LA THÉORIE DES EXOSOMES

DOSSIER

Un dossier d'Hughes Belin

Et si le sars-cov-2 n'avait même pas été isolé ? Et si le coronavirus n'en était pas un ? Et si les virus en général étaient confondus avec des exosomes, micro-particules découvertes à la fin du siècle dernier et chargées de véhiculer de l'information génétique tout en faisant le ménage dans la cellule ? Cette hypothèse ébouriffante est soutenue par deux médecins américains (Andrew Kaufman et Thomas Cowan), ceux-ci s'appuyant à leur tour sur les thèses iconoclastes du virologue allemand Stefan Lanka. Ce dernier nie carrément l'existence de TOUS les virus ! Vous imaginez bien que cette vision ultraminoritaire est mal accueillie dans la communauté scientifique et qu'elle y est descendue en flammes. Mais est-elle fausse pour autant ? Après une enquête de plusieurs mois, notre journaliste Hughes Belin était toujours incapable de se prononcer : on trouve des arguments convaincants dans les deux camps et celui de la virologie classique ne semble pas pouvoir être déstabilisé par l'offensive des « dissidents ». S'ils sont cousins des virus, les exosomes n'en sont pas les frères jumeaux. Dans ce dossier, notre collaborateur explique néanmoins que la théorie des exosomes ébranle la théorie pasteurienne du germe voulant que les microbes et les virus soient la cause des maladies infectieuses et que celles-ci soient contagieuses. Changement de paradigme en vue ! (YR)

D'où vient le coronavirus sars-cov-2 ? Et existe-t-il vraiment ? Les doutes sur le véritable agent infectieux de la pandémie vont bien au-delà de son origine, mais entachent toute la base des décisions dites « d'exception » qui ont vu le jour partout dans le monde pour faire face à la crise. La question centrale est : a-t-on prouvé l'existence d'un nouveau virus ou bien a-t-on interprété les séquences génétiques initiales inhérentes au corps humain comme des composants du génome d'un virus ? Or, ce virus qu'on présente comme « isolé » ne l'a pas vraiment été. Ceci expliquerait que les tests de dépistage basés sur ses séquences génétiques montrent autant de cas « positifs asymptomatiques », voire de « faux négatifs » (cas cliniques avérés testés négativement). Sans isolement du sars-cov-2, ses quelques vraies photographies – pas les images de synthèse en 3D qu'on voit partout – sont loin de prouver irréfutablement que c'est un virus et qu'il est responsable de la contagion. Se pourrait-il que l'on voie plutôt des exosomes, ces vésicules excrétées par les cellules qui peuvent également contenir du matériel génétique ?

Curieux sars-cov-2 dont on a reconstruit par ordinateur le génome à partir de fragments épars récupérés dans des échantillons de morve de malades et multipliés exponentiellement. Selon le microbiologiste allemand Stefan Lanka [1], « *toutes les séquences génétiques courtes qu'on combine virtuellement pour construire un brin génétique de virus sont issues du métabolisme humain et ne proviennent pas d'un présupposé virus externe* ». Même s'il n'avance aucune preuve pour étayer cette affirmation et n'a pas prouvé que le sars-cov-2 n'existe pas, pour lui, personne n'a prouvé qu'il existe. Et s'il est impossible de prouver son existence, c'est tout l'édifice de la pandémie de covid-19 qui s'écroule, rien de moins.

Isolé ou pas ?

Le point de départ d'une démarche scientifique en cas d'épidémie devrait être l'isolement physique du virus et sa purification au sein des échantillons prélevés sur des malades ayant des symptômes similaires, puis de prouver ensuite qu'il est infectieux et produit les mêmes symptômes de la maladie. S'il ne produit aucun symptôme, on ne peut conclure que cet agent est infectieux. Cette démarche s'appelle « les postulats de Koch », du nom du célèbre microbiologiste allemand Robert Koch, qui les a édictés à la fin du XIXe siècle. Lorsqu'on est certain qu'on détient l'agent infectieux, on peut alors mettre sur pied un test de dépistage pour en détecter la présence. C'est une approche de bon sens, mais elle n'est que théorique et n'a assurément pas été strictement appliquée dans le cas du sars-cov-2.

Il semble en effet que dès le départ (et encore aujourd'hui), c'est plutôt la panique qui a été contagieuse. Les premières victimes chinoises étaient peu nombreuses et présentaient des symptômes de pneumonie atypique. Une pneumonie est dite « atypique » lorsque n'entrent apparemment pas en compte les pathogènes classiques de la pneumonie. Les causes de la pneumonie atypique sont en fait très larges et vont bien au-delà de la cause strictement « infectieuse » par virus ou bactérie : inhalation de gaz toxiques, de solvants et autres produits chimiques, troubles immunologiques

responsables d'allergies et réactions auto-immunes, ainsi que des œdèmes, des irradiations dues aux traitements contre le cancer, insuffisances cardiaques et rénales provoquant une inflammation. Les symptômes de la pneumonie atypique qu'on attribue au sars-cov-2 ne sont en rien spécifiques à ce virus. A-t-on exclu toutes les autres causes avant de foncer sur la piste virale ? Rien n'est moins sûr.

L'obtention d'un virus – ou plutôt d'ARN viral – après culture a-t-elle la même valeur que l'isolement et la purification d'un virus à partir d'échantillons « contaminés » ? Il est permis d'en douter.

Les chercheurs chinois qui ont, les premiers, identifié le sars-cov-2 (qu'ils ont d'abord appelé « 2019-nCoV [2] »), ont cultivé sur des cellules épithéliales humaines des échantillons de fluide broncho-alvéolaire prélevés sur des patients hospitalisés à Wuhan fin décembre 2019 [3]. Après avoir exclu d'autres pathogènes, ils ont ensuite procédé au séquençage assisté par ordinateur des échantillons ayant montré un « effet cytopathologique » (c'est-à-dire positifs à l'inoculation de fluide « contaminé ») confirmé à l'examen au microscope électronique. Le problème avec la « pathogénicité » observée est qu'elle est limitée à des cellules cultivées, donc difficile à qualifier de similaire avec une pathogénicité *in vivo*, c'est-à-dire avec les symptômes observés sur les malades qui ont fait l'objet des prélèvements.
Ce protocole, selon eux, a conduit « *avec succès, à la visualisation et à la détection d'un nouveau coronavirus humain qui pourrait éviter l'identification par les approches traditionnelles.* » Ils concluent : « *Bien que notre étude ne soit pas conforme aux postulats de Koch, nos analyses fournissent la preuve de l'implication du 2019-nCoV dans l'épidémie de Wuhan* », confirmée par des tests sérologiques sur un malade montrant la présence d'antigènes, ainsi que la confirmation de la pathogénicité sur des primates – sans plus de détail sur les symptômes développés par ces derniers.

Les exosomes sont essentiels dans la réponse de l'organisme au stress. Par exemple, le profil des micro-ARN contenus dans les exosomes produits par les cellules nerveuses change en cas de maladie dépressive.

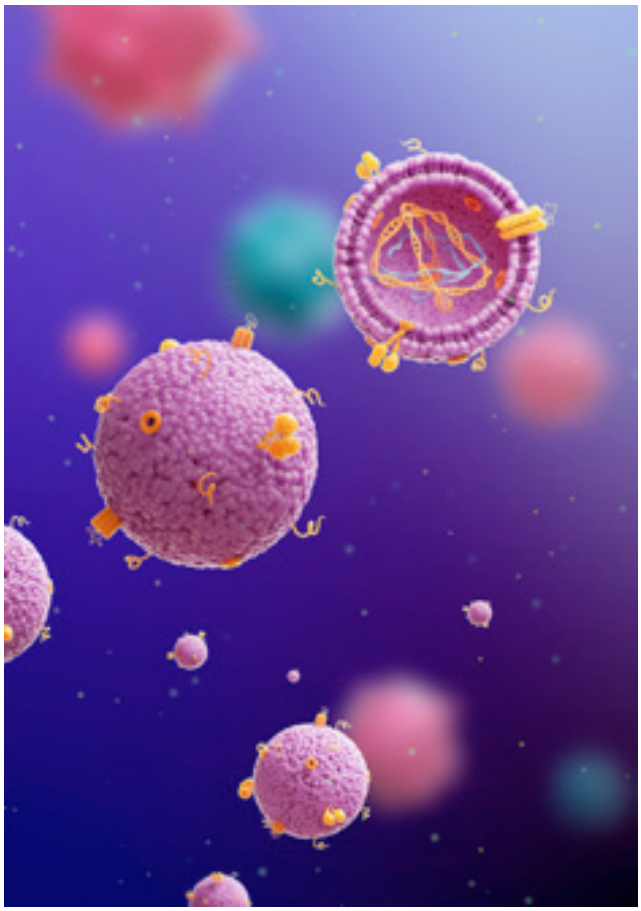
La plupart des virologues qui ont ensuite « isolé » le sars-cov-2 ont, en fait, mis en culture sur des cellules VERO (cellules de rein de singe réputées incapables de se défendre contre les virus) des prélèvements effectués sur des malades symptomatiques, avant de repérer, voire de compléter, le génome du virus sars-cov-2 sur base des séquences déjà répertoriées. En d'autres termes, les isolats n'ont pas été obtenus directement à partir des échantillons « de première main », mais après culture sur des cellules non humaines, qui plus est. L'obtention d'un virus – ou plutôt d'ARN viral – après culture a-t-elle la même valeur que l'isolement et la purification d'un virus à partir d'échantillons « contaminés » ? Il est permis d'en douter.

Lors de la remise du prix Nobel de médecine à Barbara McClintock pour sa découverte des éléments génétiques mobiles, le 8 décembre 1983, celle-ci avait déclaré dans son discours : « *Certaines réponses au stress sont tout particulièrement significatives pour illustrer combien un génome peut se modifier lorsqu'il est confronté à des conditions inconnues. Les changements induits dans les génomes lorsque les cellules sont retirées de leurs sites normaux et placées dans des milieux de culture de tissus en sont des exemples frappants. L'établissement d'une culture de tissus réussie à partir de cellules animales, comme celles de rats ou de souris, est accompagnée d'une restructuration génomique facilement visible. Aucune de ces cultures de tissus animaux n'a donné naissance à un autre animal. Ainsi, la portée de ces changements pour l'organisme dans son ensemble n'est pas encore directement évaluable.* » En d'autres termes, la mise en culture a une telle incidence sur les cellules que leur génome en est modifié. *In vitro* n'est assurément pas la même chose qu'*in vivo*.
La culture d'échantillons de morve aboutissant à des symptômes sur les cellules utilisées prouve-t-elle indubitablement une contagiosité ? Stefan Lanka, lui, en doute [4] : « *Depuis [1954 et la remise du prix Nobel de médecine aux trois chercheurs qui ont 'découvert la capacité des virus de la poliomyélite de proliférer dans des cultures de divers types de tissus'], la mort de tissus et cellules en éprouvette est considérée comme la preuve d'existence de virus.* » Pour lui, les scientifiques « *croient que ces tissus et cellules meurent parce qu'ils sont infectés par un virus. En réalité ces tissus et cellules de laboratoire meurent de faim et d'empoisonnement suite aux conditions expérimentales de la méthode.* » Pour s'en assurer, il préconise des expériences de contrôle où on injecte des cellules saines aux cultures de cellules. Des antibiotiques sont souvent utilisés lors des cultures de cellules, mais ils peuvent fausser les résultats [5].

Le génome du virus du sars (syndrome respiratoire aigu sévère ou sras en français) de mars 2003 a servi de base aux virologues chinois pour « trouver » des séquences génétiques semblables dans les échantillons provenant des premiers malades de décembre 2019. Mais ce virus de 2003 n'a, semble-t-il, jamais été isolé dans les règles de l'art ! On se retrouve donc avec le génome d'un nouveau coronavirus « bricolé » à partir de celui d'un premier coronavirus également « bricolé ». On est ici très éloigné d'une véritable démarche scientifique, car celle-ci consiste à exclure toutes les autres hypothèses non virales sur l'origine de la maladie.

Réalité virtuelle ou réalité de terrain ?

Le problème, c'est que les séquences génétiques « bricolées » sont censées prouver la contagion au sars-cov-2 lorsqu'on les détecte. Que teste-t-on, alors, si ce n'est pas un virus infectieux mais des fragments épars indiquant la « présence » d'un virus ?
Sans avoir isolé physiquement le sars-cov-2 et sur base d'un génome publié par les chercheurs chinois le 10 janvier, l'équipe du Pr Drosten a conçu un test de dépistage [6] qui a été immédiatement promu par l'OMS pour servir dans le monde entier. Un consortium de scientifiques [7] a remis en cause la qualité de la publication, mais il a peu de chances d'aboutir, vu que le Pr Drosten lui-même fait partie du comité éditorial d'Eurosurveillance [8]. C'est dommage, car il semble que les tests-PCR pour le présumé sars-cov-2, qui sont fondés sur la publication du Pr Drosten, sont entachés de graves défauts qui les rendent totalement inopérants pour prouver quoi que ce soit. Un scandale potentiel passé largement inaperçu dans les médias généraux.
Le journal médical espagnol *D-Salud-Discovery* avait déjà pointé du doigt les graves manquements des tests PCR en arguant qu'ils ne sont en rien spécifiques au sars-cov-2 [9] mais que les fragments



génétiques détectés peuvent appartenir à des bactéries, voire au génome humain. L'inventeur du test PCR, le Prix Nobel Kary Mullis, avait déclaré : *« si vous pouvez amplifier une seule molécule jusqu'à obtenir quelque chose de vraiment mesurable (ce que le test PCR peut faire), alors il n'y a que très peu de molécules que vous n'ayez pas en un seul exemplaire dans votre corps. On pourrait donc considérer ça comme un usage détourné, le fait de prétendre que c'est significatif. »*
Le problème est que la détection d'ARN ou d'ADN par sa multiplication exponentielle par PCR permet de « voir » sans voir réellement. En d'autres termes, la reconstruction du génome est assistée par ordinateur au cours d'un processus bien huilé avec du matériel high-tech qui repère, trie, découpe, copie, compare, recompose le brin (ARN) ou le double-brin (ADN) de génome du microbe que l'on pense avoir trouvé. On est à cent lieues de l'observation au microscope par les générations précédentes de microbiologistes, car l'échelle est ici la centaine de nanomètres, ce qui est donc inférieur à la longueur d'onde de la lumière visible. La métagénomique a fait faire un « bond en avant » à la science car elle se passe de l'observation directe, visuelle pour identifier des (nouveaux) micro-organismes. Mais est-elle pour autant supérieure ? Ne s'éloigne-t-on pas de la réalité en faisant confiance « les yeux fermés » au high-tech censé nous décrypter l'invisible à coup de banques de données génomiques et d'algorithmes sophistiqués ?

L'observation de l'infiniment petit a, jusqu'ici, permis des avancées scientifiques majeures, à commencer par l'invention du microscope, puis du microscope électronique à balayage. Mais ce dernier, s'il permet des grossissements jusqu'au nanomètre, voire au-delà, est limité par les contraintes inhérentes à cette technologie : on ne peut observer que des tissus morts car sous vide et bombardés d'électrons. Le microscope optique à fort grossissement, lui, a aussi ses limites, puisque les échantillons doivent être teintés et coulés dans la résine, puis découpés en fines lamelles, ce qui ne manque pas d'en altérer les qualités.

Hypothèses alternatives

Certaines avancées spectaculaires dans le domaine de la microbiologie ont d'ailleurs été rendues possibles grâce à des appareils d'observation « différents » : microscopie en champ sombre, microscope de Royal R. Rife [10], somatoscope de Gaston Naessens, Ergonom 500 de Günther Engelein et aujourd'hui les microscopes de Grayfield Optical. Ces appareils complexes ont permis d'observer des fluides et tissus vivants et ainsi de « mettre à jour » des micro-organismes superbement ignorés par le consensus scientifique : les microzymas, somatides ou nanobes, des « particules vivantes » semble-t-il à la base de la vie, découvertes il y a plus de 150 ans par le Français Antoine Béchamp, contemporain de Pasteur. L'étude de ces micro-organismes pourrait complètement remettre en question la microbiologie, donc la médecine, rien que ça !
Ne brûlons pas les étapes. Pour l'heure, nous ne pouvons que nous contenter d'émettre des hypothèses alternatives sur le sars-cov-2, puisqu'apparemment, les chercheurs ont foncé tête baissée dans l'explication virale, sans procéder à l'exclusion de toute autre cause des symptômes observés chez les malades. Dès que l'on s'écarte de la théorie pasteurienne, à la base du consensus scientifique actuel, d'autres pistes d'explications peuvent voir le jour. La théorie alternative est que la présence de microbes pourrait être en fait la conséquence et non pas la cause de la maladie. Cette dernière viendrait d'une modification du « terrain », d'un déséquilibre dû à un stress (au sens large, c'est-à-dire de quelque chose capable de briser notre homéostasie).

On trouve de nombreux points communs entre le processus de fabrication (biogenèse) des exosomes ou des vésicules extracellulaires et le bourgeonnement (libération) des virus[43] . En fait, les exosomes servent autant à limiter [44] qu'à promouvoir les infections virales.

Il serait opportun de remettre en question, ou du moins, d'interroger la pathogénicité intrinsèque des microbes. Par exemple, les expériences menées par des médecins de la marine américaine il y a cent ans pour tenter d'inoculer le virus de la grippe à des cobayes humains via des fluides corporels de malades, se sont avérées totalement vaines, au grand dam des chercheurs[11].
En somme, la théorie pasteurienne est loin d'être vérifiée à 100% dans la nature : *« les explications sur les maladies infectieuses contiennent beaucoup d'anomalies, l'une d'entre elles étant que l'infection n'est pas toujours accompagnée de symptômes ; une autre est que l'infection n'est pas toujours suivie de la maladie. Une anomalie, encore, est que les personnes infectées ne transmettent pas toujours leurs 'microbes' aux autres. Ces anomalies restent inexpliquées. »*[12] Une autre de ces anomalies est que la médecine est incapable d'expliquer comment les microbes provoquent les symptômes morbides observés chez les malades.

Dans son dernier livre [13], le Dr Thomas Cowan enfonce le clou et réfute complètement la « théorie des germes » : *« Pour toutes les maladies 'infectieuses' bactériennes connues, la science pointe du doigt d'autres explications exactes – notamment la famine et la pollution. Toutefois, le microscope donna aux scientifiques la capacité de trouver des germes sur les sites de la maladie (…) et de leur fournir une explication toute prête et facile pour la maladie – qui évitait le travail plus difficile et moins rentable de nettoyer les villes, améliorer l'alimen-*

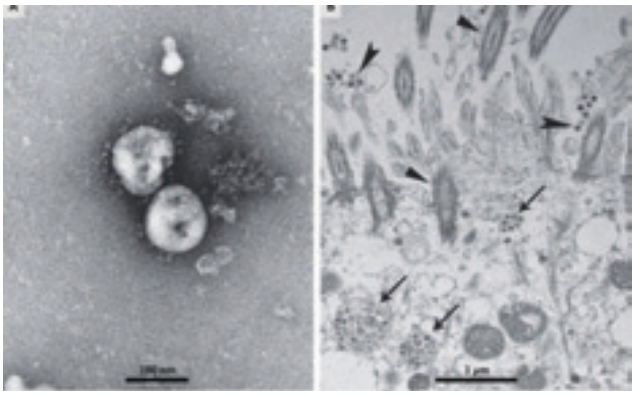
tation, diminuer la pauvreté et réduire la pollution. » Selon lui, la recherche a ensuite montré que ces particules venaient des cellules, ce qui conduisit à la conclusion que les virus n'étaient non seulement pas bons pour les cellules hôtes mais qu'en plus ils pouvaient envahir d'autres cellules après avoir coopté la machinerie des cellules comme des parasites, en en faisant leurs esclaves. Mais en fait, la seule chose qui est infectieuse, dans cette histoire est, pour lui, « *la croyance que ces petites particules, appelées virus, causent les maladies* ». Mais si le sars-cov-2, ou en tout cas ce qui ressemble à un coronavirus inconnu au bataillon, n'est pas un virus, à quoi a-t-on affaire ?

La piste des exosomes

Selon Thomas Cowan, les scientifiques n'ont pas découvert des virus mais des exosomes. Car rien ne ressemble plus à un virus qu'un exosome : des petites billes [14] d'une centaine de nanomètres en moyenne, qui se forment dans des poches rondes (endosomes) à l'intérieur de la cellule et qui sont relarguées dans le milieu extracellulaire lors de la fusion de ces compartiments avec la membrane plasmique[15]. Les premières photos fournies par les virologues chinois [16] *[photo 1]* permettent de voir le sars-cov-2 agrandi (taille de 100nm) ainsi qu'une multitude de « virus » à l'intérieur de « poches » rondes (flèches) au sein d'une cellule épithéliale cultivée (les triangles montrent les cils) ainsi que d'autres « virus » en liberté, mais groupés (pointes de flèches épaisses), hors de la cellule.

Dans le cas du covid-19, rien ne prouve que les virions observés par les chercheurs sont à l'origine de la maladie. Selon Stefan Lanka, il n'a jamais été démontré que le séquençage des génomes publiés soit bien celui des virions observés .

Photo n°1

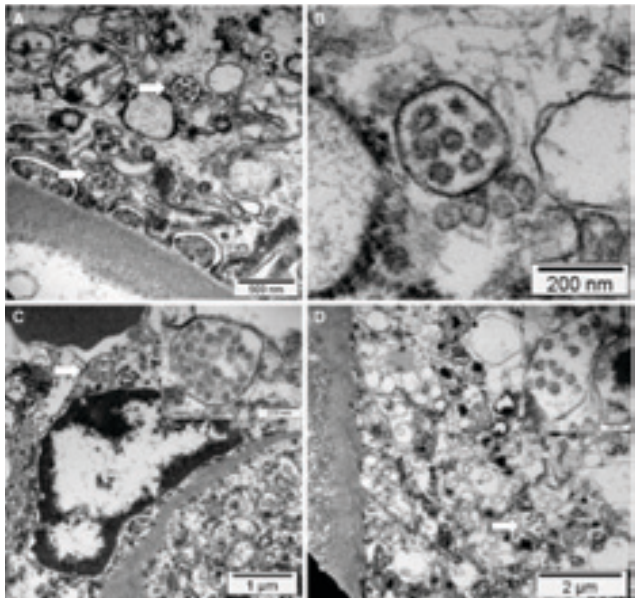


Copyright : Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. "A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019" *New England Journal of Medicine* 2020;382:727-33

Dans une des rares photos au microscope électronique de cellules épithéliales infectées provenant d'autopsies *[photo 2]*, on peut également observer des « poches » rondes contenant une multitude de « virus », caractéristique du bourgeonnement des coronavirus. La ressemblance avec un endosome plein d'exosomes est frappante.

Les exosomes sont un type de vésicule extracellulaire (VE). En 2007, on a découvert que les VE pouvaient transporter de l'ARN messager, des micro-ARN et que ceux-ci pouvaient être traduits en protéines au sein des cellules-cibles. Puis on a découvert qu'en plus, les VE pouvaient aussi contenir une grande variété d'espèces d'ARN. « *Il est communément accepté que les exosomes et les microvésicules représentent d'importants véhicules de communication entre les cellules au niveau local comme à distance* », concluent les chercheurs de l'Institut Curie[17] .

Photo n°2

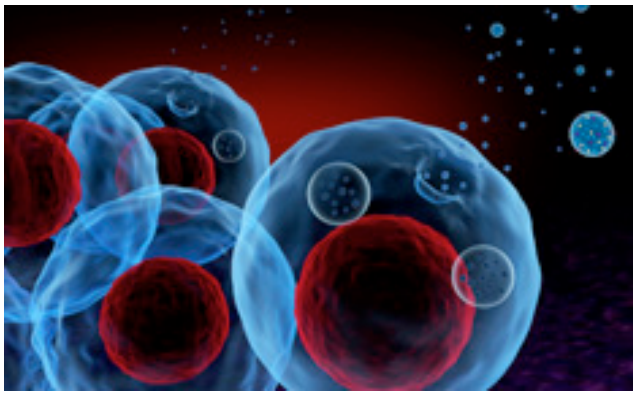


Copyright : Menter, T, Haslbauer, J D, Nienhold, R, Savic, S, Hopfer, H, Deigendesch, N, Frank, S, Turek, D, Willi, N, Pargger, H, Bassetti, S, Leuppi, J D, Cathomas, G, Tolnay, M, Mertz, K D & Tzankov, A. (2020) "Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction" *Histopathology* 77, 198–209. doi : 10.1111/his.14134

Généralement les VE sont classifiées selon leur taille et leur origine dans trois groupes principaux : exosomes, microvésicules et « corps apoptotiques » (résultant de la mort des cellules). Leur taille varie de quelques nm au µm. Les VE sont considérées comme très hétérogènes. Elles sont stables dans les fluides corporels, elles peuvent être produites en grandes quantités et peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique.

On croyait jusqu'à assez récemment que les exosomes servaient uniquement de « poubelle » à la cellule, même si c'est toujours une fonction importante. Mais en fait, ils contiennent non seulement des protéines, des lipides, des métabolites, mais aussi du matériel génétique : ADN, ARN, micro-ARN, ARN de transfert, ARN de transport, ARN messager. Ils sont présents dans tous les fluides de notre corps et sont une énième voie de communication intercellulaire, car ils peuvent agir sur la fonction et le comportement des cellules-cibles, parfois très éloignées[18]. Soit ils sont destinés à communiquer avec des cellules voisines, soit ils sont transportés passivement par le flux sanguin jusqu'à destination. L'enveloppe lipidique des exosomes et leur petite taille leur permettent de traverser l'organisme sans être dégradés.

Les exosomes sont essentiels dans la réponse au stress de l'organisme. Par exemple, le profil des micro-ARN contenus dans les exosomes produits par les cellules nerveuses change en cas de dépression, comme cela a été démontré chez des rats[19]. Des chercheurs ont démontré que des stress comme l'hypoxie (manque



d'oxygène) font générer des exosomes à des cellules cancéreuses pour favoriser le développement des tumeurs [20]. C'est le même principe employé par des cellules cancéreuses pour résister aux radiations : elles produisent des exosomes avec des profils, des fonctions et une assimilation qui s'adaptent au stress reçu[21]. Les exosomes peuvent même influencer le développement embryonnaire par régulation épigénétique (modification de l'expression de certains gènes) initiée par le sperme du père : des exosomes convoyant des micro-ARN spécifiques du stress ressenti par le père sont livrés jusque dans l'œuf fécondé. Le stress paternel sera ainsi « hérité » par l'embryon [22].
Au centre de la théorie de Thomas Cowan, le rôle des exosomes est de protéger l'intégrité des cellules des agressions du milieu. Selon lui, les exosomes sont non seulement des « poubelles » pour se débarrasser des toxines et du matériel génétique abîmé, mais aussi des messagers qui *avertissent* les cellules des stress subis – ce qui n'est, pour l'heure, pas démontré par la science – et des infirmières qui viennent *réparer* les dommages.

Certes, les exosomes peuvent neutraliser différents types de toxines et peuvent également agir comme une nouvelle réponse immune innée aux infections bactériennes en agissant comme des leurres qui fixent les facteurs de virulence contre la membrane cellulaire, un peu comme des éponges. En d'autres termes, les cellules ont un mécanisme pour « emballer » les poisons ou le matériel génétique endommagé pour l'empêcher de pénétrer les cellules en le relâchant sous une forme inoffensive dans le milieu extracellulaire[23]. En temps normal, les hépatocytes (cellules du foie qui métabolisent notamment l'alcool) secrètent des exosomes qui « réparent » le foie et encouragent la prolifération des hépatocytes et ce, même si on les injecte à un autre animal [24].
Mais cela va beaucoup plus loin. Les exosomes sont en quelque sorte des couteaux suisses pour les cellules, tant ils sont versatiles, avec des fonctions telles que : régulation de transcription et translation de gènes, survie et prolifération, reproduction et développement, angiogenèse et guérison des plaies, gestion des déchets, équilibre de la réponse immunitaire et régulation de l'immunité centrale et périphérique, signalement entre récepteur et ligand, apoptose, différenciation cellulaire et néoplasie, migration cellulaire et métastase, reprogrammation et régulation métabolique. En conséquence, ils sont très convoités par la recherche médicale, pour véhiculer des médicaments directement au cœur des cellules [25].

Proches cousins des virus

Mais comment les exosomes arrivent-ils à toucher des cellules-cibles bien précises ? Certains pensent que la membrane des exosomes possède une molécule de reconnaissance cellulaire spécifique leur permettant de cibler à distance les cellules-cibles sur lesquelles ils agissent. En d'autres termes, les exosomes possèdent une clé pour entrer dans les cellules-cibles et leur « livrer » du matériel génétique. On ne peut s'empêcher de faire le parallèle avec le sars-cov-2 et sa fameuse protéine S qui lui ouvre la porte des cellules qu'il « infecte ». Ce n'est pas très éloigné de la réalité puisque des chercheurs ont même produit artificiellement des exosomes exprimant la protéine S [26] pour convoyer un candidat-vaccin anti-coronavirus ! [27]
Les vésicules extracellulaires ont donc d'importantes fonctions biologiques et, tant dans leurs aspects structurels que fonctionnels, elles ressemblent à des virus[28]. Tout d'abord, même si certaines VE peuvent atteindre la taille du micron, la majorité des VE sont inférieures à 300nm, la taille typique d'un virus à ARN. Comme les virus à enveloppe, les VE sont entourées d'une membrane lipidique qui contient également des protéines de membrane cellulaire.

Ce qu'il faut retenir, c'est que la distinction entre ce qui pourrait « venir d'ailleurs » et « soi » est extrêmement floue. La ressemblance remarquable entre les exosomes et les virus a entraîné quelques problèmes dans l'analyse des vésicules extracellulaires éliminées pendant les infections virales.

Comme les virus, les VE peuvent s'accrocher aux membranes plasmiques des autres cellules, et y pénétrer soit par la fusion, soit par l'endocytose (migration à l'intérieur de la cellule). Elles provoquent chez les cellules qui les réceptionnent des réactions spécifiques comme des modifications épigénétiques, via des transcriptions et des micro-ARN.
On trouve de nombreux points communs entre le processus de fabrication (biogenèse) des exosomes ou des vésicules extracellulaires et le bourgeonnement (libération) des virus[29]. En fait, les exosomes servent autant à limiter [30] qu'à promouvoir les infections virales [31]. Car les virus peuvent incorporer leur contenu viral à tous les stades de la formation des exosomes. Les virus peuvent ainsi se « déguiser » en « enfilant » une membrane d'exosome pour entrer plus facilement dans des cellules et échapper à l'immunité antivirale. Ainsi, le VIH aurait évolué pour coopter le système exosomal et infecter les cellules en y emballant son génome viral. C'est une théorie soutenue par l'observation que les virions du HIV sont expulsés avec des exosomes et ont une infectiosité accrue en présence de ces vésicules. Les virus peuvent également prendre en otage le processus de fabrication des exosomes pour promouvoir leur propre dissémination[32] , comme dans le cas des flaviviridae (dengue, virus du Nil occidental, hépatite C, zika). Jusqu'ici, le virus de l'hépatite C est le seul membre des flaviviridae connu pour incorporer de l'ARN génomique dans des exosomes, qui peuvent transporter des génomes complets de virus infectieux qui génèrent de nouvelles particules infectieuses virales dans les cellules ciblées. Les exosomes fournissent une enveloppe aux virus non enveloppés, comme l'hépatite A, et ces virus ainsi encapsulés peuvent infecter des cellules. Les virus peuvent utiliser le même stratagème pour sortir des cellules infectées sans provoquer leur éclatement ni d'inflammation[33].

Nos cellules humaines contiennent depuis la nuit des temps des rétrovirus dits 'endogènes' intégrés dans l'ADN de nos chromosomes car ils peuvent produire une enzyme, la transcriptase inverse, capable de transcrire à l'envers, de l'ARN vers l'ADN. Ces rétrovirus 'domestiqués' qui nous habitent sont habituellement inoffensifs – y compris le VIH, selon de nombreux scientifiques dont Stefan Lanka

et Kary Mullis. On a observé au microscope électronique que les virions de l'herpès humain bourgeonnent via la voie d'expulsion des exosomes. Ils peuvent également utiliser les exosomes comme véhicules de livraison de composants viraux. Tant les exosomes que les virus utilisent la machinerie de vésiculation cellulaire, ce qui explique les ressemblances frappantes entre la composition des lipides et le contenu protéique des vésicules extracellulaires et des rétrovirus. Alors que des protéines de l'hôte et des ARN peuvent être incorporés dans les virions, les composants viraux sont également incorporés dans une pléthore de types de vésicules extracellulaires expulsées par les cellules. Cela inclut des fragments de génome viral, les micro-ARN, des glycoprotéines virales (protéines de surface permettant de s'accrocher à la membrane des cellules-hôtes).

DIFFÉRENCES ET RESSEMBLANCES ENTRE VIRUS ET EXOSOMES

	Virus	Exosomes
Taille	Similaire	Similaire
Transport de matériel génétique	ADN ou ARN	Grande variété d'acides nucléiques
Matériel génétique provenant des cellules d'origine	Non (jusqu'à preuve du contraire)	Pas forcément
Membrane lipidique	Oui, chez les virus « enveloppés »	Oui
Composition lipidique	Similaire	Similaire
Contenu protéique	Similaire	Similaire
Biogenèse	Similaire (différentes voies)	Similaire (différentes voies)
Transport intracellulaire via des endosomes	Possible	Oui
Accrochage à la membrane cellulaire des cellules-cibles	Oui	Oui
Pénétration des cellules-cibles	Fusion, endocytose	Fusion, endocytose
Influence sur le fonctionnement des cellules-cibles	Oui	Possible
Réplication	Oui, dans les cellules-cibles	Non, mais la production peut être abondante
Transmission	Oui (contagion)	Possible par absorption
« Voyage » dans les fluides corporels	Oui	Oui
Biogenèse possible dans toutes les sortes de cellules	Oui	Oui

Et la contagion ?

Ce qu'il faut retenir ici, c'est que la distinction entre ce qui pourrait « venir d'ailleurs » et « soi » est extrêmement floue. La ressemblance remarquable entre les exosomes et les virus a entraîné quelques problèmes dans les études sur l'analyse des vésicules extracellulaires éliminées pendant les infections virales : « *Il est presque mission impossible aujourd'hui de différencier les vésicules extracellulaires des virus par les méthodes standard d'isolement (…) il n'existe à l'heure actuelle aucune méthode fiable garantissant une complète séparation* »[34] . Pire, « *si on ne les définit pas de manière plus spécifique, il est à l'heure actuelle virtuellement impossible de séparer et d'identifier spécifiquement les vésicules extracellulaires qui transportent des protéines virales, des protéines de l'hôte, et des éléments du génome viral, de particules virales enveloppées qui transportent les mêmes molécules* », concluent les chercheurs[35] .

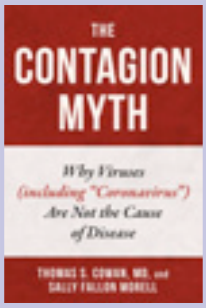
De là à penser que les virus sont en fait une catégorie d'exosomes, il n'y a qu'un pas. Un pas que ne franchissent pas ces tenants de la théorie des germes qui justifient même l'isolement de protéines virales… sans pouvoir isoler de virus : « *la présence d'antigènes viraux en l'absence de détection virale peut être mieux comprise à travers la compréhension de la biogenèse et de l'assimilation des exosomes* ». L'enchevêtrement de leurs voies de biogenèse brouille en effet la distinction entre les virions et les exosomes, ce qui pose fondamentalement la question de l'existence d'une contagion.

La définition des virus développée par les virologues du XXe siècle est pourtant très précise : ce sont des « agents infectieux de petite taille qui peuvent se multiplier seulement dans des cellules vivantes ». Les vésicules extracellulaires ne tombent pas dans cette définition. Et malgré leur ressemblance avec les virus sous de nombreux aspects, elles sont réputées fondamentalement différentes, car elles ne se répliquent pas et ne sont donc pas contagieuses.

On a tout de même montré que des nanoparticules similaires à des exosomes de plantes arrivaient à franchir la barrière des règnes et induire des changements épigénétiques chez les mammifères [36].

On a aussi montré que les exosomes produits par des cellules soumises à un stress toxique peuvent « contaminer » des cellules du même type chez un autre animal de la même espèce, notamment lors d'une intoxication du foie par une dose toxique de paracétamol [37]. Cela n'est pas de la contagion, mais cela souligne l'effet délétère potentiel des exosomes.

Histoire d'eau et d'ondes



Cette théorie alternative à la théorie virale manque toutefois d'éléments scientifiquement prouvés, notamment pour justifier la propagation de l'épidémie actuelle. Dans son livre « The Contagion Myth », Thomas Cowan désigne comme coupables les multiples pollutions dont nous faisons l'objet, notamment les champs électromagnétiques (y compris la 5G) pour justifier la maladie elle-même. Pour la transmission ou la contagion, il avance une théorie vibratoire en se fondant sur la théorie controversée de Jacques Benvéniste reprise par le Prix Nobel Luc Montagnier dans ses expériences de « téléportation de l'ADN » à partir d'un signal électromagnétique émis par un fragment d'ADN qui serait transmis par de l'eau[38]. Se basant sur les travaux de Gerald Pollack [39, 40], Thomas Cowan argue que la maladie est, justement, une perturbation de l'état cristallin et pur (« structuré ») de l'eau qui emplit nos cellules, par les champs électromagnétiques.

Dans le cas du covid-19, rien ne prouve que les virions observés par les chercheurs sont à l'origine de la maladie. Il n'a jamais été

démontré que le séquençage des génomes publiés soit bien celui des virions observés : « *La détection de séquences de gènes courtes issues du patrimoine génétique long d'un virus ne peut en aucun cas prouver la présence d'un virus intact ayant le pouvoir de se multiplier* », rappelle Stefan Lanka.

Pourquoi donc associe-t-on ces pneumonies atypiques sans véritables symptômes exclusifs à un « nouveau » virus ? Retour à la case départ : parce que, dès le début, les virologues et le gouvernement chinois ont parlé d'un « nouveau » virus et ont diffusé son génome sans l'avoir isolé. La suite appartient à l'Histoire : panique politique, emballement et dramatisation médiatiques, dépistages de masse, mesures liberticides délétères pour la santé physique et mentale, luttes d'influence impliquant le secteur pharmaceutique, les promoteurs de la vaccination universelle et ceux du transhumanisme, voire les thuriféraires du tout-numérique. Dans les médias et le monde scientifique « officiel », tout, absolument tout, concourt à la piste virale – qui oserait la remettre en question, à part des « complotistes » ? Les conséquences économiques et humaines de cette pandémie sont tellement incommensurables que l'enjeu d'une remise en question de la théorie virale par le monde scientifique est tout simplement trop élevé, à l'instar de celui de la théorie du virus du sida[41]. Le simple fait de croire que le sars-cov-2 existe – et tout est fait pour cela ! – suffit à lui donner une réalité, qu'on le craigne ou pas.

La vérité est peut-être à mi-chemin, si on se fonde sur le principe d'échange d'information génétique avec notre environnement et d'adaptation épigénétique, à l'instar des bactéries qui résistent aux antibiotiques par échanges horizontaux de gènes. Comment est-il possible que les virus empruntent autant la voie exosomale pour circuler dans notre corps au grand dam de notre système immunitaire ? Pour le Dr Eric Ancelet [42], c'est absurde tant que celui-ci est considéré comme un système défensif. *« Tout s'éclaire si on le considère avant tout comme un système cognitif »*. Pour lui, la vision pasteurienne d'une guerre sans merci entre nous et les virus relève de l'obscurantisme d'un autre âge : *« tous les êtres vivants, des plus simples aux plus complexes, accueillent des virus pour communiquer les uns avec les autres, échanger des nouvelles et coordonner leur effort évolutif »*. *« Il semblerait que, dans son processus collectif de maturation, l'humanité n'ait pas encore su franchir la première étape, l'antipathie, ce qui débouche sur la lutte d'opposés inconciliables car non perçus comme complémentaires. En ce sens le domaine médical est un reflet fidèle du domaine social »*, conclut-il. L'avenir de notre « grande civilisation » se jouerait-il en ce moment, à l'aube d'un changement de paradigme sur notre perception de l'infiniment petit ?

Notes

(1) WissenchafftPlus 02/2020 « L'erreur d'interprétation Virus II » http://wissenschafftplus.de/uploads/article/wissenschafftplus-l-erreur-d-interpretation-virus-2.pdf
(2) Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses "The species Severe acute respiratory syndrome related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2", consensus statement Nature Microbiology, vol 5, mars 2020, pp. 536–544
(3) Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. "A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019" New England Journal of Medicine 2020;382:727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
(4) WissenchafftPlus 01/2020 « L'erreur d'interprétation Virus » http://wissenschafftplus.de/uploads/article/wissenschafftplus-l-erreur-d-interpretation-virus-1.pdf
(5) Németh, A., Orgovan, N., Sódar, B.W. et al. Antibiotic-induced release of small extracellular vesicles (exosomes) with surface-associated DNA. Scientific Reports 7, 8202 (2017). doi: 10.1038/s41598-017-08392-1
(6) Corman, Victor M et al. "Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR." Euro surveillance vol. 25,3 (2020): 2000045. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
(7) https://cormandrostenreview.com/press-voices-social-media/
(8) https://www.eurosurveillance.org/board
(9) http://philosophers-stone.info/wp-content/uploads/2020/11/The-scam-has-been-confirmed-Dsalud-November-2020.pdf
(10) Christopher Bird "What has become of the Rife Microscope?" New Age Journal, Boston, March 1976, pp 41-47 www.rife.de/what-has-become-of-the-rife-microscope.html
(11) Rosenau M. J. "Experiments Upon Volunteers to Determine the Cause and Mode of Spread of Influenza, Boston, November and December, 1918" Influenza Encyclopedia, February, 1921, p. 5 – 41 http://hdl.handle.net/2027/spo.3750flu.0016.573
(12) Lester, Dawn & Parker, David "What really makes you ill ? What everything you thought you knew about disease is wrong" (Qu'est-ce qui nous rend malades ? Pourquoi tout ce que vous pensiez savoir sur les maladies est faux) – ISBN 9781673104035 citation p.672
(13) Cowan, Thomas S. & Fallon Morel,I Sally "The Contagion Myth - Why Viruses (including "Coronavirus") Are Not the Cause of Disease" 216 p, Sept. 2020 éd. Skyhorse Publishing ISBN: 9781510764620
(14) Hyosun Choi, Ji Young Mun "Structural Analysis of Exosomes Using Different Types of Electron Microscopy" Applied Microscopy 2017;47(3):171-175 https://doi.org/10.9729/AM.2017.47.3.171
(15) Chivet, Mathilde - « Exosomes neuronaux : rôle dans le passage intercellulaire de protéines et d'ARN. » Thèse de Doctorat en neurosciences et neurobiologie - Sciences agricoles. Université de Grenoble, 2013 - NNT : 2013GRENV011
(16) Voir note 3
(17) G Raposo and W Stoorvogel, "Extracellular vesicles: Exosomes, microvesicles, and friends," Journal of Cell Biology 200, no. 4 (February 18, 2013): 373–383, doi: 10.1083/jcb.201211138
(18) Kalluri R., LeBleu VS. "The biology, function, and biomedical applications of exosomes" Science 07 Feb 2020 Vol. 367, Issue 6478, doi : 10.1126/science.aau6977
(19) Fang K, Xu JX, Chen XX, Gao XR, Huang LL, Du AQ, Jiang C, Ge JF. "Differential serum exosome microRNA profile in a stress-induced "depression rat model." Journal of Affective Disorders 2020 Sep 1;274:144-158. doi: 10.1016/j.jad.2020.05.017
(20) Park, J. E., Tan, H. S., Datta, A., Lai, R. C., Zhang, H., Meng, W., Lim, S. K., & Sze, S. K. (2010). "Hypoxic tumor cell modulates its microenvironment to enhance angiogenic and metastatic potential by secretion of proteins and exosomes" Molecular & cellular proteomics : MCP, 9(6), 1085–1099. https://doi.org/10.1074/mcp.M900381-MCP200
(21) Mrowczynski, O. D., Madhankumar, A. B., Sundstrom, J. M., Zhao, Y., Kawasawa, Y. I., Slagle-Webb, B., Mau, C., Payne, R. A., Rizk, E. B., Zacharia, B. E., & Connor, J. R. (2018). "Exosomes impact survival to radiation exposure in cell line models of nervous system cancer" Oncotarget, 9(90), 36083–36101. doi : 10.18632/oncotarget.26300
(22) Smythies, J., Edelstein, L., & Ramachandran, V. (2014). "Molecular mechanisms for the inheritance of acquired characteristics-exosomes, microRNA shuttling, fear and stress: Lamarck resurrected?" Frontiers in genetics, 5, 133. doi : 10.3389/fgene.2014.00133
(23) Keller, M. D., Ching, K. L., Liang, F. X., Dhabaria, A., Tam, K., Ueberheide, B. M., Unutmaz, D., Torres, V. J., & Cadwell, K. (2020). Decoy exosomes provide protection against bacterial toxins. Nature, 579(7798), 260–264. doi : 10.1038/s41586-020-2066-6
(24) Nojima, H., Freeman, C. M., Schuster, R. M., Japtok, L., Kleuser, B., Edwards, M. J., Gulbins, E., & Lentsch, A. B. (2016). Hepatocyte exosomes mediate liver repair and regeneration via sphingosine-1-phosphate. Journal of hepatology, 64(1), 60–68. doi : 10.1016/j.jhep.2015.07.030
(25) Kumar, A.; Kodidela, S.; Tadrous, E.; Cory, T.J.; Walker, C.M.; Smith, A.M.; Mukherjee, A.; Kumar, S. Extracellular Vesicles in Viral Replication and Pathogenesis and Their Potential Role in Therapeutic Intervention. Viruses 2020, 12, 887
(26) Bonnin Ariane « Caractérisation de la protéine S du coronavirus humain 229 E » Thèse de Doctorat à l'École Doctorale Biologie-Santé de Lille, 12 juillet 2018
(27) Kuate S, Cinatl J, Doerr HW, Uberla K. "Exosomal vaccines containing the S protein of the SARS coronavirus induce high levels of neutralizing antibodies" Virology. 2007 May 25;362(1):26-37. doi: 10.1016/j.virol.2006.12.011
(28) Nolte-'t Hoen, E., Cremer, T., Gallo, R. C., & Margolis, L. B. (2016). Extracellular vesicles and viruses: Are they close relatives?. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 113(33), 9155–9161. doi : 10.1073/pnas.1605146113
(29) Gulfaraz Khan, Waqar Ahmed and Pretty S. Philip (July 12th 2017). "Exosomes and Their Role in Viral Infections, Novel Implications of Exosomes in Diagnosis and Treatment of Cancer and Infectious Diseases", Jin Wang, IntechOpen, doi : 10.5772/intechopen.69397
(30) Assil S., Décembre E., Dreux M. « Les exosomes - Des transporteurs d'ARN viral qui stimulent l'immunité innée » Médecine/sciences 2013 ; 29 : 104-6 doi : 10.1051/medsci/2013291022
(31) Gould SJ., Booth AM., Hildreth JEK. "The Trojan exosome hypothesis" PNAS September 16, 2003 vol. 100 no. 19 pp10592–10597 doi : 10.1073pnas.1831413100
(32) Meckes D.J. Jr "Exosomal Communication Goes Viral" Journal of Virology May 2015:5200–5203. doi:10.1128/JVI.02470-14
(33) Votteler J., Sundquist W. I, "Virus Budding and the ESCRT Pathway" Cell Host & Microbe 14, September 11, 2013, pp 232-241 doi : 10.1016/j.chom.2013.08.012
(34) Giannessi, F.; Aiello, A.; Franchi, F.; Percario, Z.A.; Affabris, E. The Role of Extracellular Vesicles as Allies of HIV, HCV and SARS Viruses. Viruses 2020, 12, 571
(35) Anderson, M. R., Kashanchi, F., & Jacobson, S. (2016). "Exosomes in Viral Disease" Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics, 13(3), 535–546. doi : 10.1007/s13311-016-0450-6
(36) Mu J. et al. "Interspecies communication between plant and mouse gut host cells through edible plant derived exosome-like nanoparticles" Molecular Nutrition and Food Research 2014 July ; 58(7): 1561–1573. doi: 10.1002/mnfr.201300729
(37) Cho, YE., Seo, W., Kim, DK. et al. "Exogenous exosomes from mice with acetaminophen-induced liver injury promote toxicity in the recipient hepatocytes and mice" Scientific Reports 8, 16070 (2018). doi : 10.1038/s41598-018-34309-7
(38) Montagnier et al, "Electromagnetic Signals Are Produced by Aqueous Nanostructures Derived From Bacterial DNA Sequences," Interdisciplinary Sciences 1, no. 2 (June 2009): 81-90. doi: 10.1007/s12539-009-0036-7
(39) Pollack, Gerald "Cells, Gels and the Engines of Life" éd. Ebner & Sons, 2001 ISBN: 978-0962689529
(40) Cours (interprétation en français) : www.youtube.com/watch?v=VZzwgHz2mqQ
(41) Torsten Engelbrecht & Claus Köhnlein Virus Mania – How the Medical Industry Continually Invents Epidemics, Making Billion-Dollar Profits at Our Expense Trafford Publishing réédité fin 2020 et fin Janvier 2021 en français
(42) Ancelet, Eric « Pour en finir avec Pasteur – Un siècle de mystification scientifique » 4e édition augmentée, 266p, Collection Résurgence, Marco Pietteur éditeur (2010) ISBN 2-87211-025-9
(43) Gulfaraz Khan, Waqar Ahmed and Pretty S. Philip (July 12th 2017). "Exosomes and Their Role in Viral Infections, Novel Implications of Exosomes in Diagnosis and Treatment of Cancer and Infectious Diseases", Jin Wang, IntechOpen, doi : 10.5772/intechopen.69397
(44) Assil S., Décembre E., Dreux M. « Les exosomes - Des transporteurs d'ARN viral qui stimulent l'immunité innée » Médecine/sciences 2013 ; 29 : 104-6 doi : 10.1051/medsci/2013291022