

Avis rapide 03-2021

Objet :

**Réévaluation des risques concernant
l'infection à SARS-CoV-2 dans les
exploitations de visons**

(SciCom 2020/20)

Avis rapide approuvé par le Comité scientifique le 22 janvier 2021

Mots-clés :

SARS-CoV-2, COVID-19, visons, zoonose, biosécurité, introduction, propagation

Key terms:

SARS-CoV-2, COVID-19, mink, zoonosis, biosafety, introduction, spread

Table des matières

Résumé.....	3
Summary	7
1. Termes de référence.....	11
<i>Questions</i>	11
<i>Dispositions législatives</i>	11
<i>Méthode</i>	11
2. Contexte.....	12
2.1. <i>Infections rapportées dans les exploitations de visons dans le monde à la date du 12/01/2021.....</i>	13
2.2. <i>Situation particulière au Danemark (basé sur la note du Risk Assessment Group-Covid Animals (RAGCA) du 05/11/2020).....</i>	14
2.3. <i>Situation particulière à la Belgique.....</i>	15
2.4. <i>Données expérimentales cliniques pour une espèce proche, le furet, et de terrain pour les visons</i>	15
2.5. <i>Données soutenant le risque de transmission zoonotique.....</i>	16
2.6. <i>Evolution génétique du SARS-CoV-2 et conséquences sur l'antigénicité</i>	16
3. Avis	18
3.1. <i>Voies de transmission possibles pour l'introduction du SARS-CoV-2 en exploitations de vison et réévaluation de la probabilité d'infection par le SARS-CoV-2 de l'homme vers le vison (voir aussi Avis rapide 19-2020).....</i>	18
3.2. <i>Evaluation de la probabilité de propagation de l'infection à SARS-CoV-2 intra- et inter-exploitation et identification de ses conséquences potentielles</i>	19
3.3. <i>Réévaluation du potentiel zoonotique sur base de l'évolution génétique des souches en hôte « vison ».</i>	22
4. Incertitudes	23
5. Conclusion	23
6. Recommandations.....	25
Références.....	27
Membres du Comité scientifique.....	30
Conflit d'intérêts.....	30
Remerciement.....	30
Composition du groupe de travail	31
Cadre juridique	31
Disclaimer	31

Résumé

Question

Il est demandé au Comité scientifique de mettre à jour son avis rapide 19-2020 concernant les risques associés à l'infection par le SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons, étant donné l'évolution de la pandémie de Covid-19 chez l'homme et la situation particulière observée dans les exploitations de visons au Danemark.

Plus spécifiquement, les questions suivantes sont posées :

- Quel est le risque actuel d'introduction et de propagation du SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons en Belgique ?
- Quel est le risque zoonotique actuel pour les exploitations de visons en Belgique ?
- Quelles options de gestion peuvent être proposées afin de réduire les risques d'introduction, de propagation et de transmission du SARS-CoV-2 à l'homme dans les exploitations de visons en Belgique ?

Méthode

Les évaluations sont réalisées sur base d'opinion d'experts, des données de la littérature scientifique, des évaluations de risque récentes de l'OIE et de l'ECDC relatives au sujet de cet avis, des résultats du monitoring actif dans les 8 exploitations de visons encore en activité en Belgique début décembre 2020, de l'expérience avec les exploitations de visons aux Pays-Bas et des conclusions et recommandations déjà disponibles dans le conseil urgent 04-2020 et l'avis rapide 19-2020 du Comité scientifique.

Une évaluation qualitative a été réalisée considérant :

- la probabilité d'introduction et de propagation du SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons ;
- les conséquences potentielles de l'introduction et de la propagation du SARS-CoV-2 chez les visons ;
- la probabilité d'infection par le SARS-CoV-2 de l'homme via les visons ;
- les conséquences potentielles pour la santé humaine des infections zoonotiques via les visons.

Un niveau d'incertitude lié au poids des évidences scientifiques disponibles dans la littérature a été associé à chacune des évaluations.

Conclusions

Le vison est un animal hautement susceptible à l'infection par le SARS-CoV-2.

Etant donné la pandémie de SARS-CoV-2 chez l'homme, de multiples introductions dans les exploitations de visons ont été constatées dans de nombreux pays.

Après introduction, l'infection par le SARS-CoV-2 se propage ensuite très facilement dans une exploitation de visons via la voie aérienne. La propagation à d'autres exploitations est possible via le personnel infecté (principalement par le personnel qui effectue les soins sur les visons mais aussi potentiellement par toute autre personne amenée à avoir des contacts avec les visons, comme le vétérinaire).

La Belgique ne possède qu'un petit nombre d'exploitations de visons. Au début décembre 2020, il y avait encore 8 exploitations actives. Ces exploitations ont suspendu leurs activités fin décembre 2020. En plein régime, il y a environ 150.000 animaux présents. Au sein de ces

exploitations densément peuplées, le SARS-CoV-2 peut facilement évoluer génétiquement suite aux nombreux cycles réplicatifs du virus. En raison de la méthode de production (un cycle par an avec abattage de la majorité des animaux pour récolte des fourrures à la fin de chaque année), chaque nouveau cycle de production permet au virus de retrouver une nouvelle population en grande partie immunologiquement naïve.

L'introduction et la propagation de l'infection par le SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons entraîne de nombreuses conséquences potentielles. Ces conséquences doivent être prises en compte pour la gestion des exploitations de visons contaminées.

La synthèse des évaluations de la probabilité d'introduction et de propagation de l'infection par le SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons ainsi que des infections zoonotiques, et leurs conséquences potentielles pour l'environnement et la santé publique est présentée dans le tableau suivant.

	Evaluation/identification	Remarque
Probabilité d'introduction du SARS-CoV-2 dans une exploitation de visons	« Elevée » via l'homme infecté par le SARS-CoV-2 durant les périodes de contacts limités « Très élevée » via l'homme infecté par le SARS-CoV-2 durant les périodes de contacts intensifs (accouplements des animaux, mises-bas, vaccination, récolte des fourrures).	La probabilité d'introduction via les autres voies de transmissions est évaluée comme « très faible »
Probabilité de propagation du SARS-CoV-2 dans une exploitation de visons	« Très élevée »	
Probabilité de propagation du SARS-CoV-2 entre les exploitations de visons	« Elevée » à « très élevée » via l'homme infecté	La probabilité de propagation via les autres voies de transmission est évaluée comme « très faible », y compris lorsque l'homme est un vecteur passif de contamination
Conséquences pour l'introduction et la propagation du SARS-CoV-2 en exploitations de visons	Pour la santé publique : - le risque d'infection pour le personnel non encore infecté ; - la création d'un réservoir animal (visons) pour le virus ; - la contamination des fourrures de visons ; - l'émergence de souches virales adaptées au vison par évolution génétique avec apparition de potentiels virus mutants d'échappement. Pour l'environnement et la faune sauvage : - la fuite de visons infectés dans la nature et l'établissement de réservoirs sauvages ;	Le Comité scientifique souligne que, jusqu'à présent, très peu de preuves ont été fournies pour l'existence de virus mutant d'échappement. La gravité de ces conséquences potentielles n'a pas été évaluée qualitativement par le Comité scientifique.

	- la contamination des sous-produits issus de l'exploitation de visons.	
Probabilité d'infection zoonotique par le SARS-CoV-2 via les visons	- « Très faible » pour la population générale ; - « Elevée » pour la catégorie de la population humaine plus exposée (ex : les éleveurs, leur famille, le personnel d'exploitation, le vétérinaire) ; - « très élevée » durant certaines périodes pendant lesquelles les contacts sont plus nombreux entre le personnel et les visons (accouplements, mises-bas, vaccinations, récolte des fourrures)	
Conséquences potentielles de l'infection zoonotique par le SARS-CoV-2 via les visons	- des modifications de pathogénicité du virus; - des modifications dans la capacité à se propager vers et entre d'autres espèces animales ; - des modifications d'antigénicité du virus pouvant avoir un impact sur l'efficacité vaccinale, sur l'utilisation thérapeutique des sérums hyperimmuns ou sur l'immunisation naturelle ; - des modifications altérant la sensibilité des tests de diagnostic.	Le Comité scientifique souligne cependant le manque actuel d'évidences pour toutes ces conséquences potentielles. La gravité de ces conséquences potentielles n'a pas été évaluée qualitativement par le Comité scientifique.

Recommandations

En Belgique, les risques d'infection par le SARS-CoV-2 des visons via l'homme, de transmission entre animaux et zoonotique sont actuellement annulés étant donné la suspension des activités de toutes les exploitations de visons depuis la fin du mois de décembre 2020. Aussi longtemps que le SARS-CoV-2 circulera de façon pandémique chez l'homme et particulièrement en Belgique, le Comité scientifique recommande que ces activités ne soient en aucun cas reprises. L'arrêt définitif des exploitations de visons en Belgique est fixée au 1^{er} décembre 2023.

Si, à l'avenir, un quelconque cas d'infection devait être constaté dans une exploitation de visons belge (au cas où certaines exploitations redémarreraient leurs activités), le Comité scientifique recommande :

- le testing régulier de l'ensemble du personnel travaillant dans les exploitations de visons afin d'éviter que des personnes qui sont SARS-CoV-2 positives n'entrent en contact avec des visons ;
- le port d'équipements de protection individuelle pour prévenir l'introduction du virus par les travailleurs infectés ;
- la vaccination du personnel des exploitations ;

- des analyses sérologiques plus régulières sur les visons (ex : toutes les 3 semaines) afin de détecter plus rapidement une propagation asymptomatique chez les animaux ou de compenser un défaut de sensibilité du monitoring basé sur l'analyse virologique des seuls cadavres provenant des exploitations ;
- le testing de tout vison entrant dans l'exploitation, qu'il soit ou non accompagné d'un certificat sanitaire lors son importation ainsi qu'une mise en quarantaine correcte de cet animal dans l'attente du résultats de son test ;
- le renforcement de la biosécurité interne et externe des exploitations pour limiter les risques d'introduction, de propagation et le risque zoonotique, ainsi que pour limiter les contacts animaux à partir de l'extérieur et d'éviter que des visons ne s'échappent ;
- dans l'exploitation positive :
 - o euthanasie immédiate de tous les animaux de l'exploitation ;
 - o le traitement rapide (désinfection) ou la destruction rapide des produits (fourrures), ceci s'effectuant avec des équipements de protection, ainsi que la destruction rapide par incinération des carcasses ;
 - o le traitement des sous-produits (fumier, cadavres des visons après récolte des fourrures) ;
- le testing régulier des mustélidés susceptibles d'être récupérés dans les centres de revalidation afin d'éviter le risque de transmission à la faune sauvage et l'établissement d'un réservoir sauvage ;
- un monitoring des populations de mustélidés en faune sauvage belge ;
- des programmes de recherches visant à déterminer et caractériser les impacts de l'évolution génétique du SARS-CoV-2 chez les animaux et l'efficacité de la voie orale/alimentaire pour l'infection des animaux.

Summary

Rapid opinion 03-2021 of the Scientific Committee established at the FASFC on a renewed risk assessment of SARS-CoV-2 infection associated to mink holdings.

Terms of reference

The Scientific Committee is requested to provide an update of its rapid opinion 19-2020 on the risks associated to SARS-CoV-2 infection in mink holdings considering the development of the Covid-19 pandemic in humans and the particular situation observed in mink holdings in Denmark.

More specifically, the following questions are asked:

- What is the current risk of SARS-CoV-2 introduction into mink farms and further spread in Belgium?
- What is the current zoonotic risk for mink farms in Belgium?
- What management options can be proposed to mitigate the risk of SARS-CoV-2 introduction, spread and transmission to humans associated to mink holdings in Belgium?

Method

The assessments are carried out on the basis of expert opinion, data from the scientific literature, recent risk assessments on the subject of this opinion emitted by the OIE and the ECDC, the results of active monitoring in the 8 mink farms operational in Belgium in the beginning of December 2020, experience with mink holdings in the Netherlands and the conclusions and recommendations already available in the urgent opinion 04-2020 and the rapid opinion 19-2020 of the Scientific Committee.

A qualitative assessment was carried out considering :

- the likelihood of SARS-CoV-2 introduction into mink farms and further spread;
- the potential consequences of the SARS-CoV-2 introduction and spread in minks;
- the likelihood of human infection with SARS-CoV-2 via minks;
- the potential consequences for human health of zoonotic infections related to minks.

A level of uncertainty related to the weight of scientific evidence available in the literature was associated with each of the assessments.

Conclusion

Mink are highly susceptible to SARS-CoV-2 infection.

Considering the SARS-CoV-2 pandemic in humans, multiple introductions into mink holdings have been reported in many countries.

After introduction, SARS-CoV-2 infections spread very easily into a mink holding via the airborne route. Spread to other farms is possible via infected personnel (mainly by personnel

who take care of the minks, but also potentially by any other person who comes into contact with minks, such as the practitioner).

Only a small number of mink holdings remain in Belgium. At the beginning of December 2020, there were still 8 farms active. These farms suspended their activities at the end of December 2020. When these farms are fully occupied, about 150,000 minks can be kept. When active, these farms are each potential sources of SARS-CoV-2 infections. In these densely populated farms, the virus can easily mutate during successive replication cycles. Due to the production method (one cycle per year with slaughter of the majority of animals for fur harvesting at the end of each year), it is possible that with each new production cycle the virus is reintroduced into a new, largely immunologically naïve population.

The introduction and spread of SARS-CoV-2 infection into mink holdings poses increased risks to public health. These consequences should be taken into account when managing infected mink holdings.

The following table summarizes the assessments of the likelihood of introduction and spread of SARS-CoV-2 infection into mink holdings as well as zoonotic infections and their potential environmental and public health consequences.

	Assessment/identification	Note
Likelihood of SARS-CoV-2 introduction into a mink holding	'High' via a SARS-CoV-2 infected human being during periods of limited contact 'Very high' via a SARS-CoV-2 infected human being during periods of intensive contact (mating, births, vaccination, fur harvesting).	The likelihood of introduction via other transmission routes is assessed as 'very low'
Likelihood of SARS-CoV-2 spread within a mink holding	'Very high'	
Likelihood of SARS-CoV-2 spread between mink holdings	'High' to 'very high' via infected humans beings	The likelihood of spread via other transmission routes is assessed as 'very low', even when humans beings are a passive vector of infection.
Consequences for the SARS-CoV-2 introduction and spread into mink farms	For public health : - the risk of infection for the not yet infected staff; - the creation of an animal reservoir (mink) for the virus; - the contamination of mink fur; - the emergence of virus strains adapted to mink by genetic evolution with the appearance of potential escape mutant. For the environment and wildlife : - the escape of infected minks into the wild and the establishment of wild reservoirs; - the contamination of by-products from mink farming.	The Scientific Committee points out that, so far, very little evidence has been provided for the existence of escape mutants. The severity of these potential consequences has not been qualitatively assessed by the Scientific Committee.

Likelihood of SARS-CoV-2 zoonotic infection via mink	<ul style="list-style-type: none"> - 'Very low' for the general population ; - 'High' for the more exposed categories of the human population (e.g. farmers, their families, farm staff, veterinarian); - 'Very high' during certain periods when there is more contact between the staff and the minks (mating, births, vaccinations, fur harvesting). 	
Potential consequences of SARS-CoV-2 zoonotic infection via minks	<ul style="list-style-type: none"> - changes in the pathogenicity of the virus; - changes in the ability to spread to and between other animal species; - changes in the antigenicity of the virus which may have an impact on vaccine efficacy, on the use of hyperimmune sera or on natural immunization; - modifications altering the sensitivity of diagnostic tests. 	<p>However, the Scientific Committee underlines the current lack of evidence for all these potential consequences.</p> <p>The seriousness of these potential consequences has not been qualitatively assessed by the Scientific Committee.</p>

Recommendations

In Belgium, the risks of SARS-CoV-2 infection of minks via humans, of transmission between animals and of zoonotic infection are currently eliminated as all mink holdings have ceased operations since the end of December 2020. As long as SARS-CoV-2 circulates as a pandemic in humans and particularly in Belgium, the Scientific Committee recommends that these activities should not be resumed under any circumstances. The definitive ban of mink farming in Belgium is in any case foreseen on the 1st of December 2023.

If any case of SARS-CoV-2 infection should be found in the future in a Belgian mink holding (in case some holdings restart their activities), the Scientific Committee recommends :

- The regular testing of all personnel working on mink holdings to prevent people who are SARS-CoV-2 positive from coming into contact with mink ;
- the wearing of personal protective equipment to prevent the introduction of the virus by infected workers;
- vaccination of the staff of the holding;
- more regular serological tests on mink (e.g. every 3 weeks) to detect more rapidly an asymptomatic spread between animals or to compensate for a lack of sensitivity of the monitoring based on virological analyses on dead animals from the farms only;
- the testing of any mink entering the holding, whether or not accompanied by a health certificate at the time of import, and the proper quarantine of this animal while awaiting the results of the test;
- the reinforcement of internal and external biosecurity on farms to limit the risks of introduction, spread and zoonotic risk, as well as to limit animal contact from outside and to prevent mink escaping;
- in a positive holding :
 - o immediate euthanasia of all animals in the holding ;
 - o rapid treatment (disinfection) or rapid destruction of products (furs), this being carried out with protective equipment, as well as rapid destruction by incineration of the carcasses ;
 - o the treatment of by-products (manure, mink carcasses after fur harvesting);

- regular testing of mustelids likely to be recovered in revalidation centers in order to avoid the risk of transmission into wildlife and the establishment of a wild reservoir;
- monitoring of mustelid populations in the Belgian wildlife;
- research programmes aimed at determining and characterising the impacts of the genetic evolution of SARS-CoV-2 in animals and the efficacy of the oral/food route for the infection of animals.

1. Termes de référence

Questions

Il est demandé au Comité scientifique de mettre à jour son avis rapide 19-2020 concernant les risques associés à l'infection par le SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2*) dans les exploitations de visons, étant donné l'évolution de la pandémie de Covid-19 chez l'homme et la situation particulière observée dans les exploitations de visons au Danemark.

Plus spécifiquement, les questions suivantes sont posées :

- Quel est le risque actuel d'introduction et de propagation du SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons en Belgique ?
- Quel est le risque zoonotique actuel pour les exploitations de visons en Belgique ?
- Quelles options de gestion peuvent être proposées afin de réduire les risques d'introduction, de propagation et de transmission du SARS-CoV-2 à l'homme dans les exploitations de visons en Belgique ?

Dispositions législatives

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

Arrêté royal du 3 février 2014 désignant les maladies des animaux soumises à l'application du chapitre III de la loi du 24 mars 1987 relative à la santé des animaux et portant règlement de la déclaration obligatoire.

Arrêté royal du 11 juin 2020 modifiant l'arrêté royal du 3 février 2014 désignant les maladies des animaux soumises à l'application du chapitre III de la loi du 24 mars 1987 relative à la santé des animaux et portant règlement de la déclaration obligatoire.

Arrêté ministériel du 24 août 2020 portant des mesures d'urgence pour la surveillance épidémiologique du virus du SARS-CoV-2 chez les animaux et pour en empêcher la dispersion dans les élevages de visons.

Méthode

Les évaluations sont réalisées sur base d'opinion d'experts, des données de la littérature scientifique, des évaluations de risque récentes de l'OIE et de l'ECDC relatives au sujet de cet avis, des résultats du monitoring actif dans les 8 exploitations de visons encore en activité en Belgique début décembre 2020, de l'expérience acquise avec les exploitations de visons aux Pays-Bas et des conclusions et recommandations déjà disponibles dans le conseil urgent 04-2020 et l'avis rapide 19-2020 du Comité scientifique.

Une évaluation qualitative, basée sur la méthode d'évaluation en santé animale du SciCom (SciCom, 2017), a été réalisée considérant :

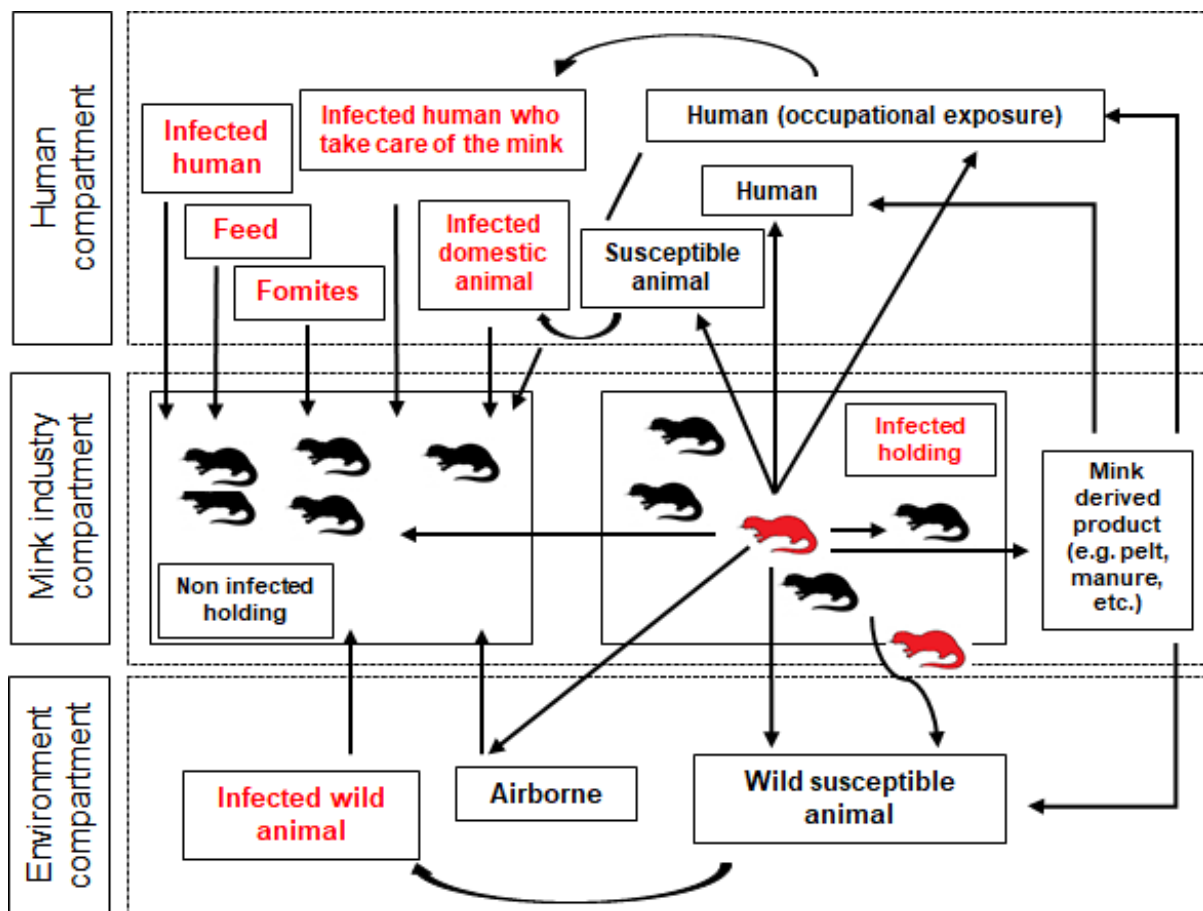
- la probabilité d'introduction et de propagation du SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons ;
- les conséquences potentielles de l'introduction et de la propagation du SARS-CoV-2 chez les visons ;
- la probabilité d'infection par le SARS-CoV-2 de l'homme via les visons ;
- les conséquences potentielles pour la santé humaine des infections zoonotiques via les visons.

Un niveau d'incertitude (faible, moyen, élevé) lié au poids des évidences scientifiques disponibles dans la littérature a été associé à chacune des évaluations.

Un modèle a été proposé pour analyser les différentes voies de transmission pour l'introduction et la propagation de l'infection par le SARS-coV-2 chez les visons ainsi que pour l'infection de l'homme (Figure 1).

Figure 1 : Modèle de voies de transmission pour l'introduction du SARS-CoV-2 dans une exploitation de visons, sa propagation et l'infection de l'homme par le vison.

Code couleur : visons en rouge = visons infectés par le SARS-CoV-2 ; visons en noir : visons sains.



Vu les réunions du groupe de travail du 04/12/2020 et du 12/01/2021, et les séances plénières du Comité scientifique du 18/12/2020 et du 22/01/2021,

le Comité scientifique émet l'avis rapide suivant :

2. Contexte

Deux avis du Comité scientifique ont déjà été émis en marge de la pandémie de Covid-19 causée par le *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2* (SARS-CoV-2) chez l'homme et des infections à SARS-CoV-2 chez les animaux susceptibles (SciCom 2020a, b). Ces avis ont évalué les risques de transmission du virus de l'homme à l'animal ainsi que les risques zoonotiques associés au SARS-CoV-2, notamment pour l'espèce vison (*Mustela lutreola* et *Neovison vison*). *M. lutreola* est le vison européen, vivant à l'état sauvage dans nos pays et considérée comme espèce menacée. *N. vison* est le vison américain utilisé pour la production de fourrure dans les exploitations.

N. vison est considéré comme un animal de production mais n'est inclus dans aucune réglementation de santé animale internationale. En Belgique, comme dans de nombreux autres pays européens, il n'existe aucun système de traçabilité des animaux.

L'infection à SARS-CoV-2 chez tous les animaux est à déclaration obligatoire en Belgique et est considérée comme une maladie animale émergente par l'OIE (à déclarer selon le chapitre 1.1.4. du code terrestre). L'infection à SARS-CoV-2 chez les animaux ne doit par contre pas être actuellement déclarée à l'UE.

2.1. Infections rapportées dans les exploitations de visons dans le monde à la date du 12/01/2021.

Plusieurs pays du monde ont rapporté des infections à SARS-CoV-2 dans leurs exploitations de visons (Tableau I). La gestion des cas diffère suivant les pays étant donné l'absence de réglementation internationale. La situation pour la Chine, un des plus gros pays producteurs, est inconnue à ce jour.

Tableau I : Synthèse au 12/01/2021 des pays où des infections à SARS-CoV-2 ont été détectées en exploitations de visons, nombre d'exploitations concernées, mesures de gestion.

Pays	Nombre d'exploitations rapportées comme contaminées	Mesures de gestion
Canada	2	Biosécurité accrue en exploitation infectée
Danemark	290	Abattage total dans l'exploitation infectée et arrêt de la production proposé
Etats-Unis	Non précisé (dans 4 états : Utah, Wisconsin, Michigan, Oregon)	Biosécurité accrue en exploitation infectée
Espagne	1	Abattage total dans l'exploitation infectée
France	1	Abattage total dans l'exploitation infectée
Grèce	17	Abattage dans la première exploitation infectée, biosécurité accrue dans les suivantes
Italie	1	Biosécurité accrue en exploitation infectée
Lituanie	1	Abattage sélectif dans l'exploitation infectée
Pays-Bas	70	Abattage total dans l'exploitation infectée et arrêt de la production réalisé à la date de cet avis (plus aucun visons dans les exploitations)
Pologne	1*	Non connu
Suède	13	Biosécurité accrue en exploitation infectée

* Exploitation contaminée non déclarée à l'OIE en date du 05/12/2020. Les résultats des tests pour cette exploitation divergent.

2.2. Situation particulière au Danemark (basé sur la note du Risk Assessment Group-Covid Animals (RAGCA) du 05/11/2020)

De nombreuses infections ont été constatées dans les exploitations de visons au Danemark depuis juin 2020 (n=290 sur 1147 exploitations au total au 21/12/2020). Le gouvernement danois a décidé d'abattre tous les visons d'élevage du pays sur la base de la découverte de mutations uniques dans le génome de souches de SARS-CoV-2 associées aux visons. Le Statens Serum Institut (SSI) au Danemark a jusqu'à présent identifié sept mutations uniques chez le vison dans la protéine de spicule (glycoprotéine S) des souches de SARS-CoV-2 présentes chez les visons. Ces souches avec ces mutations qui impliquent quatre modifications simultanées, dont Y453F, dans la glycoprotéine S (« *cluster #5* ») ont été détectées dans cinq élevages de visons ainsi que chez des humains vivant dans les zones environnantes (ECDC, 2020). Sur la base des données actuellement disponibles, il n'est toutefois pas certain que ces mutations se soient produites lors de la réplication du virus chez le vison, ou qu'elles se soient plutôt produites chez l'homme et aient été transmises à des visons infectés.

En raison de ces mutations uniques dans la glycoprotéine S, le virus qui en est porteur et isolé chez un patient humain a montré une sensibilité réduite aux anticorps neutralisants produits chez des personnes ayant souffert d'une infection Covid-19 avec une souche "commune" (dans ce contexte les mutations ont généré donc un gain de résistance pour le virus). Les résultats préliminaires, utilisant un panel (n=9) de sérums d'humains convalescents pour la Covid-19 (infections datant du printemps 2020) avec des titres en anticorps neutralisants faibles, moyens et élevés, montrent une réduction moyenne de leur potentiel à la neutralisation du SARS-CoV-2 de 3,58 fois ([0-13,5]) (Lassaunière et al., 2020). Toutefois, seuls trois d'entre eux ont présenté une réduction de 4 fois par rapport à la souche commune non mutée du SARS-CoV-2 lorsqu'ils ont été testés avec l'isolat du virus provenant d'un patient atteint de la variante *cluster #5*. Une réduction de 4 fois est généralement considérée comme une modification antigénique significative pour les nouvelles souches de virus grippaux, mais il n'existe pas encore de consensus similaire pour les souches de SARS-CoV-2. Ces données préliminaires indiquent que le SARS-CoV-2 pourrait potentiellement évoluer de manière indépendante dans les populations de visons. Elles suggèrent que les mutations spécifiques acquises dans une population de visons par une souche de SARS-CoV-2 d'origine humaine peuvent entraîner chez l'homme une perte de sensibilité du virus aux anticorps protecteurs acquis après une infection par un virus variant du SARS-CoV-2 non associée aux visons.

L'hypothèse a été émise que cela puisse constituer une menace en termes d'efficacité des vaccins Covid-19 dirigés contre la glycoprotéine S, qui pourraient induire une protection réduite contre l'infection par les variants spécifiques du SARS-CoV-2 provenant du vison (Susan Cowan, équipe danoise de l'EWRS, communication personnelle). L'évaluation rapide de l'ECDC estime le risque actuel associé à ces souches de SARS-CoV-2 comme « faible » pour la population générale, « modéré » pour le personnel des exploitations, « élevé » pour les personnes à risque de la population générale et « très élevé » pour les personnes à risque avec une exposition professionnelle aux visons (ECDC, 2020).

Ce type de mutation chez le SARS-CoV-2 associé au vison a également été observé aux Pays-Bas dans quelques cas, mais il ne s'est pas propagé dans la population humaine de ce pays. L'abattage rapide des visons des exploitations contaminées aux Pays-Bas a probablement joué un rôle important à cet égard. Cependant, un avancement de la date d'arrêt de l'élevage de visons, déjà prévu pour 2024, a été proposé aux Pays-Bas par l'*Outbreak Management Team-Zoönosen* (OMT-Z) en raison du risque de formation de réservoirs ainsi que pour le même type de suspicion que mentionné ci-dessus et à un moment où une telle évolution génétique du SARS-CoV-2 en vison n'avait pas encore été documentée au

Danemark. Depuis lors, la décision a été prise d'arrêter l'élevage de visons aux Pays-Bas à la fin de l'année 2020 et cet arrêt est déjà effectif à la date de cet avis.

2.3. Situation particulière à la Belgique

L'infection par le SARS-CoV-2 est une maladie à déclaration obligatoire chez tous les animaux en Belgique (Arrêté royal du 11/06/2020 et arrêté ministériel du 24/08/2020). Une attention particulière a été accordée aux visons d'élevage, qui étaient jusqu'à il y a peu élevés comme animaux de production dans 8 exploitations encore en activité en Belgique début décembre 2020 (environ 150.000 animaux en pleine exploitation). A la date de cet avis, les 8 exploitations ont suspendu leurs activités (P. Houdart, AFSCA, communication personnelle) et l'exploitation des visons sera interdite à partir du 1^{er} décembre 2023.

Compte tenu de la facilité de transmission du SARS-CoV-2 de l'homme aux visons, ainsi que de la transmission zoonotique qui avait été identifiée pour le SARS-CoV-2 à partir des visons vers l'homme aux Pays-Bas, une surveillance active a été effectuée jusque fin décembre dans les élevages de visons belges. Sciensano a été désigné comme laboratoire national de référence pour le SARS-CoV-2 chez les animaux. La situation au 08/12/2020 pour les 8 élevages de visons était la suivante :

- 479 analyses sérologiques ont été effectuées simultanément dans les 8 exploitations au début du monitoring (début septembre 2020). Toutes les analyses étaient négatives (aucun anticorps du SARS-CoV-2 n'a été détecté chez les visons) ;
- Ensuite des analyses virologiques ont été effectuées sur environ 5 visons morts provenant de chaque exploitation de façon hebdomadaire. A la date du 22/12/2020, les 421 échantillons analysés étaient tous négatifs (aucun génome du SARS-CoV-2 n'a été détecté chez ces visons).

La fin d'année correspond à la fin d'un cycle de production débutant en début d'année civile avec les accouplements des animaux jusqu'à la récolte des fourrures en fin d'année civile.

Les mesures de biosécurité avaient également été renforcées en ce qui concerne le risque d'infection par le SARS-CoV-2 dans ces exploitations par une réglementation récente (arrêté ministériel du 24/08/2020) qui visait :

- à empêcher tout contact entre des visons de production et des animaux de compagnie ou des animaux sauvages ;
- à empêcher tout contact entre des visons de production et une personne infectée par le virus du SARS-CoV-2 ou suspectée de l'être ;
- à limiter l'entrée de l'exploitation au personnel strictement nécessaire pour la bonne gestion de l'exploitation ;
- à imposer le port d'un masque couvrant le nez et la bouche lors de chaque contact avec un vison de production ;
- à imposer le lavage et la désinfection des mains au moyen de savon et d'un produit désinfectant avant l'entrée dans l'exploitation et après tout contact avec des visons.

2.4. Données expérimentales cliniques pour une espèce proche, le furet, et de terrain pour les visons

Shi et collaborateurs (2020) ont démontré au début de la pandémie que les furets sont susceptibles à l'infection par le SARS-CoV-2. Kim et collaborateurs (2020) ont montré que la transmission inter-individuelle directe ou par voie aérienne directe est possible chez les furets. Les furets non infectés en contact direct avec des furets infectés ont été testés positifs et ont présenté les signes cliniques de la maladie dès 2 jours après le contact. Ryan et collaborateurs (soumis pour publication) ont montré que la dose infectieuse peut être très faible : 1 individu

infecté sur 6 exposé à la dose de 10^2 unités formant plaque de lyse (*plaque forming unit*, PFU) par voie intranasale, 12 individus infectés sur les 12 exposés à une dose supérieure à 10^4 PFU. Les furets infectés par 10^2 - 10^4 PFU ne présentaient pas de lésions pulmonaires aiguës en challenge 28 jours après l'exposition initiale, mais ils ont présenté des signes cliniques. Monchatre-Leroy et collaborateurs (soumis pour publication) ont montré qu'une infection individuelle est possible avec une dose infectieuse de 10^3 PFU avec une réponse sérologique détectable à partir de 10 jours après l'inoculation.

Au cours de l'épidémie aux Pays-Bas, Molenaar et collaborateurs (2020) ont mis en évidence des signes cliniques chez certains visons infectés ainsi que des lésions anatomopathologiques associées (pneumonie interstitielle aiguë, lésions alvéolaires aiguës). Ils ont montré que l'ARN génomique pouvait être détecté dans les prélèvements de gorge, ainsi qu'une détection immunohistochimique de l'antigène viral dans les conques nasales, la trachée et les poumons. Le taux de mortalité des animaux peut augmenter dans certaines exploitations contaminées dans lesquelles les infections peuvent parfois aussi se révéler asymptomatiques avec une haute séroprévalence chez les animaux de l'exploitation contaminée. Dans les élevages de visons danois, la mortalité quotidienne médiane observée chez les visons pendant le pic des épidémies était de 0,14 % (5^e-95^e percentiles : 0-0,74 %), par rapport à une mortalité de référence proche de zéro (par exemple 1-4 animaux/mois par élevage avec une taille moyenne de 10 000 visons par élevage) (ECDC, 2020).

2.5. Données soutenant le risque de transmission zoonotique

Au cours de l'épidémie aux Pays-Bas, Oude-Munnink et collaborateurs (2020) ont démontré que des visons infectés par le SARS-CoV-2 pouvaient être la cause de nouvelles infections humaines : 68% (66/97) des personnes s'occupant de visons ont été détectées comme étant infectées (pourcentage bien supérieur à celui constaté à la même période dans la population normale). La plupart des virus circulant dans les exploitations aux Pays-Bas ont développé une signature génomique spécifique aux visons (notamment une mutation unique dans la protéine S, F486L) qui a ensuite été utilisée pour confirmer si les personnes employées dans les exploitations avaient été infectées par les visons.

Au Danemark, un total de 644 personnes en lien avec l'élevage de visons ont été testées positives en novembre. En outre, au moins 338 cas ont été signalés parmi les personnes travaillant sur les peaux et fourrures de vison. Ceci suggère qu'il existe un risque accru d'infection à SARS-CoV-2 chez les personnes qui travaillent dans l'exploitation, l'abattage et l'écorchage de vison. De la semaine du 6 juin 2020 (semaine 24) à la semaine du 16 novembre 2020 (semaine 47), 10.386 échantillons SARS-CoV-2-positifs provenant de personnes ont été séquencés (17,6 % de tous les échantillons positifs de la période correspondante). Sur ces échantillons séquencés, 750 étaient des variantes de virus associées aux visons infectés. En outre, au moins deux nouvelles variantes de SARS-CoV-2 ont été récemment détectées dans le sud du Danemark. Variantes qui n'étaient pas génétiquement apparentées à la souche originale circulant chez les visons danois (Hammer et al., 2020 ; ProMed 2020).

Hormis via les personnes infectées, il n'existe aucune preuve de la propagation du virus en dehors des bâtiments d'exploitation, que ce soit au Danemark ou aux Pays-Bas (absence de virus dans des échantillons d'air extérieur aux exploitations et faible nombre d'infections chez les chats). Le risque de transmission du virus aux personnes travaillant avec des visons infectés ayant été mis en évidence, il existe un risque indirect pour le reste de la population (Hammer et al., 2020 ; Oreshkova et al., 2020).

2.6. Evolution génétique du SARS-CoV-2 et conséquences sur l'antigénicité

Les coronavirus se distinguent des autres virus à ARN monocaténaire de polarité positive par un taux de mutation plus faible (Tableau II) mais par un taux de recombinaison plus élevé.

Ceci leur confère un taux d'évolution finalement similaire aux autres virus à ARN monocaténaire de polarité positive.

Tableau II: Taux d'évolution génétique pour différents virus à ARN

Source : adapté de van Egeren et al., 2020 (soumis pour publication). -SsRNA : virus à ARN monocaténaire de polarité négative ; +ssRNA : virus à ARN monocaténaire de polarité positive ; dsRNA : virus à ARN bicaténaire.

Type	Virus	Taux d'évolution (10 ⁻³ substitution nucléotidique/site/an)
-ssRNA	virus influenza A	1.43 - 1.16
Retrovirus	HIV	2.02 – 16.8
+ssRNA	Poliovirus	10.3
	Hepatitis C virus	0.48 – 0.91
	MERS-CoV	0.24
	SARS-CoV	7.8
	SARS-CoV-2	0.8 - 6.58
dsRNA	Rotavirus	0.73

Un taux de mutation relativement faible (de l'ordre de 0,001 mutation par position nucléotidique du génome et par an) a été constaté sur les génomes séquencés du SARS-CoV-2 depuis le début de la pandémie (Alouane et al., 2020 ; Koyama et al., 2020). Le virus acquerrait donc théoriquement une petite trentaine de mutations par an. La plus étudiée de ces mutations acquises est D614G dans la glycoprotéine S du virus. Cette mutation aurait progressivement émergé en raison d'une amélioration de sa capacité de liaison au récepteur ACE2 avec une augmentation associée des titres viraux excrétés (Mansbach et al., 2020). Elle est cependant associée à une augmentation de la susceptibilité à la séroneutralisation pour les virus qui la porte (Weissman et al., 2020). Des modifications d'antigénicité et d'infectiosité ont donc déjà été mises en évidence durant l'évolution génétique naturelle du SARS-CoV-2 chez l'homme.

Braun et al. (2020) ont montré, en modèle félin qu'après la transmission inter-espèce (de l'homme à l'animal) la diversité génétique engendrée dans l'hôte était relativement réduite, avec une très faible pression de sélection. Mais certaines mutations d'adaptation peuvent être sous sélection positive (signatures d'évolution en hôte spécifique comparable à la mutation Y453F chez les visons). Cette mutation Y453F ne semble pas être spécifique au vison, puisqu'aussi rencontrée sporadiquement chez l'homme dans d'autres régions du monde, mais semble relativement plus fréquente chez le vison que chez l'homme.

Les conséquences des mutations constatées sur les séquences de visons au Danemark sur des modifications potentielles d'antigénicité ont été analysées par le SSI (voir point 2.2). Une analyse bioinformatique sur l'effet de la mutation Y453F a aussi montré une capacité de liaison diminuée pour des anticorps monoclonaux visant la région concernée de S (Hayashi et al., soumis pour publication). Dans son évaluation rapide, l'ECDC a mentionné que ces effets sur l'antigénicité restaient à valider par des données expérimentales supplémentaires, notamment pour ses effets potentiels sur le risque de réinfection, l'efficacité vaccinale et les traitements à base de plasma de patients convalescents (ECDC, 2020). Un effet potentiel sur la sensibilité des tests de diagnostic qui viseraient cette région a aussi été postulé.

Bien que, dans son évaluation rapide, le risque lié à l'infection des visons pour la santé publique ait été estimé comme « faible » pour la population générale et « modéré » pour la population avec facteur de risque, l'ECDC a souligné que cette évaluation devrait être revue si les modifications d'antigénicité se vérifiaient. L'ECDC a également relevé que la

transmission continue dans une autre espèce animale que l'homme pouvait mener à l'apparition de virus variants problématiques et que l'établissement d'un réservoir animal pour le SARS-CoV-2 constituait une hypothèse inquiétante (ECDC, 2020).

3. Avis

3.1. Voies de transmission possibles pour l'introduction du SARS-CoV-2 en exploitations de vison et réévaluation de la probabilité d'infection par le SARS-CoV-2 de l'homme vers le vison (voir aussi Avis rapide 19-2020)

Dans le cadre de cette évaluation, seule la probabilité d'introduction du SARS-CoV-2 en exploitations de vison est évaluée. Ses conséquences pour la santé animale (pour les visons) n'ont pas été évaluées.

3.1.1. Evaluation de la probabilité d'introduction du SARS-CoV-2 dans une exploitation de visons via les différentes voies de transmission éventuelles

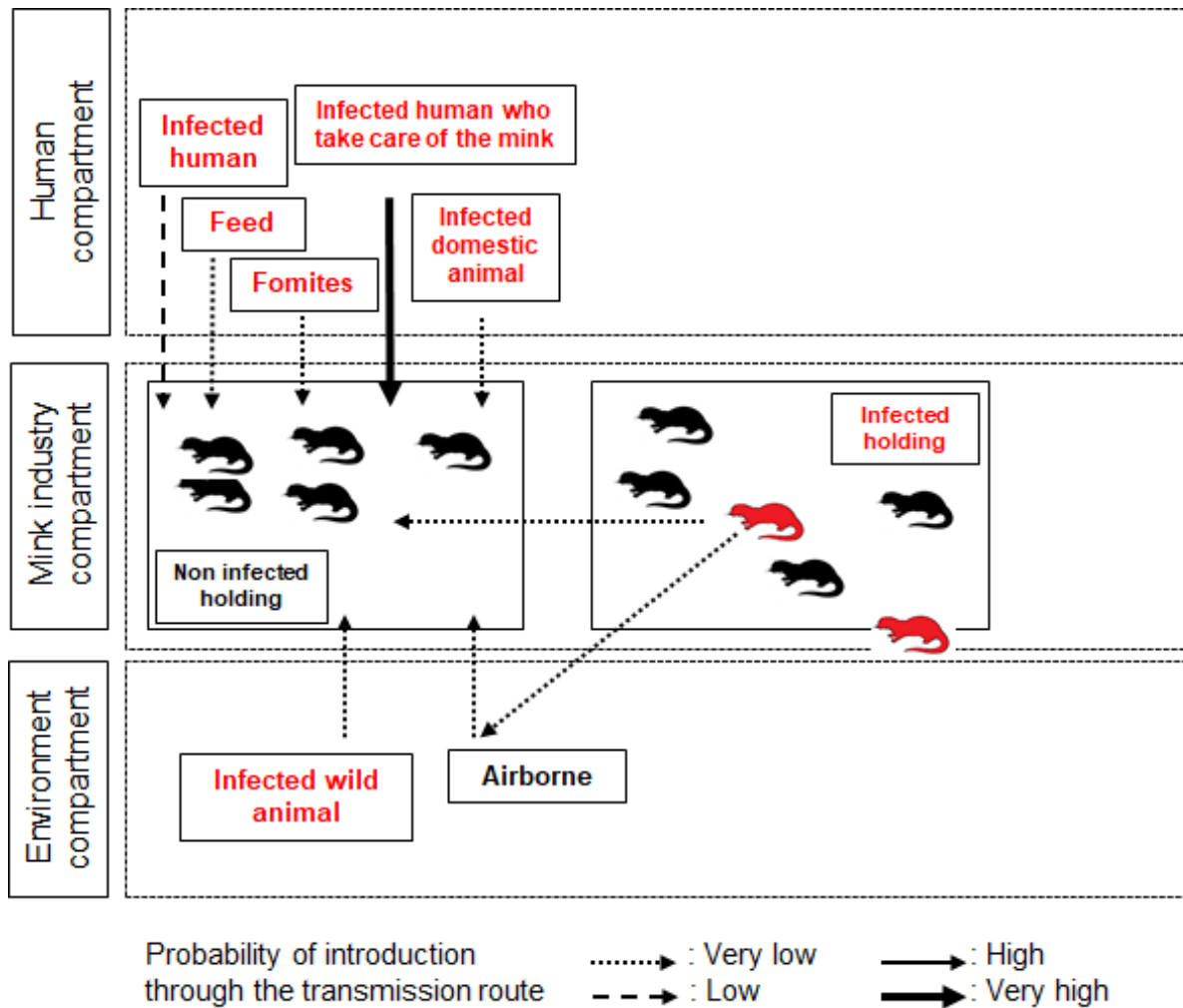
L'analyse épidémiologique des foyers en exploitations de visons a relié la très grande majorité des contaminations à **des infections humaines préalables dans le personnel s'occupant des animaux** malgré que tous les contacts avec des humains ne puissent pas être retracés précisément (ECDC, 2020). Aux Pays-Bas, l'enquête épidémiologique a également souligné le rôle probable de l'homme pour l'introduction et a écarté de nombreuses autres sources possibles (nourriture, animaux domestiques infectés, transmission aérienne, faune sauvage) (Stegeman et al., 2020 ; W. van der Poel, Wageningen UR, communication personnelle).

Sur base des données actuellement disponibles, le Comité scientifique estime la probabilité d'introduction du SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons naïves comme (Voir Figure 2) :

- « **élevée à très élevée** [incertitude faible] via **l'homme** (personnel de l'exploitation ou autre personne ayant des contact avec les visons ; voir aussi point 3.1.2. pour les détails) ;
- « **très faible** » [incertitude faible] via **la plupart des autres voies** (nourriture, animaux domestiques infectés, transmission aérienne)¹ ;
- « **très faible** » [incertitude élevée] via la **faune sauvage**, étant donné qu'aucun animal susceptible de la faune sauvage belge (mustélidés comme les martres par exemple) n'a encore été détecté comme infecté par le SARS-CoV-2.

Figure 2 : Modèle décrivant les voies de transmission pour l'introduction du SARS-CoV-2 dans une exploitation de visons

¹ Les analyses phylogénétiques des souches virales détectées dans les différentes exploitations des Pays-Bas ont montré qu'il y avait de multiples introductions différentes. L'enquête épidémiologique n'a pu démontrer aucun lien avec d'autres sources potentielles que les personnes qui travaillaient dans ces exploitations (voir Stegeman et al., 2020).



3.1.2. Réévaluation de la probabilité d'infection par le SARS-CoV-2 d'un vison via l'homme

Sur base des nombreux rapports d'infections préalables dans le personnel des exploitations contaminées par le SARS-CoV-2 dans le monde, le Comité scientifique conserve la même qualification que dans l'avis rapide 19-2020 : il estime la probabilité d'infection d'un vison par l'homme infecté comme étant « **élevée** » [incertitude faible] (en période d'exploitation normale).

Cette probabilité est estimée comme « **très élevée** » [incertitude faible] **durant certaines périodes pendant lesquelles les contacts des visons avec l'homme sont plus nombreux**, c'est-à-dire lors :

- des accouplements des animaux (mars) ;
- des mises-bas (avril-juin) ;
- des vaccinations (juillet) ;
- de la récolte des fourrures (novembre-décembre).

3.2. Evaluation de la probabilité de propagation de l'infection à SARS-CoV-2 intra- et inter-exploitation et identification de ses conséquences potentielles

3.2.1. Probabilité de propagation intra-troupeau

Le Comité scientifique estime la probabilité de propagation intra-troupeau (entre animaux) comme « **très élevée** » [incertitude faible] du fait des conditions particulières de stabulation et

d'élevage (densité animale, proximité, hygiène, environnement clos, faible aération naturelle, poussières).

3.2.2. Probabilité de propagation inter-troupeau

De nombreuses exploitations de visons ont été contaminées à travers le monde (surtout aux Pays-Bas et au Danemark). Des enquêtes épidémiologiques, il apparaît que l'homme est souvent le seul vecteur de contamination possible. Deux scénarios doivent donc être pris en compte pour la propagation via l'homme :

- transmission passive via l'homme ;
- transmission active via l'homme infecté par le SARS-CoV-2² (voir aussi le point 3.1 ; Figure 3).

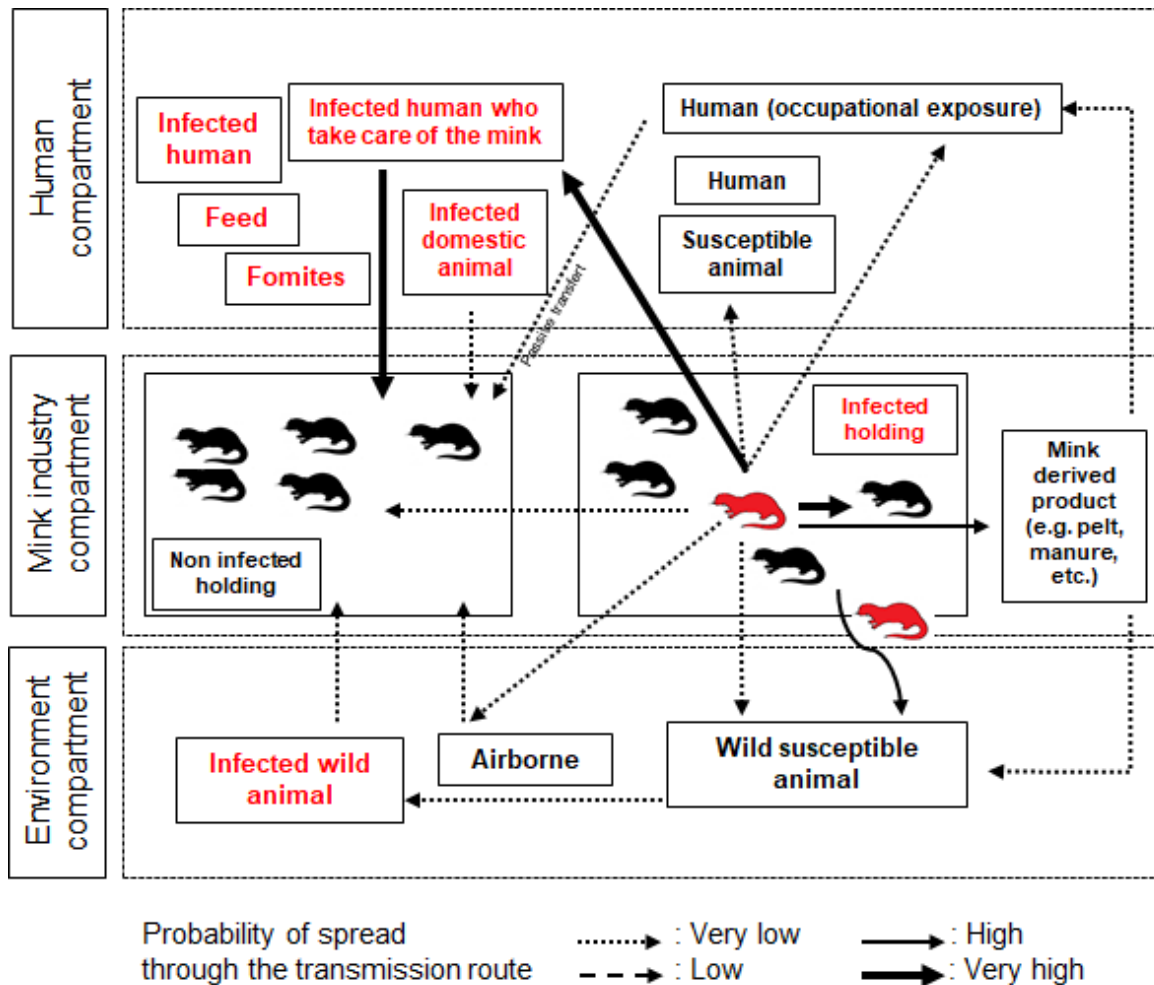
Les autres voies de transmission (air, animaux domestiques, animaux sauvages, sous-produit, nourriture) ont été écartées dans le rapport épidémiologique sur les foyers aux Pays-Bas.

Le Comité scientifique estime la probabilité de propagation inter-troupeau comme (voir aussi Figure 3) :

- « **très faible** » [incertitude faible] via les membres du personnel non-infectés s'occupant des visons dans l'exploitation contaminée, même si ceux-ci travaillent dans plusieurs exploitations différentes. L'homme est ici considéré comme vecteur passif de l'infection ;
- « **élevée** » à « **très élevée** » [incertitude moyenne] via l'homme infecté (infection zoonotique par une souche de SARS-CoV-2 d'origine animale ou par une souche d'origine humaine) (voir aussi points 3.1.1. et 3.3.1.) ;
- « **très faible** » [incertitude moyenne] via les échanges commerciaux de visons, étant donné la faible fréquence des échanges nationaux et internationaux entre exploitations ainsi que le faible nombre d'exploitations en Belgique ; le Comité scientifique relève l'incertitude liée à la faible traçabilité des animaux dans le secteur, l'absence de réglementation européenne en matière de vison et le statut peu défini des visons dans la législation de santé animale ;
- « **très faible** » [incertitude faible] via la voie aérienne entre exploitations en raison de la faible densité géographique d'exploitations de visons en Belgique et des évidences en provenance des Pays-Bas ;
- « **très faible** » [incertitude faible] via les produits et sous-produits en raison de la faible persistance environnementale du virus dans une matrice telle que le fumier et d'une absence de possibilité de contact direct entre les animaux et les produits.
- « **très faible** » [incertitude élevée] via la faune sauvage suite à l'infection d'animaux susceptibles par des visons qui se seraient échappés d'une exploitation contaminée.

Figure 3 : Modèle décrivant les voies de transmission pour la propagation du SARS-CoV-2 dans une exploitation ou entre exploitations de visons

² En raison de la confidentialité des données et de la protection de la vie privée, il n'est pas toujours possible de relier les cas humains aux cas animaux et de là à prouver l'antériorité de l'infection chez l'animal ou chez l'homme. De là, il est difficile de déterminer si la mutation Y453F constatée chez les visons au Danemark a été introduite par un humain infecté avec une souche qui la présentait déjà (« effet fondateur ») ou si elle a naturellement émergé suite à l'évolution génétique en hôte vison. De même, la mise en évidence de la transmission zoonotique reste difficile et uniquement basée à l'heure actuelle sur les relations phylogénétiques entre les souches détectées chez les visons et le personnel humain des exploitations, sans qu'il ne soit parfois possible de retracer l'ensemble des contacts ou de pouvoir faire tester la totalité du personnel.



3.2.3. Identification des conséquences potentielles de la propagation du SARS-CoV-2 en exploitations de visons pour la santé publique et pour l'environnement

Le Comité scientifique relève les conséquences potentielles suivantes :

- pour la santé publique :
 - le risque d'infection pour le personnel non encore infecté ;
 - la création d'un réservoir animal (visons) pour le virus ;
 - la contamination des fourrures de visons avant que celles-ci ne soient traitées et seulement pour le personnel des entreprises de traitement des fourrures ;
 - l'émergence de souches adaptées au vison par évolution génétique/adaptation. La probabilité existe que ces souches/variantes soient moins susceptibles à la protection naturelle acquise après une précédente infection par le SARS-CoV-2 (apparition de potentiels mutants d'échappement) (van Dorp et al. 2020 ; voir aussi point 2.5). Le Comité scientifique souligne que, jusqu'à présent, très peu de preuves ont été fournies pour ceci ;
- pour l'environnement et la faune sauvage :
 - la fuite de visons infectés dans la nature (phénomène bien établi au Danemark et aux Pays-Bas mais non étudié en Belgique) avec le risque d'infections pour les espèces considérées comme susceptibles en faune sauvage et l'établissement de nouveaux réservoirs en faune sauvage. Récemment, un

- vison sauvage a été testé positif pour le SARS-CoV-2 aux États-Unis (État de l'Utah où il y a des élevages de visons infectés depuis des mois) ;
- la contamination des sous-produits issus de l'exploitation de visons (par exemple le fumier) avec le risque d'infections pour les espèces considérées comme susceptibles en faune sauvage et d'établissement de nouveaux réservoirs en faune sauvage.

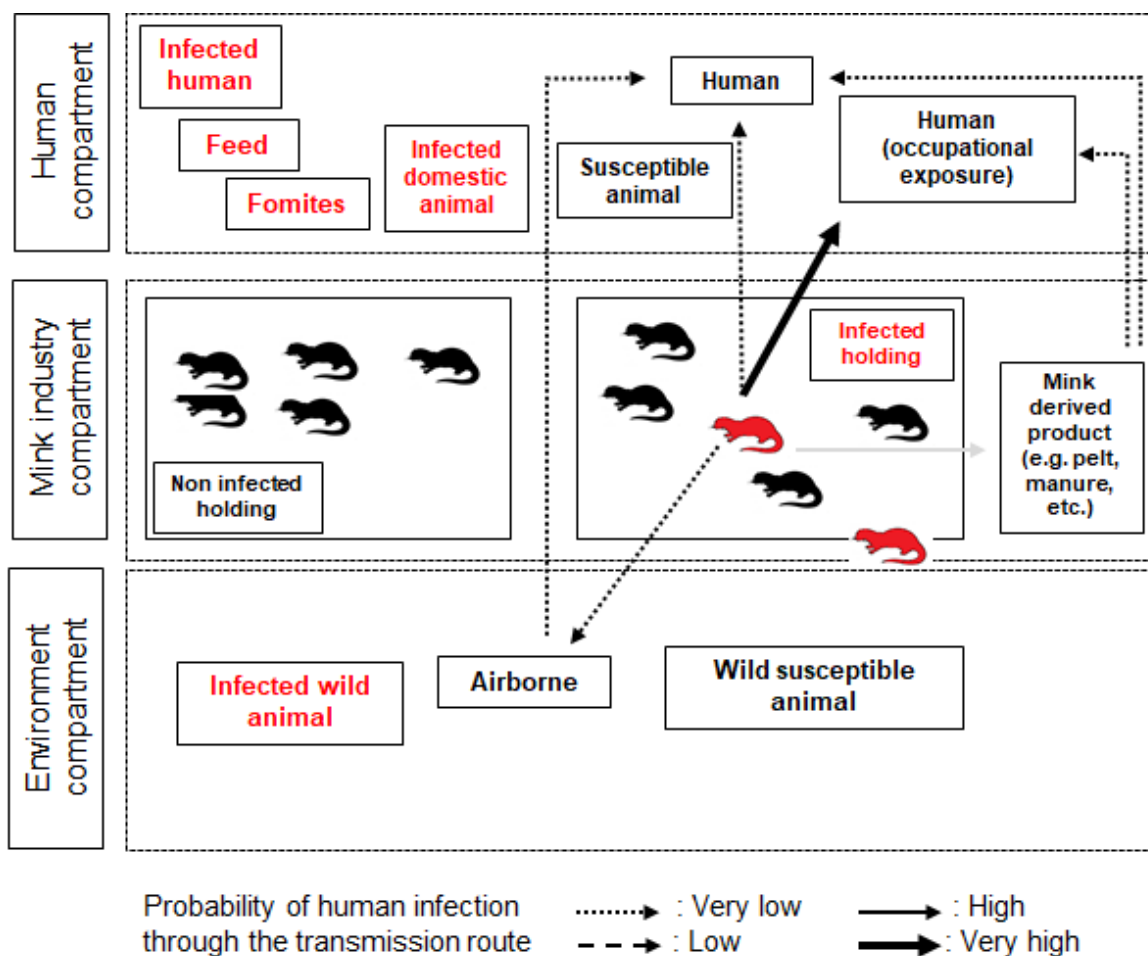
La gravité de ces conséquences potentielles n'a pas été évaluée qualitativement par le Comité scientifique.

3.3. Réévaluation du potentiel zoonotique sur base de l'évolution génétique des souches en hôte « vison »

3.3.1. Probabilité de l'infection de l'homme par un vison infecté (voir aussi Avis rapide 19/2020)

La voie de transmission par contact direct avec les animaux (exposition professionnelle) est la plus importante pour la probabilité de l'infection de l'homme par un vison infecté. Les autres voies de transmission envisagées (voie aérienne, produits et sous-produits d'exploitation) ont été évaluées comme moins importantes (Figure 4).

Figure 4 : Modèle décrivant les voies de transmission potentielles pour l'infection zoonotique du SARS-CoV-2 à partir d'une exploitation de visons



Sur base des données de l'évaluation rapide de l'ECDC (2020), le Comité scientifique conserve la même qualification que dans l'avis rapide 19-2020 et estime la probabilité de l'infection de l'homme par un vison infecté comme étant :

- « **très faible** » [incertitude faible] pour la population générale ;
- « **élevée** » [incertitude moyenne] pour la catégorie de la population humaine plus exposée à cause d'interactions fréquentes et étroites avec des visons excréant le virus (ex : les éleveurs, leur famille, le personnel d'exploitation, le vétérinaire) bien que les évidences rassemblées jusqu'ici soient principalement de nature phylogénétique ;
- « **très élevée** » [incertitude moyenne] pour la catégorie de la population humaine plus exposée **durant certaines périodes pendant lesquelles les contacts avec l'homme sont plus nombreux** (accouplements, mises-bas, vaccinations, récolte des fourrures).

3.3.2. Conséquences potentielles pour la santé publique

Outre les conséquences cliniques de l'infection de l'homme par un animal de production (ici le vison) reprises dans l'avis rapide 19-2020, le Comité scientifique relève d'autres conséquences potentielles pour la Santé publique, avec de fortes incertitudes résiduelles, associées à l'évolution génétique naturelle dans un réservoir animal (ici les visons), c'est-à-dire :

- des modifications de pathogénicité ;
- des modifications dans la capacité à se propager vers et entre d'autres espèces animales ;
- des modifications d'antigénicité pouvant avoir un impact sur l'efficacité vaccinale, sur l'utilisation thérapeutique des sérums hyperimmuns ou sur l'immunisation naturelle ;
- des modifications altérant la sensibilité des tests de diagnostic.

Le Comité scientifique souligne cependant le manque actuel d'évidences pour toutes ces conséquences potentielles.

La gravité de ces conséquences potentielles n'a pas été évaluée qualitativement par le Comité scientifique.

4. Incertitudes

Les modifications d'antigénicité sur la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 induites par les mutations naturelles ou induites suites à l'adaptation à une nouvelle espèce animale ne sont pas encore suffisamment caractérisées. Il en est de même pour les modifications de pathogénicité suite aux mutations dans la séquence génétique codant S ou toute autre protéine structurale ou non structurale du virus.

Le statut infectieux réel du personnel des exploitations de visons en l'absence de testing systématique régulier.

5. Conclusion

Le vison est un animal hautement susceptible à l'infection par le SARS-CoV-2. La probabilité d'infection des visons par le personnel des exploitations infecté par le SARS-CoV-2 est élevée durant les périodes de contacts limités, à très élevée durant les périodes où les contacts sont plus fréquents entre l'homme et le vison (accouplements, mises-bas, vaccinations et récolte des fourrures).

Etant donné la pandémie de SARS-CoV-2 chez l'homme, de multiples introductions dans les exploitations de visons ont été constatées dans de nombreux pays.

Après introduction, l'infection par le SARS-CoV-2 se propage ensuite très facilement dans une exploitation de visons via la voie aérienne. La propagation à d'autres exploitations est possible via le personnel infecté (principalement par le personnel qui effectue les soins sur les visons mais aussi potentiellement par toute autre personne amenée à avoir des contacts avec les visons, comme le vétérinaire).

La Belgique ne possède qu'un petit nombre d'exploitations de visons. Au début décembre 2020, il y avait encore 8 exploitations actives. Ces exploitations ont suspendu leurs activités fin décembre 2020. En plein régime, il y a environ 150.000 animaux présents. Au sein de ces exploitations densément peuplées, le SARS-CoV-2 peut facilement évoluer génétiquement suite aux nombreux cycles réplicatifs du virus. En raison de la méthode de production (un cycle par an avec abattage de la majorité des animaux pour récolte des fourrures à la fin de chaque année), chaque nouveau cycle de production permet au virus de retrouver une nouvelle population en grande partie immunologiquement naïve.

L'introduction et la propagation de l'infection par le SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons entraîne de nombreuses conséquences potentielles. Ces conséquences doivent être prises en compte pour la gestion des exploitations de visons contaminées.

La synthèse des évaluations de la probabilité d'introduction et de propagation de l'infection par le SARS-CoV-2 dans les exploitations de visons ainsi que des infections zoonotiques, et leurs conséquences potentielles pour l'environnement et la santé publique est présentée dans le tableau suivant.

	Evaluation/identification	Remarque
Probabilité d'introduction du SARS-CoV-2 dans une exploitation de visons	« Elevée » via l'homme infecté par le SARS-CoV-2 durant les périodes de contacts limités « Très élevée » via l'homme infecté par le SARS-CoV-2 durant les périodes de contacts intensifs (accouplements des animaux, mises-bas, vaccination, récolte des fourrures).	La probabilité d'introduction via les autres voies de transmissions est évaluée comme « très faible »
Probabilité de propagation du SARS-CoV-2 dans une exploitation de visons	« Très élevée »	
Probabilité de propagation du SARS-CoV-2 entre les exploitations de visons	« Elevée » à « très élevée » via l'homme infecté	La probabilité de propagation via les autres voies de transmission est évaluée comme « très faible », y compris lorsque l'homme est un vecteur passif de contamination
	Pour la santé publique : - le risque d'infection pour le personnel non encore infecté ; - la création d'un réservoir animal (visons) pour le virus ;	Le Comité scientifique souligne que, jusqu'à présent, très peu de preuves ont été fournies pour l'existence de virus mutant d'échappement.

Conséquences pour l'introduction et la propagation du SARS-CoV-2 en exploitations de visons	<ul style="list-style-type: none"> - la contamination des fourrures de visons ; - l'émergence de souches virales adaptées au vison par évolution génétique avec apparition de potentiels virus mutants d'échappement. 	La gravité de ces conséquences potentielles n'a pas été évaluée qualitativement par le Comité scientifique.
Probabilité d'infection zoonotique par le SARS-CoV-2 via les visons	<p>Pour l'environnement et la faune sauvage :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la fuite de visons infectés dans la nature et l'établissement de réservoirs sauvages ; - la contamination des sous-produits issus de l'exploitation de visons. <hr/> <ul style="list-style-type: none"> - « Très faible » pour la population générale ; - « Elevée » pour la catégorie de la population humaine plus exposée (ex : les éleveurs, leur famille, le personnel d'exploitation, le vétérinaire) ; - « très élevée » durant certaines périodes pendant lesquelles les contacts sont plus nombreux entre le personnel et les visons (accouplements, mises-bas, vaccinations, récolte des fourrures) 	Le Comité scientifique souligne cependant le manque actuel d'évidences pour toutes ces conséquences potentielles.
Conséquences potentielles de l'infection zoonotique par le SARS-CoV-2 via les visons	<ul style="list-style-type: none"> - des modifications de pathogénicité du virus; - des modifications dans la capacité à se propager vers et entre d'autres espèces animales ; - des modifications d'antigénicité du virus pouvant avoir un impact sur l'efficacité vaccinale, sur l'utilisation thérapeutique des sérums hyperimmuns ou sur l'immunisation naturelle ; - des modifications altérant la sensibilité des tests de diagnostic. 	La gravité de ces conséquences potentielles n'a pas été évaluée qualitativement par le Comité scientifique.

6. Recommandations

En Belgique, les risques d'infection par le SARS-CoV-2 des visons via l'homme, de transmission entre animaux et zoonotique sont actuellement annulés étant donné la suspension des activités de toutes les exploitations de visons depuis la fin du mois de décembre 2020. Aussi longtemps que le SARS-CoV-2 circulera de façon pandémique chez l'homme et particulièrement en Belgique, le Comité scientifique recommande que ces activités

ne soient en aucun cas reprises. L'arrêt définitif des exploitations de visons en Belgique est fixée au 1^{er} décembre 2023.

Si, à l'avenir, un quelconque cas d'infection devait être constaté dans une exploitation de visons belge (au cas où certaines exploitations redémarreraient leurs activités), le Comité scientifique recommande :

- le testing régulier de l'ensemble du personnel travaillant dans les exploitations de visons afin d'éviter que des personnes qui sont SARS-CoV-2 positives n'entrent en contact avec des visons ;
- le port d'équipements de protection individuelle pour prévenir l'introduction du virus par les travailleurs infectés ;
- la vaccination du personnel des exploitations ;
- des analyses sérologiques plus régulières sur les visons (ex : toutes les 3 semaines) afin de détecter plus rapidement une propagation asymptomatique chez les animaux ou de compenser un défaut de sensibilité du monitoring basé sur l'analyse virologique des seuls cadavres provenant des exploitations ;
- le testing de tout vison entrant dans l'exploitation, qu'il soit ou non accompagné d'un certificat sanitaire lors son importation ainsi qu'une mise en quarantaine correcte de cet animal dans l'attente du résultats de son test ;
- le renforcement de la biosécurité interne et externe des exploitations pour limiter les risques d'introduction, de propagation et le risque zoonotique, ainsi que pour limiter les contacts animaux à partir de l'extérieur et d'éviter que des visons ne s'échappent ;
- dans l'exploitation positive :
 - o euthanasie immédiate de tous les animaux de l'exploitation ;
 - o le traitement rapide (désinfection) ou la destruction rapide des produits (fourrures), ceci s'effectuant avec des équipements de protection, ainsi que la destruction rapide par incinération des carcasses ;
 - o le traitement des sous-produits (fumier, cadavres des visons après récolte des fourrures) ;
- le testing régulier des animaux sauvages susceptibles d'être récupérés dans les centres de revalidation afin d'éviter le risque de transmission à la faune sauvage et l'établissement d'un réservoir sauvage ;
- un monitoring des populations de mustélidés en faune sauvage belge ;
- des programmes de recherches visant à déterminer et caractériser les impacts de l'évolution génétique du SARS-CoV-2 chez les animaux et l'efficacité de la voie orale/alimentaire pour l'infection des animaux.

Pour le Comité scientifique,
Le Président,

Prof. Dr. E. Thiry (Sé.)

Le 22/01/2021

Références

- Alouane T., Laamarti M., Essabbar A., Hakmi M., Bouricha E. M., Chemao-Elfihri M. W., Kartti S., Boumajdi N., Bendani H., Laamarti R., Ghrifi F., Allam L., Aanniz T., Ouadghiri M., El Hafidi N., El Jaoudi R., Benrahma H., El Attar J., Mentag R., Sbabou L., Nejari C., Amzazi S., Belyamani L., Ibrahim A. (2020).** Genomic Diversity and Hotspot Mutations in 30,983 SARS-CoV-2 Genomes: Moving Toward a Universal Vaccine for the "Confined Virus"? *Pathogens*. Oct 10;9(10):829. doi: 10.3390/pathogens9100829.
- Anses. (2020).** Extrait d'avis du 21 septembre 2020 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la surveillance sanitaire à mettre en oeuvre pour le SARS-CoV-2 dans les élevages de visons. Saisine n°2020-SA-0080.
- Braun K. M., Moreno G. K., Halfmann P. J., Baker D. A., Boehm E. A., Weiler A. M., Haj A. K., Hatta M., Chiba S., Maemura T., Kawaoka Y., Koelle K., O'Connor D. H., Friedrich T. C. (2020).** Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats imposes a narrow bottleneck. Preprint biorxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.16.384917>
- ECDC. (2020).** Detection of new SARS-CoV-2 variants related to mink – 11 November 2020. ECDC: Stockholm; 2020.
- Garrett M. E., Galloway J., Chu H. Y., Itell H. L., Stoddard C. I., Wolf C. R., Logue J. K., McDonald D., Matsen IV F. A., Overbaugh J. (2020).** High resolution profiling of pathways of escape for SARS-CoV-2 spike-binding antibodies. Preprint biorxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.16.385278>
- Hammer A. S., Quade M. L., Rasmussen T. B., Fonager J., Rasmussen M., Mundbjerg K., Lohse L., Strandbygaard B., Jørgensen C. S., Alfaro-Núñez A., Rosenstjerne M. W., Boklund A., Halasa T., Fomsgaard A., Belsham G. J., Bøtner A. (2020).** SARS-CoV-2 Transmission between Mink (Neovison vison) and Humans, Denmark. *Emerg Infect Dis.*, 18, 27(2).
- Hayashi T., Yaegashi N., Konishi I. (2020).** Effect of RBD mutation (Y453F) in spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on neutralizing antibody affinity. Preprint bioRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.27.401893>
- Hou Y. J., Chiba S., Halfmann P., Ehre C., Kuroda M., Dinnon K. H., Leist S. R., Schäfer A., Nakajima N., Takahashi K., Lee R. E., Mascenik T. M., Graham R., Edwards C. E., Tse L. V., Okuda K., Markmann A. J., Bartelt L., de Silva A., Margolis D. M., Boucher R. C., Randell S. H., Suzuki T., Gralinski L. E., Kawaoka Y., Baric R. S. (2020).** SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo *Science*, eabe8499. doi:10.1126/science.abe8499
- Koopmans M. (2020).** SARS-CoV-2 and the human-animal interface: outbreaks on mink farms. *Lancet Infect Dis.*, 20:S1473-3099(20)30912-9. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30912-9.
- Lassaunière R., Fonager J., Rasmussen M., Frische A., Polacek Strandh C., Rasmussen T. B., et al. (2020).** Working paper on SARS-CoV-2 spike mutations arising in Danish mink, their 2 spread to humans and neutralization data. Copenhagen: Statens Serum Institut. Pre-print available from: https://files.ssi.dk/Mink-cluster-5-short-report_AFO2
- McCarthy K. R., Rennick L. J., Nambulli S., Robinson-McCarthy L. R., Bain W. G., Haidar G., Duprex W. P. (2020).** Natural deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. Preprint biorxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.19.389916>

- Mansbach R. A., Chakraborty S., Nguyen K., Montefiori D., Korber B., Gnanakaran S. (2020).** The SARS-CoV-2 Spike Variant D614G Favors an Open Conformational State. Preprint bioRxiv. Jul 26:2020.07.26.219741. doi: 10.1101/2020.07.26.219741
- Molenaar R. J., Vreman S., Hakze-van der Honing R. W., Zwart R., de Rond J., Weesendorp E., Smit L. A. M., Koopmans M., Bouwstra R., Stegeman A., van der Poel W. H. M. (2020).** Clinical and Pathological Findings in SARS-CoV-2 Disease Outbreaks in Farmed Mink (*Neovison vison*). *Vet. Pathol.*, 57, 653-657.
- OIE. (2020).** Guidance on working with farmed animals of species susceptible to infection with SARS-CoV-2. Drft published on 5/11/2020.
- Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F., Oude Munnink B. B. , Hakze-van der Honing R. W., Gerhards N., Tolsma P., Bouwstra R., Sikkema R. S., Tacken M. G J., de Rooij M. M. T., Weesendorp E., Y Engelsma M. Y., Brusckke C. J. M., Smit L. A. M., Koopmans M., van der Poel W. H. M., Ajan Stegeman A. (2020).** SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveillance*, 25:2001005.
- Oude Munnink B. B. , Sikkema R. S., Nieuwenhuijse D. F., Molenaar R. J., Munger E., Molenkamp R., van der Spek A., Tolsma P., Rietveld A., Brouwer M., Bouwmeester-Vincken N., Harders F., Hakze-van der Honing R., Wegdam-Blans M. C. A., Bouwstra R. J., GeurtsvanKessel C., van der Eijk A. A., Velkers F. C., Smit L. A. M., Stegeman A., van der Poel W. H. M., Koopmans M. P. G. (2020).** Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*, 10:eabe5901. doi: 10.1126/science.abe5901
- ProMed. 2020.** PRO/AH/EDR> COVID-19 update (520): Denmark, Netherlands, mink, human-animal interface, WHO. Archive Number: 20201204.7994061.
- SciCom. (2020a).** Conseil urgent 04-2020 du SciCom du 30/04/2020. Risque zoonotique du SARS-CoV2 (Covid-19) associé aux animaux de compagnie : infection de l'homme vers l'animal et de l'animal vers l'homme (dossier SciCom 2020/07). Disponible à l'adresse : http://www.afsca.be/comitescientifique/avis/2020/_documents/Conseilurgent04-2020_SciCom2020-07_Covid-19petitsanimauxdomestiques_DEF.pdf
- SciCom. (2020b).** Avis rapide 19-2020 du SciCom du 14/07/2020. Potentiel zoonotique du SARS-CoV-2 (agent de la Covid-19 chez l'homme) : risque d'infection de l'homme vers l'animal et de l'animal vers l'homme (Mise à jour au 09/07/2020 de la situation épidémiologique en santé animale) (dossier SciCom 2020/11). Disponible à l'adresse : http://www.afsca.be/comitescientifique/avis/2020/_documents/Avisrapide19-2020_SciCom2020-11_SARS-CoV-2animaux_000.pdf
- Stegeman A., van der Poel W. , Vreman S., Hakze R., Harders F., Tacken M., Engelsma M., Hulst M., Koopmans M., Oude Munnink B., Sikkema R., Molenaar R. J., Bouwstra R., Smit L., de Rooij M. (2020).** Eindrapportage SARS-CoV-2 bij besmette nertsenbedrijven. Disponible à l'adresse : <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2020/07/31/eindrapportage-sars-cov-2-bij-besmette-nertsenbedrijven>
- van Dorp L., Tan C. S. C., Lam S. D., Richard D., Owen C., Berchtold D., Orengo C., Balloux F. (2020).** Recurrent mutations in SARS-CoV-2 genomes isolated from mink point to rapid host-adaptation. Preprint biorxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.16.384743>
- van Egeren D., Novokhodko A., Stoddard M., Tran U., Zetter B., Rogers M., Pentelute B. L., Carlson J. M., Hixon M., Joseph-McCarthy D., Chakravarty A. (2020).** Risk of

evolutionary escape from neutralizing antibodies targeting SARS-CoV-2 spike protein. Preprint biorxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.17.20233726>

Weissman D., Alameh M.-G., de Silva T., Collini P., Hornsby H., Brown R., LaBranche C. C., Edwards R. J., Sutherland L., Santra S., Mansouri K., Gobeil S., McDanal C., Pardi N., Hengartner N., Lin P. J. C., Tam Y., Shaw P. A., Lewis M. G, Boesler C., Şahin U., Acharya P., Haynes B. F., Korber B., Montefiori D. C. (2020). D614G Spike Mutation Increases SARS CoV-2 Susceptibility to Neutralization. Cell Host and Microbe, sous presse. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.11.012>

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 et les deux deep readers (L. De Zutter et M. Mori).

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, N. Speybroeck, C. Saegerman, T. van den Berg
Experts externes :	H. Nauwynck (UGent), W. van der Poel (Wageningen UR, Pays-Bas)
Gestionnaires de dossier :	P. Depoorter, A. Mauroy
Observateurs :	V. Clavier (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.