

DE L'ORIGINE ENCORE INCERTAINE DE LA COVID-19 AU RISQUE D'UN RÉSERVOIR ANIMAL DU SARS-COV-2 OU DE SES VARIANTES DANS LE FUTUR : UNE REVUE

FROM THE STILL UNCERTAIN ORIGIN OF COVID-19 TO THE RISK OF AN ANIMAL RESERVOIR OF SARS-COV-2 OR ITS VARIANTS IN THE FUTURE: A REVIEW

Par Jeanne BRUGÈRE-PICOUX ^{*1,2}, Eric LEROY ^{1,2,§}, Serge G. ROSOLEN ^{1,2,§§}, Jean-Luc ANGOT ^{1,2} et Yves BUISSON ²

(Mémoire soumis le 16 Juillet 2021, Accepté le 21 Juillet 2021)

AVERTISSEMENT AUX LECTEURS

Cette revue bibliographique est le complément du rapport bi-académique intitulé « Covid-19 et monde animal : d'une origine encore mystérieuse vers un futur incertain » voté et adopté le 30 Juin 2021 en séance plénière de l'Académie Nationale de Médecine. En raison de la multiplicité des références et de la complexité du tableau un double appel des références dans le texte a été adopté.

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 sensibilité à ce virus et de leur prolificité. 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.

Mots-clés : Covid-19 ; SARS-CoV-2 ; transmission ; zoonoses ; réservoir animal

ABSTRACT

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.

Keywords: Covid-19; SARS-CoV-2; transmission; zoonoses; animal reservoir

1 Académie vétérinaire de France, 34 rue Bréguet, 75011, Paris, France.

2 Académie nationale de Médecine, 16 rue Bonaparte, 75272, Paris cedex 06, France.

* Courriel auteur correspondant : jeanne.brugere@wanadoo.fr

§ ORCID Eric Leroy : 0000-0003-0022-8090

§§ ORCID Serge Rosolen : 0000-0003-4419-3257



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 sur le sujet « SARS-CoV-2 : sensibilité des espèces animales et risques en santé publique » (Avis de l'Académie nationale de médecine du 24 novembre 2020, publié dans le Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, février 2021)⁽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 pour laquelle avait été observée une transmission de la Covid-19 de l'animal à l'Homme. Si ce virus du vison semble avoir disparu, il n'en est pas de même pour de nombreux autres variants humains du SARS-CoV-2, notamment la lignée B.1.1.7. (variant Alpha, dit britannique) et la sous-lignée B.1.617.2 (variant Delta, dit indien) qui ont pu contaminer des espèces animales. 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) (rapport de l'OMS du 30 mars 2021)⁽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.

Cette revue 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. Après avoir rappelé les dernières hypothèses concernant l'origine animale de la Covid-19 et la sensibilité de certaines espèces, ce travail bibliographique a permis d'établir un tableau permettant d'évaluer le risque potentiel d'un réservoir animal du SARS-CoV-2.

ORIGINE DU SARS-CoV-2

Lors de l'apparition du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) en 2002-2003, on découvrit rapidement que la source du virus responsable (SARS-CoV) provenait d'animaux sauvages commercialisés, en particulier la civette palmiste masquée, dans les marchés de la province du Guangdong. Ceci a permis de mettre en œuvre rapidement les mesures de biosécurité et de maîtriser l'épidémie en juillet 2003 (Shi, 2020)⁽³⁾. Mais ce n'est qu'en 2005 que l'on démontra que le SARS-CoV était un virus de la chauve-souris fer à cheval (*Rhinolophus affinis*). En revanche, il n'a pas été possible d'identifier l'origine exacte du

SARS-CoV-2 responsable de la Covid-19, ni les animaux ayant pu éventuellement transmettre ce virus dans le marché de Wuhan. Si le virus a été immédiatement isolé et identifié, la filière de contamination n'a pas été remontée. 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, isolée chez *Rhinolophus affinis* en 2013 dans une grotte du Yunnan (Zhou *et al.* 2020)⁽⁴⁾. En ce même endroit, six personnes ayant travaillé dans une ancienne mine hébergeant une forte densité de chauves-souris fer à cheval avaient présenté une pneumonie grave semblable à la Covid-19 (Rahalkar *et Bahulikar*, 2020)⁽⁵⁾. Le diagnostic d'infection fongique avait alors été avancé mais les aspects cliniques de cette pneumonie ne permettent pas d'exclure une coronavirose (Alanio *et al.* 2020)⁽⁶⁾. Pourtant, 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 ou *spike*) 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 (Wrobel *et al.* 2021 ; Zhang *et al.* 2020 ; Lam *et al.* 2020 ; Xiao *et al.* 2020)^(7, 8, 9, 10) 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 en Chine (Zhou *et al.* 2020 ; Latinne *et al.* 2020 ; Lu *et al.* 2020 ; Zhou *et al.* 2020)^(4, 11 ; 12 ; 13), au Japon (Murakami *et al.* 2020)⁽¹⁴⁾, au Cambodge (Hui *et al.* 2021)⁽¹⁵⁾ et en Thaïlande (Wacharapluesadee *et al.* 2021)⁽¹⁶⁾. Une comparaison récente de ces coronavirus avec 24 coronavirus identifiés dans une zone géographique limitée de la province du Yunnan entre mai 2019 et novembre 2020 (à partir de 411 échantillons provenant de chauves-souris) a permis de découvrir quatre **nouveaux** virus liés au SARS-CoV-2 et trois **nouveaux** virus liés au SARS-CoV. C'est le cas en particulier du virus RpYN06 de *Rhinolophus pusillus* qui se révèle être le second virus très proche du SARS-CoV-2, après la souche CoV RaTG13, avec 94,5% d'identité de séquence (Zhou *et al.* 2021)⁽¹⁷⁾. Cette étude a aussi mis en évidence la diversité remarquable des coronavirus de 23 espèces de chauve-souris *Rhinolophus* du sud du Laos et du Vietnam jusqu'au sud de la Chine. Mais 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. Selon le rapport de l'OMS du 30 mars 2021⁽²⁾, de nombreux prélèvements ont été réalisés par les scientifiques chinois dans le but de découvrir les hôtes intermédiaires ayant pu jouer un rôle dans la contamination humaine. Les résultats de ces prélèvements se sont révélés négatifs. Le rapport précise

que les scientifiques chinois n'ont pas pu confirmer la localisation géographique des premiers cas de contamination humaine apparus à la fin de 2019. Pourtant, plusieurs facteurs de risque de contamination par des animaux d'origine sauvage étaient réunis fin 2019 et début 2020 dans ce marché, comme dans d'autres marchés chinois :

1) Dès 1988, les autorités chinoises ont encouragé financièrement l'élevage sous licence d'animaux de la faune sauvage dans de nombreuses provinces, en particulier dans des zones rurales pauvres mais disposant de forêts naturelles et de ressources fauniques telles que le Shandong, le Guangxi, le Jiangxi, le Guizhou, le Yunnan, le Liaoning et le Heilongjiang (provinces connues aussi pour héberger la chauve-souris fer à cheval suspectée d'héberger le progéniteur du SARS-CoV-2) (http://www.lawinfochina.com/display.aspx?id=2241_8&lib=law)⁽¹⁸⁾. Ces élevages d'animaux exotiques avaient pour but de réduire l'exode des populations rurales vers les villes. 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, avant le Nouvel An chinois, ces animaux exotiques étaient vendus, généralement vivants, dans 52% des marchés et étaient proposés dans 40% des restaurants en Chine (Xia *et al.* 2021)⁽¹⁹⁾. Xiao *et al.* (Xiao *et al.* 2021)⁽²⁰⁾ ont répertorié que 47 381 animaux correspondant à 38 espèces dont 31 espèces protégées avaient été commercialisées sur les marchés de Wuhan entre mai 2017 et novembre 2019. Parmi ces espèces on peut noter qu'il s'agissait de viandes relativement coûteuses et non de la « viande de brousse » : chiens viverrins (soit en raison d'une baisse du prix de leur fourrure, soit du fait d'une capture de ces animaux dans la faune sauvage), visons d'Amérique mais aussi certaines espèces dont l'élevage et la vente n'étaient pas autorisés comme le vison de Sibérie (*Mustela sibirica*), démontrant que la législation chinoise pouvait être enfreinte par certaines classes sociales loin des préoccupations mondiales sur la biodiversité. En revanche, il n'y a pas eu de chauves-souris ou de pangolins vendus sur ces marchés.

2) 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 dramatique de l'offre en viande porcine malgré les importations. Face à cette pénurie, associée à des problèmes d'importation et de transport liés à la PPA dans les pays européens et asiatiques et à une hausse du prix du porc, les consommateurs chinois ont recherché d'autres viandes produites localement, notamment dans les élevages d'animaux sauvages (Xia *et al.* 2021)⁽¹⁹⁾. 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, sur les marchés ou dans les restaurants (Xia *et al.* 2021)⁽¹⁹⁾. Une telle situation offrait les opportunités pour le SARS-CoV-2 de contaminer l'Homme *via* des hôtes intermédiaires qui restent à découvrir.

3) 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 »⁽²¹⁾, 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.

4) Enfin, le 29 mai 2020, la Chine a établi pour la première fois la liste positive des 33 espèces animales (animaux domestiques et volailles) pouvant être élevées, notamment dans une ferme, transportées et commercialisées 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, ces quatre espèces pouvant être élevées pour leur fourrure, en tant qu'animaux domestiques non consommables, pour préserver l'industrie de la fourrure en Chine⁽²²⁾ (*China reveals positive list of livestock and poultry, dogs excluded.* <https://news.cgtn.com/news/2020-06-01/China-reveals-positive-list-of-livestock-and-poultry-dogs-excluded-QXKgHk6ZdS/index.html>).

Trois hypothèses sur l'origine de la pandémie ont été émises dans le rapport de l'OMS du 30 mars 2021⁽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 extrêmement improbable, n'a pas été retenu dans ce rapport. Cette conclusion a pourtant été contestée lors de la présentation du rapport le 31 mars 2021 par le directeur général de l'OMS et, plus tard en mai 2021, par 18 chercheurs (Bloom *et al.* 2021)⁽²⁴⁾ considérant que des études supplémentaires étaient encore nécessaires pour déterminer l'origine de la pandémie. En effet, il faut savoir comment la Covid-19 est apparue pour développer des stratégies de prévention adaptées face au risque 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 sur le 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 (Damas *et al.* 2020 ; Gryseels *et al.* 2021 ; Sharun *et al.* 2021 ; Maurin *et al.* 2021)^(25 ; 26 ; 27 ; 18). 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 (tableau 1)⁽²⁹⁾.

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	Très sensible [12]	Oui	(38,67-70)
Hamster de Chine (AC, AE) <i>Cricetulus griseus</i>	Expérimentale	Oui	S plus graves / hamster âgé S et L	Très sensible		(70,73,130) (71)
Hamster de Roborovsk (AC, AE) <i>Phodopus roborovskii</i>	Expérimentale	Oui	S et L	Très sensible		(72)
Souris (AC, AE, FS) <i>Mus musculus</i>	Expérimentale	Non		Résistante	-	(4)
Souris transgénique HaCE2 (AE)	Expérimentale	Oui	S et L	Très sensible [12]	Oui	(74) (130)
Souris BALB/c (AE)	Expérimentale (passages en série)	Oui	S et L (poumon)	Sensible	Non recherchée	(75,76)
Souris BALB/c et C57BL/6 (AE)	Expérimentale (variantes B1.351 et P.1)	Oui	S et L plus graves / souris âgée Asymptomatique L discrètes (poumon)	Sensible	Non recherchée	(75,76) (77)
Souris sylvestre (FS) <i>Peromyscus maniculatus</i>	Expérimentale	Oui	Asymptomatique	Sensible [8]	Oui	(66,80,81) (130)
Macaque rhésus (AE,FS) <i>Macaca mulatta</i>	Expérimentale	Oui	S discrets et L (poumons)	Très sensible [10]	Non recherchée	(85-88,90) (130)
Macaque crabier (AE,FS) <i>Macaca fascicularis</i>	Expérimentale	Oui	S discrets et L (poumons)	Très sensible [10]	Non recherchée	(86,89) (130)
Ouistiti (AE,FS) <i>Callithrix jacchus</i>	Expérimentale	Oui	S respiratoires et L (troubles de la coagulation)	Très sensible [10]	Non recherchée	(86) (130)
Singe vert (AE,FS) <i>Chlorocebus Sabaeus</i>	Expérimentale	Oui	S respiratoires et L (troubles de la coagulation)	Très sensible [10]	Non recherchée	(91,92) (130)
Gorille de l'Ouest (FS) <i>Gorilla gorilla</i>	Naturelle (Captivité/zoo) (Homme)	Oui	S discrets	Très sensible [10]	Oui	(29) (130)
Vison d'Amérique (AE) <i>Neovison vison</i>	Naturelle (Homme)	Oui	S discrets à graves (mortalité) et L (poumons)	Très sensible [9]	Oui	(29,104,119) (130) (40) (105) (57) (124-126)
Vison d'Amérique sauvage (FS)	Naturelle (?)				(Homme, chat)	
Cerf de Virginie (FS) <i>Odocoileus virginianus</i>	Expérimentale	Oui	S respiratoires discrets	Sensible [9]	Oui	(95) (130)
Furet (AE,AC) <i>Mustela putorius</i>	Naturelle (?) Expérimentale	Oui	S discrets et L (poumons)	Sensible [8]	Oui	(29,41) (32-40) (130)
Chien viverrin (AE,FS) <i>Nyctereutes procyonoides</i>	Expérimentale	Oui	S respiratoires discrets L (conques nasales)	Très sensible [6]	Oui	(128) (130)
Chat (AC) <i>Felis silvestris catus</i>	Naturelle (Homme) (Variant B.1 .1.7)	Oui	S respiratoires discrets	Sensible [6]		(1,29,30,48) (130) (58,59) (57)
Cas particulier : chats errants	Expérimentale		Troubles cardiaques		Oui	(33,44,45)
Grands félins (FS) Tigre (<i>Panthera tigris</i>) Lion (<i>Panthera leo</i>) Panthère des neiges, (<i>Panthera uncia</i>) Puma (<i>Puma concolor</i>)	Naturelle (Captivité/zoo) (Homme)		S respiratoires discrets	Sensibles	?	(29,62)
Campagnol roussâtre (FS) <i>Myodes glareolus</i>	Expérimentale	Oui	Asymptomatique L (poumon)	Sensible [6]	Non	(79) (130)
Chauve-souris (FS) <i>Rousettus aegyptiacus</i>	Expérimentale	Oui	Asymptomatique	Très sensible [5]	Oui	(34)
Lapin (AC,AE,FS) <i>Oryctolagus cuniculus</i>	Expérimentale	Oui	Asymptomatique	Peu sensible [4]	Non recherchée	(65) (130)
Chien (AC) <i>Canis lupus familiaris</i>	Naturelle (Propriétaire) (Variant B.1 .1.7) Expérimentale	Oui	Asymptomatique ou S discrets Troubles cardiaques	Peu sensible [3]	Non	(29-31) (130) (58,59) (30,44)
Toupe de Belanger (AE, FS) <i>Tupaia belangeri</i>	Expérimentale	Oui	Asymptomatique L très discrètes (poumon)	Faible	Non recherchée	(78)
Bovin (AE) <i>Bos taurus</i>	Expérimentale	Parfois	Asymptomatique	Très basse [2]	Non	(102,103) (130)
Porc (AE) <i>Sus scrofa domesticus</i>	Expérimentale	Parfois	Asymptomatique	Très basse [1]	Non	(33,34,99,100) (130)
Volailles (AE) (Poulets, dindes, canards)	Expérimentale	Non	Ni symptômes, ni lésions	Non [0]	Non	(33,34,97) (130)

Tableau 1 : Infections naturelles et expérimentales de diverses espèces animales (AC : animaux de compagnie, AE : animaux d'élevage ; FS : faune sauvage). La sensibilité de certaines espèces a été évaluée de [0] à [12] par Michelišch et al.⁽¹³⁰⁾ 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).

LES ESPÈCES ANIMALES SENSIBLES AU SARS-CoV-2

Après un premier cas de contamination d'un chien de compagnie par l'Homme observé à Hong Kong le 26 février 2020, plusieurs cas d'infection animale d'origine humaine ont été rapportés. Dans le sens inverse, aucune transmission du SARS-CoV-2 à l'Homme n'a été décrite jusqu'à présent à partir d'animaux de compagnie, de zoos ou d'élevage domestique (bovins, ovins, porc, volailles), à l'exception des visons d'élevage. Dans ce paragraphe seront décrites les catégories et espèces animales suivantes : les animaux de compagnie (chien, chat, furet), les grands félins, les lagomorphes, rongeurs et Tupalidae, le cas particulier des espèces de la faune liminaire, les primates non humains, le cas particulier du Cerf de Virginie, les animaux de production (ruminants, porcs et volailles) et les animaux élevés pour leur fourrure (visons et chien viverrin).

Les animaux de compagnie (chiens, chats, furets)

Les cas d'infection naturelle par le SARS-CoV-2 chez les chiens et les chats de compagnie, signalés maintenant dans de nombreux continents (Asie, Europe, Amérique du Nord et Amérique du Sud), sont généralement sporadiques, les animaux étant presque toujours contaminés par leur propriétaire (Avis de l'Académie nationale de Médecine du 24 novembre 2020, publié dans le Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, février 2021) ; OIE, events in animals, 2021 ; Fritz et al. 2020 ; Sit et al. 2020)^(1 ; 29 ; 30 ; 31). Si le furet (*Mustela putorius*) est, comme le vison, très sensible à l'infection expérimentale (Kim et al. 2020 ; Shi et al. 2020 ; Schlottau et al. 2020 ; Richard et al. 2020 ; Marsh et al. 2021 ; Ryan et al. 2021 ; Monchatre-Leroy et al. 2021 ; Sawatski et al. 2021 ; Shuai et al. 2021)^(32 ; 33 ; 34 ; 35 ; 36 ; 37 ; 38 ; 39 ; 40), il existe peu de cas de contamination naturelle signalés chez cet animal devenu animal de compagnie. Une première observation concernant 29 furets non contaminés par leurs deux propriétaires atteints de Covid-19 avait laissé penser que les furets restés indemnes n'étaient pas aussi sensibles au SARS-CoV-2 que ne le laissaient présager les inoculations expérimentales (Middlemiss et al. 2021)⁽⁴¹⁾. Le premier cas, diagnostiqué en Slovénie chez un furet de compagnie présentant de légers troubles gastro-intestinaux, a été déclaré en décembre 2020 à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE, events in animals, 2021 ; Middlemiss et al. 2021)^(29 ; 41). En Espagne la recherche de l'ARN du SARS-CoV-2 par prélèvement rectal sur 71 furets utilisés pour la chasse au lapin appartenant à 7 propriétaires différents a permis de détecter 6 animaux positifs soit 8,4% (Gortazar et al. 2021)⁽⁴²⁾. Cependant, les contrôles ultérieurs ont montré que ces petits groupes de furets, redevenus négatifs 66 jours plus tard, ne maintenaient pas une circulation du virus comme dans les élevages de visons. Chez les animaux de compagnie diagnostiqués positifs, les signes cliniques sont absents ou mineurs (difficultés respiratoires avec toux, diarrhée, vomissements...), n'entraînant généralement pas la mort⁽¹⁾. Un cas de mort subite rapporté chez un jeune chien américain a pu être attribué au SARS-CoV-2 (Lee et al. 2021)⁽⁴³⁾. Si, expérimentalement, il est possible de reproduire une infection chez le chat, le chien et le furet, le chien semble moins sensible (Shi et al. 2020 ; Schlottau et al. 2020 ; Bosco-Lauth et al.

2020)^(33 ; 34 ; 44). Les contaminations par contact avec des animaux témoins ont été observées chez le chat (Halfmann et al. 2020)⁽⁴⁵⁾ et surtout chez le furet (Richard et al. 2020)⁽³⁵⁾. Le diagnostic, établi par PCR chez la plupart des animaux, confirme la contamination de l'animal mais n'atteste pas d'une infectiosité pouvant jouer un rôle significatif dans la propagation de la maladie. Chez le chat, des contaminations expérimentales ont conféré une protection efficace contre une seconde inoculation du virus (Bosco-Lauth et al. 2020)⁽⁴⁴⁾. Le plus souvent les animaux de compagnie sont contaminés par leur propriétaire cliniquement atteint de Covid-19 (Fritz et al. 2020)⁽³⁰⁾.

Des études sérologiques effectuées dans plusieurs pays ont permis de confirmer qu'il existait un risque de contamination des chiens et des chats par la Covid-19. Dans la ville de Wuhan, parmi les 946 chiens prélevés entre janvier et septembre 2020, 16 (1,7%) se sont révélés positifs montrant que certains chiens avaient été exposés au virus pendant l'épidémie de Covid-19 d'autant plus qu'il n'y a plus eu de chiens positifs à la fin de l'épidémie (Zhao et al. 2021)⁽⁴⁶⁾. Pendant la première vague de Covid-19 aux Pays-Bas (avril-mai 2020), sur 500 prélèvements sériques effectués chez des chats et des chiens, 0,4% se sont révélés positifs chez les chats et 0,2% chez les chiens (Zhao et al. 2021)⁽⁴⁷⁾. Ces pourcentages sont inférieurs à ceux qui ont été notés dans le nord de l'Italie qui a été très affecté par la Covid-19 : sur 817 chiens et chats domestiques prélevés, des anticorps neutralisant le SARS-CoV-2 ont été plus souvent détectés dans les familles où des cas de Covid-19 avaient été déclarés (12,8% des chiens et 4,5% des chats) que dans les familles indemnes (1,5% des chiens et 2,6% des chats) (Patterson et al. 2020)⁽⁴⁸⁾. Une autre étude italienne concernant 135 chiens et 68 chats prélevés entre mars et juin 2020 a montré une séroprévalence du SARS-CoV-2 plus élevée chez les chats (16,2 %) que chez les chiens (2,3 %) (Colitti et al. 2021)⁽⁴⁹⁾. Les pourcentages sont plus importants pour les 54 chats (20,4%) et les 93 chiens (3,2%) ayant vécu en contact étroit avec des propriétaires ayant été contaminés par le virus. Une étude française plus démonstrative a été réalisée conjointement par des médecins, des vétérinaires et des virologues (Fritz et al. 2020)⁽³⁰⁾. Elle a permis de montrer pour la première fois une circulation significative du SARS-CoV-2 dans une population d'animaux de compagnie (34 chats et 13 chiens) dont les propriétaires étaient atteints de Covid-19. L'enquête utilisant plusieurs tests sérologiques (technique Luminex dirigée contre trois protéines virales différentes et séroneutralisation) a révélé une prévalence élevée (21% à 53%) d'anticorps spécifiques chez les chiens et les chats de propriétaires infectés par le SARS-CoV-2, alors qu'un seul chat s'est révélé positif dans le groupe d'animaux témoins (22 chiens et 16 chats), dont les propriétaires étaient indemnes de Covid-19. Une autre étude française réalisée sur 809 chiens apparemment sains prélevés avant et/ou après la pandémie (dont 69% de chiens militaires) a permis de noter une séroprévalence de 4,9% pendant la pandémie (Laidoudi et Davoust, 2021)⁽⁵⁰⁾. Enfin, citons aussi une étude réalisée en Croatie de février à juin 2020 concernant 656 chiens et 131 chats a montré la présence d'anticorps neutralisants chez 0,76 % des chats et 0,31 % des chiens et un test ELISA positif chez 7,56% des 172 chiens testés (Stevanovic et al. 2020)⁽⁵¹⁾. Au Texas, une étude sur 17 chats et 59 chiens a également montré un risque de contamination plus important lorsque le propriétaire de l'animal a été infecté

(47.1% des chats et 15.3% des chiens) (Hamer *et al.* 2021)⁽⁵²⁾. L'origine de la contamination des chats errants est une question qui s'est posée dès le 3 avril 2020, quand les scientifiques chinois de Wuhan avaient recherché la présence du SARS-CoV-2 chez 102 chats et montré que 15 d'entre eux (14,7%) étaient positifs, dont 6 chats errants vraisemblablement contaminés par des personnes qui leur apportaient de la nourriture (Zhang *et al.* 2021)⁽⁵³⁾. Parmi ces 15 cas, les trois chats contaminés par leur propriétaire ont présenté les taux d'anticorps neutralisants les plus élevés. En Iran, sur 22 chats et chiens errant près des hôpitaux qui hébergeaient des malades de la Covid-19, 14 (soit 63,6% dont 9 chats) étaient positifs à la recherche de l'ARN viral et 7 (soit 31,8% dont 4 chats) avaient présenté des troubles respiratoires (toux, éternuements) (Farnia 2021)⁽⁵⁴⁾. Ce risque de contamination des chats errants a été aussi décrit en Italie (Spada *et al.* 2021)⁽⁵⁵⁾, en Espagne (Villanueva-Saz *et al.* 2021)⁽⁵⁶⁾ et aux Pays-Bas (Zhao *et al.* 2021)⁽⁴⁷⁾. Dans ce dernier pays, les scientifiques néerlandais avaient détecté 10 cas positifs sur les 45 chats errants (soit 24,4%) capturés près de fermes de visons précédemment infectées (Zhao *et al.* 2021)⁽⁴⁷⁾. Ces mêmes auteurs ont pu ainsi démontrer pour la première fois que la contamination du chat errant pouvait avoir pour origine le vison (van Aart *et al.* 2021)⁽⁵⁷⁾. Enfin, les virus variants n'épargnent pas les animaux de compagnie. Ce fut le cas au Texas où, en février 2021, un propriétaire atteint par le variant B.1.1.7 a contaminé son chien et son chat qui présentaient des éternuements (Hamer *et al.* 2021)⁽⁵⁸⁾. Un mois plus tard, l'antigène viral était encore présent sur les poils du chat contaminé. Le variant B.1.1.7 a aussi contaminé des chiens et des chats en Angleterre (Ferasin *et al.* 2021)⁽⁵⁹⁾. L'étude de ces cas est remarquable : une clinique vétérinaire spécialisée en cardiologie avait constaté une augmentation surprenante de cas de myocardites chez des chiens et des chats (sans antécédents cardiaques et présentant une apathie, une dyspnée d'origine cardiaque, parfois une syncope et une arythmie ventriculaire) entre décembre 2020 et février 2021, l'incidence observée passant de 1,4% à 12,8% (8,5% chez les chats et 4,3% chez les chiens). Cette courbe épizootique suivant celle de l'épidémie humaine due au variant B.1.1.7 au Royaume-Uni (figure 1), les vétérinaires ont suspecté la Covid-19 malgré l'absence de signe respiratoire chez les animaux car leurs propriétaires avaient présenté des signes cliniques de Covid-19, confirmés par PCR pour certains d'entre eux, 2 à 3 semaines plus tôt. Des prélèvements naso-pharyngés et rectaux ont été réalisés sur 6 chats et un chien présentant des symptômes ainsi que des prélèvements sanguins chez 2 chats et 2 chiens ayant présenté une myocardite 2 à 6 semaines auparavant. Ces prélèvements ont été analysés en France : les échantillons naso-pharyngés ont été négatifs alors que 3 échantillons rectaux étaient positifs par PCR pour le variant B.1.1.7. Trois autres prélèvements sanguins étaient positifs en sérologie. Cette étude montre que les animaux de compagnie peuvent être infectés par le variant B.1.1.7 et suggère des aspects cliniques particuliers liés aux variants du SARS-CoV-2 chez l'animal. Avec ce variant plus contagieux, elle ravive le débat sur le rôle des animaux de compagnie dans la propagation de l'infection virale. En France, une étude sérologique à grande échelle de la susceptibilité d'infection des animaux de compagnie par le SARS-CoV-2 au cours de la

deuxième vague de Covid-19 a été initiée. Ce projet CoVet est financé par l'agence nationale de la recherche (ANR) dans le cadre de la 11^{ème} vague d'appel à projet : Recherche-Action-Covid-19 (projet CoVet, 2021)⁽⁶⁰⁾.

Les coronavirus isolés chez les animaux de compagnie ont rarement été séquencés. Une publication récente concernant le séquençage du SARS-CoV-2 chez un chat français (Fritz *et al.* 2021)⁽⁶¹⁾ démontre l'intérêt épidémiologique d'une telle recherche pour contrôler la circulation des virus chez les animaux et chez l'Homme dans une approche « Une seule santé ». Au 14 juillet 2021, il n'a pas été démontré que le chien ou le chat infecté dans les « conditions naturelles » (autre qu'expérimentales) pouvait transmettre le SARS-CoV-2 à un autre animal ou à l'Homme.

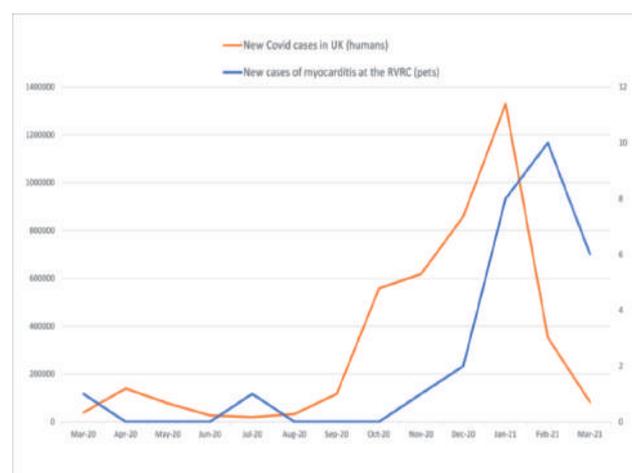


Figure 1 : Comparaison des courbes d'incidence de COVID-19 chez l'Homme (rouge) et des cas de myocardites chez des animaux de compagnie (bleu) au Royaume-Uni.

Les Grands félins

La sensibilité du chat au SARS-CoV-2 pouvait laisser augurer celle des félinidés sauvages. La confirmation fut apportée dès le mois d'avril 2020, aux États-Unis, dans un zoo du Bronx, chez quatre tigres (*Panthera tigris*) et trois lions (*Panthera leo*) qui présentaient des symptômes respiratoires discrets (McAloose *et al.* 2020)⁽⁶²⁾. D'autres cas ont été déclarés chez les félinidés, aux États-Unis (trois tigres et une panthère des neiges, (*Panthera uncia*), en Espagne (quatre lions), en Afrique du Sud (un puma, *Puma concolor*), en Suède (quatre lions et un tigre), en Argentine (un puma) et en Estonie (un lion) (OIE, events in animals, 2021)⁽²⁹⁾. Ces pensionnaires de zoos ont vraisemblablement été contaminés par leurs soigneurs et il n'a pas été observé de transmission ultérieure du SARS-CoV-2 de l'animal vers l'Homme.

Les lagomorphes, rongeurs et Tupalidae

Les lagomorphes (lapins) et les rongeurs, classables aussi bien parmi les animaux de compagnie, les animaux de laboratoire ou les animaux de la faune sauvage, se sont révélés sensibles au SARS-CoV-2 en conditions expérimentales. Le lapin est aussi un animal de production pour sa chair et son pelage (lapin angora). Rappelons que deux betacoronavirus humains peu pathogènes connus avant le SARS, le HCoV-OC43 et

le HCoV-HKU1 décrits respectivement en 1960 et 2000, avaient pour hôte ancestral des rongeurs et non des chauves-souris (Ye *et al.* 2020)⁽⁶³⁾. Le but principal des recherches sur la sensibilité des rongeurs au SARS-CoV-2 était de sélectionner un modèle expérimental pour l'étude de la Covid-19. 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).

Lagomorphes

Bien que la sensibilité du lapin (*Oryctolagus cuniculus*) au SARS-CoV-2 ait été suspectée par l'analyse de ses récepteurs ACE2⁽²⁵⁾ et la possibilité de cultiver le virus sur les lignées cellulaires de lapin RK-13 (Chu *et al.* 2020)⁽⁶⁴⁾, une seule étude expérimentale a démontré la sensibilité de ce lagomorphe (Mykytyn *et al.* 2021)⁽⁶⁵⁾. Des lapins inoculés par la voie intranasale ont développé une infection avec excrétion du virus et présence de lésions histopathologiques pulmonaires et séroconversion (apparition d'anticorps séroneutralisants) tout en restant cliniquement asymptomatiques. Les auteurs de cette étude recommandent de surveiller les élevages de lapins car une forte densité animale peut favoriser la circulation du virus. Mais les léporidés ne sont pas tous sensibles au SARS-CoV-2 ; c'est le cas du lapin d'Amérique ou lapin cottontail (*Sylvilagus* sp.) qui s'est révélé résistant à ce virus (Bosco-Lauth *et al.* 2021)⁽⁶⁶⁾.

Rongeurs

- *Cricetidae* (hamster)

Plusieurs études expérimentales ont été réalisées sur le hamster doré (*Mesocricetus auratus*) (Sia *et al.* 2020 ; Imai *et al.* 2020 ; Rosenke *et al.* 2020 ; Osterrieder *et al.* 2020)^(67 ; 68 ; 69 ; 70), le hamster de Chine (*Cricetulus griseus*) (Bertzbach *et al.* 2021)⁽⁷¹⁾ et le hamster de Roborovsk (*Phodopus roborovskii*) (Trimpert *et al.* 2020)⁽⁷²⁾. Ces études ont montré la sensibilité du hamster au SARS-CoV-2 avec des symptômes variables. Chez le hamster doré, l'âge accroît la sévérité des symptômes sans augmentation de la mortalité (Osterrieder *et al.* 2020)⁽⁷⁰⁾. La transmission du SARS-CoV-2 par contact entre les hamsters dorés est possible (Chan *et al.* 2020)⁽⁷³⁾. L'inoculation intranasale d'une faible dose d'une souche française de SARS-CoV-2 révèle que le hamster est plus sensible que le furet à cette souche virale (Monchatre-Leroy *et al.* 2021)⁽³⁸⁾.

- *Murinae* (souris)

La possibilité que la souris, comme d'autres rongeurs de la faune sauvage liminaire, puisse devenir un réservoir de coronavirus pathogènes a été évoquée. La souris domestique (*Mus musculus*) s'est révélée résistante aux premiers essais de transmission réalisés avec la souche de SARS-CoV-2 de Wuhan, ce virus n'utilisant pas l'ACE2 de souris comme récepteur (Zhou *et al.* 2020)⁽⁴⁾. Des souris transgéniques exprimant l'ACE2 humaine ont donc été développées comme modèle expérimental pour étudier la pathogénèse et les modes de transmission de la maladie (Bao *et al.* 2020)⁽⁷⁴⁾. Il a été également possible d'adapter une souche de SARS-CoV-2 par passage en série sur des souris

BALB/c (Gu *et al.* 2020 ; Sun *et al.* 2020)^(75 ; 76).

L'étude expérimentale de la pathogénèse chez la souris a été compliquée par l'émergence de SARS-CoV-2 porteurs de différentes mutations. Ainsi à l'Institut Pasteur de Paris, Montagutelli *et al.* (Montagutelli *et al.* 2021)⁽⁷⁷⁾ ont observé que les variants B.1.351 et P.1 inoculés à des souris BALB/c et C57BL/6 pouvaient se lier plus efficacement au récepteur ACE2 de ces animaux, d'où une réplication virale plus importante. Dans le cas du variant B.1.351, les souris BALB/c étaient plus résistantes que les souris C57BL/6. Ces données expérimentales montrent que l'apparition de variants 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. D'autres études sont nécessaires pour analyser les facteurs liés à l'hôte, par exemple pour vérifier si l'inoculation de souris âgées détermine des symptômes plus sévères. La souris reste le modèle expérimental de choix pour l'étude des nouveaux variants qui ne cessent d'apparaître et sont parfois redoutables comme le variant B.1.617.2 ou Delta, dénommé variant indien lors de son apparition.

Tupaiidae

Enfin citons le cas particulier du Toupaye de Belanger (*Tupaia belangeri*), mammifère arboricole vivant dans le Sud-Est asiatique. Ressemblant à des écureuils, les toupayes sont en réalité plus proches des primates que des rongeurs et sont utilisés en expérimentation animale. Mais leur très faible sensibilité au SARS-CoV-2 ne permet pas d'utiliser cette espèce comme modèle animal pour l'étude de la Covid-19 (Zhao *et al.* 2020)⁽⁷⁸⁾.

Le cas particulier de la faune liminaire

Les études ont principalement concerné, en Europe la souris domestique et le campagnol roussâtre, et en Amérique du Nord d'autres espèces parfois non présentes en Europe, certains de ces animaux s'étant révélés sensibles au virus influenza.

Rongeurs

- *Campagnol roussâtre* (*Myodes glareolus*)

Les scientifiques allemands du Friedrich-Loeffler-Institut ont inoculé 9 campagnols roussâtres par la voie intra-nasale (Ulrich *et al.* 2021)⁽⁷⁹⁾. Ces cricétidés ont présenté une séroconversion sans signes cliniques. Trois autres campagnols roussâtres mis en contact avec chacun les animaux inoculés, n'ont pas été contaminés. Bien que sensibles au SARS-CoV-2, les campagnols roussâtres ne semblent donc pas jouer un rôle important de réservoir animal pour ce virus dans la nature ni constituer un relais d'infection, notamment par contact avec des chats infectés.

- *Souris domestique* (*Mus musculus*)

La souris s'est révélée résistante au SARS-CoV-2 (Bosco-Lauth *et al.* 2021)⁽⁶⁶⁾.

- *Le rat brun ou surmulot* (*Rattus norvegicus*),

Le surmulot, encore appelé rat d'égout, serait peu sensible selon une évaluation *in silico* de l'interaction entre la protéine S du SARS-CoV-2 et du récepteur de l'ACE2 de cette espèce (Damas *et al.* 2020 ; Maurin *et al.* 2021)^(25 ; 28).



Autres espèces animales de la faune liminaire

Certaines espèces correspondant à une faune sauvage liminaire présente en Amérique du Nord mais absente en Europe se sont révélées sensibles sans présenter de signes cliniques. Il s'agit de la souris sylvestre (*Peromyscus maniculatus*), réservoir de l'agent de la maladie de Lyme, (Bosco-Lauth *et al.* 2021 ; Griffin *et al.* 2020)^(66 ; 80) et du rat à queue touffue *Neotoma cinerea* (Bosco-Lauth *et al.* 2021)⁽⁶⁶⁾. La souris sylvestre a la possibilité de contaminer des congénères par contact (Fagre *et al.* 2021)⁽⁸¹⁾. D'autres animaux de cette faune liminaire se sont révélés résistants : l'écureuil fauve (*Sciurus niger*), l'écureuil terrestre du Wyoming (*Urocyon elegans*), le chien de prairie à queue noire (*Cynomys ludovicianus*) et le lapin d'Amérique (*Sylvilagus sp.*) (Bosco-Lauth *et al.* 2021)⁽⁶⁶⁾. Outre les rongeurs et les lagomorphes, d'autres espèces de la faune liminaire ont été étudiées. Sur les deux mammifères omnivores de la famille des *Mephitidae*, la mouffette rayée (*Mephitis mephitis*) et la mouffette tachetée (*Spilogale gracilis*), seule la mouffette rayée a présenté une réplique virale sans signe clinique, l'autre mouffette s'étant révélée résistante (Bosco-Lauth *et al.* 2021)⁽⁶⁶⁾. Enfin, le raton-laveur (*Procyon lotor*), carnivore sauvage également présent en Europe, est résistant au SARS-CoV-2 (Bosco-Lauth *et al.* 2021)⁽⁶⁶⁾. 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. Ainsi, les scientifiques allemands ont montré que 9 chauves-souris (roussettes d'Égypte ou *Rousettus aegyptiacus*, espèce commune en Afrique subsaharienne, en Afrique du Nord, dans la péninsule arabique et au Moyen-Orient, ainsi qu'en Asie du Sud-Ouest), inoculées avec le SARS-CoV-2, répliquaient le virus dans leurs premières voies respiratoires, contaminant une seule des trois chauves-souris témoins mises à leur contact (Schlottau *et al.* 2020)⁽⁸⁴⁾. En Europe, le hérisson commun (*Erinaceus europaeus*) de la famille des Erinaceidae, mammifère insectivore comme les chauves-souris, n'a jamais été testé. Cette espèce est pourtant sensible à un autre betacoronavirus appelé *Erinaceus coronavirus* (EriCoV). Souvent apporté dans les centres de soins pour animaux sauvages en Europe, cet animal peut être en contact avec l'Homme (Logeot *et al.* 2021)⁽⁸²⁾.

Cas particulier des chats errants

Enfin, nous avons vu précédemment qu'il ne faut pas négliger le risque lié aux chats errants et sauvages (*Felis catus*), réservoirs potentiels du SARS-CoV-2, dont le nombre est estimé à près de 11 millions en France (Fondation Brigitte Bardot, 2021)⁽⁸³⁾. Selon le fichier national d'identification des animaux domestiques (I-Cad) du Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, on recensait 16 216 515 animaux carnivores domestiques en 2020 en France, dont 41,2% de chats. Il y avait, parmi ces chats, 231 290 chats libres (c'est-à-dire des chats errants ayant été capturés par une association de protection animale, stérilisés puis relâchés à l'endroit de capture), soit 15% de plus qu'en 2019 (Dépêche Vétérinaire, 2020)⁽⁶⁴⁾.

Les primates non humains

Les primates non humains ont pu être infectés expérimentalement ou de façon naturelle dans les zoos.

Primates non humains utilisés en expérimentation animale

Lors de l'apparition de la Covid-19 il était important de vérifier que l'agent étiologique était bien le SARS-CoV-2 en inoculant des primates non humains comme le macaque rhésus (*Macaca mulatta*) (Munster *et al.* 2020 ; Lu *et al.* 2020 ; Shan *et al.* 2020 ; Zheng *et al.* 2020)^(85 ; 86 ; 87 ; 88), le macaque crabier (*Macaca fascicularis*) (Lu *et al.* 2020 ; Rockx *et al.* 2020)^(86 ; 89) et le ouistiti (*Callithrix jacchus*) (Lu *et al.* 2020)⁽⁸⁶⁾. Les macaques *fascicularis* et *mulatta*, inoculés par les voies intranasale ou intratrachéale (Shan *et al.* 2020 ; Zheng *et al.* 2020)^(87 ; 88), se sont révélés plus sensibles que le *Callithrix jacchus*. Ces animaux ont présenté une hyperthermie et une perte de poids, mais pas de symptômes respiratoires à l'exception d'une tachypnée (Shan *et al.* 2020 ; Zheng *et al.* 2020 ; Rockx *et al.* 2020)^(86 ; 87 ; 88 ; 89), ni de forme létale malgré les lésions pulmonaires observées à l'examen histologique. On a relevé la présence du virus dans les sécrétions nasales, le tissu pulmonaire, la rate, l'intestin et le tractus urogénital, ainsi qu'une séroconversion. Le modèle "macaque rhésus" reproduit la Covid-19 humaine de gravité modérée. Aucune complication grave n'a été observée et tous les animaux se sont complètement rétablis en restant protégés contre une deuxième inoculation avec ce virus (Deng *et al.* 2020)⁽⁹⁰⁾. Le singe vert (*Chlorocebus Sabaeus*) est un excellent modèle d'infection par le SARS-CoV-2 (Woolsey *et al.* 2021 ; Cross *et al.* 2020)^(91 ; 92) car l'infection expérimentale (par inoculation intranasale et intrachéale (Woolsey *et al.* 2021)⁽⁹¹⁾ ou par vaporisation nasale (Cross *et al.* 2020)⁽⁹²⁾ entraîne des symptômes plus importants que chez le macaque et reproduit un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et des troubles de la coagulation identiques aux formes sévères de Covid-19 observées chez l'Homme. D'autres évaluations *in silico* des interactions entre la protéine S du SARS-CoV-2 et le récepteur de l'ACE2, concernant plusieurs primates strepsirrhiniens comme les loriformes (loris et galagos), les lémuriformes (lémuriens) et les chiromyiformes (aye-aye) ont montré une sensibilité potentielle au SARS-CoV-2 très variable. Ainsi, le aye-aye (*Daubentonia madagascariensis*) et les lémuriens des genres *Avahi* et *Propithecus* seraient des espèces à haut risque (Melin *et al.* 2021)⁽⁹³⁾.

Primates non humains contaminés naturellement

Dans le zoo de San Diego (USA) où des félidés avaient déjà été contaminés par leurs soigneurs, trois gorilles de l'Ouest (Gorilla gorilla) ont présenté en janvier 2021 des troubles respiratoires discrets (toux, respiration sifflante) ayant fait suspecter le diagnostic de Covid-19 qui fut confirmé (OIE, events in animals, 2021)⁽²⁹⁾. Les grands singes de ce zoo (gorilles, bonobos, orangs-outans) étant en voie d'extinction, il a été décidé de les vacciner contre le SARS-CoV-2 en mars 2021 avec un vaccin de la compagnie vétérinaire Zoetis. Pour protéger ces espèces de grands singes vivant à l'état sauvage, Gillespie et Leendertz (Gillespie et Leendertz, 2020)⁽⁹⁴⁾ ont recommandé de suspendre toute activité touristique ou de recherche de terrain pouvant favoriser leur contamination.

Le cas particulier du Cerf de Virginie

Aux États-Unis, en raison des similitudes entre l'ACE2 du Cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*) et celle de l'Homme, quatre jeunes faons ont été inoculés par la voie intranasale avec

une souche de SARS-CoV-2. Les symptômes ont été discrets mais l'excrétion virale a permis de contaminer deux autres faons (non inoculés) mis en contact avec les animaux inoculés (Palmer *et al.* 2021)⁽⁹⁵⁾.

Les animaux de production (ruminants, porcs, volailles)

On pouvait s'inquiéter de la sensibilité des animaux de production au SARS-CoV-2 du fait de leurs contacts étroits avec l'Homme et du grand nombre de coronaviruses connues en médecine vétérinaire qui, cependant, ne sont pas des zoonoses (Angot et Brugère-Picoux, 2021)⁽⁹⁶⁾, mais aucune infection naturelle n'a été rapportée chez des animaux destinés à la consommation humaine. Si le lapin domestique peut se révéler sensible expérimentalement (Mykytyn *et al.* 2021)⁽⁶⁵⁾, les volailles (poules, canards, cailles, oies) se sont toujours montrées résistantes au SARS-CoV-2 (Shi *et al.* 2020 ; Schlottau *et al.* 2020 ; Suarez *et al.* 2020)^(33 ; 34 ; 97). Pour le porc domestique (*Sus scrofa domestica*), les résultats expérimentaux sont divergents. Bien que le SARS-CoV-2 puisse se répliquer sur des cultures de cellules porcines (Chen *et al.* 2021)⁽⁹⁸⁾, trois études avaient démontré que cette espèce n'était pas réceptive à ce virus (Shi *et al.* 2020 ; Schlottau *et al.* 2020 ; Meekins *et al.* 2020)^(33 ; 34 ; 99). Plus récemment, une autre étude a permis d'observer la présence d'ARN viral avec séroconversion chez deux porcs sur 16 inoculés (Pickering *et al.* 2021)⁽¹⁰⁰⁾. Bien que contradictoires, ces résultats suggèrent une très faible sensibilité du porc au SARS-CoV-2. De même, l'espèce bovine (*Bos taurus*), malgré la similitude du récepteur ACE2 avec celui de l'Homme (Damas *et al.* 2020 ; Luan *et al.* 2020)^(25 ; 101), semble peu sensible au SARS-CoV-2. En Allemagne, l'inoculation de six bovins a noté une très faible sensibilité, la réplication du virus n'étant constatée que chez deux d'entre eux, avec séroconversion malgré la présence d'anticorps dirigés contre le coronavirus bovin (BCoV), mais sans transmission aux trois bovins mis à leur contact (Ulrich *et al.* 2020)⁽¹⁰²⁾. Cette faible sensibilité des bovins au SARS-CoV-2 a été confirmée expérimentalement chez six veaux (Falkenberg *et al.* 2021)⁽¹⁰³⁾.

Les animaux élevés pour leur fourrure (visons, chiens viverrins)

Les visons (*Neovison vison*)

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 visonniers. Dans ces élevages, les virus SARS-CoV-2 ne sont pas plus contagieux ou plus virulents, mais ils circulent rapidement dans les bâtiments et chez les personnes habitant à proximité des exploitations. La contamination rapide des visons dans un élevage s'explique par la grande sensibilité des mustélidés (loutres, blaireaux, martres, zibelines, putois, fouines, visons, furets) aux virus à tropisme respiratoire comme cela a été vérifié expérimentalement par Shuai *et al.* (Shuai *et al.* 2021)⁽⁴⁰⁾. Il régit, par ailleurs une forte densité animale dans les espaces

fermés dédiés à l'élevage des visons, favorisant la diffusion rapide d'aérosols infectants auprès des animaux et du personnel. Les Pays-Bas furent aussi les premiers à signaler que l'Homme pouvait être aussi contaminé par les visons infectés. Plus tard, en novembre 2020, le Danemark, premier producteur mondial, a déclenché une alarme en annonçant qu'il abattait tous les troupeaux de visons du pays pour arrêter la propagation d'un SARS-CoV-2 mutant dans cette espèce, ce virus ayant franchi la barrière d'espèce en contaminant l'Homme, justifiant la rédaction d'un premier avis bi-académique sur la sensibilité de ces espèces animales à la Covid-19 (avis bi-académique le 24 novembre 2020)⁽⁴¹⁾.

• Apparition des premiers cas de Covid-19 chez le vison d'Amérique aux Pays Bas

Les Pays-Bas, avec 128 fermes de visons, ont été le premier pays ayant annoncé en 2020 la contamination de fermes de visons par le SARS-CoV-2 (2 le 26 avril, 33 au 14 août puis 52 au 14 septembre) (Oreshkova *et al.* 2021)⁽¹⁰⁴⁾. Deux millions de visons ont alors été éliminés, les autorités néerlandaises souhaitant avancer l'interdiction des élevages de visons avant l'échéance prévue en 2024. Dès le 1er septembre, les premiers cas humains contaminés par les visons sont signalés (Munnink *et al.* 2021)⁽¹⁰⁵⁾ : 66 des 97 employés de ces fermes testés sont testés positifs pour le SARS-CoV-2, le séquençage du génome entier révélant dans 47 cas des variants apparentés au vison (ECDPC, 12 novembre 2020)⁽¹⁰⁶⁾. Ces observations confirment le risque d'un réservoir de SARS-CoV-2 représenté par les élevages de visons infectés (Communiqué de l'ANM du 24 Novembre 2020)⁽¹⁰⁷⁾. Malgré les mesures de biosécurité, dont l'abattage des animaux, le nombre de fermes infectées a continué de progresser (62 le 6 octobre, 70 le 29 octobre) sans que l'on connaisse l'origine exacte des contaminations. C'est pourquoi l'élevage du vison a été arrêté avec trois années d'avance aux Pays-Bas (Promed n° 520 du 4 décembre 2020)⁽¹⁰⁸⁾. Cependant, la réflexion à l'époque de l'épidémiologiste hollandaise vétérinaire Francisca Velkers, « le polar n'est pas encore résolu », reste toujours d'actualité pour le reste des fermes de visons dans le monde.

• Autres élevages contaminés

Progressivement, différents pays ont déclaré la contamination de leurs visons d'élevage (OIE, events in animals, 2021)⁽²⁹⁾ :

- En Espagne, 100 000 visons d'un élevage comprenant 90% d'animaux positifs sont abattus le 16 juillet 2020. Au 14 juillet 2021, dix fermes espagnoles ont été déclarées infectées (Promed n° 233 du 6 juillet 2021)⁽¹⁰⁹⁾.

- L'Italie où une ferme de visons est déclarée infectée le 27 octobre 2020 (2 échantillons positifs pour le SARS-CoV-2 en août 2020). Le gouvernement italien s'est alors limité à la surveillance des cas cliniques (alors que beaucoup d'animaux infectés peuvent être asymptomatiques). Plus tard, l'interdiction d'urgence des fermes de visons, demandée au Premier ministre et au Ministre de la santé, a été décidée pour l'année 2021 (Promed n° 520 du 4 décembre 2020)⁽¹⁰⁸⁾.

- Aux États-Unis, onze fermes ont été déclarées infectées le 30 octobre 2020 dans trois États du 26 juillet au 29 septembre 2020, plusieurs personnes travaillant dans ces fermes ayant été testées positives au SARS-CoV-2 (ECDPC, 12 novembre 2020)⁽¹⁰⁶⁾. Au 30 juin 2021, 20 fermes ont été déclarées infectées

à l'OIE (OIE, events in animals, 2021)⁽²⁹⁾.

- La Suède a déclaré son premier cas de Covid-19 le 24 octobre 2020 dans une ferme de visons dont le propriétaire était positif au SARS-CoV-2. Le 6 novembre, neuf autres fermes sont déclarées infectées mais les suédois annoncent qu'ils n'ont pas l'intention d'éliminer leurs 40 élevages de visons (soit 600 000 animaux) à ce stade car 80% de ces animaux allaient être tués dans les semaines suivantes pour la production de la fourrure, la collecte des peaux se faisant avec des mesures de biosécurité (Promed n°477 du 7 novembre 2020)⁽¹¹⁰⁾. Finalement l'arrêt des élevages de visons sera promulgué le 27 janvier 2021 (Reuters du 27 janvier 2021)⁽¹¹¹⁾.

- La Grèce a déclaré deux fermes infectées le 13 novembre 2020 (Aljazeera du 13 novembre 2020)⁽¹¹²⁾.

- En France, sur les quatre élevages de visons encore présents dans notre pays et qui étaient placés sous surveillance vétérinaire, l'un situé en Eure-et-Loir a été déclaré infecté le 22 novembre 2020 (Promed n°510 du 27 novembre 2020)⁽¹¹³⁾.

L'abattage de la totalité des 1 000 animaux encore présents sur l'exploitation et l'élimination des produits issus de ces animaux ont été ordonnés. Les trois autres élevages sont restés indemnes.

- Puis d'autres pays ont été déclarés infectés comme la Pologne et la Lituanie en novembre 2020 (Promed n°510 du 27 novembre 2020)⁽¹¹³⁾ puis le Canada le 9 décembre 2020 (Promed n°531 du 9 décembre 2020)⁽¹¹⁴⁾ et la Lettonie en avril 2021 (Promed n°140 du 19 avril 2021)⁽¹¹⁵⁾.

• *Cas particulier des élevages de visons au Danemark.*

L'alerte la plus sérieuse s'est produite au Danemark, premier producteur mondial de visons avec 1138 fermes, lorsque les autorités ont décidé le 4 novembre 2020 l'abattage de 17 millions de visons afin d'endiguer la propagation d'une souche mutante du SARS-CoV-2 qui risquait de compromettre la protection vaccinale de la population humaine conférée par les vaccins anti-COVID-19 alors disponibles. Les premiers cas de contamination des élevages danois, vraisemblablement d'origine humaine, sont déclarés en juin 2020 dans trois fermes de visons qui sont alors éliminées par précaution. La recherche du virus étendue au niveau national dans 10% des troupeaux de visons, soit 125 fermes, se révèle négative. Puis une surveillance est mise en œuvre avec prélèvement d'échantillons toutes les 3 semaines à partir de la semaine 30. Un décret est émis (décret 1172 du 17 juillet 2020 sur la Covid-19 chez les animaux à fourrure) pour prévenir l'infection des troupeaux de visons et la transmission éventuelle à l'Homme. Après une période « silencieuse » en juillet, une quatrième ferme est déclarée infectée le 14 août, six autres le 3 septembre (Boklund *et al.* 2021)⁽¹¹⁶⁾. Les Danois décident cependant de ne plus dépeupler les fermes. Mais c'est à partir de ce mois de septembre que les cas de fermes infectées vont augmenter très rapidement (Boklund *et al.* 2021)⁽¹¹⁶⁾. C'est pourquoi, le 18 septembre, les autorités danoises s'inquiètent du risque de contamination du vison vers l'Homme et annoncent les premières mesures de biosécurité destinées à réduire la propagation du SARS-CoV-2 dans les élevages. Le terme de « zones à risque » où l'augmentation des cas humains paraît corrélée aux zones à forte densité de population de visons est même utilisé. Malgré l'accroissement du nombre de foyers

(105 fermes au 19 octobre, 175 au 29 octobre et 205 fermes le 5 novembre), le gouvernement danois n'envisage toujours pas l'élimination des élevages à la date du 28 octobre 2020. Mais quelques jours plus tard, le 4 novembre 2020, ce gouvernement a annoncé brutalement la décision drastique d'abattre près de 17 millions de visons soit l'ensemble des fermes danoises pour prévenir le risque pour la santé publique d'une transmission de virus mutants du vison à l'Homme.

En effet, dès le 4 septembre, le *Statens Serum Institut* (SSI) avait signalé que deux mutations du gène codant la protéine S1 (spike) du virus SARS-CoV-2 pouvaient présenter un danger pour la santé publique. Une analyse virologique (13% des 37967 isolats humains, soit 5102, avaient été séquencés) avait identifié 214 cas humains (soit 4,2% des virus séquencés) dus à des virus variants liés aux visons, ces cas n'étant pas liés à un seul élevage de visons. Deux virus variants présentant une modification du gène codant la protéine S1 avaient été identifiés: le virus variant F-spike, avec une mutation Y453F, correspondant au foyer 1 (*cluster* 1) et le virus variant FVI-spike correspondant au foyer 5 (*cluster* 5), avec une combinaison de 4 mutations (69-70-deltaHV, 453F, 692V, 1229I) (ECDPC, 12 novembre 2020 ; Lassaunière *et al.* 2021)^(106; 117). D'autres virus variants isolés des foyers 3 et 4 ont été également étudiés.

Le virus variant Δ FVI-spike, maintenant dénommé B.1.1.298, a été isolé chez 12 personnes sur les 214 cas identifiés à cette époque. Ces 12 personnes, diagnostiquées en août et septembre 2020, n'avaient pas de lien direct avec les élevages de visons et le variant ne s'est pas montré plus pathogène que le SARS-CoV-2 classique. Contrairement au variant F-Spike qui présente peu de différences avec le SARS-CoV-2 non mutant, le variant Δ FVI-spike (B.1.1.298) se réplique avec des titres infectieux importants aussi bien en culture cellulaire que chez les personnes infectées. Les scientifiques danois avaient observé que les anticorps dirigés contre le virus SARS-CoV-2 chez les personnes convalescentes ne protégeaient pas complètement contre ce virus variant. C'est pourquoi les scientifiques danois ont été particulièrement inquiets de l'émergence d'un virus avec autant de mutations et une plus grande affinité pour l'ACE2 (Starr *et al.* 2020)⁽¹¹⁸⁾. Bien qu'il s'agisse de résultats préliminaires nécessitant des études complémentaires, cette constatation, associée au passage du variant B.1.1.298 chez l'Homme, a déclenché l'alerte du 4 novembre 2020. Depuis cette alerte, au premier février 2021, le variant B.1.1.298 ne circule plus dans la population danoise (Larsen *et al.* 2021)⁽¹¹⁹⁾.

Dès le 5 novembre 2020, le gouvernement danois avait adopté des mesures de biosécurité en confinant la population, soit 280 000 habitants, de la région des fermes concernées par le variant B.1.1.298 jusqu'au 3 décembre 2020 (Deutsche Welle du 5 novembre 2020)⁽¹²⁰⁾. Le ministre de la Santé Magnus Heunicke a déclaré que la moitié des 783 cas humains de Covid-19 dans le nord du Danemark étaient liés au vison. Les habitants des sept municipalités concernées du nord du Jutland étaient fortement encouragés à ne pas quitter leur région, à se faire dépister et à travailler à leur domicile, avec interdiction de se rendre dans la zone de restriction, arrêt des transports en commun (bus, trains), fermeture des musées, des bibliothèques, des piscines et des gymnases et limitation des rassemblements



publics à un maximum de 10 personnes.

- *Les mutations du SARS-CoV-2 chez le vison représentent-elles un risque ?*

Selon le rapport européen sur les virus variants liés au vison (ECDC, 12 novembre 2020)⁽¹⁰⁶⁾, les informations disponibles au Danemark et aux Pays-Bas n'ont pas démontré un risque accru de contagiosité par rapport aux autres virus humains, même si des incertitudes subsistent, tous les cas n'étant pas détectés et tous les virus n'étant pas séquencés. Ainsi la probabilité d'une infection par les variants liés au vison est évaluée comme faible pour la population générale, modérée pour les populations des zones à forte concentration d'élevages de visons et très élevée pour les personnes exposées aux fermes de visons. Les mutations mineures sont fréquentes chez les coronavirus car il s'agit de virus à ARN. Depuis son émergence, le SARS-CoV-2 a accumulé des mutations par rapport à la première souche (Wuhan-Hu-1) séquencée en janvier 2020, la protéine S étant la plus importante à considérer dans le contexte d'une protection immunitaire. Cependant elles sont souvent sans conséquence importante. Il est rare qu'un nouveau variant donne naissance à un nouveau clade génétique se propageant à l'échelle mondiale, mais l'adaptation à la transmission dans les populations de visons pourrait offrir un avantage sélectif dans les régions où l'activité d'élevage de visons est pratiquée. La mutation Y453F du virus variant F-spike (B.1.1.298), trouvée à la fois au Danemark et aux Pays-Bas, a également été détectée sporadiquement dans des séquences russes, sud-africaines, suisses et américaines sans lien avec le Danemark et les Pays-Bas. Cela pourrait indiquer que cette mutation survient chez l'Homme ou qu'il existe une transmission sporadique non détectée du vison à l'Homme (ECDC, 12 novembre 2020)⁽¹⁰⁶⁾. Il est également possible que les employés des fermes de visons, parfois d'origine étrangère, favorisent une propagation transfrontalière de ces variants lorsqu'ils voyagent ou retournent dans leur pays d'origine, comme c'est le cas pour d'autres souches du SARS-CoV-2. Les rapports publiés jusqu'à présent sur les mutations du SARS-CoV-2 chez l'animal n'apportent pas de données scientifiques précises laissant présager un risque réel pour la santé publique. Il semble même que le variant B.1.1.298 venant du vison ait été un cul-de-sac épidémiologique dans l'espèce humaine (Mallapaty, 2020)⁽¹²¹⁾. Mais si rien ne permet de conclure que ces mutants représentent un réel danger pour l'Homme et pour l'efficacité des vaccins futurs, le principe de précaution a prévalu. Si la peur suscitée par l'émergence d'un nouveau virus d'origine animale pouvant infecter l'Homme n'est pas nouvelle, l'histoire des récentes épidémies nous rappelle que cette peur n'est parfois pas justifiée. Ainsi la « grippe aviaire » apparue en 2003 n'a pas provoqué de pandémie car le virus influenza A/H5N1 n'a pas réussi à s'adapter à l'espèce humaine et à se transmettre de personne à personne. Mais le risque de recombinaison génétique reste beaucoup plus élevé parmi les virus grippaux de type A, du fait de la structure segmentée de leur génome, que parmi les coronavirus. Selon le rapport scientifique de l'*European Food Safety Authority (EFSA)* et de l'*European*

Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) EFSA, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6459>⁽¹²²⁾, la santé humaine peut être menacée par des virus variants liés au vison. Tous les élevages de visons doivent être considérés à risque d'être infectés et faire l'objet d'une surveillance renforcée. Les aspects cliniques de la Covid-19 chez le vison d'Amérique étant très variables, de l'infection symptomatique à une pneumopathie mortelle, il importe d'en tenir compte face à ce risque de réservoir animal de virus (Pomorska et al. 2021)⁽¹²³⁾.

- *Risque d'un réservoir animal de SARS-CoV-2 chez le vison d'Amérique sauvage*

Outre la contamination possible du vison d'élevage vers l'Homme (Munnink et al. 2021)⁽¹⁰⁵⁾ ou vers le chat (van Aart et al. 2021)⁽⁵⁷⁾, le risque d'un réservoir sauvage de SARS-CoV-2 chez des visons d'Amérique revenus à l'état sauvage (évadés de visonniers 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 (USA) à la suite d'une surveillance mise en place autour d'élevages contaminés (Shriner et al. 2021)⁽¹²⁴⁾. Les séquençages ont montré qu'il n'y avait pas de différences entre les souches virales des élevages contaminés et celle de ce vison sauvage (Garcia de Jesus, 2021)⁽¹²⁵⁾. 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 (Aguilò-Gisbert et al. 2021)⁽¹²⁶⁾.

En France, le vison d'Amérique a été classé par l'arrêté ministériel du 10 juillet 2010 dans la liste des « espèces considérées comme exotiques, envahissantes, interdites d'introduction dans le milieu naturel en tout temps sur le territoire métropolitain que ce soit par négligence, par imprudence ou de manière volontaire ». Puis l'arrêté ministériel du 2 septembre 2016 a classé le vison d'Amérique comme une espèce « nuisible » sur l'ensemble du territoire métropolitain car sa prolificité 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 (Léger et al. 2018)⁽¹²⁷⁾.

Les chiens viverrins (*Nyctereutes procyonoides*)

Les chercheurs de l'Institut Friedrich Loeffler en Allemagne ont montré que les chiens viverrins (canidés élevés en Chine pour leur fourrure) étaient sensibles au SARS-CoV-2 (ce qui n'est pas étonnant puisqu'ils étaient sensibles au SARS-CoV) et qu'ils pouvaient contaminer d'autres congénères par contact direct. Dans cette étude, les chiens viverrins ne présentaient que des signes cliniques mineurs. Les auteurs ont décrit une réplication virale et des lésions tissulaires uniquement dans les conques nasales. Ces animaux peuvent être considérés comme des hôtes intermédiaires potentiellement impliqués dans la propagation de la Covid-19 (Freuling et al. 2020)⁽¹²⁸⁾. 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). Cet animal constitue le principal vecteur du virus rabique dans certaines forêts d'Europe de l'Est. 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 (*Canis lupus*) est considéré comme peu réceptif (Shi *et al.* 2020)⁽³³⁾, mais la sensibilité d'autres canidés sauvages ne peut être exclue, notamment le renard roux (*Vulpes vulpes*) comme le suggère l'analyse de son récepteur ACE2 (Luan *et al.* 2020)⁽¹²⁹⁾. 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.

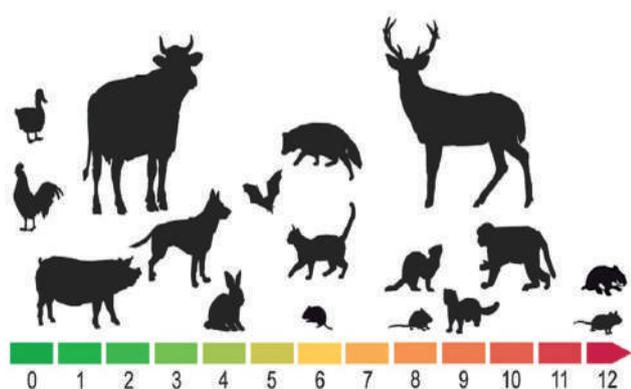


Figure 2 : Représentation visuelle du système de notation pour la sensibilité de différentes espèces animales au SARS-CoV-2 de zéro (espèces résistantes) à 12 (espèces les plus sensibles) d'après Michelistsch *et al.*⁽¹³⁰⁾ Zéro à 3 points ont été attribués pour chacune des quatre variables suivantes : détection du génome viral après l'inoculation, séroconversion, transmission intra-espèces et aspects cliniques.

DISCUSSION

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 (hôte réservoir primaire et/ou hôte intermédiaire) 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, il faut 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.

Quatre points seront envisagés : la vaccination des animaux, la surveillance des espèces sensibles au SARS-CoV-2, prévenir la contamination d'origine humaine des espèces sensibles et ne pas négliger les autres risques potentiels de contamination.

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.

Protection des espèces animales menacées d'extinction

La première justification d'une vaccination de l'animal concerne les espèces animales en voie d'extinction. Ce fut le cas aux États-Unis à la suite de la contamination de gorilles par le SARS-CoV-2 au zoo de San Diego. C'est ainsi que les bonobos et les orang-outans captifs de ce zoo sont devenus les premiers primates non humains à recevoir un vaccin COVID-19 expérimental développé par le laboratoire Zoetis (Daly *et al.* 2021)⁽¹³¹⁾. Il en a été de même pour sauvegarder 120 putois à pieds noirs ou putois américain (*Mustela nigripes*) de la famille des mustélidés, cette espèce d'Amérique du Nord étant en voie de disparition (Promed n°555 du 25 décembre 2020)⁽¹³²⁾. D'autres zoos comme celui de Oakland à San Francisco ont aussi vacciné des tigres, des ours noirs, des grizzlis, des pumas et des furets, le laboratoire Zoetis ayant fourni 10 000 doses à 70 zoos américains (Promed n°230 du 5 juillet 2021)⁽¹³³⁾.

Limiter le risque de transmission du SARS-CoV-2 de l'animal à l'Homme

Dès décembre 2020, les chinois et les russes voulaient surtout protéger leurs élevages lucratifs d'animaux à fourrure, notamment les visons, en arguant que l'on pouvait ainsi utiliser le vison comme modèle animal pour étudier la Covid-19 et éviter ainsi la contamination de l'Homme (Shuai *et al.* 2021)⁽⁴⁰⁾. Ils préconisaient aussi la vaccination des chats domestiques (Promed n°549 du 22 décembre 2020)⁽¹³⁴⁾. Depuis, de nombreuses régions russes ont commencé à vacciner des animaux de compagnie avec le premier vaccin homologué dans ce but (Carnivac-Cov) (Tétrault-Farber, 2021)⁽¹³⁵⁾. Un autre vaccin (LinearDNA™ COVID-19 - Applied DNA Sciences et EvviVax) a été développé spécifiquement pour les chats par une société italo-américaine (BusinessWire du 12 avril 2021)⁽¹³⁶⁾. La vaccination des animaux de compagnie a été controversée, certains considérant qu'il faut privilégier la vaccination des visons d'élevage et les mustélidés de compagnie comme le furet, mais qu'il n'est pas justifié de vacciner les chats et les chiens. Pour d'autres (van Oosterhout *et al.* 2021)⁽¹³⁷⁾, la vaccination de ces carnivores domestiques sensibles au SARS-CoV-2 pourrait être utile pour enrayer la propagation de l'infection, prévenir l'apparition de variants et ainsi limiter à long terme le risque de transmission zoonotique.

Surveiller les espèces animales sensibles au SARS-CoV-2

Il est difficile de prédire la pathogénicité du SARS-CoV-2 chez les espèces animales pouvant être en contact avec l'Homme, en particulier avec les virus variants. Malgré les symptômes souvent discrets observés, une grande prudence est nécessaire, aussi bien pour empêcher la transmission du SARS-CoV-2 aux espèces menacées que pour prévenir le développement d'un réservoir animal dangereux pour l'Homme.

Visons d'Amérique, autres mustélidés et chiens viverrins

Une surveillance continue des élevages de visons est nécessaire, mais elle doit aussi concerner les chiens viverrins, élevés notamment en Chine, ce pays jouant un rôle clé dans la production mondiale de fourrure depuis l'élimination des visons danois. Ceci est d'autant plus important que des visons séropositifs après guérison d'une primo-infection peuvent être réinfectés par le SARS-CoV-2 (Rasmussen *et al.* 2021)⁽¹³⁸⁾. Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) ayant conclu que le niveau global de risque pour la santé humaine présenté par les variants du SARS-CoV-2 associés au vison pouvait être gradué de faible pour la population en général à très élevé pour les personnes vulnérables sur le plan médical et exposées professionnellement, la Commission européenne a décidé le 17 mai 2021 de renforcer les règles concernant la surveillance et la notification des infections par le SARS-CoV-2 chez certaines espèces animales ; chez les visons et d'autres animaux de la famille des mustélidés et chez des chiens viverrins (Union PO of the E. C./2021/3293)⁽¹³⁹⁾. L'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), soulignant l'urgence de poursuivre l'évaluation épidémiologique du risque que présente dans l'Union européenne l'apparition du SARS-CoV-2 chez ces espèces sensibles, recommande (décision européenne du 12 mai 2021)⁽¹³⁹⁾ :

- d'effectuer le séquençage des virus provenant de l'Homme et du vison, d'identifier les éventuelles mutations et de réaliser une analyse phylogénétique pour vérifier si la contamination s'est faite dans le sens Homme - vison ou dans le sens inverse;
- de surveiller les chiens viverrins captifs et sauvages ainsi que les êtres humains vivant à leur contact, en adoptant une approche fondée sur le concept « Une seule santé » ;
- de réaliser une étude des variants du SARS-CoV-2 associés au vison chez des animaux de la famille des mustélidés (*Mustelidae*) et chez les chiens viverrins afin de déceler leur incidence possible sur la santé humaine (réinfection, moindre efficacité des vaccins ou des traitements) ;
- compte-tenu de la situation épidémiologique actuelle relative au SARS-CoV-2 vis-à-vis des espèces sensibles, de maintenir l'application de la présente décision jusqu'au 31 mars 2022.

Les méthodes d'échantillonnage et de dépistage du SARS-CoV-2 qui doivent être employées chez les animaux détenus et sauvages ont été détaillées (décision européenne du 12 mai 2021)⁽¹³⁹⁾. Le rapport de l'EFSA souligne que la surveillance de la faune sauvage sensible est aussi une priorité : les visons d'Amérique et les chiens viverrins font aussi partie de cette faune en France, ces espèces y étant considérées comme nuisibles car trop prolifiques et menaçant la biodiversité. Le

SARS-CoV-2 se propage d'autant plus facilement dans les populations de mammifères sauvages 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. En France, la plateforme d'épidémiologie-surveillance en santé animale (PF-ESA) doit être mobilisée sur ce sujet.

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 (Avis de l'ANSES du 16 octobre 2020)⁽¹⁴⁰⁾. 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 l'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 SARS-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*) (Schlottau *et al.* 2020)⁽³⁴⁾. 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 (Zhao, 2020)⁽¹⁴¹⁾, 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 (Communiqué de l'ANM du 7 juillet 2020)⁽¹⁴²⁾. De même il n'a pas été possible de démontrer que les moustiques ou autres insectes piqueurs (*Aedes*, *Culicoides sonorensis*, *Culex tarsalis* et *quinquefasciatus*) pouvaient transporter et transmettre le virus (Xia *et al.* 2020 ; Huang *et al.* 2020)^(143;144). 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. Ainsi, la contamination des ouvriers des abattoirs n'a jamais pu être reliée aux produits animaux manipulés, mais à une transmission interhumaine favorisée notamment par l'environnement humide et frais du lieu de travail (Communiqué de l'ANM du 24 juin 2020)⁽¹⁴⁵⁾.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La transmission du SARS-CoV-2 de l'Homme à l'animal est un risque à ne pas négliger face à l'éventualité de créer un réservoir animal pour ce virus (Leroy *et al.* 2020)⁽¹⁴⁶⁾. C'est pourquoi l'Académie nationale de médecine et l'Académie vétérinaire de France ont publié un rapport bi-académique (adopté lors de la séance du mercredi 30 juin 2021 de l'Académie nationale de médecine) avec les recommandations suivantes (Brugère-Picoux

et al. 2021)⁽¹⁴⁷⁾ :

1. 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 ;
2. maintenir une surveillance continue des infections à coronavirus détectées chez les animaux domestiques et dans la faune sauvage et liminaire ;
3. 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...);
4. 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.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt dans la rédaction de ce mémoire.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient madame le Docteur Vétérinaire Mireille Bossy, conseillère agricole (affaires sanitaires et phytosanitaires) à l'ambassade de France en Chine à Pékin pour l'aide apportée à la documentation sur les élevages d'animaux domestiques en Chine ainsi que le docteur Vétérinaire Stéphan Zientara, de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France pour la relecture critique de ce dossier.

BIBLIOGRAPHIE

1. SARS-CoV-2 : sensibilité des espèces animales et risques en santé publique. Bull Acad Natl Med. févr 2021;205 (2):99-104.
2. WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China part [Internet]. World Health Organization; 2021 mars [cité 3 juill 2021]. Disponible sur : <https://apo.org.au/node/311637>
3. Shi Z. Du SRAS et du MERS à la COVID-19 : un voyage pour comprendre les coronavirus des chauves-souris. Bull Acad Natl Med [Internet]. 28 mai 2021 [cité 3 juill 2021]; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8162021/>
4. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 12 mars 2020;579(7798):270-3.
5. 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. 20 oct 2020;8:581569.
6. Alanio A, Dellièrre S, Fodil S, Bretagne S, Mégarbane B. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. Lancet Respir Med. 1 juin 2020;8(6): e48-9.
7. 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. déc 2021;12(1):837.
8. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. Curr Biol. avr 2020;30(7): 1346-1351.e2.
9. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, *et al.* Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. Nature. 9 juill 2020;583(7815):282-5.
10. Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, *et al.* Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. Nature. 9 juill 2020;583(7815):286-9.
11. Latinne A, Hu B, Olival KJ, Zhu G, Zhang L, Li H, *et al.* Origin and cross-species transmission of bat coronaviruses in China. Nat Commun. déc 2020;11(1):4235.
12. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. févr 2020;395(10224):565-74.
13. Zhou H, Chen X, Hu T, Li J, Song H, Liu Y, *et al.* A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the



- S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Curr Biol.* juin 2020;30(11): 2196-2203.e3.
14. Murakami S, Kitamura T, Suzuki J, Sato R, Aoi T, Fujii M, *et al.* Detection and Characterization of Bat Sarbecovirus Phylogenetically Related to SARS-CoV-2, Japan. *Emerg Infect Dis.* déc 2020;26(12):3025-9.
 15. Hul V, Delaune D, Karlsson EA, Hassanin A, Tey PO, Baidaliuk A, *et al.* A novel SARS-CoV-2 related coronavirus in bats from Cambodia [Internet]. *Microbiology*; 2021 janv [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.26.428212>
 16. Wacharapluesadee S, Tan CW, Maneorn P, Duengkae P, Zhu F, Joyjinda Y, *et al.* Evidence for SARS-CoV-2 related coronaviruses circulating in bats and pangolins in Southeast Asia. *Nat Commun.* déc 2021;12(1):972.
 17. Zhou H, Ji J, Chen X, Bi Y, Li J, Wang Q, *et al.* Identification of novel bat coronaviruses sheds light on the evolutionary origins of SARS-CoV-2 and related viruses. *Cell.* juin 2021; S0092867421007091.
 18. Standing Committee of the National People's Congress. Wild Animal Conservation Law of the People's Republic of China (2016 Revision) [Internet]. order No.47 févr 7, 2016. Disponible sur: <http://www.lawinfochina.com/display.aspx?id=22418&lib=law#>
 19. 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 [Internet]. other; 2021 févr [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.preprints.org/manuscript/202102.0590/v1>
 20. Xiao X, Newman C, Buesching CD, Macdonald DW, Zhou Z-M. Animal sales from Wuhan wet markets immediately prior to the COVID-19 pandemic. *Sci Rep.* déc 2021;11(1): 11898.
 21. Adopted at the 16th Meeting of the Standing Committee of the, Thirteenth National People's Congress. Decision of the Standing Committee of the National People's Congress on a Complete Ban of Illegal Wildlife Trade and the Elimination of the Unhealthy Habit of Indiscriminate Wild Animal Meat Consumption For the Protection of Human Life and Health [Internet]. févr 24, 2020. Disponible sur: http://www.npc.gov.cn/englishnpc/laws_of_the_prc/202003/e31e4fac9a9b4df693d0e2340d016dcd.shtml
 22. China reveals positive list of livestock and poultry, dogs excluded [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://news.cgtn.com/news/2020-06-01/China-reveals-positive-list-of-livestock-and-poultry-dogs-excluded-QXKgHk6ZdS/index.html>
 23. WHO Director-General's remarks at the Member State Briefing on the report of the international team studying the origins of SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-remarks-at-the-member-state-briefing-on-the-report-of-the-international-team-studying-the-origins-of-sars-cov-2>
 24. Bloom JD, Chan YA, Baric RS, Bjorkman PJ, Cobey S, Deverman BE, *et al.* Investigate the origins of COVID-19. *Sills J*, éditeur. *Science.* 14 mai 2021;372(6543):694.1-694.
 25. Damas J, Hughes GM, Keough KC, Painter CA, Persky NS, Corbo M, *et al.* Broad Host Range of SARS-CoV-2 Predicted by Comparative and Structural Analysis of ACE2 in Vertebrates [Internet]. *Genomics*; 2020 avr [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.16.045302>
 26. Gryseels S, De Bruyn L, Gyselings R, Calvignac-Spencer S, Leendertz FH, Leirs H. Risk of human-to-wildlife transmission of SARS-CoV-2. *Mammal Rev.* avr 2021;51(2):272-92.
 27. Sharun K, Dhama K, Pawde AM, Gortázar C, Tiwari R, Bonilla-Aldana DK, *et al.* SARS-CoV-2 in animals: potential for unknown reservoir hosts and public health implications. *Vet Q.* 1 janv 2021;41(1):181-201.
 28. Maurin M, Fenollar F, Mediannikov O, Davoust B, Devaux C, Raoult D. Current Status of Putative Animal Sources of SARS-CoV-2 Infection in Humans: Wildlife, Domestic Animals and Pets. *Microorganisms.* avr 2021;9(4):868.
 29. OIE. World organisation for Animal Health (OIE). COVID-19 portal. Events in animals, -OIE Members have been keeping the OIE updated on any investigations or outcomes of investigations in animals. Paris: OIE; 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/events-in-animals/>
 30. 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.* déc 2020;11:100192.
 31. Sit THC, Brackman CJ, Ip SM, Tam KWS, Law PYT, To EMW, *et al.* Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature.* 29 oct 2020;586(7831):776-8.
 32. Kim Y-I, Kim S-G, Kim S-M, Kim E-H, Park S-J, Yu K-M, *et al.* Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. *Cell Host Microbe.* 13 mai 2020;27(5):704-709.e2.
 33. 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.* 29 mai 2020;368(6494): 1016-20.
 34. 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.* sept 2020;1(5):e218-25.
 35. Richard M, Kok A, de Meulder D, Bestebroer TM, Lamers MM, Okba NMA, *et al.* SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat Commun.* déc 2020; 11(1):3496.
 36. Marsh GA, McAuley AJ, Brown S, Pharo EA, Crameri S, Au GG, *et al.* In vitro characterisation of SARS-CoV-2 and susceptibility of domestic ferrets (*Mustela putorius furo*). *Transbound Emerg Dis.* 29 janv 2021;tbid.13978.
 37. Ryan KA, Bewley KR, Fotheringham SA, Slack GS, Brown P, Hall Y, *et al.* Dose-dependent response to infection with SARS-CoV-2 in the ferret model and evidence of protective immunity. *Nat Commun.* déc 2021;12(1):81.
 38. Monchatre-Leroy E, Lesellier S, Wasniewski M, Picard-Meyer E, Rich-

- omme C, Boué F, *et al.* Hamster and ferret experimental infection with intranasal low dose of a single strain of SARS-CoV-2. *J Gen Virol* [Internet]. 1 mars 2021 [cité 3 juill 2021];102(3). Disponible sur: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.001567>
39. Sawatzki K, Hill NJ, Puryear WB, Foss AD, Stone JJ, Runstadler JA. Host barriers to SARS-CoV-2 demonstrated by ferrets in a high-exposure domestic setting. *Proc Natl Acad Sci.* 4 mai 2021;118(18):e2025601118.
 40. Shuai L, Zhong G, Yuan Q, Wen Z, Wang C, He X, *et al.* Replication, pathogenicity, and transmission of SARS-CoV-2 in minks. *Natl Sci Rev.* 19 mars 2021;8(3):nwaa291.
 41. Middlemiss C, Voas S, Glossop C, Huey R. SARS-CoV-2 in ferrets. *Vet Rec.* janv 2021;188(2):76-76.
 42. 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, Spain [Internet]. *Microbiology*; 2021 janv [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.14.426652>
 43. Lee D-H, Helal Z, Kim J, Hunt A, Barbieri A, Chung DH, *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a Dog, Connecticut, February 2021. 18 mars 2021 [cité 3 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.preprints.org/manuscript/202103.0471/v1>
 44. 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. *Proc Natl Acad Sci.* 20 oct 2020;117(42):26382-8.
 45. 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.* 6 août 2020;383(6):592-4.
 46. Zhao Y, Yang Y, Gao J, Huang K, Hu C, Hui X, *et al.* A serological survey of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in dogs in Wuhan. *Transbound Emerg Dis.* 16 mai 2021;tbed.14024.
 47. Zhao S, Schuurman N, Li W, Wang C, Smit LAM, Broens EM, *et al.* Serologic Screening of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Cats and Dogs during First Coronavirus Disease Wave, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* mai 2021;27(5):1362-70.
 48. Patterson EI, Elia G, Grassi A, Giordano A, Desario C, Medardo M, *et al.* Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy [Internet]. *Microbiology*; 2020 juill [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.21.214346>
 49. 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.* juill 2021;27(7):1919-22.
 50. Laidoudi Y, Davoust B. SARS-CoV-2 antibodies seroprevalence in dogs from France using ELISA and an 3 automated western blotting assay. 2021 [cité 7 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/04/Antibodies-SARS-CoV-2-seroprevalence-in-dogs-from-France-Laidoudi-et-al.-30.03.2021.pdf>
 51. Stevanovic V, Vilibic-Cavlek T, Tabain I, Benvin I, Kovac S, Hruskar Z, *et al.* Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection among pet animals in Croatia and potential public health impact. *Transbound Emerg Dis.* 28 nov 2020;tbed.13924.
 52. Hamer SA, Pauvolid-Corrêa A, Zecca IB, Davila E, Auckland LD, Roundy CM, *et al.* Natural SARS-CoV-2 infections, including virus isolation, among serially tested cats and dogs in households with confirmed human COVID-19 cases in Texas, USA [Internet]. *Zoology*; 2020 déc [cité 7 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.08.416339>
 53. 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 [Internet]. *Microbiology*; 2020 avr [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.01.021196>
 54. Farnia. Evidence for SARS-CoV-2 circulating among stray dogs and cats: Should we worry about our pets during the COVID-19 Pandemic? [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.bmbtrj.org/article.asp?issn=2588-9834;year=2020;volume=4;issue=5;spage=49;epage=55;aulast=Farnia>
 55. Spada E, Vitale F, Bruno F, Castelli G, Reale S, Perego R, *et al.* A pre- and during Pandemic Survey of Sars-Cov-2 Infection in Stray Colony and Shelter Cats from a High Endemic Area of Northern Italy. *Viruses.* 3 avr 2021;13(4):618.
 56. Villanueva-Saz S, Giner J, Tobajas AP, Pérez MD, González-Ramírez AM, Macías-León J, *et al.* Serological evidence of SARS-CoV-2 and co-infections in stray cats in Spain. *Transbound Emerg Dis.* 23 mars 2021;tbed.14062.
 57. Aart A van, Velkers F, Fischer E, Broens E, Egberink H, Zhao S, *et al.* SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in infected mink farms [Internet]. Preprints; 2021 avr [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.authorea.com/users/407247/articles/517609-sars-cov-2-infection-in-cats-and-dogs-in-infected-mink-farms?commit=4b175c6b2215aee06a3ec16d16e29bfe0af9bf41>
 58. Hamer S, Ghai R, Zecca IB, Auckland LD, Roundy CM, Davila E, *et al.* SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant of concern detected in a pet dog and cat after exposure to a person with COVID-19, USA [Internet]. In Review; 2021 avr [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/rs-418665/v1>
 59. Ferasin L, Fritz M, Ferasin H, Becquart P, Legros V, Leroy EM. Myocarditis in naturally infected pets with the British variant of COVID-19 [Internet]. *Microbiology*; 2021 mars [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.18.435945>
 60. Projet CoVet - Les résultats de l'appel ANR « RA-Covid-19 » [Internet]. Agence nationale de la recherche. [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://anr.fr/fr/actualites-de-lanr/details/news/les-resultats-de-lappel-anr-ra-covid-19/>



61. Fritz M, Nesi N, Denolly S, Boson B, Legros V, Rosolen SG, *et al.* New detection of SARS-CoV-2 in two cats height months after COVID-19 outbreak appearance in France [Internet]. Microbiology; 2021 mars [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.24.436830>
62. McAloose D, Laverack M, Wang L, Killian ML, Caserta LC, Yuan F, *et al.* From People to Panthera: Natural SARS-CoV-2 Infection in Tigers and Lions at the Bronx Zoo. Meng X-J, éditeur. mBio [Internet]. 27 oct 2020 [cité 3 juill 2021];11(5). Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.02220-20>
63. Ye Z-W, Yuan S, Yuen K-S, Fung S-Y, Chan C-P, Jin D-Y. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1686-97.
64. Chu H, Chan JF-W, Yuen TT-T, Shuai H, Yuan S, Wang Y, *et al.* Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *Lancet Microbe.* mai 2020;1(1):e14-23.
65. Mykytyn AZ, Lamers MM, Okba NMA, Breugem TI, Schipper D, Doel PB van den, *et al.* Susceptibility of rabbits to SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 1 janv 2021;10(1):1-7.
66. 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 [Internet]. Microbiology; 2021 janv [cité 8 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.21.427629>
67. Sia SF, Yan LM, Chin AWH, Fung K, Choy K-T, Wong AYL, *et al.* Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature.* 30 juill 2020;583(7818):834-8.
68. Imai M, Iwatsuki-Horimoto K, Hatta M, Loeber S, Halfmann PJ, Nakajima N, *et al.* Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. *Proc Natl Acad Sci.* 22 juin 2020;202009799.
69. Rosenke K, Meade-White K, Letko M, Clancy C, Hansen F, Liu Y, *et al.* Defining the Syrian hamster as a highly susceptible preclinical model for SARS-CoV-2 infection. *Emerg Microbes Infect.* 1 janv 2020;9(1):2673-84.
70. Osterrieder N, Bertzbach LD, Dietert K, Abdelgawad A, Vladimirova D, Kunec D, *et al.* Age-Dependent Progression of SARS-CoV-2 Infection in Syrian Hamsters. *Viruses.* 20 juill 2020;12(7):779.
71. Bertzbach LD, Vladimirova D, Dietert K, Abdelgawad A, Gruber AD, Osterrieder N, *et al.* SARS-CoV-2 infection of Chinese hamsters (*Cricetus griseus*) reproduces COVID-19 pneumonia in a well-established small animal model. *Transbound Emerg Dis.* mai 2021;68(3):1075-9.
72. 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.* déc 2020;33(10):108488.
73. Chan JF-W, Zhang AJ, Yuan S, Poon VK-M, Chan CC-S, Lee AC-Y, *et al.* Simulation of the Clinical and Pathological Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Golden Syrian Hamster Model: Implications for Disease Pathogenesis and Transmissibility. *Clin Infect Dis.* 26 mars 2020;ciaa325.
74. 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.* 30 juill 2020;583(7818):830-3.
75. Gu H, Chen Q, Yang G, He L, Fan H, Deng Y-Q, *et al.* Adaptation of SARS-CoV-2 in BALB/c mice for testing vaccine efficacy. *Science.* 25 sept 2020;369(6511):1603-7.
76. Sun S, Gu H, Cao L, Chen Q, Ye Q, Yang G, *et al.* Characterization and structural basis of a lethal mouse-adapted SARS-CoV-2 [Internet]. Microbiology; 2020 nov [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.11.10.377333>
77. 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 [Internet]. Microbiology; 2021 mars [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.18.436013>
78. 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.* déc 2020;10(1):16007.
79. Ulrich L, Michelitsch A, Halwe N, Wernike K, Hoffmann D, Beer M. Experimental SARS-CoV-2 Infection of Bank Voles. *Emerg Infect Dis.* avr 2021;27(4):1193-5.
80. Griffin BD, Chan M, Tailor N, Mendoza EJ, Leung A, Warner BM, *et al.* North American deer mice are susceptible to SARS-CoV-2. *bioRxiv.* 26 juill 2020;2020.07.25.221291.
81. Fagre A, Lewis J, Eckley M, Zhan S, Rocha SM, Sexton NR, *et al.* SARS-CoV-2 infection, neuropathogenesis and transmission among deer mice: Implications for reverse zoonosis to New World rodents [Internet]. Microbiology; 2020 août [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.08.07.241810>
82. Logeot M, Mauroy A, Thiry E, De Regge N, Vervaeke M, Beck O, *et al.* Risk assessment of SARS-CoV-2 infection in free-ranging wild animals in Belgium. *Transbound Emerg Dis.* 26 mai 2021;tbed.14131.
83. Fondation Brigitte Bardot [Internet]. Fondation Brigitte Bardot. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.fondationbrigittebardot.fr/>
84. Identifications en hausse et importations en baisse: les chiffres 2020 d'I-Cad [Internet]. La dépêche Vétérinaire. 2018 [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: https://www.depeche-veterinaire.com/identifications-en-hausse-et-importations-en-baisse-les-chiffres-2020-d-i-cad_679B4F843465A263.html
85. 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.* 10 sept 2020;585(7824):268-72.
86. 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. *Signal Transduct Target Ther.* déc 2020;5(1):157.

87. Shan C, Yao Y-F, Yang X-L, Zhou Y-W, Gao G, Peng Y, *et al.* Infection with novel coronavirus (SARS-CoV-2) causes pneumonia in Rhesus macaques. *Cell Res.* août 2020;30(8): 670-7.
88. Zheng H, Li H, Guo L, Liang Y, Li J, Wang X, *et al.* Virulence and pathogenesis of SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques: A nonhuman primate model of COVID-19 progression. *PLOS Pathog.* 12 nov 2020;16(11):e1008949.
89. Rockx B, Kuiken T, Herfst S, Bestebroer T, Lamers MM, Munnink BBO, *et al.* Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *Science.* 29 mai 2020;368(6494):1012-5.
90. Deng W, Bao L, Liu J, Xiao C, Liu J, Xue J, *et al.* Primary exposure to SARS-CoV-2 protects against reinfection in rhesus macaques. *Science.* 14 août 2020;369(6505):818-23.
91. Woolsey C, Borisevich V, Prasad AN, Agans KN, Deer DJ, Dobias NS, *et al.* Establishment of an African green monkey model for COVID-19 and protection against re-infection. *Nat Immunol.* janv 2021;22(1):86-98.
92. 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.* déc 2020;17(1):125.
93. Melin AD, Orkin JD, Janiak MC, Valenzuela A, Kuderna L, Marrone F, *et al.* Variation in predicted COVID-19 risk among lemurs and lorises. *Am J Primatol.* 2021;83(6): e23255.
94. Gillespie TR, Leendertz FH. COVID-19: protect great apes during human pandemics. *Nature.* 26 mars 2020;579(7800):497-497.
95. Palmer MV, Martins M, Falkenberg S, Buckley A, Caserta LC, Mitchell PK, *et al.* Susceptibility of White-Tailed Deer (*Odocoileus virginianus*) to SARS-CoV-2. Gallagher T, éditeur. *J Virol* [Internet]. 10 mai 2021 [cité 3 juill 2021];95(11). Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.00083-21>
96. Angot J-L, Brugère-Picoux J. Introduction générale sur les coronavirus animaux et humains. *Bull Académie Natl Médecine* [Internet]. 28 mai 2021 [cité 3 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001407921002065>
97. Suarez DL, Pantin-Jackwood MJ, Swayne DE, Lee SA, DeBlois SM, Spackman E. Lack of Susceptibility to SARS-CoV-2 and MERS-CoV in Poultry. *Emerg Infect Dis.* déc 2020;26(12):3074-6.
98. Chen D, Sun J, Zhu J, Ding X, Lan T, Zhu L, *et al.* Single-cell screening of SARS-CoV-2 target cells in pets, livestock, poultry and wildlife [Internet]. *Cell Biology*; 2020 juin [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.13.149690>
99. Meekins DA, Morozov I, Trujillo JD, Gaudreault NN, Bold D, Carossino M, *et al.* Susceptibility of swine cells and domestic pigs to SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 1 janv 2020;9(1): 2278-88.
100. Pickering BS, Smith G, Pinette MM, Embury-Hyatt C, Moffat E, Marszal P, *et al.* Susceptibility of Domestic Swine to Experimental Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* janv 2021;27(1):104-12.
101. Luan J, Jin X, Lu Y, Zhang L. SARS-CoV-2 spike protein favors ACE2 from Bovidae and Cricetidae. *J Med Virol.* 2020;92(9):1649-56.
102. Ulrich L, Wernike K, Hoffmann D, Mettenleiter TC, Beer M. Experimental Infection of Cattle with SARS-CoV-2. *Emerg Infect Dis.* déc 2020;26(12):2979-81.
103. Falkenberg S, Buckley A, Laverack M, Martins M, Palmer MV, Lager K, *et al.* Experimental Inoculation of Young Calves with SARS-CoV-2. *Viruses.* 9 mars 2021;13(3):441.
104. Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Oude Munnink BB, Hakze-van der Honing RW, *et al.* SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 11 juin 2020 [cité 11 juill 2021];25(23). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005>
105. Munnink BBO, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science.* 8 janv 2021; 371(6525):172-7.
106. European Centre for Disease Prevention and Control. Prevention and Control. Detection of new SARS-CoV-2 variants related to mink-12 November 2020. ECDC: Stockholm; 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu>
107. Les animaux contaminés par le SARS-CoV-2 représentent-ils un risque pour l'Homme? Communiqué de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France. *Bull Académie Natl Médecine.* déc 2020;204(9):935-6.
108. Netherlands: approaching the termination of mink farming [Internet]. *ProMED-mail.* 2020 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://promedmail.org/>
109. CORONAVIRUS DISEASE 2019 UPDATE (233): ANIMAL, SPAIN (GALICIA) MINK, OIE [Internet]. *ProMED-mail.* 2021. Disponible sur: <https://promedmail.org/>
110. Information received from the Veterinary Services of Sweden on 06 November 2020 (OIE) [Internet]. *ProMED-mail.* 6Nov2020. Disponible sur: https://www.oie.int/Sweden_mink
111. Sweden bans mink breeding in 2021 in fight against coronavirus pandemic [Internet]. *Reuters.* 2021. Disponible sur: <https://www.reuters.com>
112. Greece finds COVID-19 among mink at two farms [Internet]. 2020 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.aljazeera.com/news/2020/11/13/greece-find-covid-19-among-mink-at-two-farms>
113. Animal, mink, Lithuania, Poland, 1st reports, France, OIE France: 1st COVID-19 outbreak in farmed minks, OIE [Internet]. *ProMED-mail.* 2020 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://promedmail.org/>
114. COVID-19 update (531): animal, Canada (BC) mink, OIE [Internet]. *ProMED-mail.* 2020 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://promedmail.org/>



115. COVID-19 update (140): animal, Latvia, mink, OIE [Internet]. ProMED-mail. 2021 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://promedmail.org/>
116. Boklund A, Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Lohse L, Strandbygaard B, et al. SARS-CoV-2 in Danish Mink Farms: Course of the Epidemic and a Descriptive Analysis of the Outbreaks in 2020. *Animals*. 12 janv 2021;11(1):164.
117. Lassauni re R, Fonager J, Rasmussen M, Frische A, Polacek Strandh C, Rasmussen TB, et al. SARS-CoV-2 spike mutations arising in Danish mink and their spread to humans. *Statens Serum Inst*. 2021;
118. Starr TN, Greaney AJ, Hilton SK, Ellis D, Crawford KHD, Dingens AS, et al. Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding. *Cell*. sept 2020;182(5):1295-1310.e20.
119. Larsen HD, Fonager J, Lomholt FK, Dalby T, Benedetti G, Kristensen B, et al. Preliminary report of an outbreak of SARS-CoV-2 in mink and mink farmers associated with community spread, Denmark, June to November 2020. *Eurosurveillance*. 4 fevr 2021;26(5):2100009.
120. Denmark tightens lockdown over mink coronavirus mutation [Internet]. <https://www.dw.com.2020>. Disponible sur: <https://www.dw.com/en/denmark-tightens-lockdown-over-mink-coronavirus-mutation/a-55513862>.
121. Mallapaty S. COVID mink analysis shows mutations are not dangerous – yet. *Nature*. 19 nov 2020;587(7834):340-1.
122. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control, Boklund A, Gortázar C, Pasquali P, Roberts H, Nielsen SS, et al. Monitoring of SARS-CoV-2 infection in mustelids. *EFSA J* [Internet]. mars 2021 [cité 3 juill 2021];19(3). Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2903/j.efsa.2021.6459>
123. Pomorska-M l M, W lodarek J, Gogulski M, Rybska M. Review: SARS-CoV-2 infection in farmed minks – an overview of current knowledge on occurrence, disease and epidemiology. *Animal*. juill 2021;15(7):100272.
124. Shriner SA, Ellis JW, Root JJ, Roug A, Stopak SR, Wiscomb GW, et al. SARS-CoV-2 Exposure in Escaped Mink, Utah, USA. *Emerg Infect Dis*. mars 2021;27(3):988-90.
125. Garcia de Jesus, E. A mink in Utah is the first known case of the coronavirus in a wild animal [Internet]. *Science News*. 2020 [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencenews.org/article/covid-19-coronavirus-mink-utah-first-wild-animal-test-positive>
126. Aguil -Gisbert J, Padilla-Blanco M, Lizana V, Maiques E, Muñoz-Baquero M, Chillida-Martinez E, et al. First Description of SARS-CoV-2 Infection in Two Feral American Mink (*Neovison vison*) Caught in the Wild. *Animals*. mai 2021;11(5):1422.
127. Léger F SJ Laou  E, Maillard JF, Ruette S. L'expansion du vison d'Amérique en France. *P riode 2000-2015 Faune Sauvage*. N  318-1er trimestre 2018 : 23-31.
128. Freuling CM, Breithaupt A, M ller T, Sehl J, Balkema-Buschmann A, Rissmann M, et al. Susceptibility of Raccoon Dogs for Experimental SARS-CoV-2 Infection. *Emerg Infect Dis*. d c 2020;26(12):2982-5.
129. Luan J, Lu Y, Jin X, Zhang L. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. *Biochem Biophys Res Commun*. mai 2020;526(1):165-9.
130. Michelitsch A, Wernike K, Ulrich L, Mettenleiter TC, Beer M. SARS-CoV-2 in animals: From potential hosts to animal models. In: *Advances in Virus Research* [Internet]. Elsevier; 2021 [cité 3 juill 2021]. p. S0065352721000051. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065352721000051>
131. Daly N. First great apes at U.S. zoo receive COVID-19 vaccine made for animals. *national geographic* [Internet]. ed. 3 March 2021 [cité 14 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.com/animals/article/first-great-apes-at-us-zoo-receive-coronavirus-vaccine-made-for-animals>
132. COVID-19 update: USA (CO) animal, black-footed ferret, vaccine [Internet]. ProMED-mail. 555 [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://promedmail.org/>
133. COVID-19 update (230): animal, USA, zoo, vaccination [Internet]. ProMED-mail. 2021 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.promedmail.org>
134. COVID-19 update (549): animal, mink, Denmark, erad. Russia, vaccine, China, RFI [Internet]. ProMED-mail. 2020 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.promedmail.org>
135. T trault-Farber MV Gabrielle. Russia registers world's first COVID-19 vaccine for animals. *Reuters* [Internet]. 31 mars 2021 [cité 3 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-russia-vaccine-ani-idUSKBN2BN0MY>
136. Applied DNA and Evvixax Announce Positive Preliminary Results of Phase I Clinical Trial for LinearDNATM COVID-19 Vaccine Candidate in Felines [Internet]. Disponible sur: <https://www.bloomberg.com>
137. van Oosterhout C, Hall N, Ly H, Tyler KM. COVID-19 evolution during the pandemic – Implications of new SARS-CoV-2 variants on disease control and public health policies. *Virulence*. 1 janv 2021;12(1):507-8.
138. Rasmussen TB, Fonager J, Sv rke J rgensen C, Lassauni re R, Hammer AS, Quaade ML, et al. Infection, recovery and re-infection of farmed mink with SARS-CoV-2 [Internet]. *Microbiology*; 2021 mai [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://bioRxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.07.443055>
139. Union PO of the E. C/2021/3293, 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 [notifiée sous le numéro C(2021) 3293] (Texte présents de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. Publications Office of the European Union; 2021 [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <http://op.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/f908be28-b6a9-11eb-8aca-01aa75ed71a1/language-fr>
140. Avis de l'ANSES du 16 octobre 2020 relatif au rôle épidémiologique éventuel



- de certaines espèces animales dans le maintien et la propagation du virus SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-au-r%C3%B4le-%C3%A9pid%C3%A9miologique-%C3%A9ventuel-de-certaines-esp%C3%A8ces-animales-dans>
- 141; Zhao H. COVID-19 drives new threat to bats in China. *Science*. 27 mars 2020;367(6485):1436-1436.
142. Communiqué de l'Académie: Covid-19: surveillance de la circulation du SARS-Cov-2 dans les eaux usées, indicateur simple de suivi de la pandémie de Covid-19 - Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/communique-de-lacademie-covid-19-surveillance-de-la-circulation-du-sars-cov-2-dans-les-eaux-usees-indicateur-simple-de-suivi-de-la-pandemie-de-covid-19/>
143. Xia H, Atoni E, Zhao L, Ren N, Huang D, Pei R, *et al.* SARS-CoV-2 Does Not Replicate in Aedes Mosquito Cells nor Present in Field-Caught Mosquitoes from Wuhan. *Virology*. juin 2020; 35(3):355-8.
144. Huang YJS, Vanlandingham DL, Bilyeu AN, Sharp HM, Hettenbach SM, Higgs S. SARS-CoV-2 failure to infect or replicate in mosquitoes: an extreme challenge. *Sci Rep*. 17 juill 2020;10(1):11915.
145. Communiqué de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France: Les abattoirs: une cible majeure pour la prévention de la Covid-19 - Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 3 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/communique-de-lacademie-nationale-de-medecine-et-de-lacademie-veterinaire-de-france-les-abattoirs-une-cible-majeure-pour-la-prevention-de-la-covid-19/>
146. Leroy E, Le Gouil M, Brugère-Picoux J. Covid-19 transmission to pets: a risk not to be overlooked [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://doi.org/10.4267/2042/70839>
147. Brugère-Picoux J, Leroy E, Rosolen S, Angot J-L, Buisson Y. Covid-19 et monde animal, d'une origine encore mystérieuse vers un futur toujours incertain [Internet]. Académie nationale de médecine; 2021 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/ht>