

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 14 avril 2020

## **AVIS du 09 mars 2020 complété<sup>1</sup>** **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**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie en urgence le 02 mars 2020 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) sur une demande relative à certains risques liés au Covid-19.

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Le 31 décembre 2019, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a été informée par les autorités chinoises d'un épisode de cas groupés de pneumonies dont les cas initialement confirmés avaient un lien avec un marché de fruits de mers et d'animaux vivants dans la ville de Wuhan (région du Hubei), en Chine.

Le 9 janvier 2020, un nouveau virus émergent a été identifié par l'OMS comme étant responsable de ces cas groupés de pneumopathies en Chine. Il s'agit d'un coronavirus, temporairement désigné par l'OMS virus 2019-nCoV (*New Coronavirus*), puis le 11 février 2020 officiellement désigné par l'OMS SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), responsable de la maladie Covid-19 (*Coronavirus disease*).

Le 30 janvier 2020, au regard de l'ampleur de l'épidémie, l'OMS a déclaré que celle-ci constituait une Urgence de Santé Publique de Portée Internationale (USPPI). En effet, l'importation de cas de Covid-19 depuis la Chine dans d'autres pays a été observée dès le début de l'épidémie à Wuhan, et s'est intensifiée depuis mi-février (source : Haut Conseil de Santé Publique, HCSP).

---

<sup>1</sup> « Annule et remplace l'avis du 09 Mars 2020. Pour le suivi des modifications, cf. annexe 6 de cet avis

La voie principale de transmission du SARS-CoV-2 est interhumaine, par contact direct ou indirect ou par voie aérienne à travers l'inhalation de micro-gouttelettes infectieuses émises lors d'éternuements ou de toux par le patient (Bernard Stoecklin *et al.* 2020 ; Guan *et al.* 2020).

Au moment où la France est en phase 2 de la gestion épidémique, et selon les termes de la saisine, il est demandé à l'Anses de se prononcer sur :

- *Le rôle potentiel des animaux domestiques (animaux de rente et de compagnie) dans la propagation du virus SARS-CoV-2 ;*
- *Le rôle potentiel des aliments dans la transmission du virus.*

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'Anses a confié au Groupe d'expertise collectif d'urgence (GECU) « Covid-19 » l'instruction de cette saisine. Ses travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Le GECU « Covid-19 » s'est réuni en urgence le 04 mars 2020 et a adopté ses conclusions en séance. Sur la base de ces conclusions, un projet d'analyse et de conclusions du GECU a été rédigé par la coordination scientifique, qui a été relu par le GECU par voie télématique et transmis à la Direction Générale de l'Anses. Une première version de l'Avis a été adressée à la DGAL le 9 mars 2020.

Compte tenu de la mise à disposition d'un certain nombre de nouveaux éléments scientifiques relatifs au Covid-19 et aux animaux domestiques depuis cette date, le GECU s'est à nouveau réuni le 8 avril pour compléter cet Avis.

Le présent Avis, ainsi complété tient, compte des dernières informations relatives aux infections naturelles du virus SARS-CoV-2 répertoriées chez quelques animaux (animaux domestiques et carnivores en captivité) ainsi que des études scientifiques mises à disposition du GECU au 08 Avril 2020.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GECU**

### **1. Rôle potentiel des animaux domestiques dans la transmission du virus SARS-CoV-2**

#### **1.1 Parenté génétique entre le SARS-CoV-2 et d'autres virus du genre *Betacoronavirus***

Les coronavirus (CoVs) sont des virus de la famille des *Coronaviridae* qui appartiennent à l'ordre des *Nidovirales*. Ce sont des virus enveloppés pléomorphes dont la taille peut aller de 60 à 220 nm. Le génome est constitué d'une molécule d'ARN simple brin positif (directement traduit) associé à la protéine de nucléocapside. Le nom de coronavirus vient de leur aspect en microscopie électronique : les protéines structurales de l'enveloppe forment une couronne (« *corona* » en latin) autour de la particule virale.

Les coronavirus sont organisés en quatre genres: alpha ( $\alpha$ CoV), beta ( $\beta$ CoV) gamma ( $\gamma$ CoV) et delta ( $\delta$ CoV), récemment découvert (de Groot *et al.* 2012). Ils sont responsables d'infections chez de nombreuses espèces aviaires ( $\gamma$ CoV,  $\delta$ CoV) et mammifères ( $\alpha$ CoV,  $\beta$ CoV,  $\gamma$ CoV), dont l'Homme. Les maladies qu'ils provoquent chez l'Homme et les animaux domestiques sont variées mais touchent principalement les systèmes respiratoires et digestifs.

Les principaux coronavirus habituellement rencontrés chez les animaux domestiques sont les suivants :

- Chez le porc, quatre coronavirus porcins appartenant au genre *Alphacoronavirus* sont associés à des pathologies :
  - le virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV), le virus de la gastro-entérite transmissible (TGEV) et le virus porcine du syndrome diarrhéique aigu (SADS-Cov), associés à des troubles digestifs ;
  - le coronavirus respiratoire porcine (PRCV) lui-même issu d'un virus TGEV ayant muté, associé à des troubles respiratoires.

Le virus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine (PHEV), responsable de la maladie du vomissement et du dépérissement, appartient au genre *Betacoronavirus* (cf tableau 1). Un autre coronavirus porcine appartenant au genre *Deltacoronavirus* est également responsable de troubles digestifs, le deltacoronavirus porcine (PDCV).

- Les oiseaux sont majoritairement infectés par les *Gammacoronavirus* : ainsi, chez les volailles, le coronavirus de la bronchite infectieuse (BIV) est un agent pathogène aviaire hautement infectieux qui affecte l'appareil respiratoire, le tube digestif, les reins et le système reproducteur des poulets.

Deux autres virus, proches, ont été isolés chez d'autres galliformes : le coronavirus de la dinde (TCoV), impliqué dans la maladie multifactorielle entérique de la dinde et le coronavirus entérique de la pintade (Gf-Cov) impliqué dans la maladie foudroyante.

- Chez le chat, le coronavirus félin (FCoV) responsable de la péritonite infectieuse féline appartient au genre *Alphacoronavirus*.
- Chez le chien, deux coronavirus sont décrits : le coronavirus entérique canin (CCoV), responsable de troubles digestifs appartient au genre *Alphacoronavirus* tandis que le coronavirus respiratoire canin appartient au genre *Betacoronavirus* (cf. tableau 1).
- Les coronavirus bovins (BCoV) sont quant à eux des *Betacoronavirus* qui provoquent des diarrhées néonatales chez les veaux, la dysenterie hivernale chez les adultes et des symptômes respiratoires à tous les âges (cf. tableau 1).

Les coronavirus humains connus à ce jour appartiennent aux genres *Alphacoronavirus* (HCoV-229E et HCoV-NL63) et *Betacoronavirus* (HKU1, HCoV-OC43, SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2).

Ainsi, les *Betacoronavirus* font partie d'un genre viral également très représenté dans la population animale. Un recensement non exhaustif des espèces animales connues à ce jour comme pouvant être infectées par ces virus, est présenté dans le Tableau 1. Le genre *Betacoronavirus*, auquel appartient le SARS-CoV-2 est lui-même subdivisé en cinq sous-genres, d'après l'ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) : *Embecovirus*, *Hibecovirus*, *Merbecovirus*, *Nobecovirus*, *Sarbecovirus*.

Tableau 1 : Recensement non exhaustif des *Betacoronavirus* identifiés à ce jour et de leurs espèces hôtes

Sous-genre	Espèces virales	Espèces hôtes	Références
<b>Embecovirus</b>	Coronavirus bovin et apparentés (BCoV, bovine like- CoV)	<i>Bovidae</i> , <i>Bos frontalis</i> , <i>Kobus ellipsiprymnus</i> et <i>Hippotragus niger</i> , <i>Odocoileus virginianus</i> , <i>Cervus unicolor</i> et autres <i>cervidae</i>	Alekseev <i>et al.</i> (2008) Rajkhowa <i>et al.</i> (2007)
	Gi CoV OH3	<i>Giraffa camelopardalis</i>	Hasoksuz <i>et al.</i> (2007)
	ECoV	<i>Equus caballus</i>	Davis <i>et al.</i> (2000)
	PHEV	<i>Sus scrofa domesticus</i>	Greig <i>et al.</i> (1962)
	CrCoV	<i>Canis lupus familiaris</i>	Erles <i>et al.</i> (2003)
	RbCoV HKU14	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Lau <i>et al.</i> (2012)
	ACoV	<i>Vicugna pacos</i>	Jin <i>et al.</i> (2007)
	HCoV-OC43	<i>Homo sapiens</i>	Hamre <i>et al.</i> (1966)
	HCoV-HKU1	<i>Homo sapiens</i>	Woo <i>et al.</i> (2005)
	Murine coronavirus MHV	<i>Mus musculus</i>	Coley <i>et al.</i> (2005)
	RCV/SDAV coronavirus du rat et virus de la sialodacryoadénite	<i>Rattus rattus</i>	Easterbrook <i>et al.</i> (2008) Miura <i>et al.</i> (2007)
<b>Sarbecovirus</b>	Severe acute respiratory syndrome Coronavirus SARS-CoV	<i>Homo sapiens</i>	Poutanen <i>et al.</i> (2003)
	civet-SARS-related-coronavirus	<i>Nyctereutes procyonoides</i> , <i>Paguma larvata</i>	Woo <i>et al.</i> (2005)
	<b>Severe acute respiratory syndrome Coronavirus SARS-CoV-2</b>	<i>Homo sapiens</i>	Zhou <i>et al.</i> (2020)
	Bat-SARS-related-CoVZC45	<i>Rhinolophus pusillus</i>	Hu <i>et al.</i> (2018)
	Bat-SARS-related-CoVZXC21	<i>Rhinolophus pusillus</i>	Hu <i>et al.</i> (2018)
<b>Merbecovirus</b>	HKU5 Pi-BatCoV HKU5	<i>Pipistrellus sp.</i>	Woo <i>et al.</i> (2006)
	Dromedary-MERS-CoV	<i>Camelus dromedarius</i>	Ferguson <i>et al.</i> (2014)
	Hedgehog-CoV	<i>Erinaceus europaeus</i>	Corman <i>et al.</i> (2014)
	MERS-CoV	<i>Homo sapiens</i>	Zaki <i>et al.</i> (2012) van Boheemen <i>et al.</i> (2012)
<b>Hibecovirus</b>	Bat Hp-BetaCoV	<i>Hipposideros pratti</i>	Wu <i>et al.</i> (2016)
<b>Nobecovirus</b>	Ro-BaCoV HKU9	<i>Rousettus leschenaulti</i>	Woo <i>et al.</i> (2007)

Le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 sont classés dans le même sous-genre *Sarbecovirus* et ils appartiennent à deux clades apparentés (groupes frères), qui regroupent plusieurs dizaines de coronavirus de chauves-souris du genre *Rhinolophus* (e.g. Bat-SARS-related-CoVZC45 et Bat-SARS-related-CoVZXC21, Tableau 1). Le Tableau 1 montre aussi que le SARS-CoV-2 appartient à un groupe différent des *Betacoronavirus* habituellement retrouvés chez les animaux domestiques.

**Au vu de ces éléments, et des analyses phylogénétiques, les experts soulignent qu'il n'existe pas de lien génétique direct entre le SARS-CoV-2 et les souches de *Betacoronavirus* habituellement isolées chez les animaux domestiques.**

## 1.2 Franchissement de la barrière d'espèce

### 1.2.1 Origine du SARS-CoV-2

Le génome du SARS-CoV-2 présente une identité de 96,3 % (Paraskevis *et al.* 2020) avec celui du virus RaTG13/2013 (souches marquées en rouge, Figure 1) détecté chez une chauve-souris du genre *Rhinolophus* en Chine (Zhou *et al.* 2020). L'évolution des *Sarbecovirus* a conduit à une forte diversification de coronavirus décrits aujourd'hui comme « SARS-CoV like ou SARS-CoV related » chez les rhinolophes d'Asie (2 clades; SARS-CoV et SARS-CoV2), d'Europe (Ar Gouilh *et al.* 2018) et d'Afrique (Tong *et al.* 2009) et dont l'origine remonte probablement aux années 1980 (M. Le Gouil communication personnelle).

L'ancêtre sauvage le plus direct, encore inconnu à ce stade, résulte d'une histoire évolutive complexe, impliquant plusieurs évènements de recombinaison, au cours des 50 dernières années, entre les nombreux *Betacoronavirus* co-circulant chez plusieurs espèces de rhinolophes asiatiques (M. Le Gouil communication personnelle ; Boni *et al.* 2020).

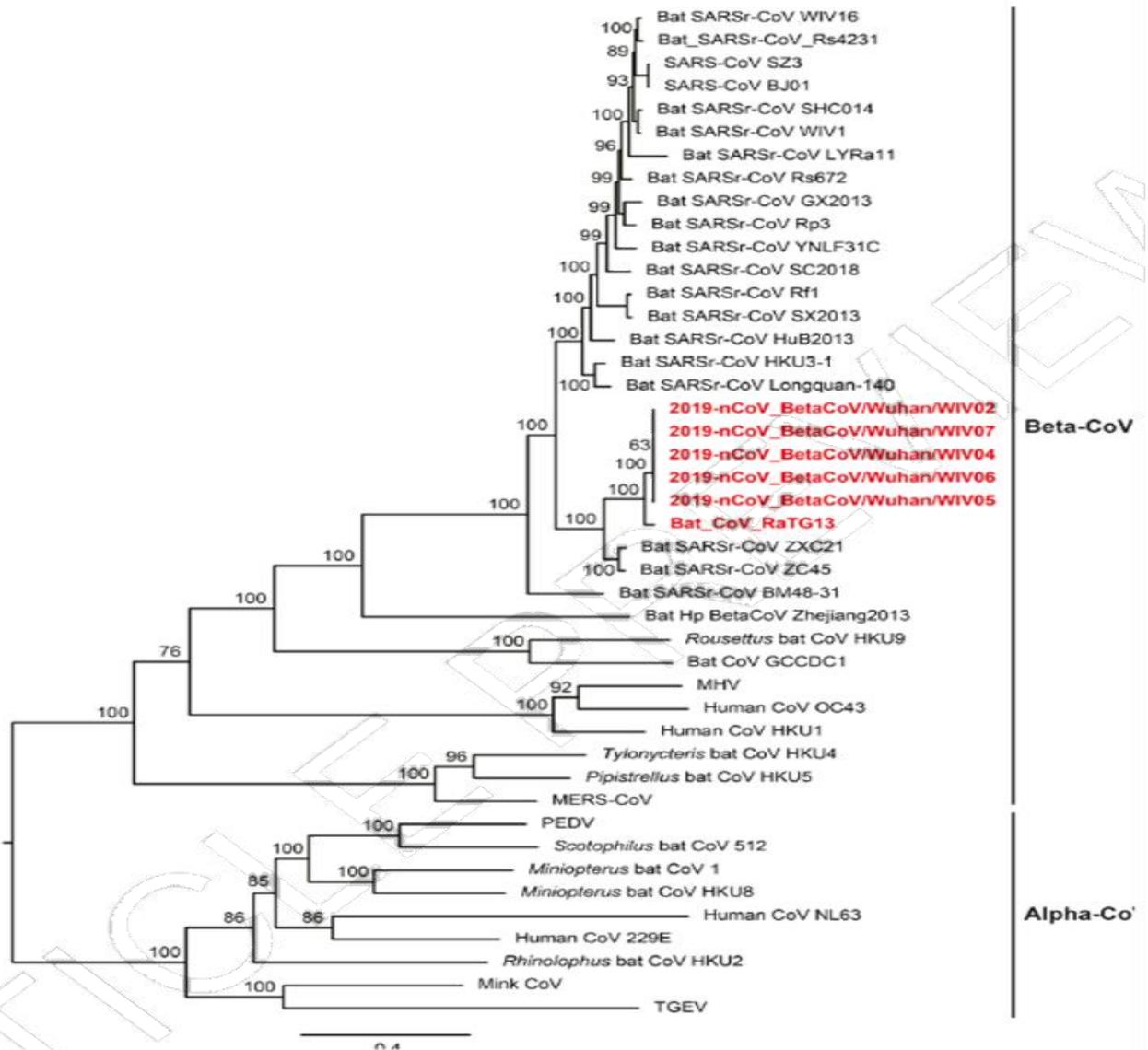


Figure 1 : Arbre phylogénétique basé sur les génomes complets des *Alphacoronavirus* et *Betacoronavirus* incluant le nouveau SARS-CoV-2 (2019-nCoV en rouge) (Zhou et al. 2020).

Le facteur temporel est important à prendre en compte dans le processus d'évolution des coronavirus. Les trois derniers événements évolutifs ayant conduit à l'apparition des souches du SARS-CoV en 2002-2003, du MERS-CoV en 2012 et du SARS-CoV-2 en 2019 en sont témoins (intervalle temporel d'environ deux décennies). Le franchissement de la barrière d'espèce n'est pas un phénomène fréquent et peut nécessiter la sélection de plusieurs événements pour l'adaptation à une nouvelle espèce hôte.

Les experts soulignent que la biologie des coronavirus montre un potentiel évolutif important : ainsi, il n'est pas exclu que le SARS-CoV-2 puisse, au cours du temps et de son évolution, acquérir de nouvelles mutations et faire l'objet de recombinaisons génétiques. La question est de savoir si ces phénomènes sont susceptibles de permettre une adaptation du virus de l'Homme à d'autres espèces animales. Les experts

soulignent qu'au vu de la situation épidémiologique actuelle, le SARS-CoV-2 est adapté à l'Homme avec une transmission interhumaine efficace<sup>2</sup>.

**Le SARS-CoV-2 est d'origine animale (chauve-souris, *Rhinolophidae*) avec ou sans intervention d'un hôte intermédiaire. Cependant, dans le contexte actuel et au vu des éléments cités, le GECU estime que la transmission du SARS-CoV-2 de l'Homme à une espèce animale domestique (animaux d'élevage et de compagnie) ne peut pas être totalement exclue (cf. 1.2.2) mais qu'une adaptation à celle-ci, semble actuellement peu probable.**

## 1.2.2 Infections naturelles d'espèces animales par le SARS-CoV-2

### 1.2.2.1 Cas répertoriés d'animaux testés positifs au SARS-CoV-2

- Cas de deux chiens et d'un chat à Hong-Kong

Le 29 Février 2020, l'OIE reçoit un signalement officiel de Hong-Kong concernant un chien (Spitz nain) âgé de 17 ans, placé sous quarantaine le 26 Février à la suite de l'hospitalisation de son propriétaire atteint du Covid-19. L'animal n'a présenté aucun signe clinique spécifique. Les cinq prélèvements oraux et nasaux réalisés successivement entre le 26 Février et le 9 Mars se sont révélés « faiblement positifs » par RT-PCR<sup>3</sup>. Le virus n'a pas pu être isolé à partir de ces prélèvements. Suite à des résultats RT-PCR négatifs sur des prélèvements réalisés les 12 et 13 mars 2020, le chien a été rendu à son propriétaire. Le 16 mars 2020, le chien est mort. Les causes de sa mort ne sont toujours pas connues, la propriétaire ayant refusé l'autopsie de son chien. Cependant, les autorités de Hong-Kong ont estimé que sa mort n'était pas imputable à son infection par le SARS-CoV-2.

Selon le site du département d'agriculture de Hong-Kong, l'analyse sérologique d'un prélèvement de sang réalisé le 03 mars 2020 sur ce chien avait fourni un premier résultat négatif. Cependant, suite à de nouvelles analyses sérologiques conduites sur ce même prélèvement au laboratoire de référence de l'OIE à Hong Kong, le résultat s'est finalement révélé positif le 27 mars 2020, permettant aux autorités de Hong-Kong de conclure que ce chien avait été infecté par le SARS-CoV-2<sup>4</sup>. Ce communiqué précise également que la séquence du virus obtenue chez le chien était très similaire<sup>5</sup> à celle du virus isolé chez la propriétaire infectée (Sit et al. 2020).

Un deuxième chien dont le propriétaire était atteint du Covid-19, a été testé positif au SARS-CoV-2<sup>6</sup>. Ce chien de race Berger allemand âgé de 2 ans, a été envoyé en quarantaine le 18 mars 2020 avec un autre chien de race mixte, âgé de 4 ans. Les écouvillons oraux et nasaux du Berger allemand prélevés les 18 et 19 mars ont été testés positifs par RT-PCR au SARS-CoV-2 et un isolement viral a été obtenu le 25 mars à partir d'un des prélèvements. Une séroconversion de cet animal a été objectivée le 3/04/2020 (Notification OIE du 7/04/2020). Aucun prélèvement positif n'a été obtenu chez le chien de race mixte et aucun des deux chiens n'a montré de signe clinique de la maladie.

<sup>2</sup> Seules les données chinoises (durée de contagiosité) permettent actuellement d'effectuer un calcul de  $R_0$  ( $1,4 < R_0 < 3,9$ ) (Sun et al. 2020), qui est donc spécifique à l'épidémie et au contexte en Chine. Concernant l'estimation d'un  $R(t)$  soit  $R_0$  à un temps donné, pour la situation en France, il est possible de se baser sur les chiffres d'hospitalisation (qui reflètent l'état quasi actuel de l'épidémie). Selon cette approche, le  $R_0$  est passé en France sous la valeur 2 le 22 mars 2020 et est inférieur à 1 depuis le 1er avril 2020. Cette progression est très probablement liée à l'effet des mesures de confinement mises en place (Com. pers. Samuel Alizon [http://alizon.ouvaton.org/Rapport5\\_R.html](http://alizon.ouvaton.org/Rapport5_R.html)).

<sup>3</sup> Prélèvements réalisés les 26/02, 28/02, 02/03, 05/03 et 10/03/2020

<sup>4</sup> <https://www.info.gov.hk/gia/general/202003/26/P2020032600756.htm>, consulté le 08/04/2020

<sup>5</sup> Différences de 3 nucléotides dont deux entraînant des substitutions d'acides aminés

<sup>6</sup> <https://www.info.gov.hk/gia/general/202003/19/P2020031900606.htm>, consulté le 08/04/2020.

Le 30 mars 2020, le département d'agriculture de Hong-Kong rapporte qu'un chat vivant avec son propriétaire atteint du Covid-19, a été testé positif au SARS-CoV-2, à partir de prélèvements buccaux, nasaux et rectaux réalisés le 30 mars et 1<sup>er</sup> avril 2020. Le chat est actuellement placé en quarantaine et ne présente aucun signe clinique de maladie<sup>7</sup> (Notification OIE du 03/04/2020)<sup>8</sup>.

Au 31 mars 2020, une cohorte de 27 chiens et 15 chats, en contact étroits avec des patients malades du Covid-19 et mis en quarantaine par les autorités de Hong-Kong, a été suivie pour le virus SARS-CoV-2. Seulement deux chiens et un chat ont présenté des résultats positifs en RT-PCR (Thiry, 2020)

- Cas d'un chat en Belgique

Le 18 mars 2020, un chat appartenant à une personne atteinte du Covid-19 a été testé positif au SARS-CoV-2. La présence de l'ARN viral du virus SARS-CoV2 a été mise en évidence dans les matières fécales et les vomissures du chat qui présentait des signes cliniques digestifs et respiratoires. La présence du SARS-CoV-2 a été confirmée par séquençage à haut débit. (Afsca, 2020). L'état général du chat s'est amélioré neuf jours plus tard. L'imputabilité du SARS-CoV-2 dans les signes cliniques observés n'a pas été formellement établie.

- Cas d'un tigre au zoo de New York

Le 06 avril 2020, l'OIE a reçu le signalement d'un tigre (*Panthera tigris*) âgé de 4 ans qui a présenté des signes cliniques respiratoires le 27 mars 2020. Les résultats des prélèvements nasaux, oropharyngés et trachéaux étaient positifs au SARS-CoV-2 par RT-PCR et séquençage (Notification OIE du 06/04/2020)<sup>9</sup>. Le 03 avril 2020, trois autres tigres et trois lions ont présenté des signes cliniques (toux sèche et difficultés respiratoires). Ils n'ont pas fait l'objet de prélèvements. Au 06 avril 2020, ces félins présentaient une amélioration de leur état général (Notification OIE du 06/04/2020).

### **1.2.2.2 Etude sérologique de chats testés à Wuhan**

Cette étude menée par des scientifiques chinois (Zhang *et al.* 2020), est disponible en prépublication sur le portail bioRxiv. Les travaux ont porté sur des sérums de chats collectés avant (n=39) et après (n=102) le début de l'épidémie de SARS-CoV-2. Les résultats montrent que 15/102 sérums collectés après le début de l'épidémie étaient positifs au test ELISA indirect spécifique du *Receptor Binding Domain* (RBD) de la protéine *Spike*. Par séroneutralisation, 11 chats parmi les 15 se sont révélés positifs avec des titres variant de 1/20 à 1/1080. Le GECU remarque que les trois chats ayant des titres significativement élevés (de 1/360 à 1/1280), correspondent à ceux clairement identifiés comme ayant eu des contacts étroits avec des patients atteints du Covid-19. Des RT-PCR, faites à partir des écouvillons naso-pharyngés et rectaux de tous les chats testés se sont toutes révélées négatives. Ces résultats montrent que dans un contexte de forte pression d'infection virale, les chats peuvent être infectés par le SARS-CoV-2. Cependant, les auteurs n'indiquent pas la proportion de chats ayant obtenu un résultat séronégatif parmi ceux ayant des contacts étroits avec des propriétaires atteints du Covid-19.

<sup>7</sup> [https://www.news.gov.hk/eng/2020/03/20200331/20200331\\_220128\\_110.html?type=ticker](https://www.news.gov.hk/eng/2020/03/20200331/20200331_220128_110.html?type=ticker), consulté le 08/04/2020

<sup>8</sup> [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page\\_refer=MapFullEventReport&reportid=33832&newlang=en](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33832&newlang=en), consulté le 08/04/2020

<sup>9</sup> [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page\\_refer=MapFullEventReport&reportid=33885](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33885), consulté le 08/04/2020

### **1.2.2.3 Etude sérologique et virologique menée sur des chats et des chiens d'étudiants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort (ENVA)**

Cette étude menée par des scientifiques de l'ENVA et de l'Institut Pasteur est disponible en prépublication sur le portail bioRxiv. Elle a été menée sur une cohorte de 12 chiens et 9 chats vivant en contact étroits avec leurs propriétaires, 20 étudiants vétérinaires. Deux des propriétaires ont été testés positifs au Covid-19, tandis que 11 autres ont présenté des symptômes très évocateurs d'une infection par le Covid-19. Sur chaque animal a été recherchée la présence de SARS-CoV-2 à partir d'écouvillons nasaux et rectaux et une sérologie a été effectuée. Aucune RT-PCR ne s'est révélée positive, ni aucune sérologie. Les auteurs suggèrent qu'en conditions naturelles, le taux de transmission du SARS-CoV-2 de l'Homme vers l'animal de compagnie est faible (Temmam *et al*, 2020).

### **1.2.2.4 Etude de la firme IDEXX**

Une étude menée par le laboratoire de diagnostic vétérinaire IDEXX entre le 14 février 2020 et le 13 mars 2020 a porté sur plus de 4000 prélèvements<sup>10</sup> provenant de chevaux, chats et chiens<sup>11</sup> aux États-Unis (issus notamment de zones géographiques où des cas humains Covid-19 ont été recensés) et en Corée du Sud. L'analyse des prélèvements a été menée grâce à un test RT-PCR développé par la firme et qui cible une séquence d'acides nucléiques spécifique du virus SARS-CoV-2 responsable de la pandémie actuelle. Il ressort de cette étude qu'aucun résultat positif n'a été mis en évidence sur ces prélèvements. La conception du test et sa validation analytique sont détaillés sur le site de la firme (Source : IDEXX<sup>12</sup>). Selon IDEXX, « *le test IDEXX RealPCR SARS-CoV-2 a répondu à tous les critères de validation analytique aux États-Unis. Des études de spécificité ont montré qu'il n'y avait pas de réaction croisée entre le nouveau test PCR et les autres coronavirus qui affectent communément les animaux domestiques* ». De plus, « *les échantillons ont également été analysés au moyen de trois tests parallèles fournis par les Centres américains pour le contrôle et la prévention (CDC)* ».

**En conclusion, les experts soulignent que de rares cas de contamination et/ou d'infection des animaux de compagnie par le SARS-CoV-2 ont été rapportés jusqu'à présent. Ces cas de contamination et d'infection restent sporadiques et isolés au regard de la forte circulation du virus chez l'Homme et de l'ampleur de la pandémie à l'heure actuelle. Les cas investigués sont en faveur d'une transmission de l'Homme vers l'animal. Le GECU souligne qu'il existe peu d'informations sur la proportion d'animaux testés négatifs au virus et qui auraient été en contact étroit avec des personnes atteintes du Covid-19. Les experts rappellent aussi que la présence d'ARN détecté par RT-PCR n'est pas forcément associée à la présence de particules virales infectieuses ou à une infection productive et donc, ne permet pas de conclure, à elle seule, à une infection de l'animal : une contamination passive ne peut pas être exclue.**

---

<sup>10</sup> 77 % provenaient des voies respiratoires, 23 % des selles

<sup>11</sup> 55 % des échantillons provenaient de canidés, 43 % de félins, 4 % de chevaux

<sup>12</sup> <https://www.idexx.fr/fr/veterinary/reference-laboratories/idexx-sars-cov-2-covid-19-realpcr-test/>

### 1.2.3 Infections expérimentales

#### 1.2.3.1 Récepteur ACE2

L'Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2), récepteur du SARS-CoV-2 (et du SARS-CoV), est nécessaire pour l'entrée du virus dans les cellules. Il s'exprime dans différents types cellulaires, telles que les cellules de l'œsophage supérieur, du poumon, du rein et des testicules et les cellules épithéliales de l'intestin (entérocytes de l'intestin grêle, Gao *et al.* 2020). Ce récepteur semble être bien conservé chez d'autres espèces animales (mammifères, oiseaux, reptiles et amphibiens).

Différentes études ont été menées, avec différentes méthodologies pour évaluer la capacité de récepteurs ACE2 d'espèces animales à se lier avec la protéine *Spike* (S, protéine majeure d'entrée des coronavirus) et à permettre l'entrée du SARS-CoV-2. Les résultats des publications ayant été évaluées par les pairs sont synthétisés dans le tableau 2 (pas de prise en compte des articles en pré-publication).

**Tableau 2 : Synthèse de différentes études publiées en 2020 portant sur la capacité du SARS-CoV-2 à interagir avec des récepteurs (ACE2) de différents animaux**

Animaux	Méthodologie	Observation	Référence
Rhinolophe	Cellules HeLa exprimant homologue ACE2 puis infection	Infection cellulaire	Zhou <i>et al.</i> (2020)
	Pseudo-particules S SARS-CoV-2 sur cellules RhiLu/1.1 (poumon)	Entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)
	Prédiction informatique reconnaissance ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance probable	Wan <i>et al.</i> (2020)
Murin de Daubenton	Pseudo-particules exprimant S SARS-CoV-2 sur cellules MyDauLu/47.1 (poumon)	Pas d'entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)
Civette	Cellules HeLa exprimant homologue ACE2 puis infection	Infection cellulaire	Zhou <i>et al.</i> (2020)
	Prédiction informatique reconnaissance ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance probable	Wan <i>et al.</i> (2020)
Singe (espèces non précisées)	Pseudo-particules S SARS-CoV-2 sur cellules Véro (rein)	Entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)
	Prédiction informatique reconnaissance ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance probable	Wan <i>et al.</i> (2020)
Orang-Outan	Prédiction informatique reconnaissance homologue ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance probable	Wan <i>et al.</i> (2020)
Porc	Cellules HeLa exprimant homologue ACE2 puis infection	Infection cellulaire	Zhou <i>et al.</i> (2020)
	Pseudo-particules exprimant S SARS-CoV-2 sur cellules LLC-PK1 (rein)	Pas d'entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)
	Prédiction informatique reconnaissance homologue ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance probable	Wan <i>et al.</i> 2020
Souris	Cellules HeLa exprimant ACE2 puis infection	Pas d'infection cellulaire	Zhou <i>et al.</i> (2020)
	Pseudo-particules exprimant S SARS-CoV-2 sur cellules NIH/3T3 (embryonnaire)	Pas d'entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)
	Prédiction informatique reconnaissance homologue ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance peu probable	Wan <i>et al.</i> (2020)
Rat	Prédiction informatique reconnaissance homologue ACE2 et S du SARS-CoV2	Reconnaissance peu probable	Wan <i>et al.</i> (2020)
Hamster	Pseudo-particules S SARS-CoV-2 sur cellules BHK (rein)	Pas d'entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)

Bovin	Pseudo-particules S SARS-CoV-2 sur cellules MDBK (rein)	Pas d'entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)
Chien	Pseudo-particules S SARS-CoV-2 sur cellules MDCK II (rein)	Entrée des pseudo-particules	Hoffmann <i>et al.</i> (2020)
Chat	Prédiction informatique reconnaissance homologue ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance probable	Wan <i>et al.</i> (2020)
Furet	Prédiction informatique reconnaissance homologue ACE2 et S du SARS-CoV-2	Reconnaissance probable	Wan <i>et al.</i> (2020)

**Les experts considèrent que des études complémentaires sur les interactions entre le SARS-CoV-2 et les homologues d'ACE2 de différentes espèces animales, ainsi que des études sur la distribution tissulaire d'ACE2, sont nécessaires pour l'avancée des connaissances sur la transmission possible de l'infection à d'autres espèces. Toutefois, le passage d'un virus à une autre espèce ne repose pas uniquement sur la présence du récepteur, mais aussi sur la présence d'autres facteurs cellulaires nécessaires à la réplication virale (cf. annexe 3). Des études complémentaires doivent également être menées afin d'identifier ces facteurs.**

#### **1.2.3.2 Analyse des études d'infections expérimentales par le SARS-CoV-2 chez des animaux domestiques**

Des études d'infections expérimentales sur des espèces animales domestiques ont été récemment menées par différentes équipes de recherche. Cependant, à date de la rédaction de l'avis, une partie de ces études n'était disponible que sous forme de prépublications. L'analyse du GECU s'est basée sur des articles publiés mais aussi des articles qui n'ont pas été encore évalués par les pairs, voire sur des communications de type Promed<sup>13</sup> (cf. tableau 3). Ces éléments ne présentent, à ce stade de leur exploitation, pas le même niveau de preuve que des articles dûment publiés dans des revues à comité de lecture. L'ensemble des données issues de ces études figure dans le tableau 3 ci-après.

<sup>13</sup> <https://promedmail.org/> Program of the International Society for Infectious Disease

**Avis Anses complété**  
**Saisine n° 2020-SA-0037**

Tableau 3 : Synthèse de différentes études, au 8 avril 2020, portant sur l'infection expérimentale d'animaux domestiques (jpi = jours post-inoculation). Pour des questions de présentation, les colonnes du tableau sont réparties sur deux pages.

Article	Source article (nom de la revue si article publié, preprint, autre)	Espèce animale concernée	Nombre d'animaux	Age	Voie d'inoculation	Dose (avec unité)	Signes cliniques
Beer, 2020	ProMed-Post (Archive Number: 20200407.7196506)	Furet ( <i>Mustela putorius furo</i> )	9 inoculés	non communiqué	Intranasale	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub>	non communiqué
		Porc ( <i>Sus scrofa domesticus</i> )	9 inoculés	non communiqué	Intranasale	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub>	non communiqué
		Poulet ( <i>Gallus gallus</i> )	17 inoculés	non communiqué	Intranasale	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub>	non communiqué
Kim et al. 2020	<i>Cell Host Microbes</i>	Furet ( <i>Mustela putorius furo</i> )	15 inoculés	12-24 mois (males et femelles)	Intranasale	10 <sup>5.5</sup> TCID <sub>50</sub> par animal	modérés (hyperthermie modérée, abattement toux occasionnelle, pas de mortalité)
Shi et al. 2020	<i>Science</i>	Furet	5	3-4 mois	Intranasale	10 <sup>5</sup> pfu/ml	33% animaux avec fièvre et perte d'appétit
		Furet	8	3-4 mois	intratrachéale	10 <sup>5</sup> pfu / volume?	non communiqué
		Chat	2	8 mois	Intranasale	10 <sup>5</sup> pfu / volume?	non communiqué
		Chat	2	70-100 jours	Intranasale	10 <sup>5</sup> pfu / volume?	mortalité un chat
		Chiot Beagle	5	3 mois	Intranasale	10 <sup>5</sup> pfu / volume?	non communiqué
		Porc	5	40 Jours	Intranasale	10 <sup>5</sup> pfu / volume?	non communiqué
		Poulet	5	4 semaines	Intranasale	10 <sup>4.5</sup> pfu / volume?	non communiqué
		Canard	5	4 semaines	Intranasale	10 <sup>4.5</sup> pfu / volume?	non communiqué
Sia et al., 2020	Preprint natureresearch <a href="https://www.researchsquare.com/article/rs-20774/v1">https://www.researchsquare.com/article/rs-20774/v1</a>	Hamster doré ( <i>Mesocricetus auratus</i> )	12 inoculés et 3 contact (que des mâles)	4 à 5 semaines	intranasale	8.10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub>	perte de poids (10%) et poils piqués
Chan et al, 2020	<i>Clinical Infectious Diseases</i>	Hamster doré ( <i>Mesocricetus auratus</i> )	15 inoculés et contact 8 avec 8.	6-10 semaines (mâles et femelles)	Intranasale	10 <sup>5</sup> pfu dans 100 µL DMEM	Léthargie, prostration, poil piqué, perte de poids (11%) et polypnée

**Avis Anses complété**  
**Saisine n° 2020-SA-0037**

Article	Source article (nom de la revue si article publié, preprint, autre)	Espèce animale concernée	Lésions	Virologie tissulaire	Excrétion virale	Résultats sérologiques	Transmission au contact - , +, ++ ou +++
Beer, 2020	ProMed-Post (Archive Number: 20200407.7196506)	Furet ( <i>Mustela putorius furo</i> )	non communiqué	Virus détecté dans le système respiratoire supérieur (seulement)	ARN viral détecté dans les lavages nasaux de 8/9 animaux entre 2 et 8 jpi	Anticorps détectés à partir de 8 jpi	oui (+) (3/3 infectés, contacts direct)
		Porc ( <i>Sus scrofa domesticus</i> )	non communiqué	négatif	négatif	négatif	-
		Poulet ( <i>Gallus gallus</i> )	non communiqué	négatif	négatif	négatif	-
Kim et al. 2020	<i>Cell Host Microbes</i>	Furet ( <i>Mustela putorius furo</i> )	Lésions macroscopiques: non communiqué Lésions microscopiques: bronchiolite aigue	Virus détecté (RT-qPCR) et isolé dans les cornets nasaux et les poumons, détecté dans la trachée, les reins, les intestins (RT-qPCR, charges virales faibles)	Détecté (RT-qPCR) et isolé dans sécrétions nasales et la salive entre J2 et J8 et (avec des charges virales faibles) dans l'urine et les feces	Anticorps détectés par seroneutralisation à 12 jours post-infection chez tous les furets	Contact Direct : +++ Contact Indirect : +
Shi et al. 2020	<i>Science</i>	Furet	Oui, pulmonaire	virus détecté et titré appareil respiratoire supérieur	Virus détecté et isolé dans sécrétions nasales	positive	pas de contact
		Furet	non communiqué	virus détecté par Rt-qPCR appareil respiratoire supérieur	non communiqué	non communiqué	pas de contact
		Chat	non communiqué	virus détecté et titré appareil respiratoire	oui	positive	+ (1 sur 3)
		Chat	oui, pulmonaire	virus détecté et titré appareil respiratoire	oui	positive	+ (1 sur 3)
		Chiot Beagle	non communiqué	non	Virus détecté par RT-PCR dans les selles (2/5)	positive (2/5)	-
		Porc	non communiqué	non	non	non	-
		Poulet	non communiqué	non	non	non	-
Canard	non communiqué	non	non	non	non	-	
Sia et al., 2020	Preprint natureresearch <a href="https://www.researchsquare.com/article/rs-20774/v1">https://www.researchsquare.com/article/rs-20774/v1</a>	Hamster doré ( <i>Mesocricetus auratus</i> )	inflammation poumons et appareil respiratoire supérieur	dans poumons et fosses nasales = cultures + / rein et fécès = ARN seulement / cellules duodénales = antigène	max à 2 jours post inoculation dans lavage nasale et poumon	séroconversion de tous les animaux	Mise en contact dans une même cage 24h après inoculation donc contact +++ et transmission +++ puisque tous contaminés memes signes, excrétion observée chez les inoculés seulement
Chan et al, 2020	<i>Clinical Infectious Diseases</i>	Hamster doré ( <i>Mesocricetus auratus</i> )	Trachéite aigüe et pneumonie sévère ; Nécrose de l'épithélium intestinal	Charges moyennes dans tissus de J2 à J7 pour cornets nasaux, poumons, trachée ; Culture virale à partir de tissu pulmonaire : 10 <sup>5</sup> -10 <sup>7</sup> TCID50/g de J2 à J4; A 4j un peu dans intestin et charge faible dans le sang et autre organes (J2 à J4)	rejoint la virologie tissulaire ici	Anticorps neutralisants détectés dans le sérum à J7 et J14 (titres moyens)	oui (++) (8/8 infectés, contacts directs)

En conclusion, le GECU rappelle que son expertise, en particulier pour la mise à jour de l'avis, s'est basée en partie sur des articles dont la revue par les pairs n'était pas encore effectuée, voire des communications de type Promed.

Il ressort de ces études que les infections expérimentales présentées n'ont pas montré que les porcs de 40 jours d'âge et les poulets et canard de 4 semaines d'âge étaient réceptifs au virus du SARS-CoV-2, dans les conditions des deux essais (Shi *et al*, 2020 ; Beer 2020<sup>14</sup>).

Chez le chien (des chiots Beagle de 3 mois), l'étude rapportée a montré une détection du virus par RT-PCR uniquement dans les écouillons rectaux de deux animaux sur les quatre inoculés, mais sans identifier de virus infectieux. De plus, une réponse sérologique a été mise en évidence chez ces deux animaux. Cependant, les chiens en contact avec les animaux inoculés n'ont pas été infectés. Les chiens sont donc peu réceptifs au virus dans les conditions expérimentales de l'étude (Shi *et al*, 2020).

Concernant les chats, les résultats de l'étude publiée montrent que ces animaux sont réceptifs au virus. Les chats adultes inoculés ont tous développé une réponse sérologique bien qu'aucun signe clinique n'ait été rapporté. Cependant, les jeunes animaux apparaissent plus sensibles que les adultes au vu des lésions pulmonaires observées, tous ont aussi séroconverti. Pour un des 3 chats contacts, placés dans des cages distinctes placées à proximité des animaux initialement infectés, de l'ARN viral a été détecté dans l'appareil respiratoire accompagné d'une séroconversion, ce qui suggère un événement de transmission, dans les conditions de l'étude. Le GECU souligne que les infections ont été menées avec des doses importantes de virus directement inoculées par voie intra-nasale. Dans cette étude la même dose a été administrée aux chatons, chats adultes, furets, chiots et porcs de 40 jours (Shi *et al*, 2020).

Concernant le furet, trois études expérimentales montrent que cet animal est réceptif au virus, avec des signes cliniques et des lésions observées au niveau de l'appareil respiratoire. La détection précoce du virus chez les animaux contacts avant l'apparition des signes cliniques, suggère bien l'efficacité de transmission du virus chez cet animal. Une même observation a été faite chez le *hamster* (*Mesocricetus auratus*) (Beer, 2020 ; Kim *et al*, 2020 ; Shi *et al*, 2020).

Enfin, il n'existe actuellement aucune preuve scientifique quant à la transmission du SARS-CoV-2 d'un animal domestique infecté à l'Homme.

---

<sup>14</sup> <https://promedmail.org/promed-post/?id=7196506,consulté> le 08/04/2020

## 2. Rôle potentiel des aliments dans la transmission du virus SARS-CoV-2

Concernant le rôle potentiel des aliments dans la transmission de la maladie COVID-19, les experts du GECU estiment que les deux modes de contamination théoriques des aliments par le virus SARS-CoV-2 sont associés à 1) des animaux de rente infectés et au transfert du virus dans les denrées alimentaires d'origine animale et 2) la manipulation des denrées alimentaires par des personnes infectées par ce virus.

Au vu des éléments présentés précédemment sur le rôle potentiel des animaux de rente dans la transmission zoonotique du virus, la consommation de denrées alimentaires d'origine animale (DAOA) contaminées par des animaux infectés a été exclue. Ainsi, seule la seconde source de contamination des aliments *via* un humain infecté par le virus SARS-CoV-2 a été investiguée.

### 2.1 Aliment contaminé par un humain infecté

De façon générale, les mesures générales d'hygiène doivent être appliquées lors de la préparation des aliments (consommateur ou opérateurs de l'agroalimentaire) : lavage régulier des mains, nettoyage et entretien régulier des surfaces, des matériels et des ustensiles, séparation des aliments crus et cuits. Par ailleurs, toute personne malade doit connaître l'importance de ne pas manipuler des aliments si elle présente des symptômes de gastro-entérite (diarrhée, fièvre, vomissements, maux de tête). Dans le contexte actuel, s'ajoute la situation d'un syndrome grippal.

### 2.2 Contamination de l'aliment par voie féco-orale

Outre des cas confirmés ou possibles<sup>15</sup>, il existe des formes bénignes ou asymptomatiques de la maladie, difficiles à détecter (Bernard Stoecklin *et al.* 2020). Les personnes présentant des formes légères sont susceptibles de contaminer les aliments, théoriquement par voie féco-orale, voie de transmission majeure des virus transmis par les aliments tels que les norovirus. La présence d'ARN viraux du SARS-CoV-2 dans les selles de patients a été observée (Guan *et al.* 2020). Toutefois, à ce jour, si deux études ont permis de cultiver le virus SARS-CoV-2 à partir d'échantillons de selles, aucun cas de transmission féco-orale de la maladie COVID-19 n'a encore été signalé (Zhang *et al.* 2020, Ong *et al.* 2020). Afin de démontrer une possible transmission féco-orale, des informations supplémentaires, telles que l'infectiosité des virus détectés dans les selles et leur quantification, seraient nécessaires. Par ailleurs, un bon respect des règles générales d'hygiène quotidienne, telles que le lavage régulier des mains et systématique après passage aux toilettes, permet de prévenir la voie d'exposition féco-orale.

### 2.3 Contamination de l'aliment par transfert de gouttelettes

Le passage du virus d'une personne infectée vers les aliments peut se produire plus vraisemblablement par un éternuement, une toux ou un contact direct avec des mains souillées, en déposant des gouttelettes sur l'aliment ou sur une surface de contact ou des ustensiles (planche à découper, assiette, etc.). Le lavage des mains avec du savon avant et pendant la préparation des repas est une mesure essentielle. Ce lavage doit avoir lieu après tout geste contaminant (après avoir toussé, après s'être mouché, etc.).

Sur des surfaces inertes, sans mesure de nettoyage, les virus de la famille des *Coronaviridae* peuvent persister jusqu'à 9 jours (Kampf *et al.* 2020), en particulier quand la température est basse et l'humidité relative de l'air est faible (Casanova *et al.* 2010).

---

<sup>15</sup> Santé publique France élabore une définition des « cas confirmé » et « cas possible », consultable en ligne, et reposant sur des critères cliniques, et évolutive au fur et à mesure que les connaissances sur le virus et sur l'épidémie progressent (Santé publique France 2020) .

Cependant, compte-tenu 1) de la faible capacité de survie des coronavirus aux opérations de nettoyage et de désinfection, 2) de l'absence de données indiquant que le SARS-CoV-2 se comporte différemment des autres coronavirus (Kampf *et al.* 2020) et 3) de l'application de bonnes pratiques d'hygiène et des procédures de nettoyage et de désinfection dans le contexte des industries agroalimentaires et à domicile, à condition qu'elle soit correcte et quotidienne (Anses 2013), la contamination des aliments par les surfaces est en principe maîtrisée.

Le GECU a ensuite examiné le scénario théorique suivant : une personne asymptomatique, ayant pu contaminer un aliment de manière directe ou indirecte, *via* le dépôt de gouttelettes infectieuses à une ou plusieurs étapes de la chaîne alimentaire pour les produits animaux et végétaux (traitement, préparation, consommation).

Dans ce scénario, les experts distinguent deux cas de figures, en fonction de l'aliment considéré :

- 1) Les aliments destinés à être consommés cuits ;
- 2) Les denrées animales ou végétales, aliments préparés, crus ou insuffisamment cuits, consommés en l'état ou utilisés comme ingrédients dans un produit élaboré non destiné à être consommé cuit.

### Concernant les aliments cuits

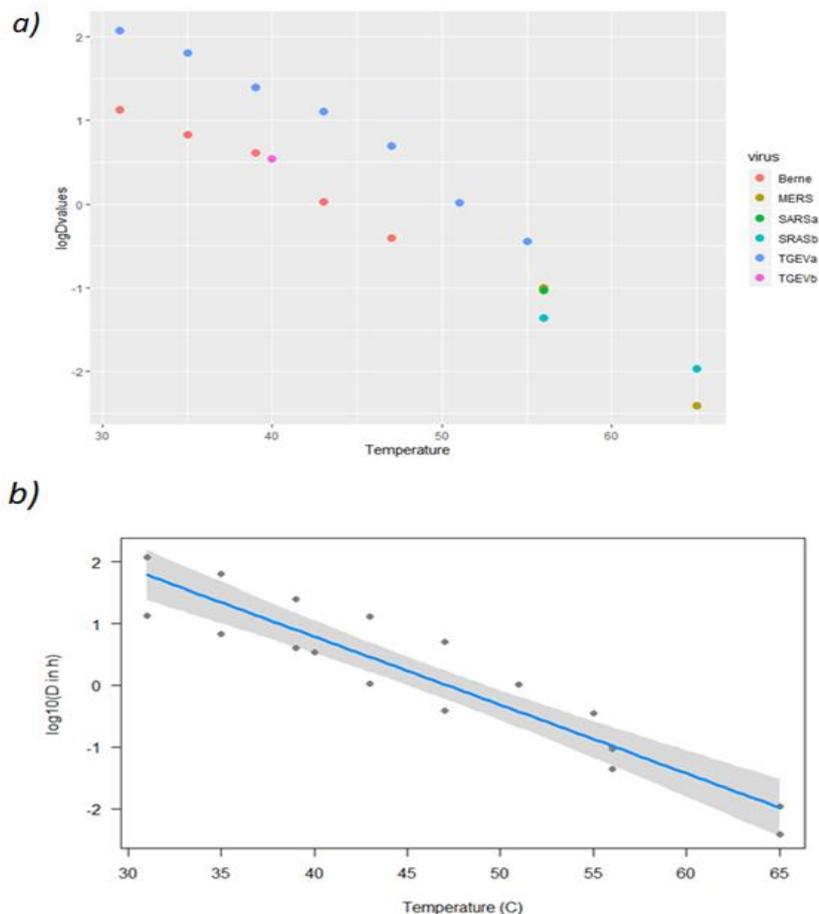
À ce jour il n'existe pas de données d'inactivation thermique du virus SARS-CoV-2. Il existe cependant des données relatives aux autres virus zoonotiques ou impliqués dans les maladies animales pour la famille *Coronaviridae*. Le tableau en Annexe 4, liste les différentes études recensées. Pour chacune de ces études, la valeur de destruction thermique ( $D^{16}$ ) a été calculée pour chaque température.

La figure 3a) ci-dessous présente les valeurs obtenues. Un modèle secondaire de destruction thermique a ensuite été appliqué afin de calculer l'impact de la température sur les valeurs de D. Ce modèle permet de prédire l'inactivation des virus de cette famille pour différentes températures (figure 3b). D'après cette analyse, quatre réductions décimales ( $4 \log_{10}$ ) du titre viral peuvent être atteintes, par exemple, en 4 minutes à 63°C (*i.e.* température utilisée en liaison chaude de restauration des aliments).

**En conclusion, la cuisson (4 minutes à 63°C) pourrait être considérée comme efficace pour inactiver les coronavirus dans les aliments.**

---

<sup>16</sup> D est le temps nécessaire pour diviser par 10 la population du virus initialement présente



**Figure 3 : (a) Valeurs de destruction décimale ( $D^{17}$ ) observées à différentes températures ( $^{\circ}\text{C}$ ) pour les virus du genre *Coronavirus* (les études associées sont détaillées dans le tableau en Annexe 4). (b) Modèle linéaire ajusté sur  $\log_{10}(D)$  en fonction de la température.**

### Concernant les aliments préparés, crus ou insuffisamment cuits

Le scénario suivant a été investigué par le GECU : cas d'un aliment destiné à être consommé en l'état (sans cuisson) qui peut être contaminé par un opérateur<sup>18</sup> ou consommateur asymptomatique qui ne respecte pas les bonnes pratiques d'hygiène. Il est à noter que les données actuelles montrent que les coronavirus semblent stables à des températures basses et négatives, la réfrigération et la congélation ne constituent donc pas un traitement d'inactivation pour ce microorganisme.

#### 2.3.1 Voie d'exposition par le système digestif

Du fait que certains patients atteints de COVID-19 et souffrant d'infections respiratoires présentent parfois des symptômes gastro-intestinaux, l'hypothèse d'une voie de transmission du SARS-CoV-2 par voie digestive est envisagée par plusieurs auteurs (Guan *et al.* 2020 ; Gao *et al.*, 2020 ; Danchin *et al.* 2020) sans, pour le moment, être confirmée ou infirmée.

<sup>17</sup> D est le temps nécessaire pour diviser par 10 la population du virus initialement présente

<sup>18</sup> Voir la fiche outil de l'Anses d'aide à la rédaction d'un guide de bonnes pratiques d'hygiène (GBPH) « L'opérateur comme source ou vecteur de la contamination des aliments » <https://www.anses.fr/fr/system/files/GBPH2017SA0153.pdf>

L'ACE2, récepteur du SARS-CoV-2, est nécessaire pour l'entrée du virus dans les cellules. L'expression de l'ACE2 dans différents types cellulaires, telles que les cellules de l'œsophage supérieur, du poumon, les cellules épithéliales de l'intestin (entérocytes de l'intestin grêle), peut contribuer à l'infection multi-tissulaire par le virus (Li *et al.* 2020, Gao, Chen et Fang 2020).

Le SARS-CoV-2 paraît être un coronavirus à tropisme respiratoire primaire dont l'atteinte du système digestif pourrait être essentiellement secondaire à sa diffusion par virémie. L'infection directe du tractus digestif existe pour certains coronavirus, mais ceux-ci se caractérisent par des protéines S ayant la capacité de se lier à des acides sialiques qui les protègent des sucs gastriques (Wentworth et Holmes 2007). Cette propriété n'a pas été étudiée pour le SARS-CoV-2 à la connaissance des experts.

Ainsi, dans l'état actuel des données, les experts du GECU estiment que les symptômes gastro-intestinaux existants chez des patients seraient liés en premier lieu à une diffusion systémique du virus entraînant une atteinte du système digestif, plutôt qu'à une entrée directe par voie digestive.

**Au vu de ces éléments, la voie de transmission du SARS-CoV-2 par voie digestive directe a été écartée par les experts du GECU, dans l'état des connaissances à ce jour.**

### 2.3.2 Voie d'exposition par la voie respiratoire

Un risque d'infection des voies respiratoires après ingestion d'un aliment contaminé n'a pas été observé avec des coronavirus, et paraît donc peu probable. Cependant, au vu des observations avec d'autres virus comme le virus Nipah ou l'*Influenza* aviaire, ce risque ne peut pas être totalement exclu (World Health Organization 2008, Food Safety and Inspection Service, Food and Drug Administration et Animal and Plant Health Inspection Service 2010). Dans ces cas, la voie d'entrée du virus reste la voie respiratoire lors de la mastication.

## 3. Conclusions du GECU

Le SARS-CoV-2 appartient au genre des *Betacoronavirus*. Quatre autres *Betacoronavirus* humains sont connus à ce jour, deux provoquant essentiellement des infections respiratoires bénignes (HCoV-OC43 et HKU1), le SARS-CoV, à l'origine de l'épidémie de 2002-2003 et le MERS-CoV qui a émergé en 2012 et continue de circuler à bas bruit.

Les données scientifiques et phylogénétiques sont en faveur d'un réservoir animal du SARS-CoV-2, la (chauve-souris, *Rhinolophidae*), grâce à la mise en évidence de souches caractérisées comme génétiquement apparentées au SARS-CoV-2. Cependant, ce virus s'avère être éloigné de plusieurs *Betacoronavirus* déjà connus chez les animaux domestiques. La situation épidémiologique observée actuellement montre que le SARS-CoV-2 est bien adapté à l'Homme.

De rares cas de contamination et/ou d'infection d'animaux de compagnie par le SARS-CoV-2, au regard de l'ampleur de l'épidémie actuelle, ont été rapportés jusqu'à présent. Ces cas de contamination et/ou d'infection restent sporadiques et isolés, alors que le virus circule largement dans la population humaine.

Concernant l'analyse des données d'infections expérimentales, le GECU rappelle que son expertise s'est basée en partie sur des articles non encore revus par les pairs, voire des communications de type Promed. Les résultats des infections expérimentales présentées n'ont pas montré que les porcs et les volailles (poulets et canards) étaient réceptifs au SARS-CoV-2, dans les conditions des deux essais. Quant aux chiens, ils s'avèrent peu réceptifs au virus dans les conditions expérimentales de l'unique étude analysée. Concernant les chats, les résultats de l'unique essai ont montré que ces animaux étaient

réceptifs au virus, avec des lésions au niveau de l'appareil respiratoire chez le jeune chat et un évènement de transmission à des chats contacts. Quant au furet, les trois études expérimentales montrent que cet animal est réceptif au virus et qu'il développe des signes cliniques et des lésions au niveau de l'appareil respiratoire, avec une transmission avérée du virus aux individus contacts. Une même observation a été faite chez le hamster (*Mesocricetus auratus*)

**À la lumière des éléments scientifiques actuellement disponibles (phylogénie du SARS-CoV-2, épidémiologie du Covid-19, études *in vitro*, *in vivo* ...) et malgré les cas sporadiques qui ont pu être décrits ainsi que les infections expérimentales ayant démontré la réceptivité de quelques espèces animales au virus, le GECU considère qu'il n'existe actuellement aucune preuve que les animaux domestiques jouent un rôle épidémiologique dans la diffusion du SARS-CoV-2; cette diffusion étant le résultat d'une transmission interhumaine efficace par voie respiratoire.**

A cet égard, le GECU rappelle la nécessité d'appliquer les mesures d'hygiène de base après tout contact avec un animal domestique afin d'éviter tout risque de transmission du virus (se laver les mains avec du savon après avoir touché un animal ou après un entretien de la litière, éviter les contacts étroits au niveau du visage, etc.).

De plus, pour éviter des cas de transmission sporadique aux animaux domestiques, le GECU recommande aux personnes atteintes par le Covid-19 d'éviter tout contact étroit avec leurs animaux, sans pour autant compromettre leur bien-être. Pour cela, le GECU rejoint les recommandations émises par l'OIE et plusieurs agences sanitaires (comme par exemple le Friedrich Loeffler Institut en Allemagne et l'Afsca en Belgique), à savoir l'application des mesures barrières et de distanciation dans ce contexte d'épidémie.

Concernant le rôle des aliments dans la transmission du SARS-CoV-2, les experts rappellent que la voie d'entrée principale est la voie respiratoire. En l'état actuel des connaissances, la possible contamination des denrées alimentaires d'origine animale (DAOA) à partir d'un animal infecté a été exclue. L'humain infecté peut contaminer les aliments dans le cas de mauvaises pratiques d'hygiène, par la toux, les éternuements ou les contacts avec des mains souillées.

À ce jour, aucun élément ne laisse penser que la consommation d'aliment contaminé puisse conduire à une infection par voie digestive ; la possibilité d'infection des voies respiratoires lors de la mastication ne peut être cependant totalement exclue. Dans tous les cas, le GECU rappelle que la cuisson (e.g. 4 min à 63°C) pourrait être considérée comme efficace pour inactiver les coronavirus dans les aliments. Les bonnes pratiques d'hygiène, si elles sont appliquées correctement lors de la manipulation et la préparation des denrées alimentaires, préviennent la contamination des aliments par le virus SARS-CoV-2. Le GECU rappelle également que toute personne malade doit connaître l'importance de ne pas manipuler des aliments si elle présente des symptômes de gastro-entérite (diarrhée, fièvre, vomissements, maux de tête) mais aussi, dans le contexte actuel, d'un syndrome grippal.

Les experts soulignent néanmoins l'incertitude « moyenne »<sup>19</sup> attachée à ces conclusions. De nouveaux faits scientifiques, qui viendront compléter les connaissances sur ce virus, pourront modifier cette incertitude.

---

<sup>19</sup> D'après l'avis de l'Anses 2013-SA-0049

## **CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 2 mars 2020 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour évaluer sous 4 jours certains risques liés au virus SARS-CoV-2 (agent de la maladie COVID-19), et plus précisément pour se prononcer sur le rôle potentiel des animaux domestiques (animaux de rente et de compagnie) dans la propagation du virus SARS-CoV-2, ainsi que sur le rôle potentiel des aliments dans la transmission du virus.

L'émergence de différentes informations ou données nouvelles relatives aux liens entre le virus et les animaux ont conduit l'Anses à compléter son avis en fonction des données disponibles dans ce domaine, y compris en ayant recours à des données scientifiques qui n'avaient pas encore été revues par les pairs.

L'agence endosse les conclusions du Groupe d'expertise collectif d'urgence (GECU) « Covid-19 ». Elle souligne à cet égard les connaissances encore limitées sur cette nouvelle forme de *Betacoronavirus*. Elle constate que ces conclusions sont par ailleurs cohérentes avec celles portées dans les communications disponibles à ce jour sur ces volets de santé animale et d'hygiène alimentaire (communication des organisations mondiales de la santé et de la santé animale et quelques avis d'agences sanitaires comme par exemple l'AFSCA, le Friedrich Loeffler Institut et le Bfr).

Les recommandations qui en découlent s'inscrivent dans la continuité des mesures d'hygiène strictes formulées pour éviter la transmission inter humaine.

L'Anses restera attentive aux études et informations à venir susceptibles de faire évoluer cette évaluation.

Dr. Roger Genet

## **MOTS-CLÉS / KEY-WORD**

SARS-CoV-2, COVID-19, chauve-souris, coronavirus, transmission, aliments, animaux domestiques.

SARS-CoV-2, COVID-19, bat, coronavirus, transmission, food, domestic animals.

## BIBLIOGRAPHIE

- Afsca 2020. Comité scientifique institué auprès de l'Afsca. Conseil urgent 04-2020. Risque zoonotique du SARS-CoV-2 (COVID-19) associé aux animaux de compagnie: infection de l'animal vers l'homme et de l'homme vers l'animal. 22/03/2020, 21 pages
- Alekseev, K. P., A. N. Vlasova, K. Jung, M. Hasoksuz, X. Zhang, R. Halpin, S. Wang, E. Ghedin, D. Spiro et L. J. Saif. 2008. "Bovine-like coronaviruses isolated from four species of captive wild ruminants are homologous to bovine coronaviruses, based on complete genomic sequences." *Journal of Virology* 82 (24):12422-31. doi: 10.1128/JVI.01586-08.
- Anses. 2013. "Fiche d'hygiène domestique – saisine 2012-SA-0005."
- Anses. 2015. "Avis 2013-SA-0089 relatif à une méthode de hiérarchisation des maladies animales exotiques et présentes en France
- Bao, Linlin, Wei Deng, Baoying Huang, Hong Gao, Jiangning Liu, Lili Ren, Qiang Wei, Pin Yu, Yanfeng Xu, Feifei Qi, Yajin Qu, Fengdi Li, Qi Lv, Wenling Wang, Jing Xue, Shuran Gong, Mingya Liu, Guanpeng Wang, Shunyi Wang, Zhiqi Song, Linna Zhao, Peipei Liu, Li Zhao, Fei Ye, Huijuan Wang, Weimin Zhou, Na Zhu, Wei Zhen, Haisheng Yu, Xiaojuan Zhang, Li Guo, Lan Chen, Conghui Wang, Ying Wang, Xinming Wang, Yan Xiao, Qiangming Sun, Hongqi Liu, Fanli Zhu, Chunxia Ma, Lingmei Yan, Mengli Yang, Jun Han, Wenbo Xu, Wenjie Tan, Xiaozhong Peng, Qi Jin, Guizhen Wu et Chuan Qin. 2020. "The Pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 Transgenic Mice." *BioRxiv*:2020.02.07.939389. doi: 10.1101/2020.02.07.939389.
- Bernard Stoecklin, S., P. Rolland, Y. Silue, A. Mailles, C. Campese, A. Simondon, M. Mechain, L. Meurice, M. Nguyen, C. Bassi, E. Yamani, S. Behillil, S. Ismael, D. Nguyen, D. Malvy, F. X. Lescure, S. Georges, C. Lazarus, A. Tabai, M. Stempfelet, V. Enouf, B. Coignard, D. Levy-Bruhl et Team Investigation. 2020. "First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020." *Euro Surveill* 25 (6). doi: 10.2807/1560-7917.Es.2020.25.6.2000094.
- Boni, Maciej F, Philippe Lemey, Xiaowei Jiang, Tommy Tsan-Yuk Lam, Blair Perry, Todd Castoe, Andrew Rambaut, and David L Robertson. "Evolutionary Origins of the Sars-Cov-2 Sarbecovirus Lineage Responsible for the Covid-19 Pandemic." *bioRxiv* (2020): 2020.03.30.015008
- Casanova, Lisa M, Soyoung Jeon, William A Rutala, David J Weber, and Mark D Sobsey. 2010. "Effects of air temperature and relative humidity on coronavirus survival on surfaces." *Applied and Environmental Microbiology* 76 (9):2712-2717.
- Chan, Jasper Fuk-Woo, Anna Jinxia Zhang, Shuofeng Yuan, Vincent Kwok-Man Poon, Chris Chung-Sing Chan, Andrew Chak-Yiu Lee, Wan-Mui Chan, *et al.* "Simulation of the Clinical and Pathological Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Golden Syrian Hamster Model: Implications for Disease Pathogenesis and Transmissibility." *Clinical Infectious Diseases* (2020).
- Coley, S. E., E. Lavi, S. G. Sawicki, L. Fu, B. Schelle, N. Karl, S. G. Siddell et V. Thiel. 2005. "Recombinant mouse hepatitis virus strain A59 from cloned, full-length cDNA replicates to high titers *in vitro* and is fully pathogenic *in vivo*." *J Virol* 79 (5):3097-106. doi: 10.1128/jvi.79.5.3097-3106.2005
- Corman, V. M., R. Kallies, H. Philipps, G. Gopner, M. A. Muller, I. Eckerle, S. Brunink, C. Drosten et J. F. Drexler. 2014. "Characterization of a novel betacoronavirus related to middle East respiratory syndrome coronavirus in European hedgehogs." *J Virol* 88 (1):717-24. doi: 10.1128/jvi.01600-13.

- Corman, V. M., D. Muth, D. Niemeyer, and C. Drosten. "Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses." [In eng]. *Adv Virus Res* 100 (2018): 163-88.
- Danchin, Antoine, Tuen Wai Patrick Ng et Gabriel Turinici. 2020. "A new transmission route for the propagation of the SARS-CoV-2 coronavirus." *Preprint medRxiv*. doi: 10.1101/2020.02.14.20022939.
- Darnell, Miriam ER, Kanta Subbarao, Stephen M Feinstone, and Deborah R Taylor. 2004. "Inactivation of the coronavirus that induces severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV." *Journal of virological methods* 121 (1):85-91.
- Davis, E., B. R. Rush, J. Cox, B. DeBey et S. Kapil. 2000. "Neonatal enterocolitis associated with coronavirus infection in a foal: A case report." *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 12 (2):153-156.
- de Groot, Raoul J, SC Baker, R Baric, Luis Enjuanes, AE Gorbalenya, KV Holmes, S Perlman, L Poon, PJM Rottier et PJ Talbot. 2012. "Family coronaviridae." *Virus taxonomy*:806-28.
- Easterbrook, J. D., J. B. Kaplan, G. E. Glass, J. Watson et S. L. Klein. 2008. "A survey of rodent-borne pathogens carried by wild-caught Norway rats: a potential threat to laboratory rodent colonies." *Lab Anim* 42 (1):92-8. doi: 10.1258/la.2007.06015e.
- Erles, K., C. Toomey, H. W. Brooks et J. Brownlie. 2003. "Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease." *Virology* 310 (2):216-23. doi: 10.1016/s0042-6822(03)00160-0.
- Ferguson, N. M. et M. D. Van Kerkhove. 2014. "Identification of MERS-CoV in dromedary camels." *Lancet Infect Dis* 14 (2):93-4. doi: 10.1016/s1473-3099(13)70691-1.
- Food Safety and Inspection Service, Food and Drug Administration et Animal and Plant Health Inspection Service. 2010. "Interagency Risk Assessment for the Public Health Impact of Highly Pathogenic Avian Influenza Virus in Poultry, Shell Eggs, and Egg Products. ." Available at: [http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/955e7a9a-24f8-4b31-9826-56485c06eab7/HPAI\\_Risk\\_Assess\\_May2010.pdf](http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/955e7a9a-24f8-4b31-9826-56485c06eab7/HPAI_Risk_Assess_May2010.pdf).
- Fung, To S. et Ding X. Liu. 2014. "Coronavirus infection, ER stress, apoptosis and innate immunity." *Frontiers in Microbiology* 5 (296). doi: 10.3389/fmicb.2014.00296.
- Gao, Q. Y., Y. X. Chen et J. Y. Fang. 2020. "2019 novel coronavirus infection and gastrointestinal tract." *Journal of Digestive Diseases*. doi: 10.1111/1751-2980.12851.
- Gouilh, Meriadeg Ar, Sébastien J Puechmaille, Laure Diancourt, Mathias Vandenberghe, Jordi Serra-Cobo, Marc Lopez Roïg, Paul Brown, et al. "Sars-Cov Related Betacoronavirus and Diverse Alphacoronavirus Members Found in Western Old-World." *Virology* 517 (2018): 88-97.
- Greig, A. S., D. Mitchell, A. H. Corner, G. L. Bannister, E. B. Meads et R. J. Julian. 1962. "A Hemagglutinating Virus Producing Encephalomyelitis in Baby Pigs." *Can J Comp Med Vet Sci* 26 (3):49-56.
- Guan, W. J., Z. Y. Ni, Y. Hu, W. H. Liang, C. Q. Ou, J. X. He, L. Liu, H. Shan, C. L. Lei, D. S. C. Hui, B. Du, L. J. Li, G. Zeng, K. Y. Yuen, R. C. Chen, C. L. Tang, T. Wang, P. Y. Chen, J. Xiang, S. Y. Li, J. L. Wang, Z. J. Liang, Y. X. Peng, L. Wei, Y. Liu, Y. H. Hu, P. Peng, J. M. Wang, J. Y. Liu, Z. Chen, G. Li, Z. J. Zheng, S. Q. Qiu, J. Luo, C. J. Ye, S. Y. Zhu, N. S. Zhong et Covid China Medical Treatment Expert Group for. 2020. "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China." *New England Journal of Medicine*. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Hamre, D. et J. Procknow (1966). "A new virus isolated from the human respiratory tract." *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 121(1): 190-193

- Hasoksuz, M., K. Alekseev, A. Vlasova, X. Zhang, D. Spiro, R. Halpin, S. Wang, E. Ghedin et L. J. Saif. 2007. "Biologic, antigenic, and full-length genomic characterization of a bovine-like coronavirus isolated from a giraffe." *Journal of Virology* 81 (10):4981-90. doi: 10.1128/JVI.02361-06.
- Hoffmann, Markus, Hannah Kleine-Weber, Nadine Krüger, Marcel A Mueller, Christian Drosten et Stefan Pöhlmann. 2020. "The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells." *BioRxiv*.
- Horzinek, Marian C et Hans Lutz. 2009. "An update on feline infectious peritonitis." *Veterinary Sciences Tomorrow* 2001.
- Hu, D., C. Zhu, L. Ai, T. He, Y. Wang, F. Ye, L. Yang, C. Ding, X. Zhu, R. Lv, J. Zhu, B. Hassan, Y. Feng, W. Tan et C. Wang. 2018. "Genomic characterization and infectivity of a novel SARS-like coronavirus in Chinese bats." *Emerg Microbes Infect* 7 (1):154. doi: 10.1038/s41426-018-0155-5.
- Jin, L., C. K. Cebra, R. J. Baker, D. E. Mattson, S. A. Cohen, D. E. Alvarado et G. F. Rohrmann. 2007. "Analysis of the genome sequence of an alpaca coronavirus." *Virology* 365 (1):198-203. doi: 10.1016/j.virol.2007.03.035.
- Kampf, G., D. Todt, S. Pfaender et E. Steinmann. 2020. "Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents." *Journal of Hospital Infection*. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.
- Kim, Young-Il, Seong-Gyu Kim, Se-Mi Kim, Eun-Ha Kim, Su-Jin Park, Kwang-Min Yu, Jae-Hyung Chang, et al. "Infection and Rapid Transmission of Sars-Cov-2 in Ferrets." *Cell Host & Microbe* (2020)
- Lau, S. K., P. C. Woo, C. C. Yip, R. Y. Fan, Y. Huang, M. Wang, R. Guo, C. S. Lam, A. K. Tsang, K. K. Lai, K. H. Chan, X. Y. Che, B. J. Zheng et K. Y. Yuen. 2012. "Isolation and characterization of a novel Betacoronavirus subgroup A coronavirus, rabbit coronavirus HKU14, from domestic rabbits." *J Virol* 86 (10):5481-96. doi: 10.1128/jvi.06927-11.
- Laude, H. 1981. "Thermal inactivation studies of a coronavirus, transmissible gastroenteritis virus." *Journal of General Virology* 56 (2):235-240.
- Leclercq, India, Christophe Batejat, Ana M Burguière, and Jean-Claude Manuguerra. 2014. "Heat inactivation of the Middle East respiratory syndrome coronavirus." *Influenza and other respiratory viruses* 8 (5):585-586.
- Li, J. Y., Z. You, Q. Wang, Z. J. Zhou, Y. Qiu, R. Luo et X. Y. Ge. 2020. "The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future." *Microbes Infect*. doi: 10.1016/j.micinf.2020.02.002.
- Miura, T. A., J. Wang, K. V. Holmes et R. J. Mason. 2007. "Rat coronaviruses infect rat alveolar type I epithelial cells and induce expression of CXC chemokines." *Virology* 369 (2):288-98. doi: 10.1016/j.virol.2007.07.030.
- Ong, Sean Wei Xiang, Yian Kim Tan, Po Ying Chia, Tau Hong Lee, Oon Tek Ng, Michelle Su Yen Wong et Kalisvar Marimuthu. 2020. "Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient." *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2020.3227.
- Paraskevis, Dimitrios, Evangelia Georgia Kostaki, Gkikas Magiorkinis, Georgios Panayiotakopoulos, G Sourvinos et S Tsiodras. 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." *Infection, Genetics and Evolution* 79:104212.

- Poutanen, Susan M, Donald E Low, Bonnie Henry, Sandy Finkelstein, David Rose, Karen Green, Raymond Tellier, Ryan Draker, Dena Adachi et Melissa Ayers. 2003. "Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada." *New England Journal of Medicine* 348 (20):1995-2005.
- Rabenau, HF, J Cinatl, B Morgenstern, G Bauer, W Preiser, and HW Doerr. 2005. "Stability and inactivation of SARS coronavirus." *Medical microbiology and immunology* 194 (1-2):1-6.
- Rajkhowa, S, C Rajkhowa et GC Hazarika. 2007. "Serological evidence of coronavirus infection in mithuns (*Bos frontalis*) from India."
- Santé publique France. 2020. "Définition de cas d'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19) - Mise à jour le 03 Mars 2020."
- Shi, Jianzhong, Zhiyuan Wen, Gongxun Zhong, Huanliang Yang, Chong Wang, Baoying Huang, Renqiang Liu, et al. "Susceptibility of Ferrets, Cats, Dogs, and Other Domesticated Animals to Sars–Coronavirus 2." *Science* (2020): eabb7015.
- Sia, in Fun, Li-Meng Yan, Alex WH Chin et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 virus in golden Syrian hamsters, 01 April 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [+<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-20774/v1>]
- Sit, Thomas HC, Christopher J Brackman, Sin Ming Ip et al. Canine SARS-CoV-2 infection, 20 March 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [+<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18713/v1>]
- Sun, Jiumeng, Wan-Ting He, Lifang Wang, Alexander Lai, Xiang Ji, Xiaofeng Zhai, Gairu Li, et al. "Covid-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives." *Trends in Molecular Medicine* (2020).
- Suzuki, Tohru, Yoshihiro Otake, Satoko Uchimoto, Ayako Hasebe, and Yusuke Goto. "Genomic Characterization and Phylogenetic Classification of Bovine Coronaviruses through Whole Genome Sequence Analysis." *Viruses* 12, no. 2 (2020): 183
- Temmam, Sarah, Alix Barbarino, Djérène Maso, Sylvie Behillil, Vincent Enouf, Christèle Huon, Ambre Jaraud, et al. "Absence of Sars-Cov-2 Infection in Cats and Dogs in Close Contact with a Cluster of Covid-19 Patients in a Veterinary Campus." *bioRxiv* (2020): 2020.04.07.029090.
- Thiry, Etienne. 2020. Un chat est détecté positif au virus du COVID-19 à Hong Kong - La réceptivité du chat au virus du COVID-19 est démontré. Cela reste des événements rares <http://www.afsca.be/consommateurs/viepratique/autres/coronavirus/documents/20200402-Coronavirusetanimauxdomestiques-FRdef.pdf>
- Tong, Suxiang, Christina Conrardy, Susan Ruone, Ivan V Kuzmin, Xiling Guo, Ying Tao, Michael Niezgod, et al. "Detection of Novel Sars-Like and Other Coronaviruses in Bats from Kenya." *Emerging infectious diseases* 15, no. 3 (2009): 482
- van Boheemen, S., M. de Graaf, C. Lauber, T. M. Bestebroer, V. S. Raj, A. M. Zaki, A. D. Osterhaus, B. L. Haagmans, A. E. Gorbalenya, E. J. Snijder et R. A. Fouchier. 2012. "Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans." *mBio* 3 (6). doi: 10.1128/mBio.00473-12.
- Wan, Yushun, Jian Shang, Rachel Graham, Ralph S Baric et Fang Li. 2020. "Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS." *Journal of Virology*.
- Weiss, M, and MC Horzinek. 1986. "Resistance of Berne virus to physical and chemical treatment." *Veterinary microbiology* 11 (1-2):41-49.
- Wentworth, David E et Kathryn V Holmes. 2007. "Coronavirus binding and entry." *Coronaviruses: molecular and cellular biology*. Caister Academic Press, Norfolk, United Kingdom:3-32.

- Woo, P. C., S. K. Lau, C. M. Chu, K. H. Chan, H. W. Tsoi, Y. Huang, B. H. Wong, R. W. Poon, J. J. Cai, W. K. Luk, L. L. Poon, S. S. Wong, Y. Guan, J. S. Peiris et K. Y. Yuen. 2005. "Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia." *J Virol* 79 (2):884-95. doi: 10.1128/jvi.79.2.884-895.2005.
- Woo, P. C., S. K. Lau, K. S. Li, R. W. Poon, B. H. Wong, H. W. Tsoi, B. C. Yip, Y. Huang, K. H. Chan et K. Y. Yuen. 2006. "Molecular diversity of coronaviruses in bats." *Virology* 351 (1):180-7. doi: 10.1016/j.virol.2006.02.041.
- Woo, P. C., M. Wang, S. K. Lau, H. Xu, R. W. Poon, R. Guo, B. H. Wong, K. Gao, H. W. Tsoi, Y. Huang, K. S. Li, C. S. Lam, K. H. Chan, B. J. Zheng et K. Y. Yuen. 2007. "Comparative analysis of twelve genomes of three novel group 2c and group 2d coronaviruses reveals unique group and subgroup features." *J Virol* 81 (4):1574-85. doi: 10.1128/jvi.02182-06.
- World Health Organization. 2008. "Viruses in food: scientific advice to support risk management activities: meeting report."
- Wu, Z., L. Yang, X. Ren, J. Zhang, F. Yang, S. Zhang et Q. Jin. 2016. "ORF8-Related Genetic Evidence for Chinese Horseshoe Bats as the Source of Human Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus." *J Infect Dis* 213 (4):579-83. doi: 10.1093/infdis/jiv476.
- Zaki, A. M., S. van Boheemen, T. M. Bestebroer, A. D. Osterhaus et R. A. Fouchier. 2012. "Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia." *N Engl J Med* 367 (19):1814-20. doi: 10.1056/NEJMoa1211721.
- Zhang, Yong, Cao Chen, Shuangli Zhu, Chang Shu, DonFgyan Wang, Jingdong Song, Yang Song, Wei Zhen, Zijian Feng, Guizhen Wu, Jun Xu et Wenbo Xu. 2020. "Isolation of 2019-nCoV from a Stool Specimen of a Laboratory-Confirmed Case of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *2* (8):123-124.
- Zhang, Qiang, Huajun Zhang, Kun Huang, Yong Yang, Xianfeng Hui, Jindong Gao, Xinglin He, et al. "Sars-Cov-2 Neutralizing Serum Antibodies in Cats: A Serological Investigation." *bioRxiv* (2020): 2020.04.01.021196.
- Zhou, L., Y. Sun, T. Lan, R. Wu, J. Chen, Z. Wu, Q. Xie, X. Zhang, and J. Ma. 2019. "Retrospective Detection and Phylogenetic Analysis of Swine Acute Diarrhoea Syndrome Coronavirus in Pigs in Southern China." [In eng]. *Transbound Emerg Dis* 66, no. 2 (Mar 2019): 687-95.
- Zhou, Peng, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, Hao-Rui Si, Yan Zhu, Bei Li et Chao-Lin Huang. 2020. "A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin." *Nature*:1-4.

## ANNEXE 1

### Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE** : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

#### **GROUPE D'EXPERTISE COLLECTIVE EN URGENCE**

---

##### **Présidente**

Mme Sophie LE PODER – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort - virologie, immunologie, vaccinologie

##### **Membres**

M. Paul BROWN – Responsable de la recherche sur les métapneumovirus et les coronavirus aviaires aviaires, Anses Ploufragan – Virologie, métapneumovirus et coronavirus aviaires

M. Meriadeg LEGOUIL - Assistant Hospitalier Universitaire, CHU de Caen-Virologie -Ecologie et évolution des micro-organismes, virus zoonotiques et émergents circulant chez les chauves-souris.

Mme Sandra MARTIN-LATIL - Chargée de projets scientifiques, Laboratoire de sécurité des aliments, Anses Maisons-Alfort - Virologie alimentaire, culture cellulaire, outils de diagnostic et de détection, hygiène des aliments

M. François MEURENS – Professeur, Oniris - Ecole Vétérinaire de Nantes - Virologie, immunologie, vaccinologie, pathologie porcine

M. Gilles MEYER – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - Virologie, immunologie, vaccinologie, maladies des ruminants

Mme Elodie MONCHATRE-LEROY– Directrice du Laboratoire de la rage et de la faune sauvage, Anses Nancy - Virologie, épidémiologie, évaluation de risques, faune sauvage

Mme Nicole PAVIO – Directrice de recherche – Laboratoire de santé animale, Anses Maisons-Alfort – Virologie alimentaire, culture cellulaire, outils de diagnostic et de détection, hygiène des aliments

Mme Gaëlle SIMON – Cheffe d'Unité Adjointe, Unité Virologie Immunologie Porcines, Anses Ploufragan-Plouzané-Niort - Virologie, immunologie, maladies des monogastriques

Mme Astrid VABRET – Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, CHU de Caen – Médecine humaine, virologie, zoonoses

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique UERSABA**

Mme Charlotte DUNOYER - Cheffe de l'unité Evaluation des risques liés à la Santé, à l'Alimentation et au Bien-être des animaux - Anses

Mme Florence ETORE - Adjointe à la cheffe de l'unité Evaluation des risques Santé, à l'Alimentation et au Bien-être des animaux - Anses

Mme Elissa KHAMISSE - Coordinatrice scientifique - Unité Evaluation des risques Santé, à l'Alimentation et au Bien-être des animaux - Anses

### **Coordination scientifique UERALIM**

Mme Estelle CHAIX - Coordinatrice scientifique - Unité Evaluation des risques biologiques en Alimentation humaine - Anses

M. Laurent GUILLIER - Chargé de projets scientifiques - Unité Evaluation des risques biologiques en Alimentation humaine - Anses

M. Moez SANAA - Chef de l'unité Evaluation des risques biologiques en Alimentation humaine – Anses

### **Secrétariat administratif**

Angélique LAURENT - Direction de l'évaluation des risques - Anses

ANNEXE 2 LETTRE DE SAISINE



2020-SA-0037

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'ALIMENTATION

**Direction générale  
de l'alimentation**

251 rue de Vaugirard  
75 732 Paris cedex

À

Agence nationale de sécurité sanitaire (ANSES)  
14, rue Pierre et Marie Curie  
94700 MAISONS-ALFORT

à l'attention de M. Roger Genet, directeur général.

Paris, le 2 mars 2020

**Objet : saisine urgente de l'Agence sur certains risques liés au virus COVID-19**

Conformément au code de la santé publique, j'ai l'honneur de saisir l'Agence dans le but d'apporter en situation d'urgence des éléments de réponse aux deux questions suivantes :

- Rôle potentiel des **aliments** dans la transmission de la maladie liée au COVID-19 ;
- Rôle potentiel des **animaux domestiques** dans la propagation du virus. Les animaux domestiques visés sont les animaux de compagnie (chiens, chats) et les animaux de rente.

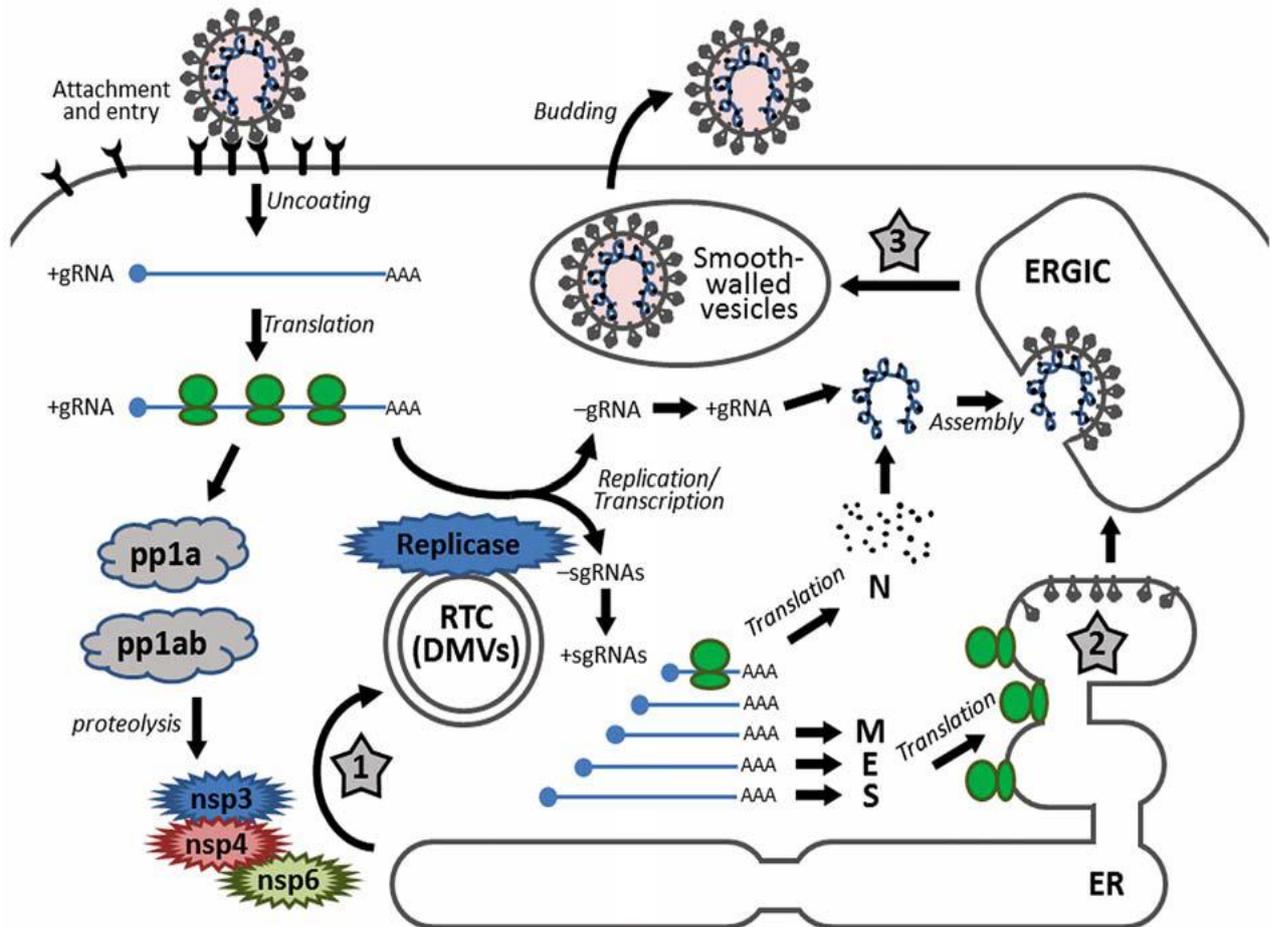
Une réponse de synthèse basée sur les observations épidémiologiques documentées et sur les conclusions du HCSP sur la faible résistance du virus notamment sera un appui suffisant pour cette demande qui vise à obtenir des éléments de réassurance indépendants, face aux questions qui ne vont pas manquer au moment où la France est entrée en phase 2 de la gestion épidémique.

Je vous remercie par avance de répondre à cette saisine **au plus tard le vendredi 6 mars.**

Copie : DGS, ANSP, DGCCRF

Le directeur général adjoint de l'alimentation  
Chef du service de la gouvernance  
et de l'international  
CVO  
Loïc EVAÏN

ANNEXE 3 SCHEMA REPRESENTANT LE CYCLE VIRAL D'UN CORONAVIRUS (FUNG ET AL. 2014)

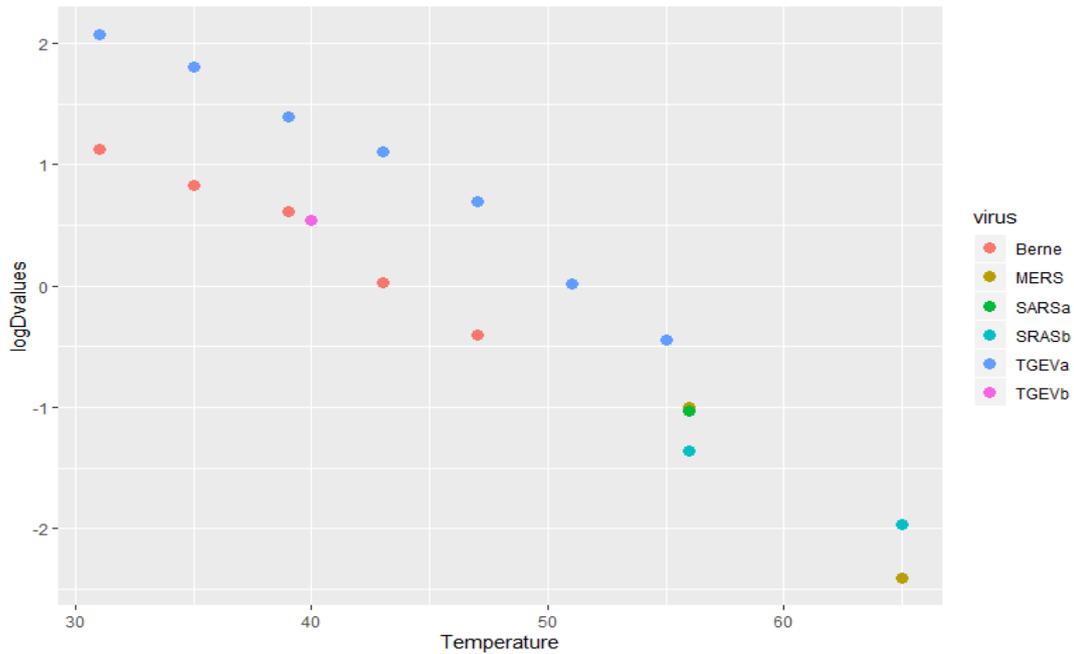


Description du schéma : L'étape d'entrée du virus se fait par son attachement sur son récepteur cellulaire. C'est la première étape de ce cycle mais le schéma présente aussi les autres étapes nécessaires au cycle complet et la formation de nouvelles particules virales (réplication du génome, transcription et traduction des protéines virales, assemblage et sortie des nouvelles particules virales). Pour chacune de ces étapes, des protéines cellulaires vont être nécessaires. L'adaptation d'un virus à une nouvelle espèce hôte suppose donc non seulement une capacité à utiliser un nouveau récepteur cellulaire mais aussi à utiliser les protéines cellulaires nécessaires aux autres étapes du cycle.

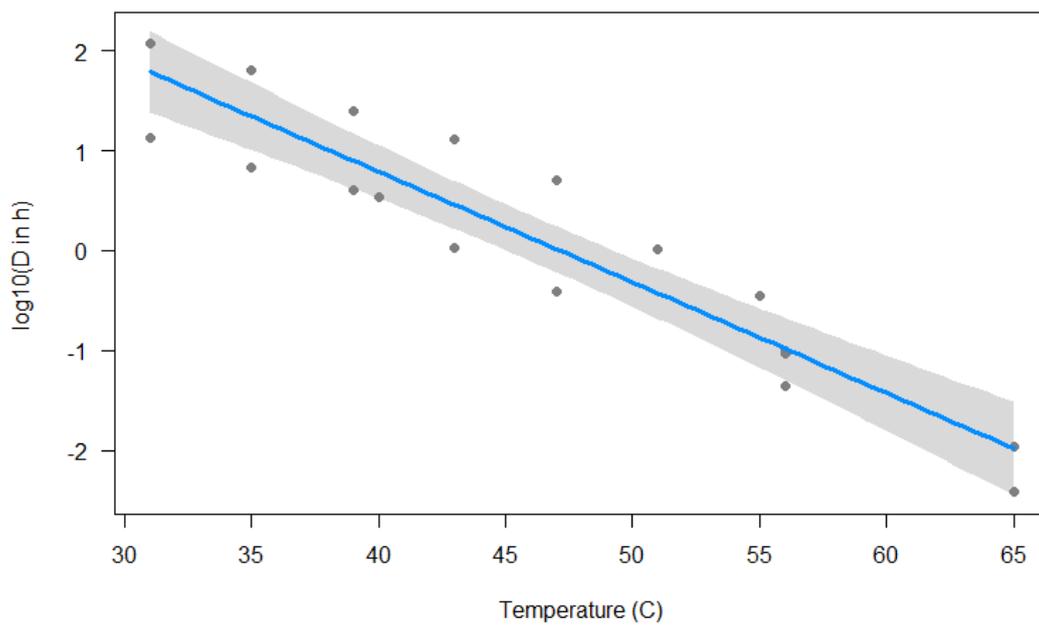
**ANNEXE 4 : LISTE DES ETUDES ETUDIANT L'INACTIVATION THERMIQUE DES VIRUS DU GENRE DES CORONAVIRIDAE**

Virus	Souche	Mesure	Températures (°C)	Conditions associées au traitement thermique	Référence de l'étude	Légende
<b>Virus de Berne</b>	P138/72	Infectivité cellulaire sur cellules EMS	31, 35, 39, 43, 47°C	Surnageant de culture cellulaire	(Weiss <i>et al.</i> 1986)	Berne
<b>TGEV</b>	D52	Infectivité cellulaire sur cellules RPTg	31, 35, 39, 43, 47, 51 et 55°C	En solution à pH 7	(Laude 1981)	TGEVa
<b>TGEV</b>	-	Infectivité cellulaire sur cellules ST	40°C	Surface en acier inoxydable 80 % d'humidité	(Casanova <i>et al.</i> 2010)	TGEVb
<b>SARS-CoV</b>	FFM-1	Infectivité cellulaire sur cellules Vero	56°C	Surnageant de culture cellulaire sans SFV (sérum de veau foetal)	(Rabenau <i>et al.</i> 2005)	SARSa
<b>SARS-CoV</b>	Urbani	Infectivité cellulaire sur cellules Vero	56, 65°C	Milieu DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium)	(Darnell <i>et al.</i> 2004)	SARSb
<b>MERS-CoV</b>	FRA2	Infectivité cellulaire sur cellules Vero (TCID-50)	56°C	Surnageant de culture cellulaire	(Leclercq <i>et al.</i> 2014)	MERS

**ANNEXE 5 : CALCUL DE LA VALEUR DE DESTRUCTION THERMIQUE D'APRES LE TABLEAU DE L'ANNEXE 4.  
(PRESENTE EN FIGURE 3 DE L'AVIS, ICI, EN MEILLEURE RESOLUTION.)**



**Figure 3(a) : Valeurs de destruction décimale (D) observées à différentes températures pour les virus du genre *Coronavirus* (les études associées sont détaillées dans le tableau de l'Annexe 4).**



**Figure 3(b) : Modèle linéaire ajusté sur log<sub>10</sub>(D) en fonction de la température**

**ANNEXE 6 SUIVI DES MODIFICATIONS DE L'AVIS**

<b>Partie</b>	<b>Description de la modification</b>
Contexte et objet de la saisine	Suppression de « <i>Au 04 mars 2020, 77 pays ont rapporté 93 076 cas confirmés, parmi lesquels 3 202 sont décédés (3,4 %). En France, à la même date, 285 cas ont été confirmés dont quatre décès (source : <a href="http://www.santepubliquefrance.fr">www.santepubliquefrance.fr</a>)</i> »
1.1	Rajout d'une partie sur les coronavirus retrouvés chez le porc, la volaille, les bovins et le chat Modification de la conclusion
1.2.1	Modification du premier paragraphe 1.2.1 de cette partie et rajout de nouveaux éléments sur l'évolution des <i>Sarbecovirus</i> Pour le deuxième paragraphe qui commence par « <i>Le facteur temporel est important à prendre en compte..</i> », rajout de « <i>permettre une <u>adaptation</u> du virus de l'Homme à d'autres espèces animales</i> ». Rajout également d'une note de bas de page sur le R0 Modification de la conclusion pour cette partie 1.2.1
1.2.2	Suppression du § 1.2.2 initialement intitulé « <i>Espèces animales réputée sensibles et / ou réceptives au SARS-CoV-2</i> ». Ce paragraphe a été remplacé par un autre intitulé « <i>Infections naturelles d'espèces animales par le SARS-CoV-2</i> » avec quatre sous paragraphes : 1.2.2.1 <i>Cas répertoriés d'animaux testé positifs au SARS-CoV-2</i> 1.2.2.2 <i>Etude sérologique de chats testés à Wuhan</i> 1.2.2.3 <i>Etude sérologique et virologique menée sur des chats et des chiens d'étudiants de l'école nationale vétérinaire de Maisons-Alfort (ENVA)</i> 1.2.2.4 <i>Etude de la firme IDEXX</i> Nouvelle conclusion pour cette partie 1.2.2
1.2.3	Nouvel intitulé de ce paragraphe « <i>infections expérimentales</i> » Le paragraphe initial « 1.2.3 Récepteur ACE2 » est passé au sous-paragraphe « 1.2.3.1 » et rajout d'une phrase « <i>Les résultats des publications ayant été évaluées par les pairs sont synthétisés dans le tableau 2 (pas de prise en compte des articles en pré-publication)</i> » Rajout du sous-paragraphe 1.2.3.2 « <i>Analyse des études d'infections expérimentales par le SARS-CoV-2 chez des animaux domestiques</i> » Nouvelle conclusion pour cette partie 1.2.3
1.3	Suppression de ce paragraphe
3	Modification de la conclusion du GECU pour la partie santé animale
Conclusions et recommandations de l'agence	Rajout « <i>L'émergence de différentes informations ou données nouvelles relatives aux liens entre le virus et les animaux ont conduit l'Anses à compléter son avis en fonction des données disponibles dans ce domaine, y compris en ayant recours à des données scientifiques qui n'avaient pas encore été revues par les pairs</i> ». « <i>les connaissances encore limitées sur cette nouvelle forme de Betacoronavirus</i> » ; « <i>volets encore peu investigués</i> » remplacée par « <i>ces volets de santé animale et d'hygiène alimentaire</i> » Rajout de « <i>l'AFSCA</i> » dans les exemples d'avis d'agences sanitaires
Annexe 1	Rajout des experts suivants : M. François MEURENS, M. Gilles MEYER et Mme Gaëlle SIMON