

Coronavirose chez le Furet

Didier BOUSSARIE,

Membre de l'Académie Vétérinaire de France

Les furets n'apparaissent pas dans les sondages SOFRES, mais on estime leur nombre en France à environ 500 000. Par ailleurs, ils entretiennent des rapports "physiques" souvent étroits avec leurs propriétaires (manipulations fréquentes, léchage, nuits et siestes avec le propriétaire...).

Les furets pourraient donc servir de modèle d'étude du Coronavirus agent du SRAS, mais également du SARS-CoV-2.

Rappel sur le SARS-CoV-2 et les Coronavirus

Le SARS-CoV-2 agent du covid-19 (*Coronavirus disease*) appartient comme tous les autres Coronavirus à la famille des Coronaviridae et à l'ordre des Nidovirales. Ce sont des virus de grande taille (60 à 220 nanomètres) constitués d'un ARN monocaténaire positif associé à la nucléocapside N pour former une capsidie hélicoïdale. La membrane virale est constituée d'au moins trois protéines virales : les protéines S (Spike) sont constituées de glycoprotéines lesquelles, par la formation de polymères, donnent aux virus l'aspect caractéristique en couronne de la surface virale. Les autres protéines membranaires sont appelées E et M.

Les Coronavirus sont subdivisés en 4 genres. Ils sont présents chez les mammifères (α CoV, β CoV et γ CoV) et les oiseaux (γ CoV et δ CoV). Deux genres nous intéressent particulièrement :

- **les Alphacoronavirus** comprennent de nombreux virus à tropisme intestinal que l'on retrouve chez nos animaux domestiques : le virus de la gastro-entérite porcine (GeT Porc), le Coronavirus félin (FCoV pour Feline Coronavirus, agent de la P.I.F. qui résulte d'une mutation spontanée de certains sites du génome de FCoV), le coronavirus canin.

On y trouve également les deux coronavirus du furet (Wise, 2010, 2006) :

. le FRSCV (pour *Ferret enteritic coronavirus*) à tropisme intestinal, agent de l'entérite catarrhale épizootique (ECE) ou diarrhée verte du furet

. le FRECV (pour *Ferret systemic coronavirus*) à tropisme neurologique et systémique agent de la coronavirose systémique du furet

- **les Betacoronavirus** sont répartis en 5 sous-genres parmi lesquels :

. **les Embecovirus** sont présents chez de nombreux animaux domestiques : le porc (PHEV), le chien (CrCoV), le lapin (RbCoV HKU14), la souris (MHV), le rat (RCV/SDAV agent de la coronavirose du rat ou dacryocyaloadénite)

. **les Sarbecovirus**. On retrouve dans ce groupe

- le SARS-CoV agent de l'épidémie de SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère) en 2002-2004

- le SARS-CoV-2 agent de l'épidémie actuelle de covid-19

- le civet-SARS-related-coronavirus présent chez la civette palmiste (*Parguma larvata*) et le chien viverrin (*Nyctereutes procyonides*)

- le Bat-SARS-related-CoVZC45 et le Bat-SARS-related-CoVZXC21 chez un Chiroptère (*Rhinolophus pulchillus*, ou chauve-souris de Blyth, la plus petite des chauve-souris en fer à cheval)

- le SARSr-CoV-WIV1, le SARSr-CoV-HKU3 et le SARSr-CoV-VRP3 chez certaines espèces de chauve-souris

. **les Merbecovirus**. On trouve dans ce groupe le coronavirus du hérisson (HEDgehog-CoV) et le coronavirus agent du MERS chez l'homme et les Camélidés (MERS-CoV)

En ce qui concerne les espèces sensibles au SARS-CoV-2

Il s'agit seulement jusqu'à nouvel ordre de souris transgéniques qui expriment le récepteur ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*), lequel est nécessaire à l'entrée du virus dans les cellules. Des expérimentations sont en cours en Allemagne et aux Pays-Bas chez les porcs, les poulets et les bovins (ANSES, 2020).

Le passage du virus d'une espèce à une autre exige en fait deux conditions :

- la présence du récepteur ACE2
- la présence d'autres facteurs cellulaires nécessaires à la réplication virale

La capacité du SARS-CoV-2 à interagir avec les récepteurs ACE2 a été recherchée selon trois critères : reconnaissance cellulaire, entrée des pseudoparticules, reconnaissance probable. Elle a été montrée chez les rhinolophes, la civette palmiste, les primates dont l'Orang-Outan, le porc (mais pas l'entrée des pseudoparticules), le chien, le chat et le furet. Elle n'a pas été démontrée chez le murin de Daubenton, la souris, le rat et le hamster (ANSES, 2020).

A propos du furet

Cette note concerne le SARS-CoV responsable de l'épidémie de SRAS en 2002-2003. Article repris dans la semaine vétérinaire ([Beck A. La Semaine Vétérinaire, 2003;117:34.](#)). Le SARS-CoV pourrait infecter les chats domestiques et les furets, faisant d'eux des vecteurs potentiels d'infection.

L'étude néerlandaise a été conduite par l'équipe du professeur Albert Osterhaus, du centre Erasmus de Rotterdam, et publiée dans la revue [Nature, du 30 octobre 2003](#). Les chercheurs ont inoculé une dose de virus (obtenu à partir d'un humain décédé de cette maladie à Hong Kong) à six chats et six furets. Après quatre jours, huit des douze animaux ont été autopsiés. Des prélèvements muqueux ont révélé des traces du virus dans le pharynx et les poumons, ainsi que des lésions pulmonaires caractéristiques comparables à celles observées chez l'homme. Des analyses effectuées 28 jours après l'inoculation sur les animaux restants ont montré la présence d'anticorps anti-SRAS. Deux chats et deux furets mis en présence de ces animaux infectés ont développé des signes d'infection.

Lorsque l'on sait que le SARS-CoV-2 responsable du covid-19 est proche génomiquement du SARS-CoV, on peut considérer que les furets peuvent représenter un risque potentiel de portage, d'infection ou de transmission
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.015347v1.full.pdf+html>;
https://www.cell.com/pb-assets/journals/research/cell-host-microbe/PDFs/chom_2285_preproof.pdf

L'administration prophylactique d'anticorps monoclonaux humains (10 mg/kg) réduit la réplication du SRAS-CoV dans les poumons de furets infectés dans 95% des cas et neutralise la présence du virus dans les sécrétions pharyngées ([Meulen J, Bakker AB, Van den Brick EN et al. Human monoclonal antibody as prophylaxis for SARS coronavirus in infection in ferrets. Lancet, 2004 jun 26 ; 363\(9427\) : 2139-41.](#))

Dans une autre étude, des furets (*Mustela putorius furo*) ont été immunisés avec un vaccin recombinant qui utilise une forme modifiée du virus de la vaccine appelé vaccine Ankara (rMVA) et qui s'exprime pour la protéine membranaire S (Spike). Les furets immunisés ont développé rapidement des anticorps neutralisants en réponse à une infection par le SARS-CoV, mais également une inflammation hépatique ([Weingarti H, Czub M, Czub S et al. Immunization with modified vaccinia virus Ankara-based recombinant vaccine against severe acute respiratory syndrome is associated with enhanced hepatitis in ferrets. J Vir. 2004 ; 78\(22\) : 1272-6. ; Czub M, Weingarti H, Czub S, He R, Cao J. Evaluation of modified vaccinia virus Ankara based recombinant SARS vaccine in ferret. Vaccine.2005;23\(17-18\) : 2273-9.](#))

Une étude chinoise de 2005 effectuée en TR-PCR suggère que la civette palmiste (*Parguma larvata*) pourrait être porteuse du SARS-CoV ([Zhao J, Fang SS. et al. Detection of SARS –coronavirus in both human and animals by RT-PCR. Wei Sheng Yan Jiu. 2005 ; 34\(4\) : 412-5. ; https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2020SA0037-1.pdf](#) Saisine du 03 03 2020 ; [Bidanel P. Les viroses et parasitoses du furet. Thèse ENVA, 2015, 109 p.](#) [Boussarie D. Guide pratique de médecine du furet. Med'Com. 2008, 285 p.\)](#)

Thérapeutique des coronaviroses du Furet

La doxycycline donne des résultats intéressants chez le furet, aussi bien dans la coronavirose classique (FRECV) que systémique (FRSCV). Nous l'avons constaté lors de traitements mis en place. La doxycycline a des propriétés antibiotiques bien connues mais aussi antiinflammatoires, car elle réduit la fibrose et limite l'adhérence des leucocytes sur les cellules endothéliales. Elle prévient les lésions de vascularite.

Conclusion

Les études sur le furet restent limitées, c'est un peu le parent pauvre des carnivores domestiques en matière de recherche biologique ou expérimentale. A titre d'exemple son génome n'est toujours pas séquencé, alors que cela a été fait pour de nombreux animaux domestiques, dont le chien (2006), le chat (2007), le rat et la souris. Il peut constituer un modèle d'étude intéressant pour le SARS-CoV-2, alors que ses propres virus sont génomiquement proches et que nous avons des preuves de transmission expérimentale.