

## Proposition de programme de recherche SARS CoV2 et élevages pouvant impliquer les équipes concernées d'INRAE de l'Anses, du CIRAD et des ENV

A ce jour, les seules contaminations avérées de SARS-cov-2 chez des animaux ont été reportées dans des élevages de visons, des espèces de mustélidés sauvages et certaines espèces de carnivores. Aucune autre infection naturelle n'a été décrite à ce jour. Toutefois un certain nombre d'espèces animales est sensible à d'autres bêta-coronavirus que le SARS-Cov-2, la séquence du récepteur du virus SARS-Cov-2 (ACE2) diverge peu chez les mammifères et des expérimentations *in vitro* d'infections cellulaires ont montré la sensibilité de différentes lignées cellulaires au virus SARS-Cov-2. Dans ce contexte, nous proposons un programme de recherche qui permettrait d'identifier si **les animaux domestiques ou sauvages constituent un risque potentiel de réservoir pour le virus SARS-CoV2 ou de recombinaison avec d'autres virus circulant chez les animaux et d'émergence d'un nouveau virus.**

### 1. Question 1 : Quels sont les outils disponibles pour la détection du virus et de l'infection chez les animaux ? : (budget environ 50K€)

**La première étape du projet consistera à valider des outils pour le diagnostic moléculaire et sérologique chez les animaux domestiques et la faune sauvage**

- Les outils moléculaires existants (RT-PCR) se sont avérés spécifiques et sensibles pour la détection du virus. Il reste éventuellement à évaluer leur spécificité pour la discrimination d'autres bêta-coronavirus animaux. La liste des coronavirus animaux d'importance est disponible dans l'avis de l'Anses du 9 mars 2020 complété le 14 avril 2020.
- Des outils sérologiques spécifiques ou pan-coronavirus ont été développés par des industriels ainsi que dans nos laboratoires et doivent être validés pour leur sensibilité et leur spécificité pour chaque espèce visée par les projets de recherche proposés.

### 2. Question 2 : quelles sont les espèces animales d'élevage sensible à l'infection par le virus SARS CoV2 et leur excrétion virale peut-elle constituer un relai de l'infection pour l'homme ? (budget environ 300K€)

#### • Etude de la sensibilité des espèces au SARS –CoV2 en modèles expérimentaux. (230 K€)

Des essais expérimentaux ont été conduits par deux équipes internationales sur différentes espèces d'animaux de rente mais, du fait de l'urgence, sur un âge donné d'animaux. Il importe de tester la sensibilité des espèces de mammifères en particulier à différents âges, la réponse de l'hôte pouvant être étroitement conditionnée par l'âge de l'animal. En particulier ces essais pourraient être conduits, à titre d'exemple sur porcs, lapins, petits ruminants, et espèces de la faune sauvage commensale des élevages. Il faudra s'interroger sur l'intérêt de conduire des essais sur poules pondeuses adultes au moment des périodes de déplétion immunitaire (pic de ponte, fin de ponte...). Des essais sur gros bovins sont actuellement conduits par le FLI en Allemagne et la réfection en cours des installations françaises susceptibles d'accueillir des gros bovins en niveau de confinement 3 ne permet pas la conduite de tels essais en France.

#### • Etude de la sensibilité des cellules de mammifères de différentes espèces à l'infection par le SARS CoV2. (70K€)

Pour compléter et documenter les mécanismes cellulaires de l'infection chez les animaux, la permissivité de cellules animales de mammifères (oiseaux ?) au virus pourra être étudiée sur différents modèles cellulaires disponibles au sein de nos laboratoires et notamment sur des cellules connues pour bien exprimer le récepteur ACE2. De plus des essais de co-infections SARS-CoV-2 et coronavirus

spécifiques des animaux domestiques seront entrepris afin d'évaluer le potentiel de recombinaison et d'émergence d'un nouveau coronavirus dérivé du SARS-CoV-2. Ces études pourront être complétées par des approches interactions protéine/protéine (virus-hôtes) et transcriptomiques pour explorer la réponse antivirale de l'hôte (voie interféron de type I) et les mécanismes d'échappement de celle-ci par SARS CoV2 et d'autres coronavirus animaux.

### **3. Question 3 : le virus SARS CoV2 a-t-il circulé au sein des populations d'animaux de compagnie et de rente pendant le pic de la pandémie ? (150K€)**

Cette étude qui devra être ciblée dans un premier temps sur les animaux élevés dans les cantons ruraux les plus touchés par la pandémie (notamment dans la région Grand Est) permettra de connaître le niveau de diffusion du virus humain dans les populations d'élevages et d'animaux de compagnie mais également des autres coronavirus animaux pour anticiper les risques potentiels de recombinaisons entre ces coronavirus et le SARS-CoV-2 si les espèces animales sont co-infectées par ces différents virus. Cette enquête devra s'intéresser à l'ensemble des espèces domestiques de rente présentes sur ces territoires, les animaux de compagnie en contact des animaux d'élevage et sur la faune sauvage commensale de ces élevages (campagnols, mustélidés...) qui pourrait servir de relais à l'infection des troupeaux et de l'homme. Par ailleurs, d'éventuelles sérothèques constituées pendant la pandémie sur différentes espèces dans le cadre des systèmes de surveillance pourraient servir de support complémentaire à cette enquête à moindre coût.