved in the interaction with human ACE2 are completely consistent between Pangolin-CoV and 2019-nCoV but four amino-acid mutations occur in RaTG13. It indicates Pangolin-CoV has similar pathogenic potential to 2019-nCoV, and would be helpful to trace the origin and probable intermediate host of 2019-nCoV.

## Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins

Kangpeng Xiao, Junqiong Zhai, Yaoyu Feng, Niu Zhou, Xu Zhang, Jie-Jian Zou, Na Li, Yaqiong Guo, Xiaobing Li, Xuejuan Shen, Zhipeng Zhang, Fanfan Shu, Wanyi Huang, Yu Li, Ziding Zhang, Rui-Ai Chen, Ya-Jiang Wu, Shi-Ming Peng, Mian Huang, Wei-Jun Xie, Qin-Hui Cai, Fang-Hui Hou, Yahong Liu, Wu Chen, Lihua Xiao, [View ORCID Profile](#)Yongyi Shen

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.951335>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?].

- [Abstract](#)

### Abstract

The outbreak of 2019-nCoV in the central Chinese city of Wuhan at the end of 2019 poses unprecedented public health challenges to both China and the rest world<sup>1</sup>. The new coronavirus shares high sequence identity to SARS-CoV and a newly identified bat coronavirus<sup>2</sup>. While bats may be the reservoir host for various coronaviruses, whether 2019-nCoV has other hosts is still ambiguous. In this study, one coronavirus isolated from Malayan pangolins showed 100%, 98.2%, 96.7% and 90.4% amino acid identity with 2019-nCoV in the E, M, N and S genes, respectively. In particular, the receptor-binding domain of the S protein of the Pangolin-CoV is virtually identical to that of 2019-nCoV, with one amino acid difference. Comparison of available genomes suggests 2019-nCoV might have originated from the recombination of a Pangolin-CoV-like virus with a Bat-CoV-RaTG13-like virus. Infected pangolins showed clinical signs and histopathological changes, and the circulating antibodies reacted with the S protein of 2019-nCoV. The isolation of a coronavirus that is highly related to 2019-nCoV in the pangolins suggests that these animals have the potential to act as the intermediate host of 2019-nCoV. The newly identified coronavirus in the most-trafficked mammal could represent a continuous threat to public health if wildlife trade is not effectively controlled.

Copyright

The copyright holder for this preprint is the author/funder, who has granted bioRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under a [CC-BY-NC-ND 4.0 International license](#).

Blog posts linking to this article:

[Bruce's Blog, 24 Mar 2020](#)

[wprost, 24 Mar 2020](#)

[Qubit, 22 Mar 2020](#)

[Forum:Blog, 20 Mar 2020](#)

[Conduct Science, 16 Mar 2020](#)

## Coronavirus : le pangolin est soupçonné d'être le chaînon manquant

*Article publié le 7 février 2020 par Futura avec l'AFP-Relaxnews*

**Le pangolin est l'espèce la plus braconnée au monde, loin devant les éléphants ou les rhinocéros. Victime d'un trafic illégal, ce petit mammifère, menacé d'extinction, est très prisé pour sa chair, ses écailles, ses os et ses organes dans la médecine traditionnelle asiatique. Il pourrait être l'animal qui aurait transmis le virus, c'est ce qu'avancent des chercheurs chinois tandis que d'autres appellent à la prudence.**

Le pangolin, petit mammifère à écailles menacé d'extinction, est-il l'animal qui a transmis le nouveau coronavirus à l'homme ? Des chercheurs chinois ont avancé cette hypothèse vendredi, mais d'autres scientifiques appellent à la prudence en attendant une confirmation définitive.

L'animal, qui héberge un virus sans être malade et peut le transmettre à d'autres espèces, est appelé « réservoir ». Dans le cas du nouveau coronavirus, il s'agit certainement de la chauve-souris : selon une récente étude, les génomes de ce virus et de ceux qui circulent chez cet animal sont identiques à 96 %. Mais le virus de chauve-souris n'étant pas équipé pour se fixer sur les récepteurs humains, il est sans doute passé par une autre espèce pour s'adapter à l'homme.

## Le pangolin est-il le chaînon manquant ?

L'identité de cet animal intermédiaire fait l'objet de nombreuses interrogations depuis le début de l'épidémie. L'hypothèse du serpent, un temps avancée, avait vite été balayée. Vendredi, l'Université d'agriculture du sud de la Chine a jugé que le pangolin pourrait être « *un possible hôte intermédiaire* », sans toutefois donner beaucoup de précisions. On sait seulement que les analyses génétiques de virus prélevé sur les pangolins et les Hommes étaient à 99 % identiques, selon l'agence étatique Chine nouvelle. Ces éléments ne sont « *pas suffisants pour conclure* », a tempéré un scientifique britannique, le Pr James Wood. *Les preuves de l'implication du pangolin n'ont pas été publiées dans une revue scientifique* », critère indispensable pour accréditer cette hypothèse, a-t-il commenté.

« *Il faudrait voir l'ensemble des données génétiques pour connaître le degré de proximité entre les virus du pangolin et de l'Homme* », a renchéri un autre scientifique britannique, le Pr Jonathan Ball. Le nouveau virus a fait son apparition en décembre dans un marché de Wuhan (centre de la Chine). Malgré son nom de Marché de fruits de mer, de nombreux autres animaux, dont des mammifères sauvages, y étaient vendus pour être mangés. On ne sait pas si le pangolin en faisait partie. Lors de l'épidémie de Sras (2002-2003), également causée par un coronavirus, l'intermédiaire était la civette, petit mammifère dont la viande est appréciée en Chine.

## Comment se déroulent les enquêtes sur les animaux ?

Avant de cibler le pangolin, les chercheurs chinois ont testé plus de 1.000 échantillons provenant d'animaux sauvages. Ils ont vraisemblablement dû recenser tous les types d'animaux vendus dans le marché et faire des tests pour voir s'ils étaient porteurs du virus. Pour cela, on réalise « *un prélèvement pharyngé* (dans la gorge, nldr) *et un prélèvement de selles* », explique à l'AFP Arnaud Fontanet, de l'Institut Pasteur.

La virologue Martine Peeters, de l'IRD (Institut de recherche pour le développement), a enquêté en Afrique pour trouver l'animal réservoir du virus Ebola. Là aussi, la chauve-souris était en cause. La chercheuse décrit des prélèvements sur cet animal : « *On leur passe un écouvillon dans la bouche et un autre dans le rectum* ». À défaut de disposer de l'animal lui-même, il faut également prélever des excréments dans la nature. « *On a collecté des milliers de crottes dans de nombreux sites en Afrique* », raconte Martine Peeters à l'AFP.

C'est sans doute aussi ce qu'ont fait les chercheurs chinois pour le nouveau coronavirus, d'autant que le marché de Wuhan a été fermé au début de l'épidémie. Fin janvier, une équipe chinoise avait dit avoir réalisé 585 prélèvements sur des étals et dans un camion poubelle du marché, et « *avoir retrouvé le coronavirus dans 33 d'entre eux* », indique le Pr Fontanet. *Ils ne disent pas de quels échantillons il s'agissait, mais je pense que c'était des excréments qui traînaient sur les établis.* »

## De l'importance de connaître l'animal responsable de l'épidémie ?

Connaître l'animal qui a transmis le virus à l'Homme pourra permettre d'empêcher ce virus de réapparaître, une fois que l'épidémie aura été jugulée. « *C'est en interdisant la consommation des civettes et en fermant les fermes d'élevage qu'on avait pu prévenir toute réintroduction* [du virus du Sras chez l'humain, nldr] », rappelle le Pr Fontanet. Si l'hypothèse du pangolin se confirme, la quête de l'animal responsable de l'épidémie causée par le nouveau coronavirus aura été rapide, comme pour le Sras.

Pour d'autres maladies, cela peut prendre beaucoup plus de temps. « *Dans le cas d'Ebola, les recherches du réservoir ont commencé en 1976 et les premiers résultats ont été publiés en 2005* », rappelle à l'AFP Eric Leroy, virologue et vétérinaire de l'IRD. Pour le virus du sida, le VIH, l'enquête a duré vingt ans avant de pointer les grands singes, relève Martine Peeters.

## Quelles menaces pèsent désormais sur le pangolin ?

Près de 100.000 pangolins sont victimes chaque année en Asie et en Afrique d'un trafic illégal qui en fait l'espèce la plus braconnée au monde, largement devant les éléphants ou les rhinocéros, selon l'ONG WildAid. Leur chair délicate est très prisée des gourmets chinois et vietnamiens, tout comme le sont leurs écailles, leurs os et leurs organes dans la médecine traditionnelle asiatique.

En 2016, la Convention internationale sur le commerce d'espèces sauvages menacées d'extinction (Cites) a voté l'inscription des pangolins à son annexe 1, qui interdit strictement son commerce. Malgré cette mesure, leur trafic n'a fait que s'accroître, selon des ONG. « *Ce sont des contacts animaux sauvages-hommes qui sont à l'origine de ces transmissions, donc il faudrait laisser les animaux sauvages où ils sont* », estime le Pr Fontanet.

En conclusion d'une étude publiée lundi dans la revue médicale *Nature*, des chercheurs chinois ont préconisé « *l'instauration d'une législation stricte contre l'élevage et la consommation des animaux*

*sauvages* ». Une mesure transitoire a d'ailleurs déjà été prise : fin janvier, la Chine a interdit le commerce de tous les animaux sauvages en attendant la fin de l'épidémie.

« À chaque fois, on cherche à éteindre un incendie et, quand il est éteint, on attend le suivant », déplore quant à lui François Renaud, chercheur au CNRS. Selon lui, il faudrait « cartographier tout ce qui est potentiellement susceptible de transmettre des agents infectieux à l'Homme », tout en concédant toutefois que cet « inventaire des risques » à l'échelle mondiale représenterait un énorme travail et nécessiterait d'importants financements.

## Coronavirus : le mystère de ses origines animales s'épaissit

*Article publié le 8 mars 2020 par Julie Kern*

**Alors que l'épidémie de Covid-19 est présente sur tous les continents, les scientifiques cherchent encore l'espèce à l'origine de la transmission humaine du coronavirus Sars-CoV-2. Une enquête indispensable pour comprendre l'émergence de la maladie mais dans laquelle les preuves ne sont pas encore concluantes.**

Le 3 mars 2020, l'épidémie de Covid-19 a franchi la barre [des 90.000 infectés dans le monde](#). Alors que le nombre de nouveaux cas quotidiens n'a jamais été aussi bas en Chine, le berceau de l'épidémie, les autres pays voient la maladie se propager comme une traînée de poudre. Face à cette nouvelle maladie, qui n'épargne désormais plus aucun continent habité, les scientifiques sont à pied d'œuvre pour comprendre le coronavirus Sars-CoV-2, l'agent étiologique [du Covid-19](#). Et la question de son origine est loin d'être résolue.

Chauves-souris, serpents, pangolins, plusieurs espèces animales transitant par le marché de Wuhan point de départ de l'épidémie, ont été mises en cause, comme réservoir naturel ou [hôte](#) intermédiaire [du coronavirus](#), par les chercheurs.

Mais chaque publication déposée sur *Biorxiv* s'est accompagnée d'une suivante la remettant en cause. Pour rappel, le site *Biorxiv* est un site de prépublication, les travaux référencés n'ont pas suivi le chemin de publication scientifique classique, à savoir une relecture par les pairs où des erreurs de méthodologie ou d'interprétation sont soulevées et ensuite révisées par les auteurs. Un processus long mais qui renforce la valeur des résultats publiés. En revanche, la prépublication, bien qu'ayant ses limites, est fort utile pour communiquer des résultats scientifiques rapidement lors d'une situation qui évolue aussi vite qu'une épidémie.

Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, Zhu J, Zhang Q, Wu J, Liu L. **Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2.** *J Med Virol.* 2020 Feb 26. doi:

10.1002/jmv.25726. [Epub ahead of print]

### Abstract

From the beginning of 2002 and 2012, severe respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) crossed the species barriers to infect humans, causing thousands of infections and hundreds of deaths, respectively. Currently, a novel coronavirus (SARS-CoV-2), which has become the cause of the outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), was discovered. Until 18 February 2020, there were 72 533 confirmed COVID-19 cases (including 10 644 severe cases) and 1872 deaths in China. SARS-CoV-2 is spreading among the public and causing substantial burden due to its human-to-human transmission. However, the intermediate host of SARS-CoV-2 is still unclear. Finding the possible intermediate host of SARS-CoV-2 is imperative to prevent further spread of the epidemic. In this study, we used systematic comparison and analysis to predict the interaction between the

receptor-binding domain (RBD) of coronavirus spike protein and the host receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). The interaction between the key amino acids of S protein RBD and ACE2 indicated that, other than pangolins and snakes, as previously suggested, turtles (*Chrysemys picta bellii*, *Chelonia mydas*, and *Pelodiscus sinensis*) may act as the potential intermediate hosts transmitting SARS-CoV-2 to humans.

## L'hôte intermédiaire du coronavirus SARS-CoV-2 en question

Début février, des chercheurs chinois affirmaient que le Sars-CoV-2 et un coronavirus isolé du pangolin partageaient 99 % de leur génome. Une erreur de communication puisque leur étude, publiée le 20 février sur *Biorxiv*, révèle qu'il ne s'agit en réalité que du « *receptor-binding domain* » (domaine de liaison au récepteur) de la protéine de surface S et qui ne présente qu'un acide aminé de différence avec le domaine de la protéine S du coronavirus Sars-CoV-2. On est donc loin d'un *match* génétique de 99 % entre les deux virus.

Deux autres études, publiées le même jour, suggèrent que le virus responsable du Covid-19 partage, pour l'une, 90,23 % et, pour l'autre, 91,02 % de son génome avec les souches isolées des pangolins testées. Cette similarité n'est pas suffisante pour faire du pangolin un hôte du virus.

Dans le cas de l'épidémie de Sars de 2002-2003, le Sars-CoV partageait 99,8 % de son génome avec un coronavirus isolé des civettes, faisant de ce petit mammifère féliniforme l'hôte intermédiaire du virus et le lien entre son réservoir naturel et l'Homme.

**Un coronavirus isolé de la chauve-souris, ici l'espèce *Rhinolophus sinicus*, est le plus proche génétiquement de Sars-CoV-2, l'agent étiologique du Covid-19. © Guangdong Entomological Institute**

Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020 Mar 17;94(7). pii: e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20. Print 2020 Mar 17.

### Author information

#### Abstract

Recently, a novel coronavirus (2019-nCoV) has emerged from Wuhan, China, causing symptoms in humans similar to those caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV). Since the SARS-CoV outbreak in 2002, extensive structural analyses have revealed key atomic-level interactions between the SARS-CoV spike protein receptor-binding domain (RBD) and its host receptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), which regulate both the cross-species and human-to-human transmissions of SARS-CoV. Here, we analyzed the potential receptor usage by 2019-nCoV, based on the rich knowledge about SARS-CoV and the newly released sequence of 2019-nCoV. First, the sequence of 2019-nCoV RBD, including its receptor-

binding motif (RBM) that directly contacts ACE2, is similar to that of SARS-CoV, strongly suggesting that 2019-nCoV uses ACE2 as its receptor. Second, several critical residues in 2019-nCoV RBM (particularly Gln493) provide favorable interactions with human ACE2, consistent with 2019-nCoV's capacity for human cell infection. Third, several other critical residues in 2019-nCoV RBM (particularly Asn501) are compatible with, but not ideal for, binding human ACE2, suggesting that 2019-nCoV has acquired some capacity for human-to-human transmission. Last, while phylogenetic analysis indicates a bat origin of 2019-nCoV, 2019-nCoV also potentially recognizes ACE2 from a diversity of animal species (except mice and rats), implicating these animal species as possible intermediate hosts or animal models for 2019-nCoV infections. These analyses provide insights into the receptor usage, cell entry, host cell infectivity and animal origin of 2019-nCoV and may help epidemic surveillance and preventive measures against 2019-nCoV. **IMPORTANCE** The recent emergence of Wuhan coronavirus (2019-nCoV) puts the world on alert. 2019-nCoV is reminiscent of the SARS-CoV outbreak in 2002 to 2003. Our decade-long structural studies on the receptor recognition by SARS-CoV have identified key interactions between SARS-CoV spike protein and its host receptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), which regulate both the cross-species and human-to-human transmissions of SARS-CoV. One of the goals of SARS-CoV research was to build an atomic-level iterative framework of virus-receptor interactions to facilitate epidemic surveillance, predict species-specific receptor usage, and identify potential animal hosts and animal models of viruses. Based on the sequence of 2019-nCoV spike protein, we apply this predictive framework to provide novel insights into the receptor usage and likely host range of 2019-nCoV. This study provides a robust test of this reiterative framework, providing the basic, translational, and public health research communities with predictive insights that may help study and battle this novel 2019-nCoV.

**Le pangolin est considéré comme un élément déterminant dans l'émergence du Covid-19 mais les preuves manquent encore. Un article publié dans *Nature* a analysé les coronavirus présents dans des échantillons de pangolins. Certains d'entre eux se révèlent très proches du SARS-CoV-2 qui infecte désormais plus de 500.000 personnes aux quatre coins de la Planète.**

**L'enquête sur les origines animales du SARS-CoV-2, agent étiologique du Covid-19, est toujours d'actualité. Les chauves-souris, notamment l'espèce *Rhinolophus affinis*, et le pangolin sont les deux seules espèces animales hébergeant des coronavirus très proches du SARS-CoV-2. Si la chauve-souris est l'origine la plus probable du virus, bien qu'aucune preuve formelle n'existe, le rôle du pangolin dans la chaîne de transmission reste à déterminer.**

**Une étude, dont la publication a été accélérée dans *Nature*, analyse la composition du virome dans plusieurs échantillons de pangolins saisis lors d'opérations anti-braconnage. Malgré son statut d'espèce protégée, le pangolin est le mammifère qui souffre le plus du commerce illégal. Sa chair est consommée en Asie et ses écailles sont utilisées en médecine chinoise.**



## Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins.

Lam TT<sup>1,2</sup>, Shum MH<sup>2</sup>, Zhu HC<sup>1,2</sup>, Tong YG<sup>3</sup>, Ni XB<sup>2</sup>, Liao YS<sup>2</sup>, Wei W<sup>4</sup>, Cheung WY<sup>2</sup>, Li WJ<sup>3</sup>, Li LF<sup>5</sup>, Leung GM<sup>2</sup>, Holmes EC<sup>6</sup>, Hu YL<sup>7,8</sup>, Guan Y<sup>9,10</sup>.

### [Author information](#)

#### Abstract

The ongoing outbreak of viral pneumonia in China and beyond is associated with a novel coronavirus, SARS-CoV-2<sup>1</sup>. This outbreak has been tentatively associated with a seafood market in Wuhan, China, where the sale of wild animals may be the source of zoonotic infection<sup>2</sup>. Although bats are likely reservoir hosts for SARS-CoV-2, the identity of any intermediate host that might have facilitated transfer to humans is unknown. Here, we report the identification of SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins (*Manis javanica*) seized in anti-smuggling operations in southern China. Metagenomic sequencing identified pangolin-associated coronaviruses that belong to two sub-lineages of SARS-CoV-2-related coronaviruses, including one that exhibits strong similarity to SARS-CoV-2 in the receptor-binding domain. The discovery of multiple lineages of pangolin coronavirus and their similarity to SARS-CoV-2 suggests that pangolins should be considered as possible hosts in the emergence of novel coronaviruses and should be removed from wet markets to prevent zoonotic transmission.

## Les pangolins hébergent des coronavirus proches du SARS-CoV-2

L'analyse génétique des échantillons de pangolins ont permis d'identifier six souches de coronavirus qui appartiennent toutes au même groupe phylogénétique que le SARS-CoV-2, c'est-à-dire les bêta-coronavirus. Au niveau génomique, les gènes des six souches de pangolins sont organisés de la même façon que ceux du SARS-CoV-2.

Ces souches virales possèdent entre 85,5 % et 92,4 % de similarité de séquence avec le coronavirus humain. Elles se divisent en deux branches phylogénétiques dans l'arbre d'évolution des coronavirus, dont une particulièrement proche du SARS-CoV-2. Une souche, appelée GDP2S, appartenant à cette branche a été isolée des écailles d'un pangolin provenant de Guangdong. Les scientifiques n'ont réussi qu'à reconstruire une partie du génome de GDP2S, mais le fragment obtenu est identique à 75 % au SARS-CoV-2.

Du côté des protéines, la protéine virale qui reconnaît le récepteur cellulaire est similaire à 97,4 % entre les coronavirus de pangolin et le SARS-CoV-2. Mais deux hypothèses peuvent expliquer cette similarité : la recombinaison génétique ou la convergence évolutive. Les données disponibles ne permettent pas encore de trancher.

En conclusion, le pangolin est une source naturelle de coronavirus mais son rôle dans l'émergence de l'épidémie de Covid-19 reste toujours incertain. Dans tous les cas, le trafic et la consommation d'animaux exotiques comme le pangolin favorisent l'émergence de zoonose et leur présence dans les marchés devrait être prohibée.

## Autres articles intéressants sur les pangolin

Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 2020 ;30(7):1346-1351.

### Author information

#### Abstract

An outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) began in the city of Wuhan in China and has widely spread worldwide. Currently, it is vital to explore potential intermediate hosts of SARS-CoV-2 to control COVID-19 spread. Therefore, we reinvestigated published data from pangolin lung samples from which SARS-CoV-like CoVs were detected by Liu et al. [1]. We found genomic and evolutionary evidence of the occurrence of a SARS-CoV-2-like CoV (named Pangolin-CoV) in dead Malayan pangolins. Pangolin-CoV is 91.02% and 90.55% identical to SARS-CoV-2 and BatCoV RaTG13, respectively, at the whole-genome level. Aside from RaTG13, Pangolin-CoV is the most closely related CoV to SARS-CoV-2. The S1 protein of Pangolin-CoV is much more closely related to SARS-CoV-2 than to RaTG13. Five key amino acid residues involved in the interaction with human ACE2 are completely consistent between Pangolin-CoV and SARS-CoV-2, but four amino acid mutations are present in RaTG13. Both Pangolin-CoV and RaTG13 lost the putative furin recognition sequence motif at S1/S2 cleavage site that can be observed in the SARS-CoV-2. Conclusively, this study suggests that pangolin species are a natural reservoir of SARS-CoV-2-like CoVs.

*J Med Virol.* 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25731. [Epub ahead of print]

## Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2.

Li X<sup>1</sup>, Zai J<sup>2</sup>, Zhao Q<sup>3</sup>, Nie Q<sup>4</sup>, Li Y<sup>1</sup>, Foley BT<sup>5</sup>, Chaillon A<sup>6</sup>.

### Author information

#### Abstract

To investigate the evolutionary history of the recent outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in China, a total of 70 genomes of virus strains from China and elsewhere with sampling dates between 24 December 2019 and 3 February 2020 were analyzed. To explore the potential intermediate animal host of the SARS-CoV-2 virus, we reanalyzed virome data sets from pangolins and representative SARS-related coronaviruses isolates from bats, with particular attention paid to the spike glycoprotein gene. We performed phylogenetic, split network, transmission network, likelihood-mapping, and comparative analyses of the genomes. Based on Bayesian time-scaled phylogenetic analysis using the tip-dating method, we estimated the time to the most recent common ancestor and evolutionary rate of SARS-CoV-2, which ranged from 22 to 24 November 2019 and 1.19 to 1.31 × 10<sup>-3</sup> substitutions per site per year, respectively. Our results

also revealed that the BetaCoV/bat/Yunnan/RaTG13/2013 virus was more similar to the SARS-CoV-2 virus than the coronavirus obtained from the two pangolin samples (SRR10168377 and SRR10168378). We also identified a unique peptide (PRRA) insertion in the human SARS-CoV-2 virus, which may be involved in the proteolytic cleavage of the spike protein by cellular proteases, and thus could impact host range and transmissibility. Interestingly, the coronavirus carried by pangolins did not have the RRAR motif. Therefore, we concluded that the human SARS-CoV-2 virus, which is responsible for the recent outbreak of COVID-19, did not come directly from pangolins.

375 followers

Crater B Aiter

[Send to](#)

[Viruses](#). 2019 Oct 24;11(11). pii: E979. doi: 10.3390/v11110979.

## Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*).

Liu P<sup>1</sup>, Chen W<sup>2</sup>, Chen JP<sup>3</sup>.

[Author information](#)

[Abstract](#)

Pangolins are endangered animals in urgent need of protection. Identifying and cataloguing the viruses carried by pangolins is a logical approach to evaluate the range of potential pathogens and help with conservation. This study provides insight into viral communities of Malayan Pangolins (*Manis javanica*) as well as the molecular epidemiology of dominant pathogenic viruses between Malayan Pangolin and other hosts. A total of 62,508 *de novo* assembled contigs were constructed, and a BLAST search revealed 3600 ones ( $\geq 300$  nt) were related to viral sequences, of which 68 contigs had a high level of sequence similarity to known viruses, while dominant viruses were the Sendai virus and Coronavirus. This is the first report on the viral diversity of pangolins, expanding our understanding of the virome in endangered species, and providing insight into the overall diversity of viruses that may be capable of directly or indirectly crossing over into other mammals.

- **Format:** Abstract

[Gigascience](#). 2016 Dec 1;5(1):1-5. doi: 10.1093/gigascience/giw001.

## Comparative optical genome analysis of two pangolin species: *Manis pentadactyla* and *Manis javanica*.

Zhihai H<sup>1</sup>, Jiang X<sup>2</sup>, Shuiming X<sup>2</sup>, Baosheng L<sup>1,2</sup>, Yuan G<sup>3</sup>, Chaochao Z<sup>4</sup>, Xiaohui Q<sup>1</sup>, Wen X<sup>1</sup>, Shilin C<sup>2</sup>.

### [Author information](#)

#### Abstract

##### *BACKGROUND:*

The pangolin is a Pholidota mammal with large keratin scales protecting its skin. Two pangolin species ( *Manis pentadactyla* and *Manis javanica* ) have been recorded as critically endangered on the International Union for Conservation of Nature Red List of Threatened Species. Optical mapping constructs high-resolution restriction maps from single DNA molecules for genome analysis at the megabase scale and to assist genome assembly. Here, we constructed restriction maps of *M. pentadactyla* and *M. javanica* using optical mapping to assist with genome assembly and analysis of these species.

##### *FINDINGS:*

Genomic DNA was nicked with Nt.BspQI and then labeled using fluorescently labeled bases that were detected by the Irys optical mapping system. In total, 3,313,734 DNA molecules (517.847 Gb) for *M. pentadactyla* and 3,439,885 DNA molecules (504.743 Gb) for *M. javanica* were obtained, which corresponded to approximately 178X and 177X genome coverage, respectively. Qualified molecules ( $\geq 150$  kb with a label density of  $>6$  sites per 100 kb) were analyzed using the de novo assembly program embedded in the IrysView pipeline. We obtained two maps that were 2.91 Gb and 2.85 Gb in size with N50s of 1.88 Mb and 1.97 Mb, respectively.

##### *CONCLUSIONS:*

Optical mapping reveals large-scale structural information that is especially important for non-model genomes that lack a good reference. The approach has the potential to guide de novo assembly of genomes sequenced using next-generation sequencing. Our data provide a resource for Manidae genome analysis and references for de novo assembly. This note also provides new insights into Manidae evolutionary analysis at the genome structure level.

- **Format:** Abstract

# Mortality and morbidity in wild Taiwanese pangolin (*Manis pentadactyla pentadactyla*).

Sun NC<sup>1</sup>, Arora B<sup>2</sup>, Lin JS<sup>3</sup>, Lin WC<sup>4</sup>, Chi MJ<sup>4</sup>, Chen CC<sup>3,4</sup>, Pei KJ<sup>3</sup>.

## Author information

Erratum in

- [Correction: Mortality and morbidity in wild Taiwanese pangolin \(\*Manis pentadactyla pentadactyla\*\)](#). [PLoS One. 2019]

## Abstract

Globally, pangolins are threatened by poaching and illegal trade. Taiwan presents a contrary situation, where the wild pangolin population has stabilized and even begun to increase in the last two decades. This paper illustrates the factors responsible for causing mortality and morbidity in the wild Taiwanese pangolin (*Manis pentadactyla pentadactyla*) based on radio-tracking data of wild pangolins and records of sick or injured pangolins admitted to a Taiwanese wildlife rehabilitation center. Despite being proficient burrowers, results from radio-tracking show that Taiwanese pangolins are highly susceptible to getting trapped in tree hollows or ground burrows. Data from Pingtung Rescue Center for Endangered Wild Animals showed that trauma (73.0%) was the major reason for morbidity in the Taiwanese pangolin with trauma from gin traps being the leading cause (77.8%), especially during the dry season, followed by tail injuries caused by dog attacks (20.4%). Despite these threats, Taiwan has had substantial success in rehabilitating and releasing injured pangolins, primarily due to the close collaboration of Taiwanese wildlife rehabilitation centers over the last twenty years.