



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.

Visons et autres mustélidés : modèle d'étude et risque zoonotique face au coronavirus

Marion Martinie¹

Disponible sur internet le :
6 janvier 2021

martinie.marion@gmail.com

18, rue de Kerpape, 56260 Larmor-Plage, France

Résumé

En dehors des populations humaines, le SARS-CoV-2 touche principalement les élevages de visons, dans lesquels le virus mute rapidement et semble pouvoir se re-transmettre à l'homme. Autre mustélidé, le furet apparaît comme modèle d'étude de la COVID-19. Les animaux domestiques, pour certains sensibles, semblent peu à risque, mais de nombreuses recherches sont encore nécessaires pour évaluer les capacités de transmission à l'homme et l'existence de potentielles espèces réservoirs chez les animaux sauvages.

De la rage à la leptospirose, de la peste à la maladie des griffes du chat en passant par le virus de West-Nile et la salmonellose, les zoonoses ont accompagné l'histoire de l'humanité. Tantôt fléau commun à l'homme et à certaines espèces animales, tantôt pathologie transmise par un animal porteur et asymptomatique, de façon sporadique ou via des populations réservoirs, ces pathogènes voyageurs n'ont pas attendu le marché de Wuhan ni la création du concept « *One Health* » pour se promener entre les espèces. Dans le contexte actuel, l'étude de la sensibilité des animaux au SARS-CoV-2 est un élément fondamental pour progresser dans la gestion de la pandémie. Il est nécessaire d'évaluer la capacité de réservoir des populations sauvages, le risque de transmission à l'homme, notamment des espèces domestiques, ainsi que les possibilités de mutations problématiques chez l'animal. La recherche d'un éventuel modèle animal de la maladie chez l'homme pourrait également faciliter l'évaluation de vaccins ou de traitements adaptés.

État des lieux des infections animales au SARS-CoV-2

Des infections naturelles de chiens, de chats, de tigres et de lions ont été rapportées de façon sporadique, par l'intermédiaire d'humains malades dans l'environnement de ces animaux, avec des signes cliniques principalement respiratoires légers à modérés. Des élevages de visons, notamment au Danemark et aux Pays-Bas, ont été largement touchés, avec une augmentation de la mortalité comme nous le verrons un peu plus loin. Outre le pangolin devenu célèbre et qui figurera dans l'histoire de l'humanité, les chauves-souris sont suspectées d'être l'espèce d'origine du SARS-CoV-2. Le virus le plus proche génétiquement du SARS-CoV-2 est, en effet, un virus présent chez les chauves-souris, et dont certains auteurs estiment qu'il se serait séparé du virus responsable de la COVID-19 entre 1948 et 1982. D'autre part, d'autres cas de syndromes respiratoires inexpliqués ayant été décrits avant le fameux marché de Wuhan, il n'est pas certain que le pangolin ait été le premier animal transmetteur du SARS-CoV-2 chez l'homme [1,2].

Un autre élément en faveur du potentiel de réservoir des chauves-souris est la sensibilité au virus de la roussette, une

¹ Vétérinaire praticienne.

chauve-souris tropicale, lors d'infections expérimentales. L'expression clinique est minime, voire absente, et la transmission intraspécifique (d'une chauve-souris à une autre) a lieu. D'autres inoculations expérimentales ont confirmé la sensibilité du chien et du chat, avec une transmission intraspécifique possible chez ce dernier, comme chez le furet et le hamster. Le lapin est sensible, sans transmission intraspécifique, le porc et plusieurs espèces de volaille n'ont pas réagi aux inoculations. La prudence est toutefois de mise concernant l'espèce porcine qui exprime un récepteur ACE2 compatible avec le SARS-CoV-2 et pour laquelle les expérimentations ont porté sur un petit nombre d'individus jeunes. Le toupaye (petit mammifère arboricole), le marmouset et plusieurs espèces de primates se sont également révélés sensibles. L'ensemble des résultats est résumé dans le [tableau I](#) [1,3].

Dans le cas particulier du chat, les études réalisées ont montré une expression clinique faible, voire absente, chez les animaux qui présentent une trachéobronchite sans atteinte pulmonaire confirmée et se « séroconvertissent ». Le virus se transmet d'un animal à l'autre par voie directe et indirecte, et est présent notamment dans les cavités nasales et les fèces. La possibilité d'une transmission à l'homme n'a pas encore été étudiée

expérimentalement ni mise en évidence lors d'infections naturelles mais mériterait d'être évaluée, eu égard à la proximité que les propriétaires peuvent entretenir avec ces animaux, au risque zoonotique couru par les vétérinaires et leur personnel, ainsi qu'à l'existence de populations de chats errants, potentiels réservoirs [4].

Sensibilité, transmission à l'homme et mutations chez les visons

Le cas particulier des visons est au cœur de l'actualité danoise, les autorités ayant décidé de procéder à l'abattage de tous les visons du pays par mesure de précaution [5]. Fin avril, des signes respiratoires et une mortalité inexplicée ont été observés dans deux élevages des Pays-Bas. Rapidement, il a été établi que les animaux sont morts des suites d'une pneumonie interstitielle sévère associée à la présence d'ARN de SARS-CoV-2 dans les cavités nasales, les poumons, la gorge et, dans une moindre mesure, le rectum. Le virus est vraisemblablement entré dans les fermes via des travailleurs infectés, et son ARN est trouvé dans des échantillons de poussière en suspension. Une séroconversion a été observée chez un tiers des chats errants testés autour des exploitations, avec de l'ARN viral chez l'un d'eux.

TABLEAU I

Sensibilité au SARS-CoV-2 des espèces animales et capacités de transmission : un état des lieux.

	Infections	
	Expérimentales	Naturelles
Absence de sensibilité	Porc Poule	
Sensibilité	Chien Chat Furet Hamster Lapin Marmouset Toupaye (mammifère arboricole) Roussette (chauve-souris tropicale) Plusieurs espèces de singes (macaques Rhesus et cynomolgus, singe gris africain)	Chien Chat Vison Tigre Lion
Transmission intraspécifique du virus	Chat Furet Hamster Toupaye Roussette	Vison
Transmission du virus à l'homme		Hôte initial de la pandémie (chauve-souris ?) ou hôte intermédiaire (pangolin ? tortue ?) Vison

L'épidémie progressant, des visons ont également eu une séro-conversion et ont guéri. Tandis que d'autres fermes, avec leurs variants propres du SARS-CoV-2 (ce qui indique une origine différente du virus pour chacune d'elles) ont été touchées, l'abattage des visons des élevages atteints a été annoncé le 3 juin 2020 par le ministre de l'Agriculture des Pays-Bas [6,7]. Le même phénomène s'est produit au Danemark, en Espagne, en Suède, en Italie ainsi qu'aux États-Unis et en France, et les recherches se poursuivent [8,9].

Il apparaît que des travailleurs ont été atteints de la COVID-19 après la survenue des épidémies dans les élevages, et les variants identifiés chez eux sont similaires à ceux des visons atteints, semblent propres à l'exploitation, et ne sont pas trouvés dans les populations humaines alentour. La contamination par les visons est donc très fortement suspectée. De très nombreux variants ont été identifiés chez les animaux pendant un temps d'évolution relativement court, laissant penser que la vitesse de mutation du virus est augmentée chez les visons. L'excrétion du SARS-CoV-2 pourrait également survenir plus tôt dans ces populations denses exposées à de fortes charges virales [1].

Ces mutations rapides constituent le principal motif d'inquiétude des autorités, notamment au Danemark. En effet, si celles que l'on attribue actuellement au passage du virus chez les visons n'augmentent ni la pathogénicité, ni la morbidité ou mortalité, on sait qu'une partie d'entre elles circulent déjà dans la population danoise, 300 personnes ayant été testées positives pour l'un de ces variants, sur un échantillon représentant environ un cinquième des cas nationaux identifiés. Certaines mutations concernent le gène codant pour les spicules virales, qui permettent au virus de pénétrer dans les cellules, aident le système immunitaire à le repérer et qui sont également ciblées par les chercheurs pour la mise au point des vaccins. D'après de premières études expérimentales, une de ces mutations, dite « Cluster 5 », semble rendre le virus plus difficilement détectable par les anticorps de personnes ayant guéri de la COVID-19. Un autre variant, plus répandu dans la population, serait, toujours selon une étude expérimentale, moins bien repéré par un anticorps monoclonal du commerce [10].

Ces résultats ont motivé les autorités danoises à annoncer début novembre l'abattage des 15 millions de visons du pays, eu égard au risque d'une moindre efficacité des traitements humoraux et des futurs vaccins si une mutation comme la « Cluster 5 » se répandait. Néanmoins, la « Cluster 5 » n'a pas été retrouvée depuis septembre malgré une activité d'échantillonnage et de séquençage toujours intense, et semble avoir touché principalement des travailleurs des fermes à visons, exposés à de hautes charges virales [10]. La communauté scientifique reste donc prudente sur les premiers résultats obtenus, et le ministre danois de l'Agriculture a été contraint de présenter sa démission le 18 novembre, sa décision d'abattre les animaux en dehors des

zones touchées s'étant révélée illégale et ayant déclenché une vague de protestations de la part des éleveurs ainsi qu'un tollé politique [5]. En France, où la production de fourrure se résume à quatre élevages, une première exploitation a été touchée en novembre et le millier d'animaux concerné abattu. Des tests sont en cours dans les autres établissements [8].

Le furet comme modèle d'étude

Autre mustélidé, le furet a déjà été utilisé comme modèle pour plusieurs virus respiratoires affectant l'homme dont le SARS-CoV-1. Plusieurs ressemblances anatomiques peuvent expliquer la similitude de clinique et de transmission entre notre espèce et le furet : les proportions relatives des appareils respiratoires supérieur et inférieur, la densité des glandes sous muqueuses dans la paroi bronchique, le nombre d'embranchements des bronchioles terminales ainsi que la présence de récepteurs viraux semblables [11].

Si aucune infection naturelle au SARS-CoV-2 n'a encore été rapportée chez le furet, plusieurs équipes ont réalisé des infections expérimentales sur de petits nombres d'individus qui ont montré une sensibilité au virus avec une expression clinique semblable à celle observée dans la population humaine chez les jeunes adultes. La réplication virale est efficace, de même que la transmission directe et indirecte. Les furets développent une rhinite ou une bronchiolite aiguë, se traduisant par de l'hyperthermie, une diminution d'activité ainsi qu'une discrète toux. Le virus est trouvé essentiellement dans les cavités nasales, mais aussi dans les poumons, la trachée, le cervelet, l'urine et les fèces. La substitution de deux nucléotides suite au passage du virus chez les furets a été constatée dans l'une des études. Le modèle semble donc pour le moment correspondre, bien qu'on manque de données sur des populations de furets plus larges et plus âgées [3,11]. Une étude américaine d'évaluation d'un antiviral oral pour limiter les signes cliniques et la transmission du SARS-CoV-2 est d'ailleurs en cours sur les furets [12].

Et les mustélidés sauvages ?

Si vison et furet sont sensibles au SARS-CoV-2, l'interaction des mustélidés avec le virus est loin d'avoir été évaluée de façon exhaustive. Belette, loutre, blaireau, putois font partie de cette famille de prédateurs aux pattes courtes et au corps allongé, qui compte une soixantaine d'espèces majoritairement sauvages, répandues dans des habitats divers et pour certaines acclimatées au milieu urbain. Il est donc préconisé donc une surveillance accrue des populations non domestiques, qui pourraient faire office de réservoir comme cela est suspecté avec les chauves-souris qui comptent, elles, 1200 espèces différentes [3,6,13].

Déclaration de liens d'intérêts : L'auteure déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. Science 2020. doi: [10.1126/science.abe5901](https://doi.org/10.1126/science.abe5901).
- [2] Salajegheh Tazerji S, Magalhaes Duarte P, Rahimi P, et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) to animals: an updated review. J Transl Med 2020;18:358. doi: [10.1186/s12967-020-02534-2](https://doi.org/10.1186/s12967-020-02534-2).
- [3] Schlotthau K, Rissman M, Graaf A, et al. SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs, and chickens: an experimental transmission study. Lancet Microbe 2020;1:e218-25.
- [4] Gaudreault NN, Trujillo JD, Carossino M, et al. SARS-CoV-2 infection, disease and transmission in domestic cats. Emerg Microbes Infect 2020;9. doi: [10.1080/22221751.2020.1833687](https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1833687).
- [5] Le Figaro avec AFP (2020, 18/11 mis à jour le 19/11). Crise des visons au Danemark: le ministre de l'Agriculture démissionne. www.lefigaro.fr, <https://www.lefigaro.fr/flash-actu/crise-des-visons-au-danemark-le-ministre-de-l-agriculture-demissionne-20201118>.
- [6] Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. Euro Surveill 2020;25(23). doi: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005) [pii=2001005].
- [7] Molenaar RJ, Vreman S, Hakze-van der Honing RW. Clinical and Pathological Findings in SARS-CoV-2 Disease Outbreaks in Farmed Mink (Neovison vison). Vet Pathol 2020;57(5):653-7. doi: [10.1177/0300985820943535](https://doi.org/10.1177/0300985820943535) [Epub 2020 Jul 14. PMID: 32663073].
- [8] La Croix avec AFP (2020, 22/11 mis à jour le 23/11). Un élevage de visons contaminé au Covid-19 en France. www.la-croix.com, <https://www.la-croix.com/premier-elevage-visons-contamine-Covid-19-France-2020-11-22-1301126047>.
- [9] Le Figaro avec AFP (2020, 07/11 mis à jour le 12/11). Six pays ont rapporté des cas de Covid-19 chez des visons selon l'OMS. www.lefigaro.fr, <https://www.lefigaro.fr/flash-eco/six-pays-ont-rapporte-des-cas-de-covid-19-chez-des-visons-selon-l-oms-20201107>.
- [10] Malapaty S. COVID mink analysis shows mutations are not dangerous – yet. News Nature 2020. doi: [10.1038/d41586-020-03218-z](https://doi.org/10.1038/d41586-020-03218-z).
- [11] Kim YI, Kim SG, Kim SM, et al. Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. Cell Host Microbe 2020;27:704-7093. doi: [10.1016/j.chom.2020.03.023](https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.03.023).
- [12] Cox RM, Wolf JD, Plemper RK. Therapeutic MK-4482/EIDD-2801 Blocks SARS-CoV-2 Transmission in Ferrets. Res Sq 2020. doi: [10.21203/rs.3.rs-89433/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-89433/v1) [rs.3.rs-89433. Preprint].
- [13] Manes C, Gollakner R, Capua I. Could Mustelids spur COVID-19 into a panzootic? Vet Ital 2020. doi: [10.12834/VetIt.2375.13627.1](https://doi.org/10.12834/VetIt.2375.13627.1) [Epub ahead of print. PMID: 32909703].