

CONSEIL URGENT 04-2020

Objet :

Risque zoonotique du SARS-CoV-2 (Covid-19) associé aux animaux de compagnie : infection de l'homme vers l'animal et de l'animal vers l'homme

(Mandat du Comité scientifique fédéral en charge de la gestion de la
pandémie de SARS-CoV-2 en Belgique)

(SciCom 2020/07)

Conseil urgent approuvé par le Comité scientifique le 24 avril 2020
Cette version remplace le conseil urgent provisoire du 22 mars 2020

Mots-clés :

Coronavirus SARS-CoV-2, Covid-19, homme, animal, animaux de compagnie, chien, félins, chat, furet, hamster doré

Key terms:

Coronavirus SARS-CoV-2, Covid-19, human, animal, pets, dog, felids, cat, ferret, golden Syrian hamster

Table des matières

Résumé	3
Summary	5
1. Termes de référence	7
<i>Question</i>	7
<i>Dispositions législatives</i>	7
<i>Méthode</i>	7
2. Contexte	7
3. Avis.....	9
3.1. <i>Caractérisation du danger</i>	9
3.2. <i>Evaluation de l'émission (charges virales de virus SARS-CoV-2 excrétées par un patient humain ou un animal dans son environnement)</i>	23
3.3. <i>Evaluation de l'exposition</i>	24
3.4. <i>Evaluation de la probabilité de survenue du danger</i>	25
3.5. <i>Evaluation des conséquences pour la santé animale d'une infection de l'animal par l'homme dans le cas des animaux de compagnie</i>	25
3.6. <i>Evaluation de risque</i>	26
4. Incertitudes	26
5. Recommandations.....	26
6. Conclusion.....	27
Références	29
Membres du Comité scientifique	32
Conflit d'intérêts.....	32
Remerciement	32
Composition du groupe de travail.....	33
Cadre juridique	33
Disclaimer	33

Résumé

Question

Dans le contexte de la propagation pandémique du coronavirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus2*, agent étiologique du Covid-19) et étant donné les détections fin mars 2020 par méthode diagnostique de type RT-PCR de deux chiens et d'un chat positif pour le virus SARS-CoV-2, en contact étroit avec des patients humains infectés, un avis est demandé au Comité scientifique sur le risque zoonotique associé aux animaux de compagnie (infection de l'homme vers l'animal et de l'animal vers l'homme) ?

Le 26/02/2020, à Hong Kong, un chien a été diagnostiqué positif par RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) pour le SARS-CoV-2. Le 18/03/2020, un second chien, toujours à Hong Kong, a été diagnostiqué positif. Le 18/03/2020 également, au soir, l'AFSCA a été mis au courant par la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Liège que la présence de l'**ARN viral** du virus SARS-CoV-2 a été mise en évidence de manière répétée dans les matières fécales et les vomissements d'un chat présentant des signes cliniques digestifs et respiratoires. Ce chat appartenait à une personne contaminée par le SARS-CoV-2. La présence du SARS-CoV-2 a été confirmée par séquençage à haut débit.

Cette information a été communiquée par l'AFSCA au Comité scientifique Coronavirus, responsable avec le '*Risk Assessment Group*' et au '*Risk Management Group*' pour l'État fédéral belge de l'évaluation et de la gestion de risque relatives au virus SARS-CoV-2 (Covid-19 chez l'homme). Le Comité scientifique Coronavirus a alors donné mandat au gestionnaire de risque de l'AFSCA pour demander un conseil urgent au Comité scientifique institué auprès de l'AFSCA sur le risque d'infection de l'animal de compagnie (chien et chat) par l'homme et, en retour, de l'animal de compagnie vers l'homme.

Méthode

Un conseil urgent provisoire a été délivré le 23 mars 2020. Il a été actualisé en date du 14 avril 2020 sur base des connaissances supplémentaires produites dans la littérature scientifique depuis cette date. Cette évaluation des risques est réalisée en urgence sur base d'opinion d'experts. L'évaluation de risque est qualitative et basée sur la méthodologie d'évaluation de risque en Santé animale du Comité scientifique (SciCom, 2017).

Conclusions

Le Comité scientifique a pris connaissance des cas suspects rapportés de détection de virus SARS-CoV-2 chez des animaux domestiques (2 chiens à Hong Kong et 2 chats, 1 en Belgique et 1 à Hong Kong) ainsi que chez un félin sauvage (tigre malais du zoo de New York). Il a pris également connaissance des résultats de différentes infections expérimentales réalisées sur des animaux domestiques avec le virus SARS-CoV-2 ainsi que d'une étude de sérologie sur des chats de la ville de Wuhan. Il a été remarqué que certaines données provenaient cependant d'articles scientifiques qui n'ont pas encore été évalués par les pairs (*peer reviewing*) et donc susceptibles d'évoluer.

Au regard des éléments qui ont été portés à sa connaissance, le Comité scientifique estime que la transmission du SARS-CoV-2 de l'homme à l'animal est possible pour certaines espèces (notamment pour le chat, le furet et le hamster doré mais pas pour le chien), les conséquences de l'infection pour la santé animale sont mineures pour le chat et le furet et marginales pour le chien. Le risque pour la santé animale, lié à l'infection de l'animal de compagnie par l'homme, est donc estimé comme **faible**. Il propose des options de réduction du risque et recommande aux autorités vétérinaires de maintenir une vigilance accrue et d'encourager les enquêtes épidémiologiques chez tout nouveau cas suspect.

Pour le risque d'infection de l'homme par l'animal, le Comité scientifique n'est pas en mesure d'estimer le risque vu l'absence actuelle d'évidences suffisantes malgré une pression d'infection élevée. Il considère cependant ce risque comme **très faible comparativement au risque pour l'homme de l'infection par transmission interhumaine** (c.-à-d. dans les conditions actuelles de pression d'infection chez l'homme).

Dans le cas où les propriétaires d'animaux de compagnie se sont révélés positifs pour le SARS-CoV-2 ou sont soupçonnés de l'être, cet avis suggère des recommandations pour limiter les contacts entre l'animal de compagnie et l'homme, ainsi qu'entre cet animal et les autres animaux ou personnes durant ses promenades. Elle invite notamment les propriétaires d'animaux de compagnie et les personnes qui s'en occupent à respecter les règles d'hygiène personnelle après tout contact avec l'animal.

Summary

Urgent opinion 04-2020 of the Scientific Committee established at the FASFC on the zoonotic risk of SARS-CoV-2 virus (Covid-19) in pets: infection from man to animals and from animals to man.

Terms of reference

In the context of the pandemic spread of SARS-CoV-2 coronavirus (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus2*, etiological agent of Covid-19) and in view of detections at the end of March 2020 of two dogs and one cat found positive for SARS-CoV-2 virus using the RT-PCR diagnostic method and which were in close contact with infected human patients, the following question is addressed to the Scientific Committee: what is the zoonotic risk of pets for transmitting infection from animals to man and from man to animals?

On 26/02/2020 a dog was diagnosed positive for the SARS-CoV-2 virus with RT-PCR in Hong Kong. On 18/03/2020 a second dog, still in Hong Kong, was diagnosed positive. Also, on 18/03/2020, the FASFC was informed by the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Liège that **viral RNA** of the SARS-CoV-2 virus was detected repeatedly in the feces and vomit of a cat with digestive and respiratory symptoms. The cat was owned by a person infected with SARS-CoV-2 virus. The presence of SARS-CoV-2 virus was confirmed by high throughput sequencing.

At the request of the Scientific Committee Corona virus, which is responsible for the risk assessment and risk management of SARS-CoV-2 virus (Covid-19) together with the Risk Assessment Group and the Risk Management Group for the Belgian Federal State, and which was informed in advance by the FASFC, the risk manager of the FASFC asked the SciCom for urgent advice on the risk of contamination of pets (dogs and cats) by man and, vice versa, of man by pets.

Method

A provisional urgent opinion has been issued on 23 March 2020. It has been updated based on additional knowledge produced in the scientific literature up to 14 April 2020. This risk assessment was carried out as a matter of urgency based on expert opinion. A systematic uncertainty analysis could not be carried out within the set time frame. The risk assessment is qualitative and based on the Risk Assessment Methodology for Animal Diseases of the Scientific Committee (SciCom, 2017).

Conclusion

The Scientific Committee took into account the reported suspicious cases for the detection of SARS-CoV-2 viruses in domestic animals (2 dogs in Hong Kong and 2 cats, 1 in Belgium and 1 in Hong Kong) as well as in a wild felid (Malaysian tiger from the New York Zoo). The Committee took also into account the results of various experimental infections carried out on domestic animals with the SARS-CoV-2 virus as well as a serological study on cats from the city of Wuhan. It was noted that some data however are coming from scientific articles which have not yet been peer-reviewed and therefore likely to evolve.

Considering all information, the Scientific Committee estimates that the transmission of SARS-CoV-2 from humans to animals is possible (in particular for cats, ferrets and golden hamsters but not for dogs) and that the health consequences of an infection are minor for cats and ferrets and marginal for dogs. The risk for animal health, associated with the infection of animals from humans is therefore estimated to be **low**. The Committee proposes risk mitigation options and recommends that veterinary authorities maintain increased vigilance and encourage epidemiological investigations on any new suspected case.

In regard to the risk of infection of humans from animals, the Scientific Committee is not able to estimate the risk given the current lack of sufficient evidence despite the high infection pressure. However, the Scientific Committee considers this risk as **very low as compared to the risk of human infection through the human-to-human transmission route** (under the current infection pressure in humans).

In cases where pet owners have tested positive for SARS-CoV-2 or are suspected to be positive, it is recommended to limit contact between the pet and its owner, as well as with other animals or people during walks. In particular, pet owners and other people who take care of the animal are advised to observe personal hygiene rules after any contact with the animal.

1. Termes de référence

Question

Dans le contexte de la propagation pandémique du coronavirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus2*, agent étiologique du Covid-19) et étant donné les détections fin mars 2020 par méthode diagnostique de type RT-PCR de deux chiens et d'un chat positif pour le virus SARS-CoV-2, en contact étroit avec des patients humains infectés, un avis est demandé au Comité scientifique sur le risque zoonotique associé aux animaux de compagnie (infection de l'homme vers l'animal et de l'animal vers l'homme) ?

Dispositions législatives

Loi du 24 mars 1987 relative à la santé des animaux.

Méthode

Un conseil urgent provisoire a été délivré le 23 mars 2020. Il a été actualisé en date du 14 avril 2020 sur base des connaissances supplémentaires produites dans la littérature scientifique depuis cette date. Cette évaluation des risques est réalisée en urgence sur base d'opinion d'experts. L'évaluation de risque est qualitative et basée sur la méthodologie d'évaluation de risque en Santé animale du Comité scientifique (SciCom, 2017).

Vu la consultation électronique des membres du groupe de travail et du Comité scientifique le 22 mars 2020, la réunion du groupe de travail en téléconférence du 14/04/2020 et la séance plénière du Comité scientifique en téléconférence du 24/04/2020,

le Comité scientifique émet le conseil urgent suivant :

2. Contexte

À la fin du mois de décembre 2019, des messages ProMed ont commencé à faire état d'un cluster de cas de pneumonies humaines d'étiologie inconnue, centrés sur la ville de Wuhan (Province du Hubei), en Chine (ProMed, 2020a). Le 31 décembre 2019, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en a été informée par les autorités chinoises. Ces cas avaient tous un lien avec un marché ('*wet market*') mixte de poissons, viande et animaux vivants (y compris sauvages). Les patients présentaient des caractéristiques cliniques et épidémiologiques compatibles avec le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SARS) mais les tests de diagnostic appliqués ne mettaient pas en évidence son agent étiologique (virus SARS-CoV, un coronavirus), ni tout autre agent classique responsable de pneumopathie. Le 9 janvier 2020, l'agent étiologique a été identifié par métagénomique (séquençage à haut débit) comme étant un nouveau coronavirus génétiquement proche du virus SARS-CoV : le virus SARS-CoV-2 (coronavirus 2019-nCoV, provoquant la maladie dénommée Covid-19 (*Coronavirus disease-2019*)). Les analyses de proximité génétique avec les séquences complètes connues d'autres coronavirus ont démontré que ce virus provenait comme le virus SARS-CoV du monde animal : à partir de chauves-souris (chiroptères) considérées comme réservoir animal avec un passage éventuel par un hôte intermédiaire pour lequel le pangolin peut être suspecté.

En effet c'est avec les souches identifiées chez cette espèce que la proximité génétique sur la séquence codant pour le motif de liaison au récepteur (99% sur le RBD, *Receptor Binding Domain*) est la plus importante alors que cette proximité génétique est plus importante avec des séquences provenant de chauves-souris lorsque c'est la séquence entière du génome qui est analysée (Andersen *et al.*, 2020).

Le virus SARS-CoV-2 s'est depuis lors très rapidement répandu en Chine puis dans le monde entier du fait de ses caractéristiques spécifiques (voie de transmission aérienne, haute infectiosité, transmission interhumaine très efficace). Le 11 mars 2020, au regard de l'ampleur de l'épidémie, l'OMS a attribué le statut de pandémie au Covid-19. En Belgique, les chiffres officiels du 15/04/2020 font état de 33573 cas confirmés.

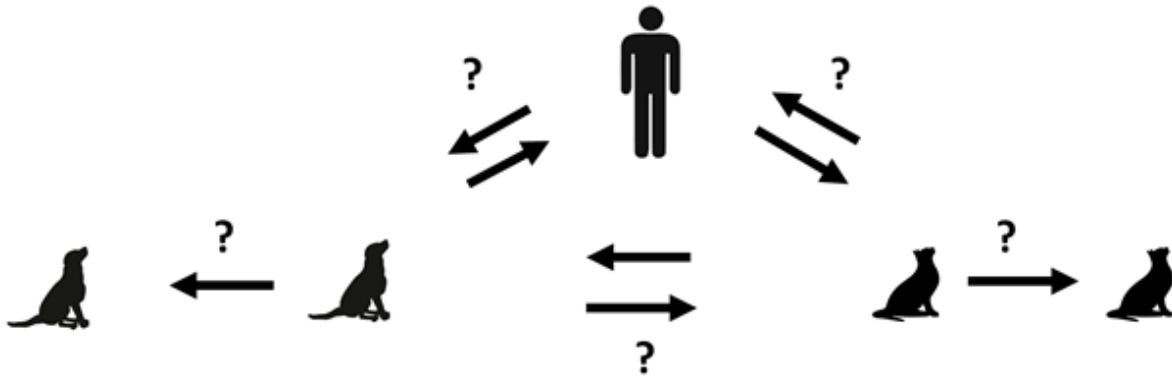
Le 26/02/2020, à Hong Kong, un chien de race Spitz nain âgé de 17 ans (*Pomeranian*) a été diagnostiqué positif par RT-PCR pour le virus SARS-CoV-2. Ce chien était l'animal de compagnie d'une femme confirmée atteinte du virus SARS-CoV-2. Il s'agissait du premier rapport officiel à l'OIE d'un animal à partir duquel des échantillons positifs pour le virus SARS-CoV-2 avaient pu être mis en évidence. Le 18/03/2020, un second chien, de race Berger allemand, toujours à Hong Kong, était diagnostiqué positif pour le virus SARS-CoV-2 sur des échantillons par RT-PCR.

Le 18/03/2020 au soir, l'AFSCA a été mis au courant par la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Liège que la présence de l'ARN viral du virus SARS-CoV-2 a été mise en évidence dans les matières fécales et les vomissements d'un chat présentant des signes cliniques digestifs et respiratoires. Ce chat appartenait à une personne contaminée par le virus SARS-CoV-2. Le virus SARS-CoV-2 a été confirmé par séquençage à haut débit.

L'infection productive (infection suivie d'une multiplication virale) d'animaux de compagnie (chiens et chats) a été déjà démontrée précédemment lors de l'épidémie de SARS-CoV, virus étroitement apparenté au virus SARS-CoV-2, à Hong Kong (WHO, 2003). Les chats et les furets sont des modèles animaux proposés et utilisés (furet) pour le développement de vaccins contre le SARS-CoV, bien que la pathologie qu'ils développent présentent des caractéristiques légèrement différentes de celles de l'homme (van den Brand *et al.*, 2008). Le risque associé aux animaux dans le cadre de la propagation pandémique du virus SARS-CoV-2 est jusqu'à présent considéré comme négligeable par la plupart des institutions de Santé publique et animale (OMS, OIE, CDC, EFSA, ANSES, BfR, FLI).

Cette information a été communiquée par l'AFSCA au Comité scientifique Coronavirus, responsable avec le '*Risk Assessment Group*' et au '*Risk Management Group*' pour l'État fédéral belge de l'évaluation et de la gestion de risque relatives au virus SARS-CoV-2 (Covid-19 chez l'homme). Le Comité scientifique Coronavirus a alors donné mandat au gestionnaire de risque de l'AFSCA pour demander un conseil urgent au Comité scientifique institué auprès de l'AFSCA sur le risque d'infection de l'animal de compagnie (chien et chat) par l'homme et, en retour, de l'animal de compagnie vers l'homme, visualisé dans le modèle de voie du risque suivant.

Figure 1 : Modèle de voies du risque pour les espèces féline et canine (d'autres espèces d'animaux domestiques ont aussi été envisagées dans cet avis).



3. Avis

3.1. Caractérisation du danger

3.1.1. Origine du virus SARS-CoV-2 et éléments de taxonomie virologique

Les coronavirus forment une grande famille de virus à ARN monocaténaire positif enveloppés, les *Coronaviridae*. Dans la sous-famille des *Orthocoronavirinae*, le virus SARS-CoV et le virus SARS-CoV-2 sont classés dans le sous-genre *Sarbecovirus*, dans le genre *Betacoronavirus* (ICTV, 2018). Ils appartiennent à deux clades (groupes) apparentés génétiquement, regroupant également des séquences de coronavirus détectées chez des chauves-souris (chiroptères) du genre *Rhinolophus*. En particulier, le génome du virus SARS-CoV-2 présente une identité nucléotidique de 96,3 % (Paraskevis *et al.* 2020) avec la séquence d'un coronavirus de chiroptère du genre *Rhinolophus* présent en Chine (Zhou *et al.* 2020). Le virus SARS-CoV-2 appartient à un sous-genre différent des *Betacoronavirus* présents chez les animaux domestiques. En effet, le coronavirus entérique bovin, le coronavirus entérique équin, le coronavirus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine (*porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus*, responsable de la *vomiting and wasting disease*) et le coronavirus respiratoire canin appartiennent au sous-genre *Embecovirus* (Anses, 2020). Les autres coronavirus d'animaux domestiques appartiennent à d'autres genres que les *Betacoronavirus* et en sont encore plus éloignés génétiquement.

Le Comité scientifique conclut donc que le virus SARS-CoV-2 est distinct (pas de relations génétiques directes) des coronavirus circulant actuellement chez les animaux domestiques.

3.1.2. Dose infectieuse du virus SARS-CoV-2

À la connaissance du Comité scientifique, aucune étude ne rapporte actuellement une dose infectieuse minimale du virus SARS-CoV-2 pour l'homme (c.-à-d. la dose minimale nécessaire pour induire une infection de l'homme avec ou sans symptômes). Des macaques *Rhesus* ont été infectés avec le SARS-CoV-2 par les voies conjonctive oculaire et intra-trachéale avec une dose de 7×10^5 pfu (*Plaque Forming Unit* ou unité formant plaque de lyse en culture cellulaire, équivalant à environ 10^6 TCID₅₀, *Tissue culture Infectious Dose* ou dose infectieuse en culture de cellule induisant un effet cytopathogène dans 50% des tapis cellulaires), ainsi que des macaques *Cynomolgus* à la même dose par une voie intranasale et intra-trachéale (US

*Department for Homeland Security, 2020*¹). Ces macaques n'ont pas développé de signes cliniques mais le virus a pu être détecté dans leur nez et dans leur gorge.

Pour le virus SARS-CoV, de manière expérimentale, le chat et le furet ont été infectés avec une dose de 10^6 TCID₅₀ de virus SARS-CoV, ce qui représente une dose vraisemblablement supérieure à la dose infectieuse minimale pour le virus SARS-CoV (Martina *et al.*, 2003).

Voir également le point 3.1.7 de cet avis sur les infections expérimentales au cours desquelles des chats, des furets et des hamsters dorés ont pu être infectés à la dose de 10^5 pfu par voie intranasale avec le virus SARS-CoV-2.

3.1.3. Persistance du virus SARS-CoV-2 dans l'environnement

Les données de Kampf *et al.* (2020) montrent des durées de persistance de l'infectiosité variables entre souches de coronavirus, selon la quantité de virus déposée (charge virale) et en fonction du type de surface (Tableau I). La durée de persistance maximale de l'infectiosité du virus SARS-CoV, le virus le plus proche génétiquement du virus SARS-CoV-2, est de 9 jours sur du plastique, à température ambiante et pour une très haute charge virale (10^7 particules infectieuses). La persistance est de 3 heures sur du papier, à température ambiante et pour une plus faible charge virale (10^3 particules infectieuses).

¹ Ce document compile des données publiées ou non encore publiées (soumises pour publication donc encore susceptibles d'être modifiées).

Tableau I: Durées de persistance de différentes souches virales de coronavirus sur différents types de surface en fonction de la charge infectieuse initiale.

Source : adapté de Kampf *et al.* (2020). Ce tableau est une compilation de résultats provenant de différentes études. Comme les conditions expérimentales n'étaient pas standardisées, ce tableau ne permet pas de comparer les résultats de façon précise.

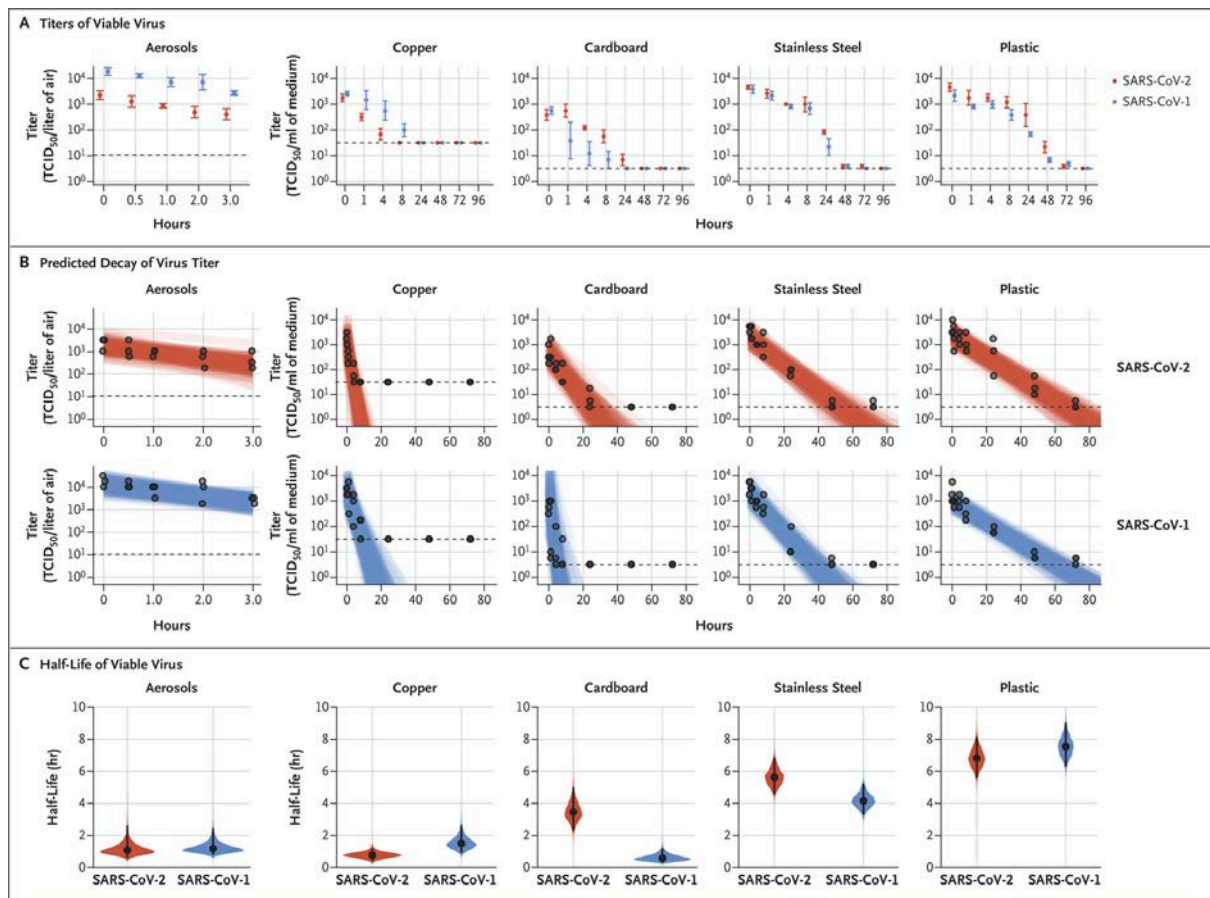
HCoV : *Human Coronavirus*; MERS-CoV: *Middle East Respiratory Syndrome coronavirus* ; SARS-CoV : *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus* ; TGEV : *Transmissible GastroEnteritis virus*

Type of surface	Virus	Strain / isolate	Inoculum (viral titer)	Temperature	Persistence				
Steel	MERS-CoV	Isolate HCoV-EMC/2012	10^5	20°C	48 h				
				30°C	8–24 h				
				4°C	≥ 28 d				
	TGEV	Unknown	10^6	20°C	3–28 d				
				40°C	4–96 h				
				4°C	≥ 28 d				
	MHV	Unknown	10^6	20°C	4–28 d				
				40°C	4–96 h				
				21°C	5 d				
Aluminium	HCoV	Strain 229E	10^3	21°C	5 d				
	HCoV	Strains 229E and OC43	5×10^3	21°C	2–8 h				
Metal	SARS-CoV	Strain P9	10^5	RT	5 d				
Wood	SARS-CoV	Strain P9	10^5	RT	4 d				
Paper	SARS-CoV	Strain P9	10^5	RT	4–5 d				
					Strain GVU6109	10^6	RT	24 h	
					10^5		3 h		
Glass	SARS-CoV	Strain P9	10^5	RT	< 5 min				
					HCoV	Strain 229E	10^3	21°C	4 d
					HCoV	Strain HKU39849	10^5	22°-25°C	5 d
Plastic	MERS-CoV	Isolate HCoV-EMC/2012	10^5	20°C	48 h				
				30°C	8–24 h				
				RT	4 d				
PVC	SARS-CoV	Strain P9	10^5	RT	6–9 d				
					SARS-CoV	Strain FFM1	10^7	RT	2–6 d
					HCoV	Strain 229E	10^7	RT	5 d
Silicon rubber	HCoV	Strain 229E	10^3	21°C	5 d				
Surgical glove (latex)	HCoV	Strains 229E and OC43	5×10^3	21°C	≤ 8 h				
					Disposable gown	SARS-CoV	Strain GVU6109	10^6	RT
Ceramic	HCoV	Strain 229E	10^3	21°C	24 h				
					10^5		1 h		
					10^4		5 d		
Teflon	HCoV	Strain 229E	10^3	21°C	5 d				

Van Doremalen *et al.* (2020) ont comparé le virus SARS-CoV-2 et le virus SARS-CoV pour leur persistance sur différents types de surface (carton, cuivre, plastique, acier inoxydable). Les prédictions de diminution de titre infectieux et de temps de demi-vie de l'infectiosité sur ces différents types de surface montrent une persistance la plus longue pour le virus SARS-CoV-2 sur les surfaces de type 'plastique' et 'acier inoxydable' (Figure 1). Cette persistance pourrait néanmoins ne pas être d'un niveau suffisant que pour atteindre la dose infectieuse minimale : le titre du virus a été fortement réduit au cours du temps sur ces deux surfaces (de $10^{3,7}$ à $10^{0,6}$ TCID50 par millilitre de milieu après 72 heures sur le plastique et de $10^{3,7}$ à $10^{0,6}$ TCID50 par millilitre après 48 heures sur l'acier inoxydable. L'étude des temps de demi-vie et de diminution des titres infectieux montrent une décroissance plus rapide de l'infectiosité du virus sur le carton et le cuivre que sur les plastiques et l'acier inoxydable. D'autres types de surface n'ont pas été étudiés (comme le bois et les revêtements de sols qui pourraient aussi être pertinents pour cette évaluation). Néanmoins les résultats de Ong *et al.* (2020) montrent que la persistance du virus sur différentes surfaces ne résiste pas à un nettoyage classique (pour n=2 patients humains en chambre hospitalière isolée).

Figure 2 : Comparaison entre le virus SARS-CoV-2 et le virus SARS-CoV pour leur persistance, les prédictions de diminution de titres infectieux et le temps de demi-vie de l'infectiosité sur différents types de surface.

Source : Van Doremalen *et al.*, 2020.



Au niveau de la persistance dans l'environnement, un autre coronavirus, le coronavirus entérique félin, un alphacoronavirus, provoque une contamination environnementale massive lorsque cette dernière est évaluée par méthode génétique (RT-PCR). Cependant les charges génomiques virales quantifiées par cette méthode génétique ne corrént que très faiblement avec la charge infectieuse réelle (Desmarets *et al.*, 2016). Cela est lié à la détection non seulement des séquences génétiques issues du génome du virus lui-même mais également des produits de son expression (ARNm). Une méthode éliminant de l'analyse ces produits d'expression permet de pouvoir détecter jusqu'à 10¹¹ copies génomiques par g de matière fécales. Cependant ces copies génomiques correspondent en fait à un titre infectieux de 10⁵ particules infectieuses en culture de cellules, soit une diminution de 10⁶ par rapport au nombre de copies génomiques. Les chats infectés expérimentalement dans cette étude (Desmarets *et al.*, 2016) n'ont pas montré de signes cliniques malgré les niveaux élevés d'excrétion de copies génomiques (H. Nauwynck, communication personnelle).

3.1.4. Récepteur cellulaire identifié pour le virus SARS-CoV-2 (ACE2)

Le récepteur cellulaire identifié pour le virus SARS-CoV-2 par modélisation structurale est le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) (Wan *et al.*, 2020). Ce récepteur est exprimé principalement sur les cellules des épithéliums alvéolaires (pulmonaires) profonds mais aussi sur les entérocytes et les cellules rénales, les endothéliums artériels et veineux, les muscles lisses artériels, les monocytes et macrophages alvéolaires. Le récepteur participe à la régulation de la pression sanguine. Ce récepteur a été identifié

expérimentalement comme récepteur pour d'autres coronavirus dont le virus SARS-CoV (Perlman *et al.*, 2009 ; Yin et Wuderink, 2018).

Le Tableau II montre les changements critiques en acides aminés au niveau des motifs de liaison des récepteurs ACE2 de différentes espèces animales avec le virus SARS-CoV-2 prédits par modélisation bioinformatique. Les récepteurs du porc domestique, puis du chat et du furet (ainsi que du rat et de la chauve-souris) ont les séquences en acides aminés les plus proches du motif de liaison des récepteurs ACE2 humains (Andersen *et al.*, 2020). L'analyse n'est pas disponible pour le récepteur canin. Le Comité scientifique souhaite attirer l'attention sur le fait que, pour le récepteur du porc domestique, 4 des 5 acides aminés du domaine de liaison sont identiques à ceux de l'homme.

Tableau II : Analyse structurale de la reconnaissance de récepteurs ACE2 animaux et humains par le virus SARS-CoV-2 et le virus SARS-CoV : changements critiques entre les résidus acides aminés impliqués dans la reconnaissance du récepteur ACE2 par les deux virus.

Source : Wan *et al.*, 2020. Les nombres en tête de colonne indique la position de l'acide aminé dans la séquence peptidique du récepteur ACE2 et correspondent aux acides aminés essentiels du motif de liaison.

ACE2	31	35	38	82	353
Human	K	E	D	M	K
Civet	T	E	E	T	K
Bat	K	K	D	N	K
Mouse	N	E	D	S	H
Rat	K	E	D	N	H
Pig	K	E	D	T	K
Ferret	K	E	E	T	K
Cat	K	E	E	T	K
Orangutan	K	E	D	M	K
Monkey	K	E	D	M	K

Chan *et al.*, 2020 ont montré par analyses bioinformatiques que le motif de liaison du récepteur ACE2 chez le hamster doré était également très proche de celui de l'homme.

Une revue de littérature plus récente a également analysé les proximités entre récepteurs ACE2 animaux et humain (Sun *et al.*, 2020 ; Tableau III). Cette analyse a été réalisée sur une plus longue série de résidus acides aminés impliqués dans le site de liaison modélisé et notamment sur les sites potentiels de N-glycosylation étant donné que ces modifications peuvent avoir des conséquences sur les possibilités de liaison à S, la glycoprotéine virale spike d'enveloppe impliquée dans l'attachement du virus sur la cellule. De l'analyse de cette figure, le chat (16 acides aminés identiques sur 19), les bovins et ovins (15 acides aminés identiques sur 19) seraient les espèces animales qui présenteraient le motif de liaison le plus proche de celui de l'homme dans leur propre récepteur. Les porcs ne présentent suivant cette analyse que 13 acides aminés identiques sur 19 (mais les auteurs font remarquer que ces substitutions sont majoritairement localisées en périphérie du site de liaison, ce qui pourrait finalement avoir moins d'impact).

L'évaluation de la susceptibilité relative des différentes espèces animales sur base de la proximité du récepteur requiert donc des analyses supplémentaires. Les meilleures preuves de la susceptibilité d'une espèce animale au SARS-CoV-2 seront donc celles provenant

d'abord d'infections expérimentales (voir point 3.1.7 de cet avis) et ensuite des études sérologiques dans les populations.

Tableau III : Comparaison entre espèces animales pour les résidus acides aminés les plus importants qui affectent la liaison au récepteur du virus SARS-CoV-2 (RBD, Receptor Binding Domain).

Source : Sun *et al.*, 2020. Le chiffre indique la position du résidu acide aminé en fonction de la séquence protéique humaine d'ACE2. Les résidus acides aminés ont été sélectionnés sur base de leur glycosylation potentielle et donc de l'impact sur la capacité de liaison.

Species	Amino acids (19) in different species ACE2 that affect binding to 2019-nCoV RBD, corresponding positions are based on human ACE2 numbering																			Similarity to human ACE2 (based on 19 amino acids)	GenBank accession number
	24	31	34	35	38	41	42	53	79	82	83	90	322	325	329	330	353	652	710		
Human	Q	K	H	E	D	Y	Q	N	L	M	Y	N	N	Q	E	N	K	R	R	19/19	AAT45083.1
Pig	L	K	L	E	D	Y	Q	N	I	T	Y	T	N	Q	N	N	K	R	R	13/19	XP_020935033.1
Cat	L	K	H	E	E	Y	Q	N	L	T	Y	N	N	Q	E	N	K	R	R	16/19	XP_023104564.1
Macaque	Q	K	H	E	D	Y	Q	N	L	M	Y	N	N	Q	E	N	K	R	R	19/19	XP_011733505.1
Chimpanzee	Q	K	H	E	D	Y	Q	N	L	M	Y	N	N	Q	E	N	K	R	R	19/19	XP_016798468.1
Mouse	N	N	Q	E	D	Y	Q	N	T	S	F	T	H	Q	A	N	H	R	R	9/19	ABN80106.1
Rat	K	K	Q	E	D	Y	Q	N	I	N	F	N	Q	P	T	N	H	R	R	10/19	AAW78017.1
<i>Rhinolophus sinicus</i>	E	K	T	K	D	H	Q	N	L	N	Y	N	N	E	N	N	K	R	R	12/19	AGZ48803.1
Horse	L	K	S	E	E	H	Q	N	L	T	Y	N	N	Q	E	N	K	R	R	14/19	XP_001490241.1
Cattle	Q	K	H	E	D	Y	Q	N	M	T	Y	N	Y	Q	D	N	K	R	R	15/19	XP_005228485.1
Sheep	Q	K	H	E	D	Y	Q	N	M	T	Y	N	Y	Q	D	N	K	R	R	15/19	XP_011961657.1
<i>Nyctereutes procyonoides</i>	L	K	Y	E	E	Y	Q	N	L	T	Y	D	N	Q	E	N	R	R	R	13/19	ABW16956.1
Raccoon	L	N	N	E	E	Y	Q	N	Q	T	Y	D	N	Q	E	N	K	R	R	12/19	BAE72462.1
Camel	L	E	H	E	D	Y	Q	N	T	T	Y	N	N	Q	D	N	K	R	R	14/19	XP_031301717.1
Civet	L	T	Y	E	E	Y	Q	N	L	T	Y	D	N	Q	E	N	K	R	R	13/19	AAX63775.1
Ferret	L	K	Y	E	E	Y	Q	N	H	T	Y	D	N	E	Q	N	K	R	R	11/19	BAE53380.1
Fox	L	K	Y	E	E	Y	Q	N	L	T	Y	D	N	Q	E	N	K	R	R	14/19	XP_025842513.1
<i>Echinops telfairi</i>	Q	T	N	E	N	Y	Q	N	L	K	F	D	P	Q	D	K	L	R	R	9/19	XP_004710002.1
Chicken	E	E	V	R	D	Y	E	N	N	R	F	D	N	E	T	N	K	R	R	8/19	XP_416822.2
Pangolin	E	K	S	E	E	Y	Q	N	I	N	Y	N	K	Q	E	N	K	R	R	13/19	XP_017505752.1

3.1.5. Permissivité cellulaire au virus SARS-CoV-2 (ACE2)

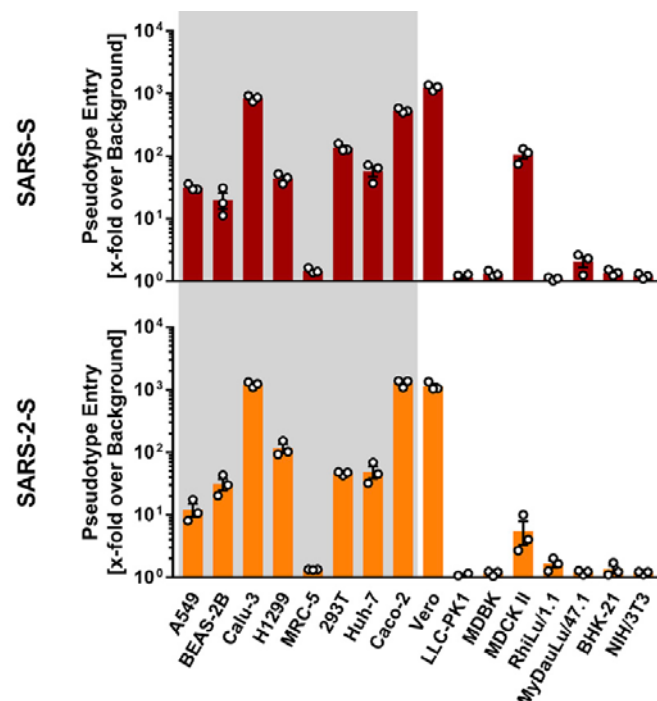
Pour évaluer une infection productive, la permissivité cellulaire doit aussi être envisagée. La permissivité cellulaire est la capacité des cellules à permettre l'infection et la réplication d'un virus une fois que celui-ci s'y est attaché. Au niveau de la virologie moléculaire, l'infection productive de cellules animales par un virus nécessite une affinité suffisamment étroite entre le motif de liaison présent à la surface cellulaire et le motif d'attachement viral (présent sur la glycoprotéine S d'enveloppe du coronavirus) suivi par une internalisation du virus qui nécessite parfois l'intervention d'un co-récepteur en surface cellulaire ou d'une protéase dans le milieu extracellulaire, sa décapsidation puis la réplication virale proprement dite et enfin l'externalisation de nouvelles particules virales. Pour le SARS-CoV-2, la liaison à ACE2 est suivie par l'activation de la glycoprotéine S par une protéase à sérine, TMPRSS2, pour la fusion et l'internalisation du virus dans la cellule infectée (Hoffman *et al.*, 2020). La permissivité sera d'autant plus facilitée que le motif de liaison du virus sur le récepteur ACE2 de l'espèce animale sera proche de celui du récepteur ACE2 humain mais d'autres facteurs entrent ensuite en jeu.

Pour l'espèce féline, les modélisations bioinformatiques prédisent une affinité élevée du récepteur ACE2 comparativement à d'autres espèces animales (Wan *et al.* 2020). La permissivité de cellules félines n'a pas été testée mais les évidences rassemblées pour le SARS-CoV associées aux évidences épidémiologiques et d'infection expérimentale pour le SARS-CoV-2 (voir par la suite) et suggèrent leur permissivité. La capacité à l'internalisation du virus de cellules rénales de chien (MDCK II) a été démontrée pour des pseudo-particules virales du virus SARS-CoV-2 (Anses, 2020), c'est-à-dire que des pseudo-particules mimant la structure de particules virales de virus SARS-CoV-2 (produites par ingénierie génétique et non infectieuses). Celles-ci peuvent être internalisées par des cellules rénales de chien cultivées en laboratoire. Les mêmes pseudo-particules n'ont pas été capables de pénétrer dans des cellules de rein de bovins (MDBK), de porcs (cellules LLC-PK1) ou de hamster (BHK-21) (Hoffmann *et al.*, 2020). Des cellules HeLa exprimant l'ACE2 de porcs et de souris n'ont pas montré de signes d'infection cellulaire (Zhou *et al.*, 2020).

Ces données concernant la nature du récepteur et la permissivité cellulaire proviennent en grande partie de modélisations bioinformatiques. Les meilleures preuves de susceptibilité d'espèces animales seront donc celles provenant d'abord d'infections expérimentales (voir point 3.1.7 de cet avis) et ensuite des études sérologiques dans les populations.

Figure 3 : Lignées cellulaires d'origine humaine (sous fond grisâtre) et animale inoculées avec un virus de la stomatite vésiculeuse du porc recombinant pour l'expression de la protéine S du SARS-CoV ou du SARS-CoV-2 et de la luciférase.

Source : adapté de Hoffmann *et al.*, 2020. L'activité de la luciférase dans les cellules a été mesurée 16 h post-infection. Les signaux obtenus pour les particules ne portant pas de protéine d'enveloppe virale S ont été utilisés pour la normalisation et la moyenne de trois expériences indépendantes est indiquée. Les barres d'erreur indiquent l'erreur standard sur la moyenne.



3.1.6. Précédents d'infections d'animaux de compagnie par des coronavirus humains de type SARS-CoV

Infection naturelle du chien et du chat par le SARS-CoV

Durant l'épidémie humaine de SARS en 2003, un chien et plusieurs chats vivant dans le complexe résidentiel *Amoy Gardens* à Hong Kong ont été testés positifs pour le virus SARS-CoV. Ils étaient exposés à une charge virale élevée. Des écouvillons oropharyngés et rectaux ont été prélevés chez des chats provenant d'une habitation abritant plusieurs chats (*multiple cat household*) et chez 2 chiens sur une période de 14 jours après que leurs propriétaires aient été diagnostiqués positifs au virus SARS-CoV : 8 chats et un des 2 chiens ont été testés positifs par RT-PCR.

L'infection spontanée de chats provenant de 3 habitations du même complexe abritant plusieurs chats (*multiple cat household*) a été démontrée par RT-PCR sur des écouvillons oropharyngés. La séquence génétique du virus SARS-CoV des chats était identique à celle des virus humains isolés dans la même situation épidémiologique. La confirmation sérologique de l'infection par le virus SARS-CoV a été obtenue par séroneutralisation à partir d'un chat RT-PCR positif du bloc E du complexe d'habitation et de 4 chats sur 5 (y compris les 3 chats positifs à la RT-PCR) d'une habitation du bloc C. Les animaux ont été placés en isolement. Il y a eu peu de preuves de propagation virale dans les cages d'isolement : 5 chats en contact direct avec les chats positifs n'ont pas été infectés ; le chien négatif n'a pas été infecté durant la période de confinement de 14 jours (WHO, 2003).

Infection expérimentale du chat par le virus SARS-CoV

Des chats ont été expérimentalement infectés par voie intratrachéale avec 10^6 TCID₅₀ de virus SARS-CoV. Aucun signe clinique n'a été observé chez les chats. Le virus a été détecté dans les poumons mais à faibles titres (10^3 TCID₅₀ ml⁻¹), surtout en comparaison des titres qui avaient été détectés à partir de cet organe chez des furets également infectés (10^6 TCID₅₀). Tous les chats ont excrété du virus infectieux au niveau pharyngé et nasal. Le virus n'a pas été détecté à partir d'écouvillons rectaux. Les deux chats conservés jusqu'à la fin de l'expérience ont montré une séroconversion après 28 jours par la méthode de séroneutralisation (titres neutralisants de 1/40 et 1/360). Deux chats non inoculés, maintenus en contact étroit avec les chats infectés, ont excrété du virus infectieux sans montrer de signes cliniques d'infection. Ils ont présenté une séroconversion au jour 28 (titres de 1/40 et 1/160 ; Martina et al., 2003).

3.1.7. Infections expérimentales de furets, de chats, de chiens, de hamsters dorés et d'autres animaux domestiques avec le SARS-CoV-2

Depuis le 23/03/2020, des infections expérimentales, incluant la possibilité de transmission par contact ont été réalisées sur des furets, des chats, des chiens, des hamsters dorés et d'autres espèces d'animaux domestiques (porcs, poulets et canards) (Chan *et al.*, 2020 ; Kim *et al.*, 2020 ; Shi *et al.*, 2020). La dose inoculée par voie intranasale représentait 10^5 pfu. Les inoculats étaient de deux types : un prélèvement environnemental réalisé dans le marché de Wuhan et un prélèvement d'origine humaine pour l'étude de Shi *et al.* (2020).

Furets

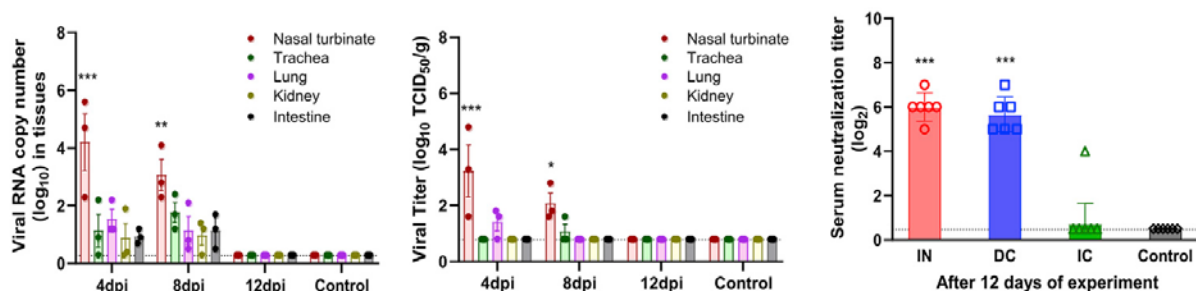
Les résultats de Shi *et al.* (2020) sur les furets montrent une susceptibilité à l'infection, surtout au niveau des voies respiratoires supérieures (lieu de l'inoculation du virus). Un furet a

développé des signes cliniques (température et perte d'appétit). Le virus infectieux a été détecté à partir de lavages nasaux mais pas à partir d'écouvillons rectaux. Une réponse immunitaire neutralisante a pu être démontrée, correspondant à un titre de 1/256 (c.-à-d. que le sérum peut être dilué jusqu'à 256 fois tout en conservant son activité de neutralisation du virus en culture cellulaire). Aucun syncytia (lésion cellulaire caractéristique de certaines infections respiratoires virales humaines, dont celles par les coronavirus) n'a été mis en évidence mais ceci correspond à ce qui était connu avec le SARS-CoV (van den Brandt *et al.*, 2008).

La susceptibilité du furet au SARS-CoV-2 est aussi corroborée par les résultats d'infection expérimentales de Kim *et al.* (2020). Les mêmes profils de résultats ont été obtenus : une réplication virale au niveau de l'arbre respiratoire supérieur avec isolement possible de virus infectieux, détection du génome du SARS-CoV-2 dans les selles et les poumons (sans détection du virus infectieux), une réponse immunitaire neutralisante (titre de 1/128). Les auteurs de cette étude concluent en faveur de la nécessité de contacts directs pour la transmission entre les animaux (Figure 4).

Figure 4 : Copies génomiques et titres viraux atteints dans différents tissus de furets infectés expérimentalement avec le SARS-CoV-2 (9 furets, $10^{5.5}$ TCID₅₀) et titres en anticorps neutralisants (exprimés en \log_2) atteints chez 2 furets infectés expérimentalement à la même dose et mis en contact direct ou indirect (transmission aérienne possible) avec 1 autre furet, respectivement (trois expérimentations indépendantes).

Source : Kim *et al.*, 2020. dpi : day post infection, IN: intranasal, DC: direct contact, IC: indirect contact



La susceptibilité du furet au SARS-CoV-2 et la possibilité d'infections par contact sont également soutenues par les résultats non encore publiés d'infections expérimentales réalisées au *Friedrich Loeffler Institute* (ProMed, 2020d).

Chats

Les chats sont les animaux qui ont montré la plus grande susceptibilité au cours de l'étude de Shi *et al.* (2020). Des chats adultes (8 mois) ont été infectés par voie intranasale. Des échantillons nasaux n'ont pas été prélevés en routine sur les chats du fait de leur agressivité et du risque d'exposition humaine par morsure. Le virus a été détecté dans les excréments de certains chats le troisième jour et dans tous les cas le cinquième jour. Deux chats ont été euthanasiés 6 jours après l'infection et du virus infectieux a été détecté dans les voies respiratoires supérieures d'un des chats. Chez l'autre, des résultats positifs en RT-PCR ont été obtenus à partir de l'intestin grêle, mais le virus infectieux n'a pas pu être isolé.

Pour étudier la transmission, trois chats ont été placés dans des cages adjacentes à celles des chats infectés. Le virus a été détecté par PCR chez un chat sur trois et tous trois ont développé des anticorps contre le virus (titres en anticorps neutralisants de 1/32 à 1/64). Il a

été conclu que la transmission s'était produite chez tous les chats et il a été supposé que cela résultait d'une transmission aérienne (gouttelettes respiratoires) d'une cage à l'autre.

Le test a ensuite été répété sur des chats plus jeunes (70-100 jours). Les résultats ont indiqué que les jeunes chats étaient plus susceptibles à l'infection que les adultes, avec des lésions objectivées par anatomopathologie dans les épithéliums des muqueuses nasales et trachéales, et dans les poumons des deux chats. Aucune maladie évidente n'a cependant été mentionnée et aucun syncytia n'a pu être mis en évidence anatomopathologiquement.

Chiens

Les chiens ont montré une très faible susceptibilité au virus. Cinq beagles âgés de 3 mois ont été infectés (10^5 pfu en intranasal) et hébergés avec deux beagles non infectés. Le virus a été détecté dans les excréments (par PCR) de 2 des 5 chiens inoculés le deuxième jour après l'infection et d'un seul chien le quatrième jour. Un chien qui était positif au jour 2 a été euthanasié et le virus (que ce soit son génome ou le virus infectieux) n'a été détecté dans aucun de ses organes. Il n'y a pas eu d'excrétion nasale. Deux des 4 chiens restant ont développé des anticorps contre le virus (titre non précisé, ni s'il s'agissait d'anticorps neutralisants), indiquant que leur système immunitaire avait réagi aux antigènes. Il n'y a pas eu de transmission apparente aux deux chiens de contact. Ces données suggèrent que les chiens pourraient être susceptibles à l'infection, mais que si cette susceptibilité existe, elle est faible et non suffisante que pour générer une transmission d'un chien infecté à un autre chien.

Hamster doré

Cette espèce de hamster (*Mesocricetus auratus*) est sans doute l'animal, avec les primates non humains, qui montre la pathologie la plus proche de celle qui est observée chez l'homme (Chan *et al.* 2020). Après infection expérimentale (par voie intranasale de 10^5 pfu), les signes cliniques consistent en une respiration superficielle et une perte de poids. Les lésions anatomopathologiques s'étendent jusqu'aux alvéoles. Les titres viraux atteignent 10^5 à 10^7 TCID₅₀/g dans les poumons. L'infection est transmissible à des animaux de contact hébergés dans la même cage mais avec des signes cliniques moins exacerbés chez ces derniers. Aucune mortalité n'est observée et les hamsters développent des titres en anticorps neutralisants supérieurs à 1/427 14 jours après infection.

Autres espèces animales

Les autres animaux testés au cours de l'étude de Shi *et al.* (2020) (porcs, poulet et canards) sont restés vironégatifs et séronégatifs.

La résistance à l'infection au SARS-CoV-2 chez les porcs et les poulets est également soutenue par les résultats préliminaires d'infections expérimentales réalisées au *Friedrich Loeffler Institute* (ProMed, 2020d).

Des échantillons de bovins et de porcs prélevés en Belgique ont également été récemment testés négativement envers le virus SARS-CoV-2 (H. Nauwynck, communication personnelle).

[3.1.8. Cas de détection de virus SARS-CoV-2 dans des échantillons provenant d'animaux de compagnie](#)

À l'heure actuelle, seuls quatre cas de détection du virus SARS-CoV-2 dans les espèces canine (n=2) et féline (n=2) ont été rapportés. Ils n'ont pas encore fait l'objet de publication avec revue par les pairs (*peer-reviewing*). Les données qui y sont associées sont souvent non complètes pour ce qui est de la méthode utilisée pour le diagnostic ou de son résultat. Ils sont

compatibles avec une contamination par l'homme, étant donné que les quatre animaux vivaient à proximité directe de cas humains confirmés et en isolement dans leur habitation. Pour les quatre cas, l'infection de l'homme avait été mise en évidence au préalable, ce qui suggère fortement que la transmission, si elle a eu lieu, s'est réalisée de l'homme vers l'animal.

Ces cas de terrain doivent être également envisagés en tenant compte des résultats des infections expérimentales reportés ci-dessus.

Chien n°1 de Hong Kong

Le chien 1 de Hong Kong de race Spitz nain (Loulou de Poméranie) était âgé de 17 ans. Le génome du virus SARS-CoV-2 a été mis en évidence (signaux faibles) 5 fois consécutivement (à l'admission, le 26/02/20, puis 27/02/20, 28/02/20 dans des échantillons oraux et nasaux ; 2/03/20, 5/03/20 dans des échantillons nasaux) par RT-PCR dans deux laboratoires, dont l'un accrédité par l'OMS pour le diagnostic Covid-19. Les prélèvements rectaux sont restés négatifs (City University of Hong Kong, 2020 ; AVMA, 2020).

La propriétaire avait été infectée à la fin du mois de février, a été hospitalisée et a pu rejoindre son domicile le 8 mars 2020 après guérison.

Le chien n'a jamais montré de signes cliniques et a pu, après sa quarantaine, rejoindre sa propriétaire lorsque les échantillons sont redevenus négatifs (deux tests négatifs, 12/03/2020 et 13/03/2020). Une première sérologie (03/03/2020) a été effectuée et s'est avérée négative. Le chien est ensuite décédé (16/03/2020) chez sa propriétaire. Le décès est attribué aux déficiences rénales et cardiaques de cet animal âgé. La propriétaire n'a pas accepté l'autopsie du chien (ProMed 2020b ; Daily Mail, 2020).

Depuis le 23/03/2020, une seconde sérologie sur le premier prélèvement daté du 03/03/2020 a été effectuée dans le laboratoire officiel de l'OMS à Hong Kong et s'est révélée positive mais l'isolation virale qui a été réalisée était négative (ProMed 2020c).

Le Comité scientifique est d'avis que les données ne sont pas suffisantes pour pouvoir conclure à une infection productive asymptomatique en raison :

- de faibles valeurs des Ct en PCR sur des prélèvements répétés durant 9 jours ;
- une absence de preuve de l'infectiosité virale dans les prélèvements testés ;
- la présence d'une séroconversion initialement testée négative mais par la suite positive sur le même échantillon et pour laquelle le niveau d'immunité développé (c.-à-d. le titre en IgG) n'a pas été communiqué, ainsi que l'absence de réalisation d'une sérologie couplée afin de mesurer une réelle croissance de ces titres.

Chien n°2 de Hong Kong

Le propriétaire d'un chien de race Berger allemand âgé de 2 ans a été confirmé infecté par le virus SARS-CoV-2. Le chien a été envoyé en quarantaine le 18 mars 2020 avec un autre chien de race mixte, âgé de 4 ans, de la même résidence, à l'*Animal keeping facility at the Hong Kong Port of the Hong Kong-Zhuhai-Macao Bridge*. Les écouvillons oraux et nasaux du chien de race Berger allemand ont été diagnostiqués positifs au SARS-CoV-2. Aucun résultat positif n'a été obtenu chez l'autre chien, de race mixte, et aucun chien n'a montré de signes de maladie (The Government of the Hong Kong special Administrative Region 2020a ; South China Morning Post).

Le Comité scientifique est d'avis que, à l'heure actuelle, les éléments rapportés (limités) sur ce deuxième cas chez un canidé ne permettent pas de conclure à une infection productive.

Chat en Belgique

Ce chat vivait chez sa propriétaire confinée en isolement après un diagnostic positif de virus SARS-CoV-2. Ce chat est tombé malade une semaine après le retour de sa propriétaire d'Italie. Il a montré des signes cliniques (anorexie, diarrhée, vomissements, toux et respiration superficielle) compatibles avec une pathologie classique pour une infection par un coronavirus (respiratoires et/ou digestifs). Le chat s'est révélé positif pour le virus SARS-CoV-2 à partir d'échantillons successifs de matières fécales et de liquides gastriques. Les résultats positifs en PCR ont été confirmés par séquençage. Neuf jours après le début des signes cliniques, le chat montrait un état général en amélioration (Giet et Desmecht, soumis pour publication). La propriétaire ayant été confinée et en quarantaine chez elle et tenant compte des mesures de distanciation sociale en vigueur en Belgique, il est logique que des investigations plus poussées n'aient pas encore pu être réalisées. Des analyses de sérologie sont actuellement en cours.

De l'avis du Comité scientifique, les éléments rapportés ne permettent pas de conclure à une infection virale productive.

Comme pour les deux cas chez les canidés, la découverte de matériel génétique de virus SARS-CoV-2 dans le contenu de l'estomac et les matières fécales du chat doit être interprétée avec une extrême prudence. Les chats se promènent souvent à l'extérieur, sont constamment caressés et se lèchent fréquemment les pattes et le pelage pour leur toilette quotidienne. De cette façon, le matériel génétique du virus SARS-CoV-2 du patient et de l'environnement peut facilement pénétrer dans le tractus gastro-intestinal. L'utilisation d'une RT-PCR qualitative (non quantitative) pour la détection du matériel génétique du virus SARS-CoV-2 permet de détecter les génomes viraux qui sont présents et donc de donner facilement des signaux positifs en cas de contamination. Cela ne signifie pas automatiquement une infection proprement dite du chat (voir aussi les considérations du point 3.1.3.). Un suivi dans le temps de l'excrétion du virus par RT-PCR quantitative et le titrage viral seraient les tests plus appropriés dans ce contexte. Ces tests permettent d'établir une courbe de production du virus. La démonstration de la séroconversion est également une technique recommandée. Un résultat positif montrerait qu'une infection productive a eu lieu.

Un lien clair entre l'excrétion du virus et les signes cliniques ne peut pas être démontré (absence de diagnostic d'exclusion d'autres causes étiologiques). Des charges virales élevées sont cependant indicatrices d'une infection réelle bien que l'infectiosité résiduelle du virus n'ait pas été mesurée. Ce chat ne vivant pas en communauté, la transmission intra-espèce n'a pu être évaluée.

Chat à Hong Kong

Le chat a été placé sous quarantaine le 30 mars 2020 à la suite de l'hospitalisation de son maître pour infection par le SARS-CoV-2. Consécutivement à l'examen vétérinaire, des écouvillons nasaux, oraux et rectaux ont été réalisés après son admission dans le centre de quarantaine. Tous les échantillons se sont révélés positifs pour la détection du génome du SARS-CoV-2. Le chat n'a présenté aucun signe clinique spécifique. Des écouvillons nasaux et oraux prélevés pour le suivi le 1^{er} avril étaient positifs. Les investigations se poursuivent afin d'établir la durée de la détection virale (OIE, 2020 ; The Government of the Hong Kong special Administrative Region, 2020b).

Le Comité scientifique est d'avis que, à l'heure actuelle, les éléments rapportés (limités) sur ce deuxième cas chez un féliné ne permettent pas de conclure à une infection productive.

3.1.9. Données supplémentaires (postérieures au 23/03/2020)

Vingt-sept chiens et quinze chats provenant de foyers avec des cas humains confirmés du virus SARS-CoV-2 ou de personnes en contact étroit avec des patients confirmés positifs ont été testés par RT-PCR à Hong Kong. De ceux-ci seuls deux chiens et un chat (les trois cas reportés ci-dessus) ont été testés positifs (The Government of the Hong Kong special Administrative Region, 2020b).

La société IDEXX a annoncé que sur plus de 4000 prélèvements (swabs en fèces) collectés sur des chiens, des chats et des chevaux entre le 14 février et le 13 mars 2020, aux États-Unis (dont la région de Seattle qui a été la première touchée par l'épidémie de Covid-19 aux États-Unis) et en Corée du Sud, aucun ne s'est révélé virologiquement positif au SARS-CoV-2 (IDEXX, 2020). Ces échantillons ont été testés négativement en parallèle par le CDC. L'information sur les origines exactes, la répartition du nombre de prélèvements entre les deux pays et les dates auxquelles ont été réalisés les prélèvements n'ont pas été précisées. Or si le délai mentionné pourrait correspondre à une forte pression d'infection environnementale due aux cas humains pour la Corée du Sud, cela est moins représentatif pour les États-Unis.

Une cohorte d'échantillons de sérum a été collectée sur des chats de la ville de Wuhan, dont 102 échantillons après l'apparition de l'épidémie de Covid-19 et 39 avant l'apparition de la maladie (Zhang *et al.*, 2020 ; données publiées en *preprint* et non encore soumises à revue par les pairs). Par dosage immunoenzymatique indirect (ELISA), 15 des 102 sérums de chats (14,7 %) prélevés après le début de l'épidémie se sont révélés positifs pour une réponse immunitaire dirigée contre les antigènes du domaine de liaison du SRAS-CoV-2 au récepteurs ACE2. Parmi les échantillons positifs, 11 contenaient des anticorps neutralisant le SARS-CoV-2 avec un titre allant de 1/20 à 1/1080. Aucune réactivité croisée sérologique n'a été détectée avec les virus de la péritonite infectieuse féline (FIPV) de type I ou II. Les auteurs mentionnent que les titres en anticorps neutralisants étaient plus élevés chez des chats de propriétaires positifs au SARS-CoV-2 que chez des chats errants ou prélevés en structure vétérinaires. Malheureusement, l'article ne mentionne pas la proportion de chats appartenant à des propriétaires positifs pour le Covid-19.

Un tigre du zoo de New York a été confirmé positif pour la présence du génome du SARS-CoV-2. Un des soigneurs était suspect d'être infecté de façon asymptomatique. Cinq tigres et trois lions maintenus dans deux enclos sont aussi suspects d'avoir été infectés par le SARS-CoV-2. Des signes cliniques (une toux sèche et un peu de sifflement, un des animaux présentant une perte d'appétit) ont été relevés chez trois tigres supplémentaires et chez tous les lions. Aucun des animaux n'était en détresse respiratoire. Tous les animaux sont dans un état stable et se rétablissent. Aucun des autres félinés du zoo (léopards, guépard, puma et serval) n'a présenté de signes de maladie respiratoire. Le Comité scientifique souhaite souligner ici qu'il y a très peu d'évidence causales et encore peu de certitudes par rapport aux prélèvements réalisés sur ces animaux et aux tests réalisés.

Une étude a été réalisée en France dans une population de 20 étudiants vétérinaires dont 2 ont été confirmés positifs pour le SARS-CoV-2 et 11 autres ont montré des symptômes compatibles avec le Covid-19 et qui possédaient des animaux de compagnie (9 chats et 12 chiens). Au cours de celle-ci, même si certains animaux ont montré des signes cliniques parfois compatibles avec une infection par un coronavirus, aucun animal n'a été diagnostiqué positif par RT-PCR ni n'a montré de réaction immunologique par immunoprécipitation (Temmam *et al.*, soumis pour publication²).

² Données publiées sur le site BioRxiv en *preprint*, non encore validées par la revue par les pairs et donc encore susceptibles d'être modifiées.

3.1.10. Conclusions

Le Comité scientifique conclut de ces informations supplémentaires obtenues depuis le 23/03/2020 que l'infection productive de certaines espèces animales de compagnie (surtout les chats, les furets et les hamsters dorés) est possible mais qu'elles sont actuellement encore assez peu rapportées malgré la répartition mondiale du SARS-CoV-2 et ses taux d'attaque et de morbidité dans l'espèce humaine. Le Comité scientifique recommande le test virologique et sérologique des animaux lorsqu'une pleine capacité diagnostique et logistique sera disponible.

Concernant le furet, le Comité scientifique conclut de l'infection expérimentale et des connaissances du SARS-CoV que cette espèce est susceptible au virus SARS-CoV-2, notamment au niveau de l'arbre respiratoire supérieur.

Concernant le chat, le Comité scientifique conclut de l'infection expérimentale, des études de sérologie, des cas cliniques et des connaissances du SARS-CoV que cette espèce est susceptible au virus SARS-CoV-2, notamment au niveau de l'arbre respiratoire supérieur.

Concernant le hamster doré, le Comité scientifique conclut de l'infection expérimentale que cette espèce est susceptible au virus SARS-CoV-2, tant au niveau de l'arbre respiratoire supérieur qu'inférieur.

Concernant le chien, le Comité scientifique conclut de l'infection expérimentale et des cas cliniques et des cas en quarantaine que cette espèce est très peu réceptive au virus SARS-CoV-2.

D'autres espèces animales (félidés sauvages, singes en captivités) requièrent une vigilance accrue. Les quelques évidences rassemblées jusqu'à présent ne plaident pas pour une susceptibilité des animaux de rente,

Tableau IV : synthèse des évidences validées ou transmises sous format preprint avant validation à propos de la susceptibilité des espèces animales domestiques à l'infection par le SARS-CoV-2 (à la date du 14/04/2020).

Espèce animale	Proximité du récepteur ACE2 avec le récepteur humain	Internalisation virale ou de pseudo-particules virales <i>in vitro</i>	Permissivité cellulaire <i>in vitro</i>	Infection expérimentale	Réaction sérologique	Signes cliniques
Chat	+	?	?	+	+	+/-
Furet	+	?	?	+	+	+/-
Chien	-	+	+	+/-	+ ³	-
Hamster doré	+	-	?	+	+	+
Porc	+/-	?	-	-	-	-
Bovin	+/-	-	-	-	-	-

+ : évidences expérimentales fortes en faveur ; +/- : évidences expérimentales ou cliniques discutables ; - : évidences expérimentales en défaveur ; ? : absence d'évidence expérimentales

³ Titre en anticorps non précisé ni par quelle méthode le résultat a été obtenu.

3.2. Evaluation de l'émission (charges virales de virus SARS-CoV-2 excrétées par un patient humain ou un animal dans son environnement)

3.2.1 Infection de l'animal par l'homme infecté (charges virales émises par l'homme et auxquelles l'animal est susceptible d'être par la suite exposé)

Ong *et al.* (2020) ont montré que l'environnement d'un patient symptomatique pouvait être très fortement contaminé, avec 13 des 15 sites environnementaux prélevés dans la chambre d'isolement positifs en RT-PCR pour le virus SARS-CoV-2. Ces résultats sont compatibles avec le niveau de résistance des coronavirus dans l'environnement (Kampf *et al.*, 2020 ; Van Doremalen *et al.*, 2020). Par contre, de façon intéressante, les sites environnementaux chez deux autres patients symptomatiques se sont révélés négatifs lorsque prélevés après nettoyage.

A cela peuvent s'ajouter les caractéristiques suivantes (*US Department for Homeland Security, 2020*⁴) :

- un R_0 (le nombre moyen de nouvelles infections causées par un individu infectieux dans une population pleinement susceptible) chez l'homme estimé entre 2.2 et 3.1 (donc une transmissibilité interhumaine efficace) ;
- le SARS-CoV-2 est suspecté de se propager chez l'homme par les contacts rapprochés et les gouttelettes issues d'expectorations (transmission directe), probablement via les fomites⁵ (par transmission mécanique ou indirecte issue de ces gouttelettes) et de façon plausible mais non confirmées par la transmission par contacts étroits via les aérosols issus de la respiration (transmission directe). Les voies de propagation sont nombreuses et effaces ;
- le virus sous forme aérosolisée a été détecté sous forme de particules de diamètre compatible avec la gamme de celles qui peuvent être inhalées durant la respiration (0,25 – 2,5 μm) ;
- le SARS-CoV-2 se réplique dans le tractus respiratoires supérieur, et du virus infectieux est détectable dans la gorge et les tissus pulmonaires durant au moins 8 jours. La période de possibilité de transmission est assez longue ;
- le SARS-CoV-2 est présent chez les patients humains infectés dans la salive, dans les expectorations pulmonaires basses et dans les fèces. Les sources de virus sont nombreuses ;
- une contamination massive des chambres de patients indiquent une transmission aérienne potentielle, mais le virus sous forme infectieuse n'a pas pu être isolé à partir d'échantillons d'aérosols. La contamination environnementale induite par le patient humain peut être massive.

La voie aérienne directe est considérée par les experts du monde entier comme la voie principale de transmission du SARS-CoV-2. L'institut belge de Santé, Sciensano, signale aussi que des voies accessoires (comme les fomites) sont également débattues (https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_fact_sheet_ENG.pdf).

3.2.2. Infection de l'homme par l'animal infecté (charges virales émises par un animal et auxquelles l'homme est susceptible d'être par la suite exposé)

A l'heure actuelle, aucune étude n'a rapporté la possibilité d'une contamination de l'homme par l'animal. Le nombre de cas animaux est également très faible.

⁴ Ce document compile des données publiées ou non encore publiées (soumises pour publication donc encore susceptibles d'être modifiées).

⁵ Dans le vocabulaire de l'épidémiologie, les fomites sont des surfaces, matières ou objets contaminés par un micro-organisme pathogène, et susceptibles de contaminer d'autres objets, des animaux ou des personnes, jouant ainsi un rôle dans la propagation d'une maladie contagieuse. Exemple de fomites : une poignée de porte ou un bouton d'ascenseur contaminés.

Les charges virales excrétées, évaluées par les Ct obtenus en RT-PCR quantitative, étaient plus importantes pour le chat (n=1) que pour les chiens (n=2) (selon l'interprétation des rapports pris en compte dans la section 3.1.8.). Les méthodes de détection et de quantification n'étaient cependant pas standardisées. L'infectiosité des virus excrétés n'a pas été déterminée.

En infection expérimentale, des charges virales infectieuses ont été détectées dans les voies respiratoires supérieures des chats, des furets et des hamsters dorés. Du virus infectieux n'a pas été détecté à ce niveau chez les chiens infectés expérimentalement.

3.3. Evaluation de l'exposition

3.3.1. Infection de l'animal par l'homme infecté (exposition d'un animal aux charges virales de virus SARS-CoV-2 pouvant être excrétées par l'homme)

L'exposition dépend de la charge virale excrétée, de son infectiosité et de la permissivité cellulaire dans l'espèce hôte. Or il apparaît que :

- les cellules de chat présentent une affinité accrue au virus SARS-CoV-2 par rapport aux cellules canines (selon une modélisation bioinformatique) mais que les cellules canines sont également capables d'internaliser des pseudo-particules virales du virus SARS-CoV-2 (Anses, 2020) ;
- une forte contamination par le virus SARS-CoV-2 est observée dans l'environnement de personnes infectées (Ong *et al.*, 2020 ; *US Department for Homeland Security*, 2020) ;
- Les infections expérimentales ont montré que la transmission par contact était possible chez le chat, le furet et le hamster doré mais pas chez le chien.

Le Comité scientifique conclut que les animaux domestiques vivant en proximité étroite avec leur propriétaire infecté peuvent être fortement exposés soit indirectement via l'environnement et le virus qui y est déposé par les expectorations humaines, soit directement lors de contacts étroits à proximité de la face du propriétaire infecté. L'exposition dépend de l'hygiène et du niveau de contact que peuvent avoir les propriétaires infectés avec leur animal de compagnie. Le Comité scientifique prend en considération que les propriétaires de chiens et de chats peuvent souvent avoir des contacts étroits avec leur animal de compagnie (par exemple, léchage des mains et du visage, assiettes partagées).

3.3.2. Infection de l'homme par l'animal (exposition d'un homme aux charges virales de virus SARS-CoV-2 pouvant être excrétées par un animal)

Pour une éventuelle exposition de l'homme, les caractéristiques suivantes sont à prendre en compte :

- les charges virales excrétées étaient plus importantes pour le chat (n=1) que pour le chien (n=2) ;
- les résultats actuellement disponibles pour les 4 cas animaux ne permettent pas de statuer sur l'infectiosité du virus (les tests PCR mettent seulement en évidence des génomes viraux) ;
- une persistance environnementale de quelques jours en fonction de la surface inerte et d'une absence de nettoyage et/ou de désinfection ;
- une infection expérimentale chez des chats et des furets a montré la susceptibilité de ces espèces et la production de virus infectieux au niveau respiratoire supérieur ;
- une infection expérimentale chez des hamsters dorés a montré la susceptibilité de cette espèce et la production de virus infectieux aux niveaux respiratoires supérieur et inférieur ;

- une infection expérimentale chez des chiens a montré la très faible susceptibilité de cette espèce ;
- il n'y a aucun rapport d'infection de l'homme par le furet, le chat, le hamster doré ou le chien rapporté actuellement dans la littérature, que ce soit par le SARS-CoV ou le SARS-CoV-2 ;
- une incertitude résiduelle sur la résistance du SARS-CoV-2 sur le pelage et la fourrure des animaux en l'absence de données expérimentales bien que la persistance du SARS-CoV-2 dans un environnement extérieur puisse être estimée de courte durée (voir point 3.1.3.).

Le Comité scientifique estime que l'exposition humaine au virus via un animal de compagnie infecté par son propriétaire sera toujours inférieure à l'exposition humaine directe ou indirecte envers cette même personne, propriétaire de l'animal.

Pour l'infection ultérieure d'autres animaux en contact, le Comité scientifique estime ne pas disposer de suffisamment d'évidences pour se prononcer sur ce risque. Il relève cependant que, pour les cas de Hong Kong, les chiens et chats en quarantaine (mais sans contacts directs) avec eux n'ont pas montré de signes cliniques et ont été testés négativement. Le Comité scientifique relève également la possibilité de transmission entre chats du virus SARS-CoV (WHO, 2003) ainsi qu'entre chats, furets et hamsters dorés pour le SARS-CoV-2 après l'inoculation d'une forte dose infectieuse. Le portage mécanique⁶ du virus par un animal pour l'infection d'un congénère ou d'un homme ne peut être exclu mais est limité dans le temps dans le cas d'un animal s'aventurant hors de son domicile en raison de la faible persistance temporelle du virus dans l'environnement.

3.4. Evaluation de la probabilité de survenue du danger

3.4.1. Infection de l'animal de compagnie par l'homme

Le croisement des estimations d'émission et d'exposition permettent d'estimer que la survenue du danger est « possible » chez le chat, le furet et le hamster doré.

3.4.2. Infection de l'homme par l'animal de compagnie

Jusqu'à présent, depuis la mise en place d'une transmission interhumaine efficace, aucune évidence n'a été rapportée pour laisser suspecter une infection de l'homme par un animal. Dans le contexte de propagation pandémique du virus SARS-CoV-2 et dans une analyse comparative, le Comité scientifique estime que la probabilité de survenue du danger pour l'homme sera toujours beaucoup plus élevée via les contacts directs avec un autre être humain infecté, ou via l'environnement contaminé par un homme infecté, que via un animal (de compagnie).

3.5. Evaluation des conséquences pour la santé animale d'une infection de l'animal par l'homme dans le cas des animaux de compagnie

Les deux cas rapportés dans l'espèce canine n'ont pas montré de signes cliniques (cas asymptomatiques). Le Comité scientifique évalue donc, en l'état des connaissances actuelles, les conséquences de la survenue du danger comme marginales pour l'espèce canine.

Le cas rapporté dans l'espèce féline présentait des signes cliniques compatibles avec une infection par un coronavirus (signes cliniques respiratoires et digestifs) mais un diagnostic d'exclusion d'autres causes étiologiques n'a cependant pas (encore) été posé. Le chat belge est actuellement en rémission. Les chats infectés naturellement ou expérimentalement avec

⁶ Possibilité d'avoir un transfert passif du virus via le portage du virus par l'animal vers l'homme qui se contaminerait ainsi de manière indirecte.

le virus SARS-CoV, apparenté au virus SARS-CoV-2, n'ont pas montré de signes cliniques (WHO, 2003 ; Lun *et al.*, 2004). Le Comité scientifique évalue donc en l'état des connaissances actuelles les conséquences de la survenue du danger comme mineures pour l'espèce féline. Ceci est également valable pour les furets, les hamsters dorés et les félins en captivité.

3.6. Evaluation de risque

3.6.1. Infection d'un animal de compagnie par l'homme

Selon la grille d'évaluation utilisée par le Comité scientifique (SciCom, 2017), le croisement d'une probabilité de survenue du danger estimée qualitativement comme probable et des conséquences estimées qualitativement comme marginales ou mineures estime le risque pour la santé animale, lié à l'infection de l'animal de compagnie par l'homme, comme faible (niveau 2 sur l'échelle de risque utilisée par le Comité scientifique qui en compte 4). Ce risque prend en compte les conséquences pour la santé animale évaluées dans les espèces canine et féline.

3.6.2. Infection de l'homme par l'animal de compagnie

Le Comité scientifique est d'avis que, considérant la pandémie actuelle sévissant dans l'espèce humaine et particulièrement en Europe, le risque pour l'homme d'être éventuellement infecté par un animal de compagnie est très faible (niveau 1 sur l'échelle de risque utilisée par le Comité scientifique qui en compte 4, soit le niveau le plus bas, SciCom 2017) **par rapport à celui d'une contamination interhumaine** (c.-à-d. dans les conditions actuelles de pression d'infection chez l'homme et vu l'absence significative d'évidences) ou via l'environnement contaminé par un homme infecté en absence de nettoyage et/ou de désinfection.

En l'état actuel des connaissances, les chiens et les animaux de production peuvent donc être considérés comme des culs-de-sac épidémiologiques⁷ pour le SARS-CoV-2. Le chat, le furet et le hamster doré doivent être considérés comme des hôtes occasionnels⁸ du SARS-CoV-2. Cette affirmation devra faire l'objet d'une nouvelle évaluation en fonction de nouvelles données disponibles et partagées.

Le portage mécanique du virus par un animal pour l'infection d'un congénère ou d'un homme ne peut être exclu mais est limité dans le temps dans le cas d'un animal s'aventurant hors de son domicile en raison de la faible persistance temporelle du virus dans l'environnement.

4. Incertitudes

Cet avis se base sur un nombre extrêmement restreint de cas et est donc surtout établi sur une absence d'évidence de risque zoonotique à l'heure actuelle. Sur base des données cliniques et de laboratoire des cas rapportés, il n'est pas possible de conclure entre portage asymptomatique et infection productive.

5. Recommandations

Étant donné l'augmentation probable du nombre de cas humains de virus SARS-CoV-2, le Comité scientifique recommande de ne pas placer dans un centre de quarantaine les animaux

⁷ Selon l'Association d'Epidémiologie et des Maladies Animales en France, un cul-de-sac épidémiologique est une espèce ou un individu hôte d'un agent pathogène mais ne permettant pas sa transmission dans les conditions habituelles.

⁸ Selon l'Association d'Epidémiologie et des Maladies Animales en France, un hôte occasionnel est (a) au plan individuel, un sujet d'une espèce réceptive à un agent pathogène biologique donné mais rarement atteinte par cet agent ; (b) au plan collectif, une espèce réceptive à un agent pathogène donné mais rarement atteinte par cet agent.

de compagnie vivant à proximité de patients humains infectés par le virus SARS-CoV-2 mais de les garder au domicile du propriétaire. Si le propriétaire est hospitalisé, le Comité scientifique recommande que les animaux de compagnie (surtout les chats, les furets et les hamsters dorés) soient pris en charge par une proche connaissance ou un membre de la famille vivant avec la personne infectée. Les infrastructures et les moyens de protection pour le personnel hospitalier encadrant risqueraient de ne pas être disponibles. En cas de personne infectée et maintenue à domicile, le Comité scientifique recommande qu'une autre personne de la cellule familiale soigne l'animal et recommande de réduire au maximum les possibilités de contacts entre l'animal de compagnie (même dans le cas des espèces ne posant pas de risque de transmission directe comme le chien en raison du risque de portage mécanique du virus) et le patient humain. Pour la personne en charge de l'animal, les règles d'hygiène par rapport aux animaux (éviter des contacts rapprochés, lavage des mains, etc.) sont nécessaires (voir aussi ci-dessous).

De la même façon, le Comité scientifique recommande de tester les animaux de compagnie suspects d'être infectés quand les capacités diagnostiques et logistiques seront disponibles.

Dans l'état actuel des connaissances, le Comité scientifique exclut le recours à l'euthanasie des animaux de compagnie de patients infectés par le virus SARS-CoV-2. L'absence de symptomatologie chez les 2 chiens infectés et l'amélioration de l'état de santé du chat plaident soit pour un portage asymptomatique, soit une infection productive mais non létale de l'animal de compagnie. Les mêmes observations ont été relevées à l'époque lors de l'épidémie de virus SARS-CoV, un virus apparenté. La contamination environnementale d'une habitation par un animal de compagnie porteur ou excréteur de virus SARS-CoV-2 se produira dans un contexte où un patient infecté excréteur y réside également. Cette excrétion du virus par l'animal s'ajoute au risque déjà existant de contamination directe et indirecte de l'entourage par le patient infecté et cette augmentation du risque est probablement faible.

Le Comité scientifique recommande cependant de confiner autant que possible les animaux de compagnie de patients humains confirmés positifs au virus SARS-CoV-2 et d'éviter autant que possible les contacts avec ceux-ci. Le Comité insiste sur le fait que ce confinement ne concerne que les habitations où un patient est isolé pour cause de Covid-19 et qu'il doit permettre le respect de la santé et du bien-être de l'animal (par exemple, le maintien de la promenade du chien confiné en appartement, moyennant le respect des règles de distanciation sociale, mais en évitant les lieux de rassemblement d'autres animaux comme les parcs). Le Comité recommande également, tant pour les animaux domestiques de patients infectés par le Covid-19 que pour tout autre animal domestique, de respecter les règles d'hygiène classiques permettant de diminuer le risque de toute zoonose : éviter les contacts étroits avec son animal domestique surtout au niveau de la face, se laver les mains au savon après tout contact avec un animal domestique et surtout après un entretien de litière ou de l'écuelle, éliminer les matières fécales du chien en promenade.

Le Comité scientifique recommande des études de sérologie sur le cas belge du chat afin de mettre en évidence une potentielle infection productive. Il recommande aussi une étude de l'infectiosité du virus présent dans les échantillons.

Le Comité scientifique recommande de maintenir une vigilance accrue au regard des risques d'infection de l'homme à l'animal par le virus SARS-CoV-2 et de collecter des données épidémiologiques représentatives sur les animaux positifs en virologie ou en sérologie.

6. Conclusion

Depuis son conseil urgent provisoire délivré le 23 mars 2020, des connaissances supplémentaires ont été produites dans la littérature scientifique. Le Comité scientifique a pris

connaissance des cas suspects rapportés de détection de virus SARS-CoV-2 chez des animaux domestiques (2 chiens à Hong Kong et 2 chats, 1 en Belgique et 1 à Hong Kong) ainsi que chez un félinidé sauvage (tigre malais du zoo de New York). Il a pris également connaissance des résultats de différentes infections expérimentales réalisées sur des animaux domestiques avec le virus SARS-CoV-2 ainsi que d'une étude de sérologie sur des chats de la ville de Wuhan (certaines données provenant cependant d'articles scientifiques qui n'ont pas encore été évalués par les pairs et donc susceptibles d'évoluer).

Au regard des éléments qui ont été portés à sa connaissance, le Comité scientifique estime que la transmission du SARS-CoV-2 de l'homme à l'animal est possible pour certaines espèces (notamment pour le chat, le furet et le hamster doré mais pas pour le chien), les conséquences de l'infection pour la santé animale sont mineures pour le chat et le furet et marginales pour le chien. Le risque pour la santé animale est donc estimé comme **faible**. Il propose des options de gestion du risque et recommande aux autorités vétérinaires de maintenir une vigilance accrue et d'encourager les enquêtes épidémiologiques chez tout nouveau cas suspect.

Pour le risque d'infection de l'homme par l'animal, le Comité scientifique n'est pas en mesure d'estimer le risque vu l'absence actuelle d'évidences suffisantes malgré une pression d'infection élevée. Il considère cependant ce risque comme **très faible comparativement au risque pour l'homme de l'infection par transmission interhumaine** (c.-à-d. dans les conditions actuelles de pression d'infection chez l'homme).

Dans le cas où les propriétaires d'animaux de compagnie se sont révélés positifs pour le SARS-CoV-2 ou sont soupçonnés de l'être, cet avis suggère des recommandations pour limiter les contacts entre l'animal de compagnie et son propriétaire ainsi qu'avec les autres animaux pendant leurs promenades. Elle invite notamment les propriétaires d'animaux de compagnie et les personnes qui s'en occupent à respecter les règles d'hygiène personnelle après tout contact avec l'animal.

Pour le Comité scientifique,
Le Président,

Prof. Dr. E. Thiry (Sé.)

Bruxelles, le 29/04/2020

Références

- Andersen K.G., A. Rambaut, W. I. Lipkin, E. C. Holmes & R. F. Garry (2020).** The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*. Accessible à l'adresse : <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9>
- Anses. (2020).** AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande urgente sur certains risques liés au COVID-19. Saisine n° 2020-SA-0037.
- AVMA. (2020).** Accessible à l'adresse : <https://www.avma.org/sites/default/files/2020-03/covid-19-faq-pet-owners.pdf>
- Chan, J.F., Zhang, A.J., Yuan, S., Poon, V.K., Chan, C.C., Lee, A.C., Chan, W.M., Fan, Z., Tsoi, H.W., Wen, L., Liang, R., Cao, J., Chen, Y., Tang, K., Luo, C., Cai, J.P., Kok, K.H., Chu, H., Chan, K.H., Sridhar, S., Chen, Z., Chen, H., To, K.K., Yuen, K.Y. (2020).** Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clin Infect Dis.*, sous presse. doi: 10.1093/cid/ciaa325.**City University of Hong Kong. (2020).** Communications and Public Relations Office Press Release - CityU Jockey Club College of Veterinary Medicine Issues Advice on Covid-19 and Pets, 4 March 2020
- Daily Mail. (2020).** Accessible à l'adresse : <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8124031/First-dog-catch-coronavirus-DIES-declared-disease-free-Hong-Kong.html>
- Desmarests, L.M., Vermeulen, B.L., Theuns, S., Conceição-Neto, N., Zeller, M., Roukaerts, I.D., Acar, D.D., Olyslaegers, D.A., Van Ranst, M., Matthijssens, J., Nauwynck, H.J. (2016).** Experimental feline enteric coronavirus infection reveals an aberrant infection pattern and shedding of mutants with impaired infectivity in enterocyte cultures. *Sci Rep.* 6:20022.
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T.S., Herrler, G., Wu, N.H., Nitsche, A., Müller, M.A., Drosten, C., Pöhlmann, S. (2020).** SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* pii: S0092-8674(20)30229-4. **Giet, D., Desmecht, D. (2020).** A Covid-19-like syndrome associated with SARS-CoV-2 coronavirus in a domestic cat. Soumis pour publication.
- ICTV. (2018).** International Committee for Taxonomy in Virology. Accessible à l'adresse : https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae
- IDEXX. (2020).** Consulté le 27/03/2020. Accessible à l'adresse : <https://www.idexx.com/en/veterinary/reference-laboratories/idexx-sars-cov-2-covid-19-realpcr-test/>
- Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., Steinmann, E. (2020).** Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J. Hosp. Infect.* 104(3):246-251.
- Kim, Y.-I. Kim, S.-G., Kim, S.-M., Kim, F.-H., Park, S.-J., Yu, K.-M., Chang, J.-H., Kim, E.J., Lee, S., Casel M.A.B., Um, J., Song, M.-S., Jeong, H.W., Lai, V.D., Kim, Y., Chin, B.S., Park, J.-S., Chung, K.-H., Foo, S.-S., Poo, H., Mo, I.-P., Lee, O.-J., Webby, R.J., Jung, J.U., Choi, Y.K. (2020).** Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in

Ferrets. *Cell Host & Microbe*, in press. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.03.023>

Lun, ZR, Qu, LH. (2004). Animal-to-Human SARS-associated Coronavirus Transmission? *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(5): 959. doi: 10.3201/eid1005.040022

Martina, B.E., Haagmans, B.L., Kuiken, T., Fouchier, R.A., Rimmelzwaan, G.F., Van Amerongen, G., Peiris, J.S., Lim, W., Osterhaus, A.D. (2003). Virology: SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature.* 30, 425(6961):915.

OIE. (2020). Accessible à l'adresse : https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33832&newlang=fr

Ong, S.W.X., Tan, Y.K., Chia, P.Y., Lee, T.H., Ng, O.T., Wong, M.S.Y., Marimuthu, K. (2020). Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA.* Mar 4. doi: 10.1001/jama.2020.3227. (in press).

Paraskevis, D., Kostaki E.G., Magiorkinis, G., Panayiotakopoulos, G., Sourvinos, G., Tsiodras, S. (2020). « Full genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect. Genet. Evol.*, 79:104212.

Perlman, S., Netland, J. (2009). Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 7(6):439-50.

ProMed. (2020a). PRO/AH/EDR> Undiagnosed pneumonia - China (HU) (01): wildlife sales, market closed, RFI. Accessible à l'adresse: <https://promedmail.org/promed-post/?id=20200102.6866757>

ProMed. (2020b). PRO/AH/EDR> COVID-19 update (37): China (Hong Kong) animal, dog, prelim. serology negative. Accessible à l'adresse : <https://promedmail.org/promed-post/?id=7081842>

ProMed. (2020c). PRO/AH/EDR> COVID-19 update (56): China (Hong Kong) animal, dog, final serology positive. Accessible à l'adresse : <https://promedmail.org/promed-post/?id=7146438>

ProMed. (2020d). PRO/AH/EDR> COVID-19 update (88): Germany, animals, research, pig, chicken, bat, ferret. Accessible à l'adresse : <https://promedmail.org/promed-post/?id=7196506>

SciCom. (2017). Lignes directrices pour les avis du Comité scientifique, p.14-16 (34 pages).

Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Liu, R., He, X., Shuai, L., Sun, Z., Zhao, Y., Liang, L., Cui, P., Wang, J., Zhang, X., Guan, Y., Chen, H., Bu, Z. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and different domestic animals to SARS-coronavirus-2. *Science*, sous presse. doi : 10.1126/science.abb7015
Song, W., Gui, M., Wang, X., Xiang, Y. (2018). Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog.* 14:e1007236.

South China Morning Post. Consulté le 20/03/2020 à l'adresse : <https://www.scmp.com/news/hong-kong/health-environment/article/3075993/coronavirus-hong-kong-confirms-second-dog>

Sun, J., Ting He, W., Wang, L., Lai, A., Ji, X., Zhai, X., Li, G., Suchard, M. A., Tian, J., Jiyong Zhou, J., Veit, M., Su, S. (2020). COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-

Disciplinary Perspectives. *Trends in Molecular Medicine* (in press). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008> **Temmam, S., Barbarino, A., Maso, D., Behillil, S., Enouf, V., Huon, C., Jaraud, A., Chevallier, L., Marija Backovic, M., Pérot, P., Verwaerde, P., Tiret, L., van der Werf, S., Eloit, M. (2020)**. Absence of SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in close contact with a cluster of COVID-19 patients in a veterinary campus. Soumis pour publication. Accessible à l'adresse : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.07.029090v1.full.pdf>

The Government of the Hong Kong special Administrative Region. (2020a) – Press Releases -19 mars 2020. Consulté le 20/03/2020 à l'adresse : <https://www.info.gov.hk/gia/general/202003/19/P2020031900606.htm>

The Government of the Hong Kong special Administrative Region. (2020b) – Press Releases -31 mars 2020. Consulté le 01/04/2020 à l'adresse : <https://www.info.gov.hk/gia/general/202003/31/P2020033100717.htm>

US Department of Homeland Security. (2020). Master Question List for COVID-19 (caused by SARS-CoV-2) Weekly Report 7 April 2020. Consulté le 10/04/2020 à l'adresse : https://www.dhs.gov/sites/default/files/publications/mql_sars-cov-2_-_cleared_for_public_release_2020_03_31.pdf

van den Brand, J.M., Haagmans, B.L., Leijten, L., van Riel, D., Martina, B.E., Osterhaus, A.D., Kuiken, T. (2008). Pathology of experimental SARS coronavirus infection in cats and ferrets. *Vet Pathol.* 45, 551-562.

van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., Williamson, B.N., Tamin, A., Harcourt, J.L., Thornburg, N.J., Gerber, S.I., Lloyd-Smith, J.O., de Wit, E., Munster, V.J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* Mar 17. doi: 10.1056/NEJMc2004973. (in press).

Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R.S., Li, F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J. Virol.* 94(7). pii: e00127-20.

WHO. (2013). Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS), p.27 (46 pages).

Yin, Y., Wunderink, R.G. (2018). MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 23(2):130-137.

Zhang, Q., Zhang, H., Huang, K., Yang, Y., Hui, X., Gao, J., He, X., Li, C., Gong, W., Zhang, Y., Peng, C., Gao, X., Chen, H., Zou, Z., Shi, Z., Jin, M. (2020). SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. Preprint. Accessible à l'adresse : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.021196v1> **Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Bei Li, B., Huang, C.-L. (2013)**. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*:1-4.

Présentation du Comité scientifique institué auprès de l'AFSCA

Le Comité scientifique est un organe consultatif institué auprès de l'Agence fédérale belge pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA) qui rend des **avis scientifiques indépendants** en ce qui concerne l'évaluation et la gestion des risques dans la chaîne alimentaire, et ce sur demande de l'administrateur délégué de l'AFSCA, du ministre compétent pour la sécurité alimentaire ou de sa propre initiative. Le Comité scientifique est soutenu administrativement et scientifiquement par la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques de l'Agence alimentaire.

Le Comité scientifique est composé de 22 membres, nommés par arrêté royal sur base de leur expertise scientifique dans les domaines liés à la sécurité de la chaîne alimentaire. Lors de la préparation d'un avis, le Comité scientifique peut faire appel à des experts externes qui ne sont pas membres du Comité scientifique. Tout comme les membres du Comité scientifique, ceux-ci doivent être en mesure de travailler indépendamment et impartialement. Afin de garantir l'indépendance des avis, les conflits d'intérêts potentiels sont gérés en toute transparence.

Les avis sont basés sur une évaluation scientifique de la question. Ils expriment le point de vue du Comité scientifique qui est pris en consensus sur la base de l'évaluation des risques et des connaissances existantes sur le sujet.

Les avis du Comité scientifique peuvent contenir des **recommandations** pour la politique de contrôle de la chaîne alimentaire ou pour les parties concernées. Le suivi des recommandations pour la politique est la responsabilité des gestionnaires de risques.

Les questions relatives à un avis peuvent être adressées au secrétariat du Comité scientifique : Secretariat.SciCom@afscab.be

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants :

S. Bertrand*, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau**

* membre jusque mars 2018

** membre jusque juin 2018

Conflit d'intérêts

Aucun conflit d'intérêt n'a été relevé.

Remerciement

Le Comité scientifique remercie la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis.

Composition du groupe de travail

Le groupe de travail était composé des membres suivants :

Membres du Comité scientifique :	E. Thiry (rapporteur), N. De Regge, J. Dewulf, C. Saegerman, N. Speybroeck, T. van den Berg
Experts externes :	D. Desmecht (ULiège), H. Nauwynck (UGent)
Gestionnaires de dossier :	P. Depoorter, A. Mauroy, X. Van Huffel
Observateurs :	H. Claeys (SPF), V. Clavier (AFSCA), M. Dispas (Sciensano), J.-F. Heymans (AFSCA), J. Hooyberghs (AFSCA), P. Houdart (AFSCA), J.-S. Walhin (AFSCA)

Cadre juridique

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire, notamment l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire ;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire, approuvé par le Ministre le 8 juin 2017.

Disclaimer

Le Comité scientifique conserve à tout moment le droit de modifier cet avis si de nouvelles informations et données deviennent disponibles après la publication de cette version.