



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RAPPORT ET RECOMMANDATIONS DE L'ANM

Rapport 21-11. Covid-19 et monde animal, d'une origine encore mystérieuse vers un futur toujours incertain[☆]

Covid-19 and the animal world, from a still mysterious origin towards an always unpredictable future

J. Brugère-Picoux^{a,*}, E. Leroy^{a,b}, S. Rosolen^{a,b},
J.-L. Angot^{a,b}, Y. Buisson^a, au nom de l'Académie nationale
de médecine et de l'Académie vétérinaire de France

^a Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France

^b Académie vétérinaire de France, 34, rue Bréguet, 75011 Paris, France

Disponible sur Internet le 14 juillet 2021

MOTS CLÉS

Covid-19 ;
SARS-CoV-2 ;
Transmission ;
Zoonoses ;
Réservoir animal

Résumé Bien que l'émergence de la Covid-19 en Chine n'ait pas été clairement élucidée, l'hypothèse d'une origine animale reste la plus probable. Elle est étayée par la présence de la chauve-souris fer à cheval suspectée d'être le progéniteur du SARS-CoV-2 et par la raréfaction de la viande de porc, due à la peste porcine africaine, détournant les consommateurs vers des animaux exotiques d'élevage vendus sur les marchés. Au cours de cette pandémie, plusieurs espèces animales ont été atteintes par le SARS-CoV-2. Des cas sporadiques ont d'abord été rapportés chez des animaux de compagnie (chiens et chats) contaminés par leurs propriétaires, puis des grands félins et des gorilles contaminés dans des zoos par leurs soigneurs. La transmission la plus importante de l'Homme à l'animal a eu lieu dans les élevages de visons, surtout aux Pays-Bas et au Danemark, nécessitant l'euthanasie de plusieurs millions d'animaux, les visons ayant, à leur tour, contaminé des hommes et des chats errants. L'étude des transmissions naturelles ou expérimentales du SARS-CoV-2 a permis d'identifier les espèces animales les plus réceptives : les visons d'Amérique et les chiens viverrins, et dans une moindre mesure les chats errants, qui pourraient devenir un réservoir animal en raison de leur

[☆] Rapport bi-académique de l'Académie nationale de médecine, et de l'Académie vétérinaire de France. Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine. L'Académie nationale de médecine dans sa séance du mercredi 30 juin 2021, a adopté le texte de ce rapport par 92 voix pour, 3 voix contre et 18 abstentions.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jeanne.brugere@orange.fr (J. Brugère-Picoux).

<https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.07.011>

0001-4079/© 2021 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

sensibilité à ce virus et de leur proliféricité. La Commission européenne a décidé le 17 mai 2021 de renforcer la surveillance des infections par le SARS-CoV-2 chez les visons et d'autres mustélidés, ainsi que chez des chiens viverrins, en soulignant que l'évaluation épidémiologique du risque que présente l'apparition du SARS-CoV-2 chez ces espèces sensibles était une priorité de santé publique.

© 2021 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Covid-19;
SARS-CoV-2;
Transmission;
Zoonoses;
Animal reservoir

Summary Although the emergence of Covid-19 in China has not been clearly elucidated, the hypothesis of an animal origin remains the most likely. It is supported by the presence of the horseshoe bat suspected to be the progenitor of SARS-CoV-2 and by the scarcity of pork, due to African swine fever, diverting consumers to exotic animals of breeding sold in the markets. During this pandemic, several animal species were affected by SARS-CoV-2. Sporadic cases were first reported in pets (dogs and cats) infected by their owners, then in large feline species and apes infected in zoos by their nurses. The most significant human-to-animal transmission has occurred in mink farms, especially in the Netherlands and Denmark, requiring the euthanasia of several million animals, with mink in turn having contaminated men and stray or nomadic cats. The study of natural or experimental transmissions of SARS-CoV-2 has made it possible to identify the most receptive animal species: American minks and raccoon dogs, and to a lesser extent stray or nomadic cats, which could become an animal reservoir due to their sensitivity to this virus and their extending prolificacy. The European Commission decided on May 17, 2021 to strengthen the surveillance of SARS-CoV-2 infections in minks and other mustelids, as well as in raccoon dogs, highlighting stressing that the epidemiological assessment of the risk presented by the appearance of SARS-CoV-2 in these susceptible species was a public health priority.

© 2021 l'Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La sensibilité des espèces animales à l'infection par le SARS-CoV-2 et les risques qui en découleraient dans le domaine de la santé publique ont fait l'objet d'un avis bi-académique le 24 novembre 2020 [1] après l'annonce par les autorités danoises de l'apparition dans des élevages de visons d'une souche virale mutante 453F ayant franchi la barrière d'espèce en contaminant 12 personnes. Le vison d'élevage est la seule espèce animale pour laquelle avait été observée une transmission de la Covid-19 de l'animal à l'Homme.

On ne connaît toujours pas l'origine exacte du SARS-CoV-2 ni les circonstances des premières contaminations humaines. La dernière enquête effectuée en Chine par des experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [2] confirme qu'il s'agit probablement d'une zoonose mais le réservoir animal de ce virus n'a toujours pas été identifié, la chauve-souris restant la principale espèce incriminée. Parallèlement le nombre d'espèces animales sensibles au SARS-CoV-2 a augmenté, soit à la suite d'une contamination naturelle, soit dans des conditions expérimentales.

Les données actuelles ne permettent d'émettre que des hypothèses sur l'origine animale de la Covid-19 et sur la persistance des variants dominants du SARS-CoV-2 dans le futur. Il importe donc de connaître la sensibilité des différentes espèces animales afin d'évaluer le risque potentiel d'un réservoir zoonotique pour cette infection virale.

Méthodologie

Ce rapport fait suite à l'avis de l'Académie nationale de médecine (ANM) et de l'Académie vétérinaire de France

(AVF) du 24 novembre 2020 sur ce sujet de la sensibilité des espèces animales au SARS-CoV-2 [1]. Il repose sur les principales données bibliographiques se rapportant aux espèces animales ayant montré une sensibilité au SARS-CoV-2 dans les conditions naturelles ou expérimentales.

Nous avons contacté madame le docteurvétérinaire Mireille Bossy, conseillère agricole (affaires sanitaires et phytosanitaires) à l'ambassade de France en Chine à Pékin. Une lecture critique de ce rapport a été effectuée par le docteurvétérinaire Stéphan Zientara, membre de l'ANM et de l'AVF.

Résultats

Origine du SARS-CoV-2

Si le SARS-CoV-2 responsable de la Covid-19 a été immédiatement isolé et identifié, il n'a pas été possible de déterminer l'origine exacte de ce virus ni les animaux ayant pu éventuellement le transmettre dans le marché de Wuhan. Très rapidement la chauve-souris a été suspectée du fait d'une homogénéité génomique de 96,2 % entre le SARS-CoV-2 et une souche proche du SARS-CoV, nommée RaTG13. Cette souche avait été isolée chez la chauve-souris fer à cheval *Rhinolophus affinis* dans une grotte du Yunnan [3] en 2013. Dans cette même zone géographique, six travailleurs ayant travaillé dans une ancienne mine hébergeant une forte densité de chauves-souris fer à cheval avaient présenté les signes d'une grave pneumonie semblable à la Covid-19 [4]. Cependant, ce coronavirus RaTG13 ne peut être considéré comme le progéniteur direct du SARS-CoV-2. En effet, rappelons que la glycoprotéine de surface S (spicule

du virus s'attache à la cellule hôte grâce à l'interaction entre le *receptor binding domain* (RBD) de cette protéine S et l'*angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2), un récepteur situé à la surface de la membrane cellulaire de l'hôte. La fusion membranaire ainsi obtenue permet l'entrée du virus dans la cellule. Or le RBD de la souche RaTG13 ne présente qu'une faible affinité de liaison avec l'ACE2 humain. Une autre hypothèse impliquant un coronavirus du pangolin (Pangolin-CoV), capable d'infecter l'Homme [5] a été évoquée. Cependant cette hypothèse reste peu probable car les coronavirus isolés chez le pangolin sont plus éloignés du SARS-CoV-2 que les coronavirus isolés chez plusieurs espèces de chauve-souris aussi bien en Chine qu'au Japon, au Cambodge et en Thaïlande. Aucun de ces virus ne s'est toutefois révélé identique au SARS-CoV-2.

Les premiers cas de Covid-19 ont été identifiés à Wuhan, principalement chez des personnes ayant fréquenté le marché de fruits de mer de Huanan où de nombreuses espèces animales domestiques mais aussi d'origine sauvage étaient commercialisées. Pourtant, plusieurs facteurs de risque de contamination par des animaux de la faune sauvage étaient réunis fin 2019 et début 2020 dans ce marché, comme dans d'autres marchés chinois :

- dès 1988, les autorités chinoises ont encouragé financièrement l'élevage sous licence d'animaux de la faune sauvage dans de nombreuses provinces dont le Yunnan afin de réduire l'exode des populations rurales [6]. Les animaux ainsi élevés étaient principalement des civettes, des rats de bambou et des cerfs Zika, ainsi que des animaux à fourrure comme les visons, les renards et les chiens viverrins. Le développement de ces fermes d'animaux sauvages fut un succès économique puisque leur activité rapporta plus de 80 milliards de dollars en 2016 et permit l'emploi de 14 millions de travailleurs. En janvier 2017, ces animaux exotiques étaient vendus, vivants pour la plupart, dans 52 % des marchés et étaient proposés dans 40 % des restaurants en Chine [7] ;
- en 2018, l'apparition de la peste porcine africaine (PPA) en Chine, premier producteur de porcs au monde (soit 50 % de la production mondiale), a provoqué une chute de l'approvisionnement en viande porcine poussant les consommateurs chinois à rechercher d'autres viandes produites localement, notamment dans les élevages d'animaux sauvages [7]. L'enquête des experts de l'OMS a relevé que plusieurs animaux vendus sur le marché de Wuhan provenaient d'élevages du Yunnan. En 2019, la pénurie alimentaire en viande porcine a certainement intensifié la chasse des espèces sauvages, ainsi que le commerce frauduleux de la viande de visons, de chiens viverrins ou de renards élevés pour leur fourrure [7]. Une telle situation offrait les opportunités pour le SARS-CoV-2 de contaminer l'Homme *via* des hôtes intermédiaires qui restent à découvrir ;
- confrontées à l'épidémie de Covid-19 qui se développait à Wuhan, les autorités chinoises ont promulgué dès le 24 février 2020 « l'interdiction complète du commerce illégal des espèces sauvages et l'élimination de l'habitude malsaine de la consommation aveugle de viande d'animaux sauvages pour la protection de la vie et de la santé humaines » [8], en prévoyant d'indemniser

les millions d'éleveurs concernés par cette décision brutale, révélant ainsi qu'elles avaient bien conscience des risques liés à ces pratiques ;

- enfin, le 29 mai 2020, la Chine a établi pour la première fois la liste positive des 33 espèces animales domestiques pouvant être élevées sur son territoire. Le chien, considéré comme un animal de compagnie non consommable depuis le mois d'avril 2020, en était exclu. Cette liste intégrait les visons, les renards argentés, les renards arctiques et les chiens viverrins, quatre espèces pouvant être élevées pour leur fourrure, en tant qu'animal domestique non consommable, afin de préserver l'industrie de la fourrure en Chine [9].

Trois hypothèses sur l'origine de la pandémie ont été alors émises dans le rapport de l'OMS [2], assorties de leur niveau de probabilité :

- transmission zoonotique directe (de la chauve-souris ?) à l'Homme : possible à probable ;
- passage par un hôte intermédiaire (chat ? vison ? chien viverrin ? blaireau-furet ? pangolin ?) : probable à très probable ;
- introduction par des produits alimentaires, notamment des produits congelés : possible.

Le scénario d'un virus échappé d'un laboratoire, considéré comme improbable dans ce rapport, a pourtant été contestée lors de la présentation de celui-ci le 31 mars 2021 par le directeur général de l'OMS et, plus tard en mai 2021, par 18 chercheurs [10]. Ceux-ci considéraient que des études supplémentaires étaient encore nécessaires pour déterminer l'origine de la pandémie. Cependant, il importe de connaître l'origine de l'apparition de la Covid-19 pour élaborer et développer des stratégies de prévention adaptées face au risque zoonotique de futures pandémies.

Actuellement, l'hypothèse la plus probable étant celle d'un hôte intermédiaire, il est essentiel d'approfondir les connaissances sur la sensibilité des espèces animales au SARS-CoV-2 et la possibilité de sa transmission par contact entre espèces différentes. Des études scientifiques de terrain et en laboratoire sont nécessaires pour évaluer le risque zoonotique. Les évaluations *in silico* et *in vitro* des interactions entre la protéine S du SARS-CoV-2 et le récepteur de l'ACE2 de l'hôte ont permis de prédire la sensibilité à l'infection de plusieurs espèces animales. Mais ce sont surtout les preuves par l'observation de contaminations naturelles et/ou expérimentales qui permettront de documenter cette sensibilité et qui seront discutées dans ce rapport (cf. [Tableau 1](#)).

Les espèces animales sensibles aux SARS-CoV-2

Animaux de compagnie

Après l'apparition d'un premier cas de contamination d'un chien de compagnie par son propriétaire malade à Hong Kong le 26 février 2020, plusieurs cas d'infections sporadiques d'origine humaine chez les chiens et les chats ont été observés dans le monde [11–13]. Expérimentalement le chat semble plus sensible au SARS-CoV-2 que le chien, avec la possibilité d'une transmission inter-espèce [13–16]. Des

Tableau 1 Infections naturelles et expérimentales de diverses espèces animales.

| Espèces animales | Origine de la contamination (contaminant) | Multiplication virale | Symptômes (S) et/ou lésions (L) | Sensibilité [0 à 12] | Transmission intra-espèce (inter-espèce) | Références |
|---|--|-----------------------|---|-----------------------|--|-----------------|
| Hamster doré (AC,AE) <i>Mesocricetus auratus</i> | Expérimentale | Oui | S et L S plus graves / hamster âgé | Très sensible [12] | Oui | [24] [45] |
| Hamster de Chine (AC,AE) <i>Cricetulus griseus</i> | Expérimentale | Oui | S et L | Très sensible | | [25] |
| Hamster de Roborovsk (AC,AE) <i>Phodopus roborovskii</i> | Expérimentale | Oui | S et L | Très sensible | | [26] |
| Souris (AC,AE,FS) <i>Mus musculus</i> | Expérimentale | Non | | Résistante | | [3] |
| Souris transgénique HaCE2 (AE) | Expérimentale | Oui | S et L | Très sensible [12] | Oui | [27] [45] |
| Souris BALB/c (AE) | Expérimentale (passages en série) | Oui | S et L (poumon) S et L plus graves / souris âgée | | Non recherchée | [28] |
| Souris BALB/c et C57BL/6 (AE) | Expérimentale (variantes B1.351 et P.1) | Oui | Asymptomatique L discrètes (poumon) | | Non recherchée | [29] |
| Souris sylvestre (FS) <i>Peromyscus maniculatus</i> | Expérimentale | Oui | Asymptomatique | Sensible [8] | Oui | [33] [45] |
| Macaque rhésus (AE,FS) <i>Macaca mulatta</i> | Expérimentale | Oui | S discrets et L (poumons) | Très sensible [10] | Non recherchée | [34,35] [45] |
| Macaque crabier (AE,FS) <i>Macaca fascicularis</i> | Expérimentale | Oui | S discrets et L (poumons) | Très sensible [10] | Non recherchée | [35] [45] |
| Ouistiti (AE,FS) | Expérimentale | Oui | S respiratoires | Très sensible | Non recherchée | [35] |

Tableau 1 (Continued)

| Espèces animales | Origine de la contamination (contaminant) | Multiplication virale | Symptômes (S) et/ou lésions (L) | Sensibilité [0 à 12] | Transmission intra-espèce (inter-espèce) | Références |
|--|---|-----------------------|---|----------------------|--|--------------------------------|
| <i>Callithrix jacchus</i> | | | et L (troubles de la coagulation) | [10] | | [45] |
| Singe vert (AE,FS) <i>Chlorocebus sabaues</i> | Expérimentale | Oui | S respiratoires et L (troubles de la coagulation) | Très sensible [10] | Non recherchée | [36] [45] |
| Gorille de l'Ouest (FS) | Naturelle (Captivité/zoo) | Oui | S discrets | Très sensible | Oui | [12] |
| <i>Gorilla gorilla</i> | (Homme) | | | [10] | | [45] |
| Vison d'Amérique (AE) | Naturelle (Homme) | Oui | S discrets à graves (mortalité) | Très sensible | Oui | [1,12,41] |
| <i>Neovison vison</i> | | | et L (poumons) | [9] | (Homme, chat) | [45] [1] [19] [12,42] |
| Vison d'Amérique sauvage (FS) | Naturelle (?) | | | | | [37] |
| Cerf de Virginie (FS) | Expérimentale | | S respiratoires discrets | Sensible [9] | Oui | [45] [12,22] |
| <i>Odocoileus virginianus</i> | | | | | | [13,14,21] |
| Furet (AE,AC) | Naturelle (?) | | | | | [45] |
| <i>Mustela putorius</i> | Expérimentale | Oui | S discrets et L (poumons) | Sensible [8] | Oui | [45] |
| Chien viverrin (AE,FS) | Expérimentale | Oui | S respiratoires discrets | Très sensible | Oui | [43] |
| <i>Nyctereutes procyonoides</i> | | | L (conques nasales) | [6] | | [45] |
| Chat (AC) | Naturelle | Oui | S respiratoires discrets | Sensible | Oui | [1,12,13] |
| <i>Felis silvestris catus</i> | (Homme) | | | [6] | | [45] |
| | (Variant B.1 .1.7) | | Troubles cardiaques | | | [20] |
| Cas particulier : chats errants | (Homme ? vison) | | | | | [18] |
| | Expérimentale | | | | Oui | [13,15,16] |
| Grands félins (FS) | Naturelle (Captivité/zoo) | | S respiratoires discrets | Sensibles | ? | [12] |

Tableau 1 (Continued)

| Espèces animales | Origine de la contamination (contaminant) | Multiplication virale | Symptômes (S) et/ou lésions (L) | Sensibilité [0 à 12] | Transmission intra-espèce (inter-espèce) | Références |
|--|---|-----------------------|--|----------------------|--|-------------------------------|
| Tigre (<i>Panthera tigris</i>) Lion (<i>Panthera leo</i>) Panthère des neiges (<i>Panthera uncia</i>) Puma (<i>Puma concolor</i>) | (Homme) | | | | | |
| Campagnol roussâtre (FS) <i>Myodes glareolus</i> | Expérimentale | Oui | Asymptomatique L (poumon) | Très sensible [5] | Non | [31] [45] |
| Chauve-souris (FS) <i>Rousettus aegyptiacus</i> | Expérimentale | Oui | Asymptomatique | Très sensible [5] | Oui | [14] [45] |
| Lapin (AC,AE,FS) <i>Oryctolagus cuniculus</i> | Expérimentale | Oui | | Peu sensible [4] | Non recherchée | [23] [45] |
| Chien (AC) <i>Canis lupus familiaris</i> | Naturelle (Propriétaire) | Oui | Asymptomatique ou S discrets Troubles cardiaques | Peu sensible [3] | | [12,13,15] [45] [12,20] |
| Toupage de Belanger (AE, FS) <i>Tupaia belangeri</i> | (Variant B.1 .1.7) Expérimentale | Oui | Asymptomatique L très discrètes (poumon) | Faible | Non Non recherchée | [13,14] [30] |
| Bovin (AE) <i>Bos taurus</i> | Expérimentale | Parfois | Asymptomatique | Très basse [2] | Non | [39,40] [45] |
| Porc (AE) <i>Sus scrofa domesticus</i> | Expérimentale | Parfois | Asymptomatique | Très basse [1] | Non | [13,14,38] [45] |
| Volailles (AE) (Poulets, dindes, canards) | Expérimentale | Non | Ni symptômes, ni lésions | Non [0] | Non | [13,14] [45] |

AC : animaux de compagnie, AE : animaux d'élevage ; FS : faune sauvage. La sensibilité de certaines espèces a été évaluée de [0] à [12] par Michelitsch et al. [45] par un système de notation semi-quantitatif (zéro à 3 points ont été attribués aux quatre catégories suivantes : détection du génome viral après l'inoculation, séroconversion, transmission intra-espèces et aspects cliniques).

études sérologiques effectuées dans plusieurs pays ont permis de confirmer qu'il existait un risque de contamination des chiens et surtout des chats par la Covid-19. Une étude italienne récente a montré une séroprévalence du SARS-CoV-2 plus élevée chez les chats (16,2 %) que chez les chiens (2,3 %), en particulier chez les animaux vivant en contact étroit avec des propriétaires ayant été contaminés par le virus [17]. L'origine de la contamination des chats errants est une question qui s'est posée dès avril 2020 à Wuhan [18] puis dans d'autres pays (Iran, Italie, Espagne, Pays-Bas). Des chercheurs néerlandais ont démontré pour la première fois que la contamination du chat errant pouvait avoir pour origine le vison [19].

Enfin, le variant B.1.1.7 n'a pas épargné les animaux de compagnie au Texas [12] et en Angleterre [20]. Dans ce dernier pays, des vétérinaires ont observé une augmentation de l'incidence des troubles cardiaques, en l'absence de tout signe respiratoire, dans leur clientèle de référés de cardiologie passant de 1,4 % à 12,8 % (8,5 % chez les chats et 4,3 % chez les chiens). La courbe épidémiologique de ces cas suit la même dynamique que celle de l'épidémie humaine due au variant anglais (Fig. 1). Ces aspects cliniques particuliers liés à un variant du SARS-CoV-2 chez l'animal démontrent l'intérêt du séquençage de ce virus en médecine vétérinaire.

Au 20 juin 2021, il n'a pas été démontré que le chien ou le chat infecté dans les « conditions naturelles » (autres qu'expérimentales) pouvait transmettre le SARS-CoV-2 à un autre animal ou à l'Homme.

Autre animal de compagnie, le furet est très sensible à l'infection expérimentale [13,14,21] et quelques cas de contamination naturelle ont été observés [12,22].

Grands félins

La sensibilité du chat au SARS-CoV-2 pouvait laisser supposer qu'il existait une sensibilité particulière des félinidés sauvages à ce virus, la confirmation fut apportée chez des pensionnaires de zoos vraisemblablement contaminés par leurs

soigneurs. Cependant, il n'a pas été observé de transmission ultérieure du SARS-CoV-2 de l'animal vers l'Homme [12].

Lagomorphes, rongeurs et Tupaiidae

Les lagomorphes (lapins) et les rongeurs se sont parfois révélés sensibles au SARS-CoV-2 dans des conditions expérimentales (cf. Tableau 1).

Une seule étude expérimentale a démontré la sensibilité du lapin au SARS-CoV-2 [23].

Parmi les rongeurs, les hamsters se sont révélés très sensibles [24–26]. La souris domestique s'est révélée résistante aux premiers essais de transmission [3]. Des souris transgéniques exprimant l'ACE2 humaine ont donc été développées comme modèle expérimental pour étudier la pathogenèse et les modes de transmission de la maladie [27]. Il a été également possible d'adapter une souche de SARS-CoV-2 par passage en série sur des souris BALB/c [28]. Des études expérimentales sur des souris ont montré que l'apparition des variants B.1.351 et P.1 peut augmenter la réceptivité au SARS-CoV-2 parmi des espèces considérées jusqu'alors comme résistantes et qu'il peut exister des différences liées à l'hôte au sein d'une même espèce [29]. Enfin citons la très faible sensibilité au SARS-CoV-2 du Toupaye de Belanger, utilisé en expérimentation animale [30].

Cas particulier de la faune liminaire

D'autres travaux ont été réalisés pour évaluer le risque lié à la faune sauvage liminaire (animaux de la faune sauvage vivant proche des habitations) quant à leur rôle éventuel comme source de contamination pour l'Homme ou pour leurs prédateurs, le développement de l'urbanisation pouvant favoriser les rencontres entre les animaux de compagnie (chats nomades) et la faune sauvage liminaire (rongeurs et mustélidés). Les études portaient, en Europe, chez la souris domestique et le campagnol roussâtre [31] et, en Amérique du Nord, chez d'autres espèces parfois non présentes en Europe [32] comme, par exemple, la souris sylvestre [33]. On peut noter que tous les léporidés ne sont pas tous

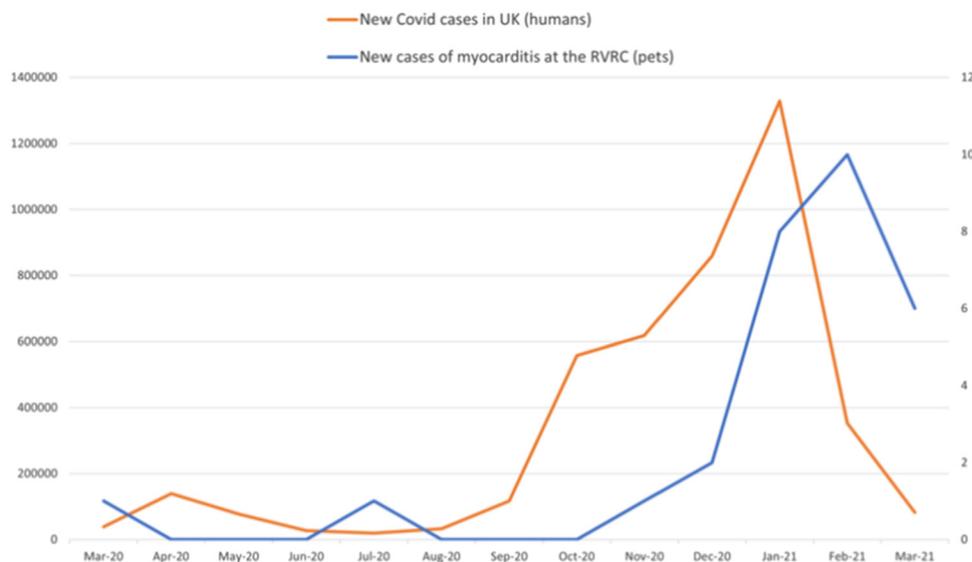


Figure 1 Comparaison des courbes d'incidence de la Covid-19 chez l'Homme (rouge) et des cas de myocardites chez des animaux de compagnie (bleu) au Royaume-Uni.

sensibles au SARS-CoV-2 comme le lapin : c'est le cas du lapin d'Amérique (*Sylvilagus* sp.) qui s'est révélé résistant à ce virus [32].

La recherche de la sensibilité au SARS-CoV-2 parmi d'autres espèces de la faune sauvage liminaire pourrait amener à découvrir des réservoirs de ce virus. Enfin, il ne faut pas négliger le risque lié aux chats errants et sauvages, sensibles au SARS-CoV-2 et prédateurs des rongeurs.

Autres espèces

Les primates non humains ont été infectés expérimentalement car il s'agit de modèles animaux pour l'étude de l'infection humaine [34–36]. Des cas d'infection naturelle ont été observés dans un zoo aux États-Unis chez des gorilles contaminés par leur soigneur [12].

Toujours aux États-Unis, il a été possible de démontrer la sensibilité du Cerf de Virginie [37].

On pouvait s'inquiéter de la sensibilité des animaux de production au SARS-CoV-2 du fait de leurs contacts étroits avec l'Homme mais aucune infection naturelle n'a été rapportée à ce jour chez des animaux destinés à la consommation humaine, qu'il s'agisse des volailles [13,14], des porcs ou des ruminants. Chez le porc domestique, les résultats expérimentaux sont divergents, certaines études concluant à la résistance de cette espèce au SARS-CoV-2 [13,14] et d'autres démontrant la présence de l'ARN viral avec séroconversion chez deux porcs sur 16 inoculés [38]. Bien que contradictoires, ces résultats suggèrent une très faible sensibilité du porc au SARS-CoV-2. Il en est de même pour l'espèce bovine [39,40].

Cas particulier des animaux élevés pour leur fourrure (visons, chiens viverrins)

Depuis le 26 avril 2020, date à laquelle les Pays-Bas ont annoncé les premiers cas d'infection par le SARS-CoV-2 d'origine vraisemblablement humaine dans une ferme de visons, de nombreux pays ont confirmé le risque élevé de contamination dans les visonnières, notamment le Danemark, premier producteur mondial [1].

Selon le rapport scientifique de l'*European Food Safety Authority* (EFSA) et de l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) [41], la santé humaine peut être menacée par des virus variants liés au vison. Tous les élevages de visons doivent être considérés à risque d'infection et faire l'objet d'une surveillance renforcée.

Outre la contamination possible du vison d'élevage vers l'Homme ou vers le chat, le risque d'un réservoir sauvage de SARS-CoV-2 chez des visons d'Amérique revenus à l'état sauvage (évadés de visonnières ou parfois libérés par malveillance) ne peut être exclu. En effet, le premier cas positif de Covid-19 chez un vison sauvage (probablement échappé d'un élevage) a été déclaré dans l'état de l'Utah (États-Unis) à la suite d'une surveillance mise en place autour d'élevages contaminés [12]. En Europe, les premiers cas d'infection chez des visons sauvages ont été déclarés en Espagne, sans lien avec des élevages de visons ou un contact avec l'Homme [42]. En France, le vison d'Amérique a été classé par l'arrêté ministériel du 2 septembre 2016 comme une espèce « nuisible » sur l'ensemble du territoire métropolitain car sa prolifération menace le vison d'Europe (*Mustela lutreola*). Le vison d'Amérique est surtout présent en Bretagne (foyer

historique s'étendant vers la Normandie et la Vendée), en Nouvelle-Aquitaine et en Occitanie.

Les chercheurs de l'Institut Friedrich Loeffler en Allemagne ont montré que les chiens viverrins étaient sensibles au SARS-CoV-2 et qu'ils pouvaient contaminer d'autres congénères par contact direct. Ces animaux peuvent être considérés comme des hôtes intermédiaires potentiellement impliqués dans la propagation de la Covid-19 [43]. S'il n'existe pas d'élevages importants de chiens viverrins en Europe comme en Chine, on peut retrouver ces animaux à l'état sauvage après qu'ils aient été relâchés dans la nature ou qu'ils se soient évadés de zoos ou de laboratoires (où ils sont notamment utilisés dans les études sur la rage). L'arrêté du 24 mars 2014 considère que ce canidé est une espèce nuisible pour la faune locale sur tout le territoire français.

La famille des *Canidae* présente une sensibilité au SARS-CoV-2 très variable : le chien est considéré comme peu réceptif mais la sensibilité d'autres canidés sauvages ne peut être exclue, notamment le renard roux (*Vulpes vulpes*). Notons que c'est surtout dans les pays comme la Chine ou la Russie, qui pratiquent des élevages à forte densité d'animaux pour leur fourrure (chiens viverrins et renards), que le risque de contaminations humaines pourrait atteindre le niveau observé dans les élevages de visons néerlandais et danois.

Commentaires

Si à l'heure actuelle, l'Homme est la principale source de propagation du SARS-CoV-2 pour ses semblables et pour les espèces animales qui lui sont proches, les mesures de lutte anti-pandémique, notamment la vaccination, font espérer une diminution progressive de la circulation virale. Toutefois, la persistance du virus dans certaines espèces animales sensibles, en particulier les plus sensibles, pourrait créer un nouveau réservoir.

L'origine exacte du SARS-CoV-2 n'ayant pas été identifiée, la surveillance doit s'exercer principalement sur les espèces dont on a montré la sensibilité et qui pourraient jouer le rôle de réservoir. C'est principalement le cas des visons et des chiens viverrins, les animaux de compagnie proches de l'Homme, comme le chat, le furet, le lapin ou le hamster, représentant un risque sporadique. Le risque lié aux chats errants ou à la faune sauvage liminaire sensible sera plus difficile à évaluer, notamment si la sensibilité de ces animaux évolue avec les virus variants.

Parmi les mesures préconisées pour prévenir le risque hypothétique d'un réservoir animal du SARS-CoV-2, on peut envisager la vaccination, la surveillance des espèces animales sensibles, la prévention de leur contamination par l'Homme et accorder une attention soutenue à la surveillance des chauves-souris.

Vacciner

La vaccination des animaux contre la COVID-19 a été préconisée et parfois mise en œuvre, principalement en Chine, en Russie et aux États-Unis, pour différentes raisons.

que leurs caractéristiques écologiques et comportementales permettent une grande fréquence de contacts entre congénères et qu'il existe un fort taux de renouvellement par les naissances. La plupart de ces espèces sensibles ayant un mode de vie nocturne ou crépusculaire, la probabilité de rencontre avec des espèces domestiques ayant un mode de vie identique comme les chats nomades doit être prise en considération.

Autres espèces animales sensibles

Les autres espèces sensibles concernant les animaux de compagnie comme les chats, les chiens et les furets ou certains animaux de zoo (gorilles, félins) ne jouent pas de rôle épidémiologique dans le maintien et la propagation du SARS-CoV-2. Toutefois, la diffusion possible chez les chats errants ou à comportement nomade justifie une surveillance systématique de ces populations animales dans lesquelles peut se développer une transmission intraspécifique. Dans le cas des autres espèces animales sensibles, la contamination a été démontrée expérimentalement mais on ne connaît pas de maladie naturelle spontanée. Cependant une surveillance de la faune liminaire peut se justifier si des cas naturels sont observés (lapin, hamster, souris...).

Prévenir la contamination d'origine humaine des espèces sensibles

Les millions de personnes infectées par le SRAS-CoV-2 dans le monde constituent un immense réservoir humain. L'augmentation des nouveaux cas et des charges virales favorise l'émergence de variants et la probabilité d'une transmission réussie chez des espèces sensibles. Ce risque persistera tant que la pandémie ne sera pas maîtrisée.

Le cas particulier des chauves-souris mérite une attention particulière. Bien que l'origine de la Covid-19 semble liée à la chauve-souris fer à cheval, le SARS-CoV-2 n'a pas été trouvé dans cette espèce et l'existence d'un hôte intermédiaire reste à démontrer. De plus, la sensibilité de la chauve-souris au SARS-CoV-2 n'a été observée expérimentalement que dans une espèce, non présente en France, la roussette d'Égypte (*Rousettus aegyptiacus*) [14]. Les chauves-souris sont des réservoirs majeurs pour les virus émergents zoonotiques, cette mauvaise réputation ayant même amené certains à proposer leur élimination dans le contexte particulier de la pandémie de COVID-19, ignorant leur rôle essentiel dans l'équilibre de leur écosystème et le maintien de la biodiversité.

Ne pas négliger d'autres risques

Outre les voies de transmission Homme-animal, d'autres modes de contamination par le SARS-CoV-2 ont été évoqués sans pouvoir être démontrés. En premier lieu, la voie féco-orale, par l'intermédiaire de l'environnement et des eaux usées, dans lesquelles le virus semble avoir perdu tout pouvoir infectieux, mais qui offrent un outil de surveillance épidémiologique précieux pour la détection précoce des foyers épidémiques. De même il n'a pas été possible de démontrer que les moustiques ou autres insectes piqueurs pouvaient transporter et transmettre le virus.

Enfin, la transmission par l'intermédiaire de produits d'origine animale (lait, viande, poissons, fourrure etc.) est

considérée comme possible par les experts de l'OMS [2] mais elle n'a pas été prouvée.

Recommandations

- proposer un dépistage du SARS-CoV-2 chez les animaux exprimant des signes cliniques évocateurs de la Covid-19 pendant la période d'un mois suivant la maladie de leur propriétaire (confirmée Covid-19) et, en cas de positivité, effectuer un séquençage des produits d'amplification ;
- maintenir une surveillance continue des infections à coronavirus détectées chez les animaux domestiques et dans la faune sauvage et liminaire ;
- prévenir tout risque de transmission du SARS-CoV-2 de l'Homme aux espèces animales sensibles en informant les personnes présentant les symptômes de Covid-19 de cette possibilité (animaux de compagnie : hamsters, furets, chats, chiens... ; animaux d'élevage : primates non humains, visons, animaux de laboratoire sensibles...) ;
- sensibiliser les chasseurs, les travailleurs forestiers et toute personne exerçant une activité au contact de la faune sauvage et liminaire (centres de soins spécialisés, zoos...) aux risques zoonotiques encourus ainsi que les visiteurs des parcs animaliers.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] SARS-CoV-2 : sensibilité des espèces animales et risques en santé publique. Avis de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France du 24 novembre 2020; 2020.
- [2] WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. Joint WHO-China Study 14 January–10 February 2021. Joint Report; 2021.
- [3] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- [4] Rahalkar MC, Bahulikar RA. Lethal pneumonia cases in Mojiang miners (2012) and the mineshaft could provide important clues to the origin of SARS-CoV-2. *Front Public Health* 2020, <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.581569>.
- [5] Wrobel AG, Benton DJ, Xu P, Calder LJ, Borg A, Roustan C, et al. Structure and binding properties of Pangolin-CoV spike glycoprotein inform the evolution of SARS-CoV-2. *Nat Commun* 2021;12:837, <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-021-21006-9>.
- [6] <http://www.lawinfochina.com/display.aspx?id=22418&lib=law>.
- [7] Xia W, Hughes J, Robertson D, Jiang X. How One Pandemic Led To Another: Asfv, the disruption contributing to SARS-CoV-2 emergence in Wuhan. Preprints 2021, <http://dx.doi.org/10.20944/preprints202102.0590.v1> [2021020590].
- [8] Decision of the Standing Committee of the National People's Congress on a Complete Ban of Illegal Wild-

- life Trade and the Elimination of the Unhealthy Habit of Indiscriminate Wild Animal Meat Consumption For the Protection of Human Life and Health; 2020 <http://www.npc.gov.cn/englishnpc/lawsofthepc/202003/e31e4fac9a9b4df693d0e2340d016dcd.shtml>.
- [9] China reveals positive list of livestock and poultry, dogs excluded; 2020 <https://news.cgtn.com/news/2020-06-01/China-reveals-positive-list-of-livestock-and-poultry-dogs-excluded-QXKgHk6ZdS/index.html>.
- [10] Bloom JD, Chan YA, Baric RS, Bjorkman PJ, Cobey S, Deverman BE, et al. Investigate the origins of COVID-19. *Science* 2021;372:694, <http://dx.doi.org/10.1126/science.abj0016>.
- [11] Fritz M, Rosolen B, Krafft E, Becquart P, Elguero E, Vratskikh O, et al. High prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in pets from COVID-19+ households. *One Health* 2021;11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100192>.
- [12] Events in Animals. COVID-19 Portal. OIE; 2020 <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/events-in-animals/> [consulté le 23 juin 2021].
- [13] Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science* 2020;368:1016–20.
- [14] Schlottau K, Rissmann M, Graaf A, Schön J, Sehl J, Wylezich C, et al. SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs, and chickens: an experimental transmission study. *Lancet Microbe* 2020;1(5):e218–25, [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30089-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30089-6).
- [15] Bosco-Lauth AM, Hartwig AE, Porter SM, Gordy PW, Nehring M, Byas AD, et al. Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *PNAS* 2020;117:26382–8, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2013102117>.
- [16] Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, Maemura T, Fan S, Takeda M, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. *N Engl J Med* 2020;383(6):592–4, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2013400>.
- [17] Colitti B, Bertolotti L, Mannelli A, Ferrara G, Vercelli A, Grassi A, et al. Cross-Sectional Serosurvey of Companion Animals Housed with SARS-CoV-2–Infected Owners, Italy. *Emerg Infect Dis* 2021;27(7):1919–22, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2707.203314>.
- [18] Zhang Q, Zhang H, Huang K, Yang Y, Hui X, Gao J, et al. SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *bioRxiv* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.01.021196>.
- [19] van Aart A, Velkers FC, Fischer EAJ, Broens EM, Egberink H, Zhao S, et al. SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in infected mink farms. *Auothere* 2021, <http://dx.doi.org/10.22541/au.161821264.49927405/v1>.
- [20] Ferasin L, Fritz M, Ferasin H, Becquart B, Legros V, Leroy EM. Myocarditis in naturally infected pets with the British variant of COVID-19. *bioRxiv* 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.03.18.435945> [2021.03.18.435945];.
- [21] Kim YI, Kim SG, Kim SM, Kim EH, Park SJ, Yu KM, et al. Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. *Cell Host Microbe* 2020;27:704–9.
- [22] Gortázar C, Barroso-Arévalo S, Ferreras-Colino E, Isla J, de la Fuente G, Rivera B, et al. Natural SARS-CoV-2 infection in kept ferrets. *Emerg Infect Dis* 2021;27(7):1994–6, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2707.210096>.
- [23] Mykytyn AZ, Lamers MM, Okba NMA, Breugem TI, Schipper D, van den Doel PB, et al. Susceptibility of rabbits to SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect* 2021;10:1.
- [24] Sia SF, Yan LM, Chin AWH, Fung K, Choy KT, Wong AYL, et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature* 2020;583(7818):834–8, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2342-5>.
- [25] Bertzbach LD, Vladimirova D, Dietert K, Abdelgawad A, Gruber AD, Osterrieder N, et al. SARS-CoV-2 infection of Chinese hamsters (*Cricetulus griseus*) reproduces COVID-19 pneumonia in a well-established small animal model. *Transbound Emerg Dis* 2021;68(3):1075–9, <http://dx.doi.org/10.1111/tbed.13837>.
- [26] Trimpert J, Vladimirova D, Dietert K, Abdelgawad A, Kunec D, Dökel S, et al. The Roborovski dwarf hamster is a highly susceptible model for a rapid and fatal course of SARS-CoV-2 infection. *Cell Rep* 2020;33:108488, <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108488>.
- [27] Bao L, Deng W, Huang B, Gao H, Liu J, Ren L, et al. The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2312-ypmid:32380511>.
- [28] Sun S, Gu H, Cao L, Chen Q, Yang G, Li R-T, et al. Characterization and structural basis of a lethal mouse-adapted SARS-CoV-2. *bioRxiv* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.11.10.377333> [2020.11.10.377333].
- [29] Montagutelli X, Prot M, Levillayer L, Salazar EB, Jouvion G, Conquet L, et al. The B.1.351 and P.1 variants extend SARS-CoV-2 host range to mice. *bioRxiv* 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.03.18.436013>.
- [30] Zhao Y, Wang J, Kuang D, Xu J, Yang M, Ma C, et al. Susceptibility of tree shrew to SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep* 2020;10:16007, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-72563-w>.
- [31] Ulrich L, Michelitsch A, Halwe N, Wernike K, Hoffmann D, Beer M. Experimental SARS-CoV-2 Infection of Bank Voles. *Emerg Infect Dis* 2021;27(4):1193–5, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2704.204945>.
- [32] Bosco-Lauth AM, Root JJ, Porter SM, Walker AE, Guilbert L, Hawvermale D, et al. Survey of peridomestic mammal susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv preprint* 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.01.21.427629>.
- [33] Griffin BD, Chan M, Taylor N, Mendoza EJ, Leung A, Warner BM, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in the North American deer mouse. *Nat Commun* 2021;12:3612, <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-021-23848-9>.
- [34] Munster VJ, Feldmann F, Williamson BN, van Doremalen N, Pérez-Pérez L, Schulz J, et al. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nature* 2020;585:268–72, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2324-7>.
- [35] Lu S, Zhao Y, Yu W, Yang Y, Gao J, Wang J, et al. Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for COVID-19. *Sig Transduct Target Ther* 2020;5:157, <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-020-00269-6>.
- [36] Cross RW, Agans KN, Prasad AN, Borisevich V, Woolsey C, Deer DJ, et al. Intranasal Exposure of African Green Monkeys to SARS-CoV-2 Results in Acute Phase Pneumonia with Shedding and Lung Injury Still Present in the Early Convalescence Phase. *Virol J* 2020;17:125, <http://dx.doi.org/10.1186/s12985-020-01396-w>.
- [37] Palmer MV, Martins M, Falkenberg S, Buckley AC, Caserta LC, Mitchell PK, et al. Susceptibility of White-Tailed Deer (*Odocoileus virginianus*) to SARS-CoV-2. *J Virol* 2021;95(11), <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00083-21> [e00083-21].
- [38] Pickering BS, Smith G, Pinette MM, Embury-Hyatt C, Mofat E, Marszal P, et al. Susceptibility of domestic swine to experimental infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2021;27(1):104–12, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2701.203399>.
- [39] Ulrich L, Wernike K, Hoffmann D, Mettenleiter TC, Beer M. Experimental Infection of Cattle with SARS-CoV-2. *Emerg Infect Dis* 2020;26(12):2979–81, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2612.203799>.

- [40] Falkenberg S, Buckley A, Laverack M, Martins M, Palmer MV, Lager K, et al. Experimental Inoculation of Young Calves with SARS-CoV-2. *Viruses* 2021;13(3):441, <http://dx.doi.org/10.3390/v13030441>.
- [41] Boklund A, Gortazar C, Pasquali P, Roberts H, Nielsen SS, Stahl K, et al. Scientific opinion on the monitoring of SARS-CoV-2 infection in mustelids. *EFSA J* 2021;19(3):6459, <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6459> [68 pp].
- [42] Aguiló-Gisbert J, Padilla-Blanco M, Lizana V, Maiques E, Muñoz-Baquero M, Chillida-Martínez E, et al. First Description of SARS-CoV-2 Infection in Two Feral American Mink (*Neovison vison*) Caught in the Wild. *Animals* 2021;11:1422, <http://dx.doi.org/10.3390/ani11051422>.
- [43] Freuling CM, Breithaupt A, Müller T, Sehl J, Balkema-Buschmann A, Rissmann M, et al. Susceptibility of Raccoon Dogs for Experimental SARS-CoV-2 Infection. *Emerg Infect Dis* 2020;26(12):2982–5, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2612.203733>.
- [44] Décision d'exécution (UE) 2021/788 de la Commission du 12 mai 2021 établissant des règles pour la surveillance et la notification des infections par le SARS-CoV-2 chez certaines espèces animales. *Journal officiel de l'Union européenne*, L. 173, 17 mai 2021. http://data.europa.eu/eli/dec_impl/2021/788/oj.
- [45] Michelitsch A, Kerstin Wernike K, Lorenz Ulrich L, Mettenleiter TC, Beer B. SARS-CoV-2 in animals: From potential hosts to animal models. *Adv Virus Res* 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/bs.aivir.2021.03.004>.