

**CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2021 - Thèse n° 119

**PATHOLOGIE COMPARÉE DES CORONAVIRUS  
(ORTHOCORONAVIRINAE) CHEZ LES ANIMAUX  
DOMESTIQUES ET CHEZ L'HOMME : ÉTUDE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

**THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 14 décembre 2021  
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

FOMBELLE Thibault



**CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2021 - Thèse n° 119

**PATHOLOGIE COMPARÉE DES CORONAVIRUS  
(ORTHOCORONAVIRINAE) CHEZ LES ANIMAUX  
DOMESTIQUES ET CHEZ L'HOMME : ÉTUDE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

**THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 14 décembre 2021  
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

FOMBELLE Thibault



## Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-09-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDoux	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur



# Remerciements

## **À Monsieur le Professeur Philippe Vanhems**

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine de Lyon  
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,  
Hommages respectueux.

## **À Monsieur le Docteur Antonin Tortereau**

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon  
Pour m'avoir proposé ce travail et accompagné tout au long de sa réalisation,  
Pour votre bienveillance, votre grande disponibilité et vos précieux conseils,  
Veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

## **À Monsieur le Docteur Vincent Legros**

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon  
Qui nous a fait l'honneur de prendre part à notre jury de thèse en qualité d'assesseur,  
Très sincères remerciements.





# Table des matières

Table des figures.....	13
Table des tableaux .....	15
Table des abréviations et des sigles.....	17
Introduction .....	19
<b>PREMIÈRE PARTIE : Approche commune des coronavirus humains et animaux.....</b>	<b>21</b>
<b>I. Généralités sur les coronavirus.....</b>	<b>21</b>
A. Classification .....	21
B. Terminologie.....	24
C. Présentation des particules virales .....	24
1. Morphologie .....	24
2. Structure.....	25
a) Les protéines structurales.....	25
b) Les protéines accessoires .....	28
c) Les protéines non-structurales .....	28
3. Génome.....	28
D. Étapes de la multiplication virale .....	29
1. Attachement du virus à la cellule cible .....	29
2. Pénétration du génome dans la cellule .....	30
3. Réplication et transcription du génome .....	30
4. Assemblage et maturation des particules virales .....	31
5. Libération des nouveaux virions .....	31
E. Tropisme des coronavirus.....	32
<b>II. Objectif de l'étude et approche « One Health » .....</b>	<b>33</b>
<b>DEUXIÈME PARTIE : Les coronavirus humains.....</b>	<b>35</b>
<b>I. Les coronavirus endémiques.....</b>	<b>35</b>
A. Le coronavirus humain 229E (HCoV-229E).....	36
1. Présentation.....	36
2. Expression clinique .....	36
B. Le coronavirus humain OC43 (HCoV-OC43) .....	36
1. Présentation.....	36
2. Expression clinique .....	36
C. Le coronavirus humain NL63 (HCoV-NL63).....	36
1. Présentation.....	36
2. Expression clinique .....	37

D.	Le coronavirus humain HKU1 (HCoV-HKU1) .....	37
1.	Présentation .....	37
2.	Expression clinique .....	37
<b>II.</b>	<b>Les coronavirus émergents.....</b>	<b>38</b>
A.	Pathologie des coronavirus émergents chez l'Homme.....	38
1.	Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) .....	38
a)	Présentation .....	38
b)	Expression clinique.....	38
c)	Lésions macroscopiques .....	39
d)	Lésions microscopiques .....	39
2.	Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) .....	41
a)	Présentation .....	41
b)	Expression clinique.....	42
c)	Lésions macroscopiques .....	42
d)	Lésions microscopiques .....	42
3.	Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) .....	43
a)	Présentation .....	43
b)	Expression clinique.....	44
c)	Lésions macroscopiques .....	45
d)	Lésions microscopiques .....	46
B.	Pathologie des coronavirus émergents chez les animaux domestiques.....	50
1.	Le SARS-CoV chez les animaux domestiques .....	50
2.	Le MERS-CoV chez les animaux domestiques.....	50
3.	Le SARS-CoV-2 chez les animaux domestiques.....	51
	<b>TROISIÈME PARTIE : Les coronavirus des animaux domestiques .....</b>	<b>53</b>
<b>I.</b>	<b>Les coronavirus des animaux de compagnie .....</b>	<b>53</b>
A.	Les coronavirus félines .....	53
1.	Le coronavirus entérique félin (FECV) .....	53
a)	Présentation .....	53
b)	Expression clinique.....	54
c)	Lésions macroscopiques .....	54
d)	Lésions microscopiques .....	54
2.	Le virus de la péritonite infectieuse féline (FIPV) .....	54
a)	Présentation .....	54
b)	Pathogénie.....	54
c)	Expression clinique.....	55
d)	Lésions macroscopiques .....	55
e)	Lésions microscopiques .....	57
B.	Les coronavirus canins .....	59

1.	Le coronavirus entérique canin (CCoV).....	59
a)	Présentation .....	59
b)	Expression clinique.....	59
c)	Lésions macroscopiques .....	60
d)	Lésions microscopiques .....	61
2.	Le coronavirus respiratoire canin (CRCoV) .....	61
a)	Présentation .....	61
b)	Expression clinique.....	62
c)	Lésions macroscopiques .....	62
d)	Lésions microscopiques .....	62
<b>II.</b>	<b>Les coronaviroses des nouveaux animaux de compagnie .....</b>	<b>63</b>
A.	Le coronavirus du lapin (RbCV).....	63
1.	Le coronavirus entérique du lapin (RECV) .....	63
a)	Présentation .....	63
b)	Expression clinique.....	63
c)	Lésions macroscopiques .....	63
d)	Lésions microscopiques .....	63
B.	Les coronavirus du furet .....	64
1.	Le coronavirus entérique du furet (FRECV).....	64
a)	Présentation .....	64
b)	Expression clinique.....	64
c)	Lésions macroscopiques .....	64
d)	Lésions microscopiques .....	64
2.	Le coronavirus systémique du furet (FRSCV).....	64
a)	Présentation .....	64
b)	Pathogénie.....	65
c)	Expression clinique.....	65
d)	Lésions macroscopiques .....	65
e)	Lésions microscopiques .....	66
C.	Les coronavirus des rongeurs domestiques.....	67
1.	Le virus de l'hépatite murine (MHV).....	67
a)	Présentation .....	67
b)	Expression clinique.....	67
c)	Lésions macroscopiques .....	67
d)	Lésions microscopiques .....	68
2.	Le coronavirus de la sialodacryoadénite du rat (SDAV).....	69
a)	Présentation .....	69
b)	Expression clinique.....	69
c)	Lésions macroscopiques .....	69
d)	Lésions microscopiques .....	69

3.	Le coronavirus Parker du rat (PRC) .....	70
a)	Présentation .....	70
b)	Lésions macroscopiques .....	70
c)	Lésions microscopique.....	70
<b>III.</b>	<b>Les coronavirus des animaux d'élevage.....</b>	<b>71</b>
A.	Les coronavirus des grands animaux d'élevages.....	71
1.	Le coronavirus bovin (BCoV) .....	71
a)	Présentation .....	71
b)	Expression clinique.....	71
c)	Lésions macroscopiques .....	71
d)	Lésions microscopiques .....	72
2.	Le coronavirus équin (ECoV).....	72
a)	Présentation .....	72
b)	Expression clinique.....	72
c)	Lésions macroscopiques .....	73
d)	Lésions microscopiques .....	73
B.	Les coronavirus porcins .....	74
1.	Le virus de la gastro-entérite transmissible porcine (TGEV) .....	74
a)	Présentation .....	74
b)	Expression clinique.....	74
c)	Lésions macroscopiques .....	75
d)	Lésions microscopiques .....	75
2.	Le virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV) .....	75
a)	Présentation .....	75
b)	Expression clinique.....	75
c)	Lésions macroscopiques .....	75
d)	Lésions microscopiques .....	75
3.	Le virus du syndrome de la diarrhée aiguë porcine (SADS-CoV).....	76
a)	Présentation .....	76
b)	Expression clinique.....	76
c)	Lésions macroscopiques .....	76
d)	Lésions microscopiques .....	76
4.	Le Deltacoronavirus porcin (PDCoV) .....	76
a)	Présentation .....	76
b)	Expression clinique.....	76
c)	Lésions macroscopiques .....	77
d)	Lésions microscopiques .....	77
5.	Le virus de l'encéphalomyélite hémagglutinante porcine (PHEV) .....	77
a)	Présentation .....	77
b)	Expression clinique.....	77

c)	Lésions macroscopiques .....	77
d)	Lésions microscopiques .....	78
6.	Le coronavirus respiratoire porcin (PRCV).....	78
a)	Présentation .....	78
b)	Expression clinique.....	78
c)	Lésions macroscopiques .....	78
d)	Lésions microscopiques .....	79
C.	Les coronavirus aviaires (AvCoVs) .....	80
1.	Virus de la bronchite infectieuse aviaire (IBV).....	80
a)	Présentation .....	80
b)	Expression clinique.....	80
c)	Lésions macroscopiques .....	81
d)	Lésions microscopiques .....	83
2.	Coronavirus du dindon (TCoV).....	84
a)	Présentation .....	84
b)	Expression clinique.....	84
c)	Lésions macroscopiques .....	84
d)	Lésions microscopiques .....	85
3.	Coronavirus du faisan (PhCoV) .....	86
a)	Présentation .....	86
b)	Expression clinique.....	86
c)	Lésions macroscopiques .....	86
d)	Lésions microscopiques .....	86
4.	Coronavirus de la pintade (GfCoV).....	86
a)	Présentation .....	86
b)	Expression clinique.....	86
c)	Lésions macroscopiques .....	86
d)	Lésions microscopiques .....	87
5.	Le coronavirus du pigeon biset (PiCoV).....	87
6.	Autres coronavirus chez l'oie cendrée et le canard colvert .....	87
D.	Les coronavirus des camélidés .....	88
1.	Le coronavirus respiratoire de l'alpaga .....	88
a)	Présentation .....	88
b)	Expression clinique.....	88
c)	Lésions macroscopiques .....	88
d)	Lésions microscopiques .....	88
2.	Le coronavirus entérique de l'alpaga.....	89
a)	Présentation .....	89
b)	Expression clinique.....	89
c)	Lésions macroscopiques .....	89

d) Lésions microscopiques .....	89
3. Le coronavirus du dromadaire (DcCoV UAE-HKU23) .....	89
<b>QUATRIÈME PARTIE : Synthèse sur la pathologie des coronavirus .....</b>	<b>91</b>
<b>I. Principaux tissus infectés par les coronavirus humains et animaux .....</b>	<b>91</b>
<b>II. Observations histologiques communes par appareil.....</b>	<b>94</b>
A. Appareil respiratoire .....	94
B. Appareil digestif.....	96
C. Système nerveux.....	98
<b>Conclusion .....</b>	<b>101</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>103</b>

# Table des figures

<b>Figure 1 :</b> Particule virale de coronavirus .....	25
<b>Figure 2 :</b> Structure de la protéine de la nucléocapside et ses domaines de liaison.....	26
<b>Figure 3 :</b> Structure de la protéine spike.....	27
<b>Figure 4 :</b> Organisation générale du génome des coronavirus .....	29
<b>Figure 5 :</b> Cycle viral des coronavirus .....	32
<b>Figure 6 :</b> Phase exsudative de dommages alvéolaires diffus chez un cas de SARS .....	40
<b>Figure 7 :</b> Schéma d'une alvéole pulmonaire atteinte de dommage alvéolaire diffus .....	40
<b>Figure 8 :</b> Dommages alvéolaires diffus chez un cas de MERS.....	43
<b>Figure 9 :</b> Poumon d'un patient atteint de Covid-19 .....	45
<b>Figure 10 :</b> Dommages alvéolaires diffus chez un cas de Covid-19 .....	47
<b>Figure 11 :</b> Thrombi pulmonaires chez un patient atteint de Covid-19 .....	47
<b>Figure 12 :</b> Abdomen d'un chat atteint d'une forme humide de PIF.....	56
<b>Figure 13 :</b> Intestin grêle de chat atteint de PIF .....	56
<b>Figure 14 :</b> Coupe histologique d'un vaisseau mésentérique chez un chat atteint de PIF .....	58
<b>Figure 15 :</b> Coupe histologique d'un rein de chat atteint de PIF .....	58
<b>Figure 16 :</b> Lésions macroscopiques abdominales chez un furet infecté par FRSCV .....	65
<b>Figure 17 :</b> Rate d'un furet infecté par FRSCV.....	66
<b>Figure 18 :</b> Colon d'un cheval infecté par ECoV, vue face muqueuse.....	73
<b>Figure 19 :</b> Reins d'une poule atteinte de bronchite infectieuse aviaire .....	82
<b>Figure 20 :</b> Kyste sur l'oviducte d'une « fausse pondeuse » atteinte de bronchite infectieuse aviaire .....	82
<b>Figure 21 :</b> Ponte abdominale chez une poule atteinte de bronchite infectieuse aviaire .....	83
<b>Figure 22 :</b> Intestins d'un dindon atteint de syndrome entéritique mortel du dindonneau .....	85
<b>Figure 23 :</b> Pancréas d'une pintade atteinte de maladie foudroyante .....	87
<b>Figure 24 :</b> Synthèse des lésions respiratoires provoquées par les coronavirus, chez les animaux domestiques et chez l'Homme .....	95
<b>Figure 25 :</b> Synthèse des lésions de l'intestin et du colon provoquées par les coronavirus, chez les animaux domestiques.....	97
<b>Figure 26 :</b> Synthèse des lésions de l'encéphale provoquées par les coronavirus, chez les animaux domestiques et chez l'Homme .....	98





# Table des tableaux

<b>Tableau I :</b> Classification des coronavirus chez les animaux domestiques et chez l'Homme.....	23
<b>Tableau II :</b> Tropisme des coronavirus porcins.....	74
<b>Tableau III :</b> Répartition des coronavirus humains et animaux selon leur tropisme tissulaire (respiratoire, entérique, neurologique ou autre).....	93



# Table des abréviations et des sigles

ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2

ADN : acide désoxyribonucléique

APN : aminopeptidase N

ARN : acide ribonucléique

ARNm : acide ribonucléique messenger

BCoV : coronavirus bovin

CCoV : coronavirus canin

CEACAM1 : molécule d'adhésion cellulaire liée à l'antigène carcino-embryonnaire 1

CLRs : lectines de type C

Covid-19 : maladie à coronavirus 2019

CPV : parvovirus canin

CRCoV : coronavirus respiratoire canin

DAD : dommage alvéolaire diffus

DPP4 : dipeptidyl-peptidase 4

ECE : entérite catarrhale enzootique

ECoV : coronavirus équin

FCoV : coronavirus félin

FECV : coronavirus entérique félin

FIPV : virus de la péritonite infectieuse féline

fMHV : virus chimère nommé feline murine hepatitis virus

FRECV : coronavirus entérique du furet

FRSCV : coronavirus systémique du furet

FSCD : maladie à coronavirus systémique du furet

GET : gastro-entérite transmissible

HCoV : coronavirus humain

HKU : Université de Hong Kong (*Hong Kong University*)

IBV : virus de la bronchite infectieuse aviaire

ICTV : Comité International de Taxonomie des Virus

MERS : syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MERS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MHV : virus de l'hépatite murine

NAC : Nouveaux Animaux de Compagnie

NL : Pays-Bas (*Netherlands*)

nsp : protéine non-structurale

ORF : cadre de lecture ouvert

PDCoV : Deltacoronavirus porcin

PEDV : virus de la diarrhée épidémique porcine  
PHEV : virus de l'encéphalite hémagglutinante porcine  
PIF : péritonite infectieuse féline  
pp : polyprotéine  
PRC : coronavirus Parker du rat  
PRCV : coronavirus respiratoire porcin  
Protéine E : protéine d'enveloppe  
Protéine HE : protéine de l'hémagglutinine estérase  
Protéine M : protéine de membrane  
Protéine N : protéine de la nucléocapside  
Protéine S : protéines des spicules  
RbCV : coronavirus du lapin  
RdRp : ARN polymérase ARN dépendante  
RECV : coronavirus entérique du lapin  
RTC : complexe de transcription/réplication  
SADS-CoV : virus du syndrome de la diarrhée aiguë porcine  
SARS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère  
SARS-CoV-2 : coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère  
SDAV : coronavirus de la sialodacryoadénite du rat  
SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigüe  
SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère  
TGEV : virus de la gastro-entérite transmissible porcine  
UAE : Émirats Arabes Unis (*United Arab Emirates*)

# Introduction

Les coronavirus sont des virus à ARN appartenant à la famille des *Coronaviridae* et constituant la sous-famille des *Orthocoronavirinae*. Ils sont présents chez de nombreuses espèces animales et chez l'Homme, et sont responsables de diverses affections respiratoires, digestives, et parfois neurologiques ou hépatiques.

Dans les années 1960, les premiers coronavirus humains découverts étaient à l'origine de simples rhumes. Avec les graves épidémies à coronavirus apparues au début du XXI<sup>ème</sup> siècle, les recherches se sont fortement développées pour étudier la diversité génomique de ces virus et leur pathologie. Aujourd'hui, sept coronavirus différents sont recensés chez l'Homme. On retrouve notamment le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) apparu en Chine en 2002, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) en 2012, ou encore le virus responsable de la pandémie mondiale de Covid-19 (SARS-CoV-2) qui sévit depuis décembre 2019. Ces virus émergents sont responsables d'infections respiratoires aiguës sévères, et parfois létales.

Dans la faune sauvage, on retrouve des coronavirus principalement chez les oiseaux et les chauve-souris, considérées comme espèces réservoirs. Les coronavirus infectent aussi les animaux domestiques comme les chiens, les chats, les bovins, les chevaux, les porcs, les volailles, ainsi que les nouveaux animaux de compagnie. Les conséquences des infections à coronavirus sont variables, allant d'un état subclinique à léthal. Les coronaviroses causent une grande mortalité et morbidité chez les animaux domestiques et ont des conséquences économiques particulièrement importantes dans les élevages de volailles, de porcs ou de ruminants.

La grande diversité des coronavirus connus à ce jour s'explique par des taux de mutations élevés lors des réplifications virales. Les virus peuvent aussi se recombiner entre eux lors d'une co-infection d'un même hôte. Ces modifications peuvent donner naissance à de nouvelles souches, avec de nouvelles propriétés. Elles peuvent être plus virulentes, infecter de nouveaux organes, voire s'adapter à une nouvelle espèce hôte. Ce passage de la barrière d'espèce représente donc un danger pour l'Homme, comme les épidémies majeures rencontrées ces dernières décennies. Il apparaît alors intéressant d'étudier ces coronavirus à la fois chez l'Homme et chez l'animal, afin de mieux nous préparer à de nouvelles épidémies.

Cette démarche s'inscrit dans le concept « One Health » (« Une seule santé »). Ce mouvement est développé au début des années 2000 aux États-Unis. L'objectif est d'étudier les maladies émergentes à risque pandémique, afin de mieux les affronter. Il réunit la santé publique, la santé vétérinaire et l'environnement. Plusieurs organismes tels que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO), et l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) se sont regroupées autour de ce concept. Il encourage notamment une communication et une collaboration étroites entre la médecine vétérinaire et la médecine humaine.

Dans cette étude bibliographique, nous présentons d'abord les caractéristiques communes des coronavirus, leurs modalités de multiplication et nous expliquons comment est défini leur tropisme au niveau cellulaire et tissulaire. Dans une seconde partie, nous recensons l'ensemble des lésions provoquées par les coronavirus chez l'Homme, à la fois pour les coronavirus endémiques bénins, et pour les coronavirus émergents du XXI<sup>ème</sup> siècle. Dans une troisième partie, nous présentons les lésions observées lors d'infections à coronavirus chez les animaux domestiques, pour chaque espèce hôte. La quatrième partie est une synthèse sur les tableaux lésionnels observés et leurs similarités.

# PREMIÈRE PARTIE :

## Approche commune des coronavirus humains et animaux

### I. Généralités sur les coronavirus

Les coronavirus sont une famille de virus présents chez de nombreuses espèces de mammifères et oiseaux, causant des maladies respiratoires, digestives, voire des affections neurologiques ou hépatiques. En 1931, les vétérinaires Schalk et Hawn décrivent une « nouvelle maladie respiratoire chez les poulets » aux États-Unis. C'est la première description d'une coronavirose (maladie à coronavirus), due au virus de la bronchite infectieuse aviaire (IBV). Des coronaviroses ont ensuite été décrites chez l'Homme à partir des années 1960, responsables de simples rhumes.

Depuis l'émergence de nouveaux coronavirus, notamment avec l'épidémie du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2003, puis celle du MERS (syndrome respiratoire aigu du Moyen-Orient) en 2012 et la pandémie de Covid-19, l'intérêt pour la recherche sur ces virus a explosé (Mourez et al. 2019 ; Angot, Brugère-Picoux 2021).

#### A. Classification

Le Comité International de Taxonomie des Virus (ICTV) classe l'ensemble des virus et remet à jour leur taxonomie tous les ans. Les coronavirus constituent la sous-famille des *Orthocoronavirinae*. Ils appartiennent à l'ordre *Nidovirales*, au sous-ordre *Coronavirineae*, à la famille *Coronaviridae*, et à la sous-famille *Orthocoronavirinae* (International Committee on Taxonomy of Viruses. 2020). Cette sous-famille est divisée en quatre genres eux-mêmes subdivisés en sous-genres, et classés selon leurs propriétés génétiques : *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, et *Deltacoronavirus*. Les trois premiers genres remplacent l'ancienne dénomination en coronavirus de type 1, 2 et 3. Le dernier genre *Deltacoronavirus* est découvert récemment en 2011 (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Mourez et al. 2019).

Les *Alphacoronavirus* et *Betacoronavirus* infectent de nombreuses d'espèces de mammifères, dont les espèces domestiques, l'Homme et les chauves-souris. Les *Gammacoronavirus* infectent les oiseaux, et touchent également des mammifères marins comme le beluga et le dauphin. Les *Deltacoronavirus* infectent les oiseaux et les porcs (De Groot et al. 2011).

En médecine vétérinaire, les infections à coronavirus sont bien connues chez les animaux domestiques et ont parfois des conséquences économiques non négligeables dans les élevages (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation. 2021). Nous avons donc choisi d'étudier en particulier les coronavirus des animaux domestiques, et de les comparer aux coronavirus humains. Les coronavirus étudiés dans la suite de cette étude sont classés ci-dessous selon la classification de l'ICTV (Tableau I).



**Tableau I : Classification des coronavirus chez les animaux domestiques et chez l'Homme (Source : Thibault Fombelle, d'après la classification de l'ICTV)**

Genre	Sous-genre	Nom du coronavirus	Abréviations
<b>Alphacoronavirus</b>	Duvinacovirus	Coronavirus humain 229E	HCoV-229E
		Coronavirus respiratoire de l'alpaga	/
	Minacovirus	Coronavirus entérique du furet	FRECV
		Coronavirus systémique du furet	FRSCV
	Pedacovirus	Virus de la diarrhée épidémique porcine	PEDV
	Rhinacovirus	Virus du syndrome de la diarrhée aiguë porcine	SADS-CoV
	Setracovirus	Coronavirus humain NL63	HCoV-NL63
	Tegacovirus	Coronavirus entérique canin	CCoV
		Coronavirus entérique félin	FECV
		Virus de la péritonite infectieuse féline	FIPV
		Coronavirus respiratoire porcine	PRCV
Virus de la gastro-entérite transmissible porcine		TGEV	
<b>Betacoronavirus</b>	Embecovirus	Coronavirus humain OC43	HCoV-OC43
		Coronavirus humain HKU1	HCoV-HKU1
		Coronavirus bovin	BCoV
		Coronavirus équin	ECoV
		Coronavirus de l'hémagglutinoïde porcine	PHEV
		Coronavirus respiratoire canin	CRCoV
		Coronavirus de l'hépatite murine	MHV
		Coronavirus de la sialodacryoadénite du rat	SDAV
		Coronavirus Parker du rat	PRC
		Coronavirus du lapin	RbCoV
		Coronavirus du dromadaire HKU23	DcCoV UAE-HKU23
	Merbecovirus	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient	MERS-CoV
	Sarbecovirus	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère	SARS-CoV
		Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère	SARS-CoV-2
Coronavirus entérique de l'alpaga		/	
<b>Gammacoronavirus</b>	Igacovirus	Virus de la bronchite infectieuse aviaire	IBV
		Coronavirus de la dinde	TCV
		Coronavirus du faisan ( <i>Phasianus colchicus</i> )	PhCov
		Coronavirus du pigeon biset	PiCoV
		Coronavirus de la pintade	GfCoV
		Coronavirus de l'oie cendrée ( <i>Anser anser</i> )	/
		Coronavirus des canards	/
<b>Deltacoronavirus</b>	Buldecovirus	Deltacoronavirus porcine	PDCoV

## B. Terminologie

Pour une même espèce de coronavirus, il peut exister plusieurs variants, souches, sérotypes, biotypes. Ces nombreux termes prêtent souvent à confusion.

Tout d'abord un variant représente un virus isolé dont la séquence génétique diffère par rapport à un virus de référence. Il n'y a pas de définition exacte du terme « souche ». Généralement, on appelle « souche » un ensemble de variants qui possèdent des propriétés communes et stables. Une souche rassemble des virus de même génotype, de même phénotype, de mêmes caractéristiques physico-chimiques, et avec les mêmes antigènes de surfaces. Seuls des essais en laboratoire permettent de justifier l'apparition d'une nouvelle souche (Racaniello 2021).

Ensuite, d'autres termes permettent de décrire les virus et de proposer une classification infraspécifique, plus précise :

- Le terme « biotype » (ou « biovar ») regroupe les virus de même espèce et ayant des propriétés biologiques et biochimiques identiques.
- Le terme « sérotype » (ou « séro groupe », ou « sérovar ») est utilisé pour regrouper les virus avec des antigènes de surface identiques. Par exemple, le coronavirus entérique félin (FECV) possède deux sérotypes I et II, différenciables par sérologie.
- Le terme « génotype » est utilisé pour regrouper les virus qui possèdent le même génome.
- Le terme « pathotype » regroupe les virus qui ont la capacité à provoquer la même maladie (Vulgaris Médical. 2020).

## C. Présentation des particules virales

### 1. Morphologie

Les coronavirus sont des virus enveloppés à ARN (acide ribonucléique) simple brin, de sens positif. Ils sont polymorphes mais sont souvent de forme sphérique, leur taille varie entre 80 et 220 nm de diamètre (Maclachlan, Dubovi 2017).

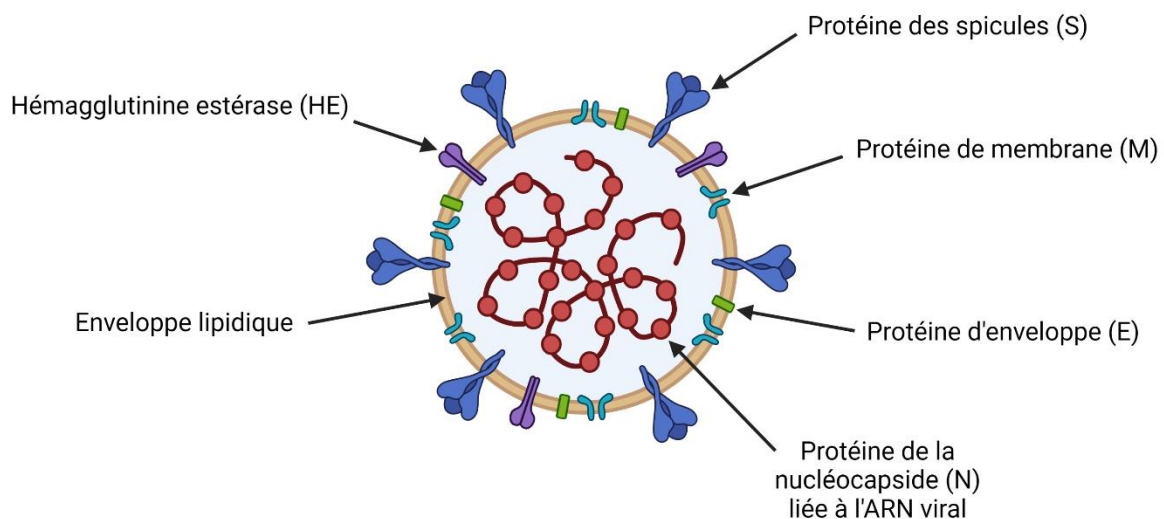
Le terme « coronavirus » apparaît officiellement dans le 1<sup>er</sup> rapport de l'ICTV en 1971 (Mourez et al. 2019). Cette appellation provient de leur apparence lorsqu'ils sont observés au microscope électronique. Des virologues décrivent de grandes projections en « forme de pétales » à la surface de la membrane virale, qui leur donnent une ressemblance de « couronne solaire » d'où le terme « corona » en latin. Ces projections sont des protéines d'origine virale, appelées péplomères ou spicules (Henry 2020).

## 2. Structure

L'ensemble des coronavirus présente la même organisation structurale (Figure 1). L'association de la protéine de la nucléocapside (N) avec l'ARN viral, forme une capsidie de forme hélicoïdale, nommée « nucléocapside » et qui protège le génome. Cette nucléocapside est entourée d'une enveloppe lipidique issue de la cellule hôte et qui inclue des protéines virales (Deng, Baker 2021). Les coronavirus ont trois classes de protéines : des protéines structurales, des protéines accessoires, et des protéines non-structurales.

### a) Les protéines structurales

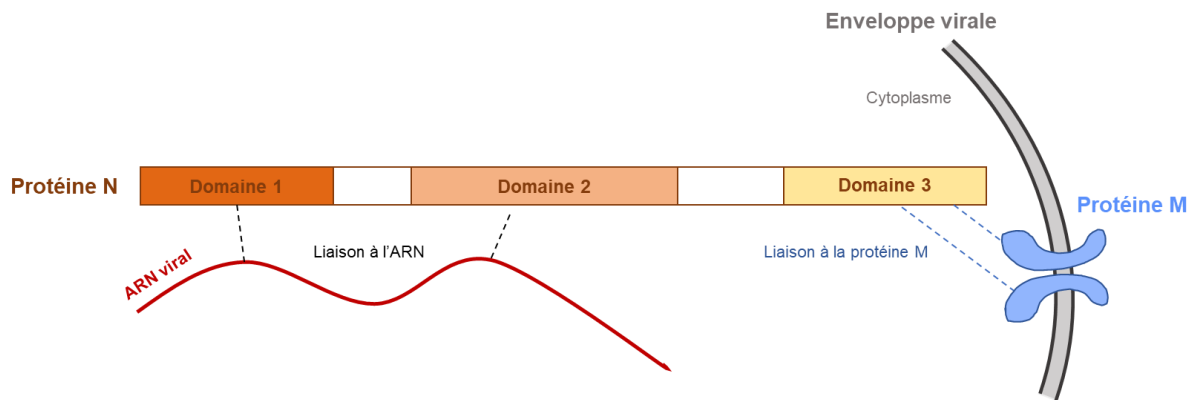
Quatre types de protéines participent à la structure du virion : les protéines de la nucléocapside (N) et les protéines incluses dans l'enveloppe virale : les protéines de membrane (M), les protéines d'enveloppe (E), et les protéines des spicules (S). Certains virus du genre *Betacoronavirus*, ont une seconde protéine formant des spicules, la protéine de l'hémagglutinine estérase (HE) (Maclachlan, Dubovi 2017).



**Figure 1 :** Particule virale de coronavirus (Source : Thibault Fombelle, créé avec BioRender)

#### i. La protéine de la nucléocapside (N)

La protéine de nucléocapside est une protéine de liaison à l'ARN d'environ 50 à 60 kDa. Elle est composée de trois domaines, qui sont séparés par des régions de taille variable (Figure 2). Les domaines 1 et 2 sont riches en résidus basiques (arginine et lysine), et se lient à l'acide ribonucléique (ARN). Le domaine 3 interagit avec la protéine M et participe à l'assemblage des particules virales. La protéine N se lie à l'ARN génomique, ce qui forme la nucléocapside hélicoïdale (Deng, Baker 2021).



**Figure 2 :** Structure de la protéine de la nucléocapside et ses domaines de liaison (Source : Thibault Fombelle)

### *ii. Les protéines transmembranaires : la protéine de membrane (M) et la protéine d'enveloppe (E)*

Les protéines M et E sont de petites protéines transmembranaires essentielles à l'assemblage et à la libération des particules virales.

La protéine M est une petite protéine transmembranaire de 23 à 35 kDa. C'est la protéine membranaire la plus abondante dans le virion de coronavirus. Elle est composée d'un ectodomaine (partie de la protéine qui s'étend dans l'espace extracellulaire), de trois domaines membranaires, et d'un endodomaine (partie présente dans l'espace intracellulaire). La partie intracellulaire de la protéine M interagit avec la protéine N, et participe à la stabilisation de la nucléocapside.

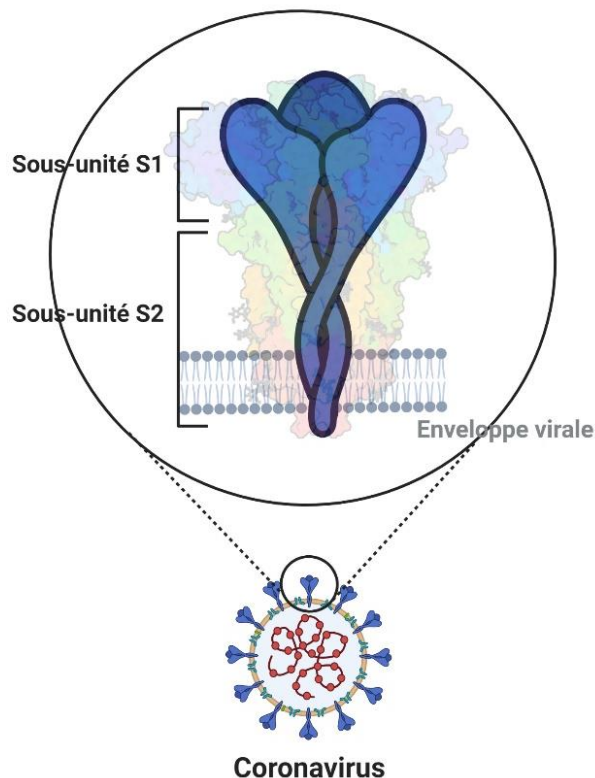
La protéine d'enveloppe E est également une petite protéine transmembranaire de 9 à 12 kDa. Elle est présente en faible quantité mais contribue à l'assemblage des particules virales, son rôle précis est à ce jour mal connu (Deng, Baker 2021 ; Maclachlan, Dubovi 2017).

### *iii. La protéine spike (S)*

La protéine S, nommée aussi protéine de spicule ou protéine spike, est une glycoprotéine située à la surface des virions. Elle est organisée en trimères et sa masse est estimée entre 180 et 220 kDa. Cette structure est responsable des protubérances « en forme de massues », hérissées de 18 à 23 nm à la surface du virion, caractéristiques des coronavirus. Elle est indispensable à la liaison du virus avec le récepteur de la cellule hôte, et à la fusion membranaire, permettant l'entrée du génome viral dans la cellule.

La protéine S est divisée en deux unités fonctionnelles (Figure 3) :

- L'unité S1 (partie globulaire) est constituée de quatre domaines et est responsable de la liaison au récepteur de la cellule hôte.
- L'unité S2 (partie effilée) est impliquée dans la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire, et permet l'entrée de la nucléocapside dans la cellule hôte. Elle joue aussi un rôle d'ancrage de la protéine dans la membrane lipidique virale (Deng, Baker 2021).



**Figure 3 :** Structure de la protéine spike (Source : Thibault Fombelle, créé avec BioRender)

Plusieurs études expérimentales ont montré la spécificité d'hôte de la protéine S. Lors de ces études, des recombinaisons génétiques entre coronavirus différents ont permis de transformer la protéine S exprimée. Ceci entraîne des modifications de l'espèce hôte, du tissu cible ou de la cellule cible. Par exemple, lors d'une étude réalisée en 2000, Masters et Rottier ont créé un coronavirus mutant à partir du virus de l'hépatite murine (MHV). La protéine S a été remplacé par celle du virus de la péritonite infectieuse féline (FIPV). Le virus chimère obtenu, nommé fMHV, ne peut plus infecter les cellules murines mais a obtenu la capacité d'infecter les cellules félines (Kuo et al. 2000).

### **b) Les protéines accessoires**

Le génome des coronavirus encode également des protéines non-structurales, non-essentiels à la réplication du virus, et dont le rôle n'est pas bien connu à l'heure actuelle. Alors qu'elles apparaissent peu intéressantes *in vitro*, certaines de ces protéines pourraient accentuer la virulence des virions *in vivo* ou modifier leur tropisme. Ces séquences génomiques supplémentaires auraient été acquises suite à des recombinaisons d'ARN de virus différents au cours d'une infection d'un même hôte.

Par exemple, certains *Betacoronavirus* comme MHV, BCoV, HCoV-OC43, et HCoV-HKU-1, possèdent une glycoprotéine de membrane supplémentaire nommée l'hémagglutinine-estérase (HE) d'environ 65kDa. Cette protéine a probablement été issue de recombinaisons entre un gène de coronavirus et un gène de l'hémagglutinine-estérase de l'influenza C (leurs séquences codantes partagent 30% d'identité). L'expression de cette protéine n'a aucune conséquence *in vitro* mais amplifie la virulence lors d'infections animales (Deng, Baker 2021).

### **c) Les protéines non-structurales**

Les protéines non-structurales (nsp) forment un ensemble de 16 protéines synthétisées lors de la traduction du brin d'ARN viral. Elles participent à la formation du complexe de transcription/réplication (RTC), permettant la multiplication virale.

Ce complexe comprend notamment l'ARN polymérase ARN dépendante nommée réplicase virale (RdRp ou nsp12), une hélicase (nsp13). La nsp14 est aussi présente et contient un domaine 3'-5' exoribonucléase qui participe aux mécanismes de réparation des erreurs lors de la réplication de l'ARN (Subissi et al. 2012).

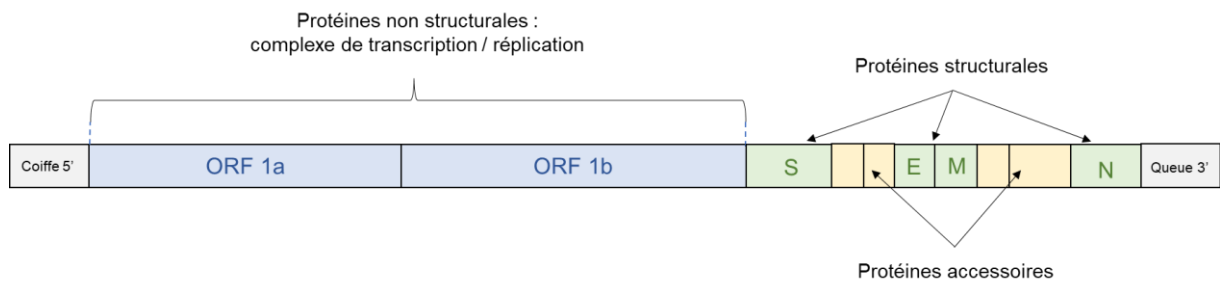
## **3. Génome**

Le génome des coronavirus est constitué d'un ARN non-segmenté, simple brin, de sens positif. Sa taille est évaluée entre 27 et 32 kilobases, ce qui en fait le plus grand ARN viral non-segmenté connu à ce jour (Deng, Baker 2021).

Tous les coronavirus présentent des similitudes dans l'organisation et l'expression de leur génome. Ce génome possède deux parties non codantes : d'une part une coiffe de 210 à 530 nucléotides à l'extrémité 5' qui contient une courte séquence « leader » permettant la traduction, et d'autre part une chaîne polyadénylée de 270 à 500 nucléotides à l'extrémité 3' (Masters 2006).

La coiffe en 5' est suivie de deux grands cadres de lecture ORF1a et ORF1b qui constituent les deux tiers du génome. Ces séquences codent seize protéines non-structurales (nsp1 à nsp16), qui, en se réassemblant, forment le complexe viral de transcription/réplication (TRC).

La suite du génome comporte d'autres cadres de lecture, qui codent les protéines structurales et les protéines accessoires. Les gènes des protéines structurales sont toujours organisés dans un ordre précis S-E-M-N. Des gènes de protéines accessoires peuvent être interposés entre les séquences des protéines structurales (Figure 4) (Deng, Baker 2021).



**Figure 4 :** Organisation générale du génome des coronavirus (Source : Thibault Fombelle)

## D. Étapes de la multiplication virale

La multiplication virale s'effectue sous forme d'un cycle qui dure de 8 à 10h. Le cycle viral se déroule en plusieurs étapes complexes : l'attachement du virus à la cellule hôte, l'entrée du génome, la réplication/transcription du génome, la synthèse de protéines, l'assemblage des particules virales puis leur libération dans le milieu extra-cellulaire (Figure 5). Lors de ce cycle, le virus utilise le fonctionnement de la cellule à son profit, pour créer de nouveaux virions (Haake et al. 2020 ; Mourez et al. 2019).

### 1. Attachement du virus à la cellule cible

Lors d'une infection, la protéine S se lie spécifiquement à une molécule située à la surface de la cellule hôte, nommée « récepteur ». Cette liaison est déterminante pour la fixation et l'entrée du virus dans la cellule cible (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Vabret, Mischczak 2010) :

- Plusieurs *Alphacoronavirus*, comme les coronavirus félines (FCoVs), le coronavirus canin (CCoV), le virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV), le virus de la gastroentérite transmissible porcine (TGEV), ou encore le coronavirus humain 229E (HCoV-229E), se lient à l'aminopeptidase N (APN ou CD13).

- Le virus du SRAS (SARS-CoV), le virus de la Covid-19 (SARS-CoV-2), et le coronavirus humain HCoV-NL63 utilisent l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2).
- Le virus du MERS (MERS-CoV) utilise la dipeptidyl-peptidase 4 (DPP4 ou CD26).
- Le virus de l'hépatite murine (MHV) se lie à la molécule d'adhésion cellulaire liée à l'antigène carcino-embryonnaire 1 (CEACAM1).
- Pour certains *Betacoronavirus*, comme le coronavirus bovin (BCoV) ou le coronavirus humain HCoV-OC43, le récepteur spécifique est l'acide sialique N-acétyl-9-O-acétylneuramique.

Dans certains cas, la protéine S se lie à la fois à des récepteurs spécifiques et à d'autres molécules non-spécifiques, à l'aide de domaines différents. Par exemple, la protéine S de TGEV se lie à l'APN et à un acide sialique, l'acide N-glycolylneuraminique (Maclachlan, Dubovi 2017). Or, l'APN est située à la surface de l'épithélium de l'intestin grêle, sous une épaisse couche de mucus. La liaison accessoire avec l'acide sialique permet alors au virus de traverser plus facilement cette couche de mucus et de trouver la cellule cible (Schwegmann-Weßels, Herrler 2006).

Enfin, chez une grande part des coronavirus, la protéine S interagit également avec des lectines de type C (CLRs) (Maclachlan, Dubovi 2017). Ce sont des protéines impliquées dans la reconnaissance de pathogènes, situées à la surface de cellules dendritiques. Les coronavirus se fixent à ces protéines pour favoriser leur transfert vers la cellule cible (Clinique Ambérieu. 2020).

## 2. Pénétration du génome dans la cellule

Une fois la protéine S liée à son récepteur cellulaire, elle change de conformation. L'enveloppe virale fusionne avec la membrane cellulaire, et le génome viral pénètre dans le cytoplasme de la cellule (Haake et al. 2020 ; Deng, Baker 2021 ; Mourez et al. 2019).

## 3. Réplication et transcription du génome

Pour se multiplier, les virus à ARN doivent faire fabriquer par la cellule une enzyme, l'ARN polymérase ARN dépendante nommée RdRp.

Au sein du cytoplasme, l'ARN viral sert d'ARN messager (ARNm). Il est décodé par les ribosomes de la cellule hôte. L'extrémité 5' contenant ORF1a et ORF1b est traduite par les ribosomes, permettant la synthèse de deux polyprotéines 1a (pp1a) et 1ab (pp1ab). Ces polyprotéines sont ensuite clivées par des protéases virales en 16 protéines non-structurales (nsp1 à nsp16). Elles s'assemblent avec les membranes de la cellule hôte pour former des vésicules à double membrane qui constituent le complexe de transcription/réplication (TRC), qui contient la réplicase virale (RdRp ou nsp12).



La réplicase virale permet d'une part la synthèse de nouveaux ARN génomiques et d'autre part la formation des protéines virales :

- Premièrement, à partir du brin d'ARN de sens positif, la RdRp réplique un brin complémentaire d'ARN de sens négatif. Ce nouveau brin sert de modèle pour la synthèse des ARN génomiques des futurs virions.
- D'autre part, la RdRp utilise son activité transcriptase : une transcription discontinue de l'ARN négatif permet l'élaboration de plusieurs ARN sous-génomiques (ARNsg) de différentes tailles, pour la synthèse des protéines structurales (S, E, M, N) et accessoires. Toutes les protéines synthétisées sont insérées dans la membrane du réticulum endoplasmique (RE) de la cellule, et migrent ensuite vers l'appareil de Golgi (Haake et al. 2020 ; Deng, Baker 2021 ; Mourez et al. 2019).

#### **4. Assemblage et maturation des particules virales**

Le nouvel ARN génomique s'assemble avec les protéines N et forme la nucléocapside : c'est l'encapsidation. L'assemblage des protéines structurales a lieu dans le compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi (ERGIC), et aboutit à la formation de nouvelles particules virales. Elles passent dans l'appareil de Golgi puis sont incluses dans des vésicules de transport (Deng, Baker 2021 ; Mourez et al. 2019).

#### **5. Libération des nouveaux virions**

Les nouvelles particules virales sont transportées jusqu'à la membrane plasmique et sont libérées dans le milieu extra-cellulaire par exocytose. Chez certains coronavirus, des protéines S s'accumulent à la surface des cellules infectées et permettent une fusion membranaire avec les cellules adjacentes. Ceci forme des syncytia, facilitant la diffusion du virus de cellule en cellule (Haake et al. 2020).

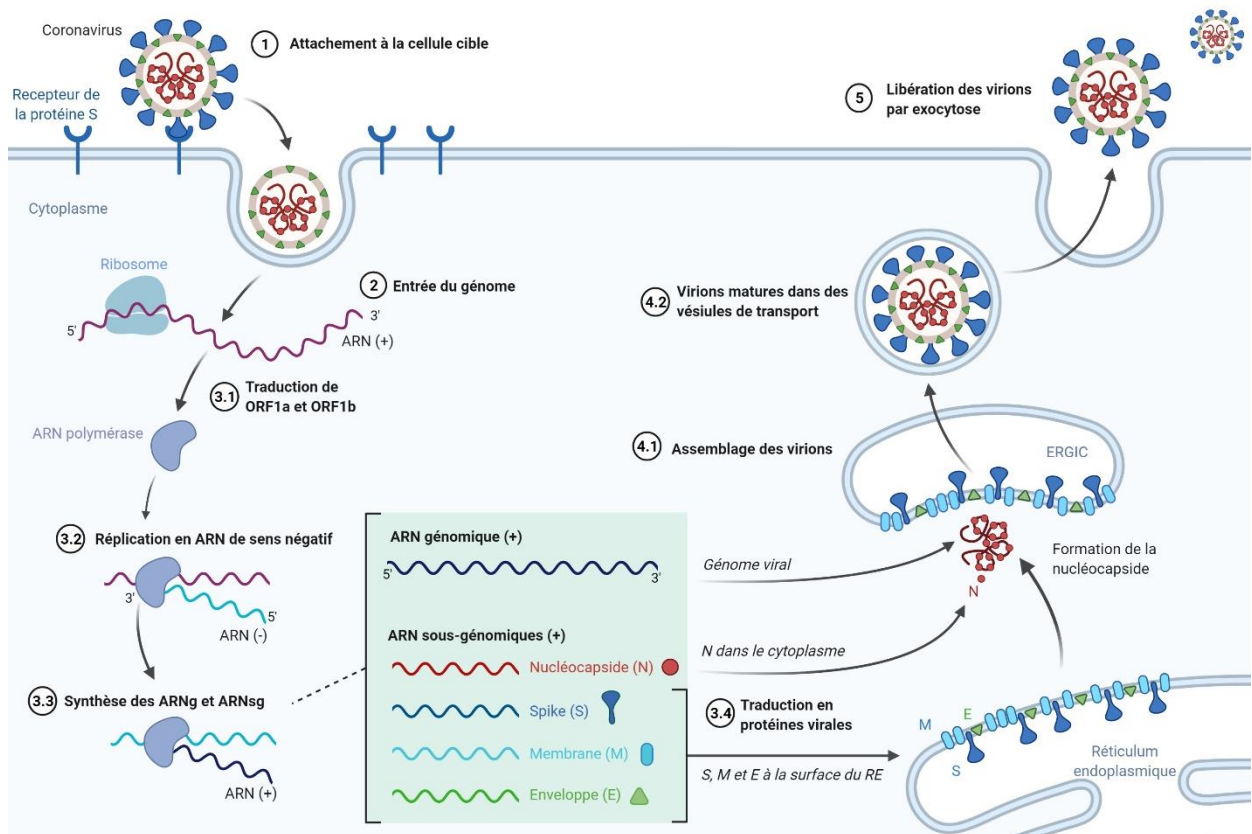


Figure 5 : Cycle viral des coronavirus (Source : Thibault Fombelle, créé avec BioRender, d'après Zappuli et al.)

## E. Tropisme des coronavirus

Les coronavirus ont un tropisme triple : respiratoire, digestif et neurologique. Certaines infections provoquent des atteintes hépatiques (comme pour le virus de l'hépatite murine).

De façon générale le tropisme d'un virus désigne « l'ensemble des cellules dites cibles, cellules sensibles et permissives à l'infection par ce virus » (Vabret, Miszczak 2010). Pour être infectée, une cellule doit donc être à la fois **sensible**, c'est-à-dire pouvoir fixer le virus à sa surface ; et **permissive**, c'est-à-dire permettre au virus de réaliser son cycle de multiplication (Segondy 2010).

La sensibilité d'une cellule à un coronavirus est « conditionnée par la présence d'un récepteur viral à la surface de la cellule » (Segondy 2010). Le récepteur est une protéine à la surface de la cellule, et qui peut se lier avec la protéine S virale. Cette liaison est indispensable pour l'entrée du virus dans la cellule.

La permissivité d'une cellule est « conditionnée par la présence de facteurs cellulaires indispensables à la réplication virale » (Segondy 2010). Ces facteurs sont des protéines intra-cellulaires qui se lient avec des éléments du virus (en particulier, les acides nucléiques) et qui sont capables de favoriser ou d'inhiber la réplication virale.

Plus particulièrement pour les coronavirus, les cellules cibles sont les cellules présentant un récepteur spécifique de la protéine S à leur surface. Ces cellules sont localisées dans des tissus variés. Ainsi, l'infection par un coronavirus peut provoquer des lésions dans plusieurs organes. La spécificité de la protéine S virale envers un récepteur protéique cellulaire, explique la différence de lésions observables d'un coronavirus à l'autre et d'une espèce hôte à l'autre.

## **II. Objectif de l'étude et approche « One Health »**

L'approche « Une seule médecine » est énoncée pour la première fois par Calvin Schwabe en 1984, où il propose une réponse aux zoonoses en alliant médecine humaine et vétérinaire. Ce principe évolue dans les années 2000 en y intégrant l'environnement et la faune sauvage.

Le concept « One Health » (« Une seule santé ») vise à avoir une vision globale sur les maladies affectant l'homme et l'animal. Le but est de rassembler les organismes participant à la santé humaine et vétérinaire et ceux participant à l'environnement dans un projet commun : prévenir l'émergence de zoonoses (Papadopoulos, Wilmer 2011).

Historiquement, les coronavirus n'apparaissent pas comme une véritable menace pour l'Homme jusqu'aux épidémies du SRAS en 2002 puis du MERS en 2012, provoquant des symptômes respiratoires graves. La pandémie de Covid-19 a remis ces virus sur le devant de la scène en décembre 2019. Elle a un impact important sur la santé humaine et des conséquences économiques et politiques majeures. Ces épidémies d'apparition soudaine, se propagent rapidement, et entraînent des conséquences cliniques graves voire létales. Or, depuis longtemps, la médecine vétérinaire étudie et lutte contre des épidémies à coronavirus chez les animaux. Il est alors intéressant de confronter les observations faites sur les coronaviroses en médecine humaine et vétérinaire.

Dans la littérature scientifique, les études comparent souvent les coronavirus d'un point de vue génétique ou s'intéressent à la pathogénie des coronaviroses. Dans notre étude bibliographique, nous avons choisi de nous intéresser aux conséquences lésionnelles des coronavirus. L'objectif est de voir s'il existe des similitudes entre les tableaux lésionnels chez l'Homme et chez nos animaux domestiques. Nous avons préféré restreindre notre étude aux coronavirus des animaux domestiques car ce sont des virus que l'on peut rencontrer en pratique vétérinaire et qui ont été mieux étudiés. Dans les prochaines parties, nous décrivons donc les lésions pour chaque coronavirus, d'un point de vue macroscopique et microscopique.



## **DEUXIÈME PARTIE :**

### **Les coronavirus humains**

Les coronavirus humains (HCoV) sont longtemps restés peu connus. L'arrivée des techniques de biologie moléculaire a permis d'identifier des coronavirus classiques, le plus souvent responsables de simples rhumes. Cependant, des épidémies à coronavirus ont récemment émergé chez l'Homme, provenant de réservoirs animaux, et provoquant des syndromes respiratoires sévères. On distingue alors les coronavirus endémiques et les coronavirus émergents. À ce jour, nous connaissons sept coronavirus humains (Segondy 2020).

#### **I. Les coronavirus endémiques**

Les coronavirus endémiques sont représentés par les quatre coronavirus humains HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63, et HCoV-HKU1. Ils appartiennent aux genres *Alphacoronavirus* ou *Betacoronavirus*. Ils ont émergé à partir d'un réservoir animal, les chiroptères ou les rongeurs. Ces virus représentent la deuxième cause de rhumes communs, après les rhinovirus. Ils peuvent aussi toucher les voies respiratoires inférieures chez des individus avec une faible immunité (nouveaux-nés, sujets âgés, sujets présentant des comorbidités, sujets immunodéprimés). Dans ces cas, l'infection peut devenir chronique et persister plusieurs semaines. Le neurotropisme est rarement rapporté et essentiellement étudié expérimentalement pour le HCoV-OC43 (Mourez et al. 2019). Les HCoVs endémiques jouent également un rôle négligeable dans les gastroentérites infantiles, associés à des rotavirus ou des norovirus (Segondy 2020).

La littérature scientifique ne mentionne aucune donnée concernant la pathologie et l'histologie des infections par ces virus endémiques. Plusieurs facteurs permettent d'expliquer ce manque de données. D'une part, ces virus ont, pour la plupart, été découverts au XIX<sup>ème</sup> siècle, époque à laquelle la recherche pour les coronavirus était peu développée. D'autre part, les maladies respiratoires causées par ces virus sont souvent bénignes, non létales et auto-résolutives : aucune autopsie n'a donc été réalisée et l'intérêt pour des prélèvements histologiques est minime. Pour ces raisons, nous ne pouvons décrire de lésions macroscopiques et microscopiques des coronavirus endémiques. Nous présentons brièvement chacun de ces virus et leur expression clinique.

## **A. Le coronavirus humain 229E (HCoV-229E)**

### **1. Présentation**

Le coronavirus humain 229E (HCoV-229E) appartient au genre *Alphacoronavirus*. Il est découvert en 1966, au cours de recherches sur les pathogènes responsables de rhumes. Il est réparti mondialement.

### **2. Expression clinique**

L'infection est responsable d'une maladie respiratoire bénigne. Les signes cliniques rencontrés sont caractéristiques d'un rhume avec des écoulements nasaux, des éternuements, un mal de gorge, et parfois de la fièvre et de la toux. On trouve également des signes neurologiques associés comme des malaises ou des maux de tête (Su et al. 2016).

## **B. Le coronavirus humain OC43 (HCoV-OC43)**

### **1. Présentation**

Le coronavirus humain OC43 (HCoV-OC43) appartient au genre *Betacoronavirus*. Il est découvert en 1967 dans le nasopharynx d'un patient présentant un rhume. Il est réparti mondialement.

### **2. Expression clinique**

Les patients infectés par HCoV-OC43 présentent les mêmes symptômes que pour HCoV-229E (Su et al. 2016).

## **C. Le coronavirus humain NL63 (HCoV-NL63)**

### **1. Présentation**

Le coronavirus humain NL63 (HCoV-NL63, NL pour *Netherlands*) appartient au genre *Alphacoronavirus*. Ce virus récent est isolé pour la première fois en 2004, chez un jeune enfant de 7 mois aux Pays-Bas, qui présentait de la fièvre, une bronchiolite, des écoulements nasaux et oculaires, et une conjonctivite. Ce virus est depuis largement répandu dans le monde. Une étude a estimé l'implication de HCoV NL63 dans 4,7% des maladies respiratoires courantes (Su et al. 2016).

## **2. Expression clinique**

L'infection à HCoV-NL63 touche à la fois les voies respiratoires supérieures et inférieures. Les signes cliniques sont typiquement de la fièvre, une bronchiolite, de la toux, des maux de gorge, et une rhinite avec des écoulements nasaux.

De plus, ce virus est fréquemment associé au croup, motif d'hospitalisation chez les enfants, et caractérisé par une pharyngite, une laryngite obstructive, une forte toux, des maux de gorge, et un enrouement de la voix (Su et al. 2016 ; Fielding 2011).

## **D. Le coronavirus humain HKU1 (HCoV-HKU1)**

### **1. Présentation**

Le coronavirus humain HKU1 (HCoV-HKU1, HKU pour *Honk Hong University*) appartient au genre *Betacoronavirus*. Il est découvert en 2005 chez un patient de 71 ans à Hong Kong, hospitalisé pour pneumonie et bronchiolite. Le virus est distribué mondialement (Su et al. 2016).

### **2. Expression clinique**

Les signes cliniques sont non spécifiques et communs à de nombreux autres virus respiratoires. L'infection touche les voies respiratoires supérieures et inférieures et provoque de la fièvre, de la toux, une dyspnée, et des écoulements nasaux. La plupart des infections à HCoV-HKU1 sont spontanément résolutive (Su et al. 2016).

## II. Les coronavirus émergents

Les coronavirus émergents sont représentés par les trois coronavirus SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2. Ces virus sont hautement pathogènes et responsables d'une atteinte sévère des voies respiratoires inférieures, pouvant évoluer en syndrome de détresse respiratoire aigüe, parfois léthal. Ils ont causé des épidémies majeures ces dernières décennies, et notamment la pandémie mondiale de Covid-19 qui est toujours d'actualité. Ces émergences récentes ont suscité beaucoup d'intérêt et de nombreuses études ont été publiées dans la littérature.

Par ailleurs, certaines infections par des coronavirus humains ont été décrites chez des animaux domestiques, et sont le plus souvent asymptomatiques. On peut citer par exemple le MERS-CoV présent chez le dromadaire (van den Brand et al. 2015), ou le SARS-CoV-2 qui touche surtout les chats, et les furets (Shi et al. 2020). La pathologie de ces infections chez nos animaux domestiques est décrite dans une deuxième partie.

### A. Pathologie des coronavirus émergents chez l'Homme

#### 1. Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV)

##### a) Présentation

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV pour *severe acute respiratory syndrome coronavirus*) est un *Alphacoronavirus*, responsable d'une épidémie d'atteinte respiratoire sévère en Chine en 2003. Les premiers cas sont détectés en novembre 2002 puis le virus se répand rapidement à Honk Kong, Singapour, Toronto. Les mesures sanitaires et de quarantaines apportées par l'OMS permettent de stopper la transmission du virus en juillet 2003. Quelques cas isolés sont ensuite identifiés jusqu'en 2004, sans transmissions secondaires. La transmission se fait essentiellement via les sécrétions respiratoires favorisées par la toux. L'épidémie aura causé près de 800 décès pour 8000 personnes atteintes ce qui représente un taux de mortalité d'environ 10%.

L'origine du SARS-CoV a été activement recherchée chez les espèces animales. Le réservoir naturel du virus serait une chauve-souris du genre *Rhinolophus*. Le virus a été détecté chez la civette masquée, animal commercialisé et consommé en Chine, et considéré comme l'origine de l'épidémie humaine (Segondy 2020).

##### b) Expression clinique

Au départ, la maladie se manifeste par un syndrome fébrile avec une fièvre au-dessus de 38°C associée parfois à des frissons, des céphalées et des myalgies. Des troubles digestifs comme des diarrhées ont lieu chez environ un tiers des patients.



Après trois à sept jours, on note une atteinte sévère des voies respiratoires inférieures caractérisée par une toux sèche et une dyspnée pouvant s'accompagner d'une hypoxémie (Segondy 2020). Environ 20 à 30% des patients doivent avoir recours à des soins intensifs et à une ventilation respiratoire assistée (Gu, Korteweg 2007).

### c) Lésions macroscopiques

La pathologie du SRAS est étudiée principalement au niveau pulmonaire. D'autres organes sont touchés par le virus comme le système digestif, la rate, le foie, les reins, les nœuds lymphatiques, le cœur et l'encéphale (Gu, Korteweg 2007).

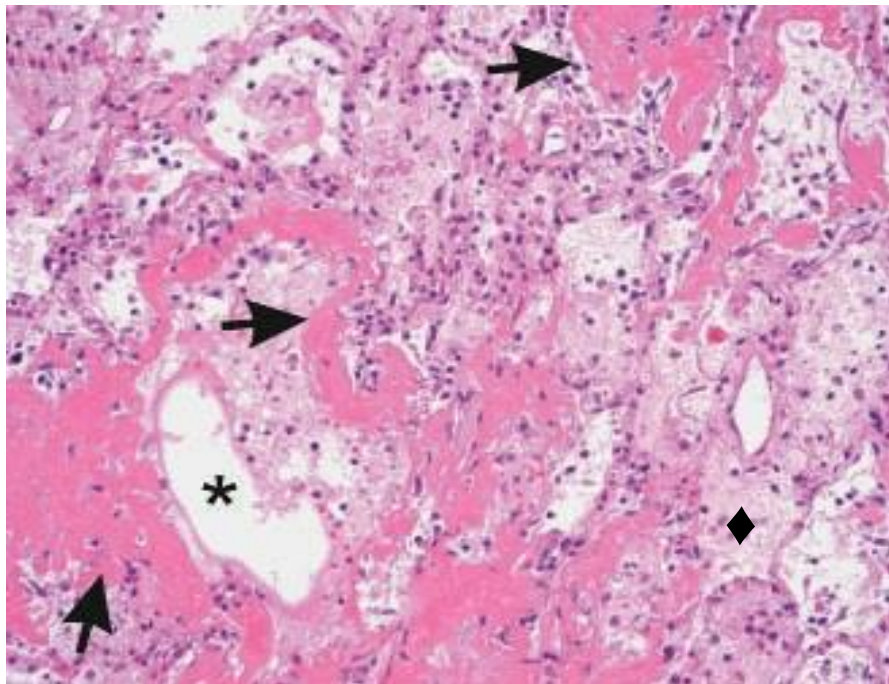
Lors de l'examen macroscopique, on observe une consolidation pulmonaire avec une consistance équivalente à celle du foie. Les poumons sont trois à quatre fois plus lourds que la normale. Les seules lésions digestives observées sont des inflammations focales discrètes de l'intestin grêle et du colon. La rate et les nœuds lymphatiques sont atrophiés. Les reins présentent des hémorragies focales (Gu, Korteweg 2007 ; Gu et al. 2005).

### d) Lésions microscopiques

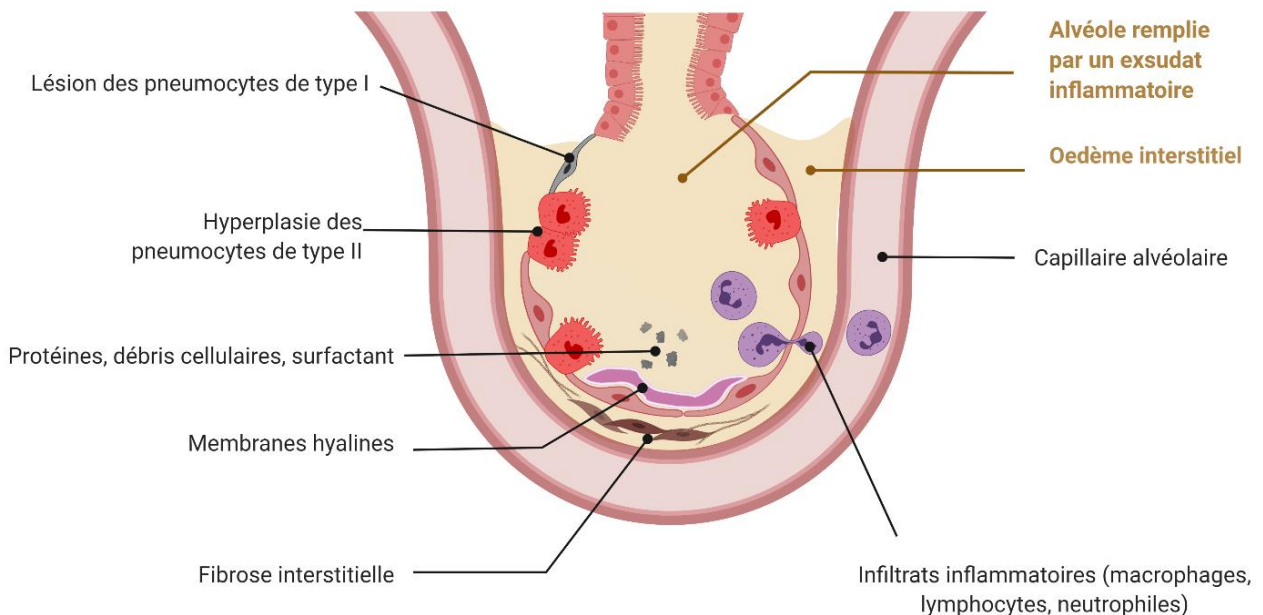
#### i. Lésions pulmonaires

L'examen microscopique des poumons révèle des images caractéristiques de dommage alvéolaire diffus (DAD). Il s'agit d'un ensemble de lésions histologiques, observées lors d'atteinte pulmonaire aiguë. Il existe deux phases successives, une phase exsudative et une phase fibro-proliférative (Kligerman et al. 2013 ; Gu, Korteweg 2007) :

- La phase exsudative est observée dans la première semaine d'atteinte pulmonaire. Suite à des lésions épithéliales (des pneumocytes de type I) et/ou vasculaires (des cellules endothéliales), il y a exsudation de protéines plasmatiques dans la lumière alvéolaire et dans les septa inter-alvéolaires. On observe alors un **œdème** des parois alvéolaires et un rétrécissement des alvéoles, à l'origine des difficultés respiratoires. On note aussi la formation de « **membranes hyalines** » : ce sont des membranes de matériel éosinophile composé de débris cellulaires (pneumocytes de type I), de protéines plasmatiques et de surfactant, accumulées à la surface des parois alvéolaires (Figure 6).
- La phase fibro-proliférative est observée après 10 jours, lorsque la maladie persiste dans le temps. On note **une hyperplasie des pneumocytes de type II**. Leur multiplication permet de remplacer les pneumocytes de type I lésés, et conduit à un épaissement des parois alvéolaires. On observe aussi une **prolifération de fibroblastes** à la fois dans la lumière alvéolaire et dans l'interstitium. Chez les patients atteints pendant plus de 2 à 3 semaines, la paroi alvéolaire s'épaissit encore et une **fibrose** des parois inter-alvéolaires est décrite (Figure 7).



**Figure 6 :** Phase exsudative de dommages alvéolaires diffus chez un cas de SARS (D'après Tse et al. 2004)  
 On observe la présence de membranes hyaline (flèches), un œdème des parois alvéolaires (carré) et un rétrécissement de la lumière des alvéoles (étoile). Coloration à l'hémalum-éosine,  $\times 100$



**Figure 7 :** Schéma d'une alvéole pulmonaire atteinte de dommage alvéolaire diffus  
 (Source : Thibault Fombelle, créé avec BioRender)

Par ailleurs, des infiltrats de cellules inflammatoires sont fréquemment observés dans l'interstitium, avec principalement des macrophages, des lymphocytes, et parfois des neutrophiles. De plus, des images d'hémophagocytoses sont observées dans les poumons, traduisant une activation incontrôlée du système immunitaire face à l'agent pathogène. On note également la présence de pneumocytes géants, et atypiques avec un cytoplasme granuleux, un gros noyau, et un nucléole de grande taille.

D'autres lésions sont décrites comme une métaplasie malpighienne de l'épithélium bronchiolaire et alvéolaire, une perte des cils de l'épithélium bronchiolaire, et une apoptose de cellules épithéliales, de monocytes, de macrophages, de lymphocytes et de pneumocytes.

Enfin, on décrit des lésions vasculaires : on trouve parfois un œdème de la paroi des petites veines pulmonaires, et des thrombi au niveau de capillaires pulmonaires, pouvant entraîner des infarcti (Gu, Korteweg 2007 ; Ding et al. 2003).

## *ii. Lésions extra-pulmonaires*

Dans le tractus digestif, les seules lésions évidentes sont une déplétion lymphoïde dans le pharynx, l'intestin grêle et l'appendice. Dans de nombreux cas de SRAS, la rate présente une atrophie de la pulpe blanche, due à une sévère déplétion lymphoïde. Les nœuds lymphatiques présentent également une déplétion lymphoïde. Dans certains cas, le foie présente une dégénérescence graisseuse (stéatose hépatique) et une nécrose des hépatocytes. Les reins présentent une nécrose tubulaire aiguë et des vascularites des veinules du tissu interstitiel rénal. Au niveau du cœur, on observe un œdème du tissu conjonctif du myocarde, et une atrophie des fibres musculaires cardiaques. Dans l'encéphale, on note une dégénérescence neuronale (Gu, Korteweg 2007).

## **2. Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)**

### **a) Présentation**

Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV pour *middle east respiratory syndrome coronavirus*) est un *Betacoronavirus* hautement pathogène, provoquant le syndrome respiratoire sévère du Moyen-Orient (MERS). Le premier cas est identifié en Arabie Saoudite en juin 2012, chez un homme décédé d'une pneumonie aiguë. A posteriori, on identifie ce virus comme responsable de cas de pneumonies sévères apparus en Jordanie en avril 2012. Le virus circule ensuite dans de nombreux pays du monde à cause de voyages depuis la péninsule arabique. Il est notamment identifié en France, au Royaume-Uni chez trois patients, et en Corée du Sud dans plusieurs hôpitaux. La transmission interhumaine reste tout de même limitée. Depuis 2012, le virus reste actif surtout au Moyen-Orient. Il a causé la mort de près de 900 personnes avec plus de 2500 cas recensés.

Des coronavirus de chauve-souris sont génétiquement très proches du MERS-CoV et il a été admis que les chauves-souris sont le réservoir de ce virus. Cependant, l'Homme se contamine au contact des dromadaires qui représentent des hôtes intermédiaires. On estime que le virus serait passé des chauve-souris au dromadaire il y a 35 ans (Segondy 2020).

### **b) Expression clinique**

Les symptômes observés sont de la fièvre, de la toux, des maux de gorges, des douleurs thoraciques, des essoufflements, des malaises, des myalgies. Des troubles digestifs sont décrits comme des diarrhées, des vomissements et des douleurs abdominales. L'atteinte respiratoire des voies inférieures est prédominante avec une dyspnée, de la toux et de la fièvre (van den Brand et al. 2015). La ventilation mécanique des patients est plus fréquente que pour le SARS-CoV et la mortalité est trois fois plus élevée. Des insuffisances hépatiques et rénales sont également observées chez les patients atteints (Segondy 2020).

### **c) Lésions macroscopiques**

Dans la littérature scientifique, très peu d'articles mentionnent des autopsies de patients décédés du MERS-CoV. L'étude de Ng et al. est la première à décrire les lésions observées à l'autopsie. L'examen macroscopique révèle un épanchement pleural important (5L), un épanchement péricardique, et un épanchement abdominal. On note aussi une congestion pulmonaire (Ng et al. 2016).

### **d) Lésions microscopiques**

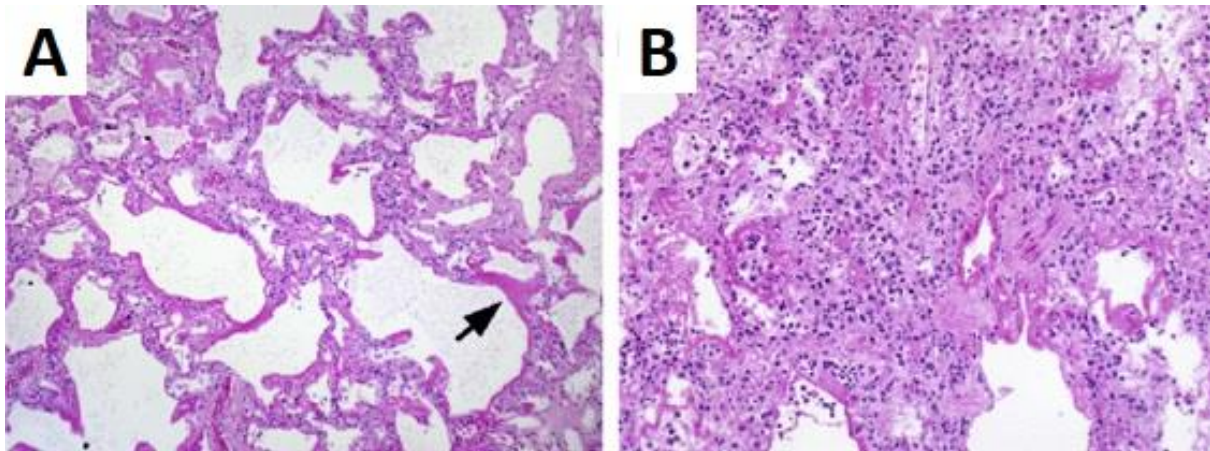
Les données scientifiques sont très limitées concernant l'histopathologie des infections par MERS-CoV. L'étude de Alsaad et al. s'intéresse aux lésions histologiques causées par le virus chez un patient de 33 ans décédé du MERS. Dans cette étude, on trouve en premier lieu des lésions respiratoires, mais aussi les lésions rénales et hépatiques. L'encéphale et le cœur ne présentent aucune lésion (Alsaad et al. 2018).

#### ***i. Lésions pulmonaires***

Au niveau pulmonaire, l'examen microscopique révèle une pneumonie hémorragique aigüe sévère. Dans les zones pulmonaires peu affectées par le virus, les alvéoles et l'interstitium pulmonaire contiennent quelques macrophages et des cellules inflammatoires mononucléées. Quelques dépôts de fibrine ont été identifiés dans les alvéoles.

Dans les zones gravement touchées par le virus, les lésions montrent des dommages alvéolaires diffus (DAD). Les alvéoles contiennent une grande quantité de sang, de fibrine, des cellules inflammatoires, et des débris cellulaires. Un détachement de l'épithélium alvéolaire est décrit avec la présence de « membranes hyalines » (Figure 8.A). De plus, on observe une hyperplasie des pneumocytes de type II, un œdème du septum alvéolaire, et des infiltrats de cellules inflammatoires

(lymphocytes, plasmocytes, neutrophiles et macrophages) dans le septum alvéolaire (Figure 8.B). Quelques cellules syncytiales plurinucléées sont décrites (Ng et al. 2016).



**Figure 8 :** Dommages alvéolaires diffus chez un cas de MERS (D'après Ng et al. 2016)

*A : phase exsudative avec formation de membranes hyalines (flèche)*

*B : phase fibro-proliférative avec dépôt de fibrine, hyperplasie des pneumocytes de type II, œdème et infiltrats inflammatoires dans les parois alvéolaires. Coloration à l'hémalun-eosine, x20*

### **ii. Lésions rénales**

Au niveau rénal, on observe des lésions en faveur d'une insuffisance rénale aiguë, avec des tubules dilatés, une nécrose, et un détachement de cellules épithéliales du tube contourné proximal. Des lésions glomérulaires ischémiques discrètes sont également présentes.

### **iii. Lésions hépatiques**

Au niveau du foie, on trouve des infiltrats lymphocytaires autour des espaces portes. On note aussi des foyers de nécrose dans les lobules hépatiques (Alsaad et al. 2018).

## **3. Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)**

### **a) Présentation**

En décembre 2019, l'émergence d'une épidémie de pneumonies sévères est observée dans la ville de Wuhan en Chine. En janvier 2020 un nouveau coronavirus, appartenant au genre *Betacoronavirus*, est identifié et associé à cette épidémie. Il s'agit du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2 pour *syndrome acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Il est responsable de la maladie appelée Covid-19 (pour *coronavirus disease-2019*). L'épidémie se répand rapidement au niveau mondial (Segondy 2020). Presque deux ans après les premiers cas, la pandémie reste active dans plusieurs régions du monde. On recense à l'heure actuelle près de 230 millions de cas et 5 millions de décès (World Health Organization. 2021 ; Worldometer. 2021).

Le virus le plus proche du SARS-CoV-2 est un virus détecté chez une chauve-souris du genre *Rhinolophus*, avec qui il possède plus de 96% d'identité. Des similitudes ont aussi été décrites avec un coronavirus chez le pangolin malais au niveau de sa protéine S. L'origine du virus est, à ce jour, toujours inconnue. Une origine naturelle semble la plus probable avec transmission zoonotique à l'Homme, par rapport à une hypothèse de manipulation en laboratoire (Segondy 2020).

Le virus est bien adapté à l'Homme, et très contagieux. La transmission interhumaine est très efficace et se fait via l'excrétion de microgouttelettes respiratoires ou indirectement via des surfaces contaminées. Au vu des grandes capacités d'évolution des coronavirus, la transmission du virus de l'Homme à une autre espèce animale domestique n'est pas exclue, mais l'adaptation à celle-ci reste peu probable (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation 2020).

### **b) Expression clinique**

La Covid-19 présente une symptomatologie très variable, allant de formes asymptomatiques à des formes respiratoires sévères, parfois létales. Les premières s'observent chez les sujets jeunes, tandis que les secondes touchent plus souvent les sujets âgés, immunodéprimés ou atteints d'une comorbidité (obésité, diabète, affections cardiovasculaires). Les signes cliniques non spécifiques sont de la fièvre, de la toux, une dyspnée, des maux de gorge, une fatigue intense, et des douleurs musculaires.

Des manifestations neurologiques sont aussi rencontrées. Les symptômes les plus fréquents d'une atteinte neurologique périphérique sont une agueusie (perte de goût) et une anosmie (perte de l'odorat). D'autres manifestations d'origine centrale ont été rapportées, telles que des confusions, des agitations, des convulsions. Les examens d'imagerie permettent de diagnostiquer par la suite des accidents vasculaires cérébraux, des encéphalites ou encéphalomyélites, ou des hémorragies cérébrales (Flis-Richard, Verdonk 2020).

La Covid-19 entraîne également des complications cardio-vasculaires, souvent sous forme de douleurs thoraciques. On diagnostique des myocardites, des syndromes coronaires aigus, des arythmies ou des chocs cardiogéniques, pouvant aller jusqu'à un arrêt cardiaque. Cependant, il est difficile de différencier les patients « naïfs » qui développent des complications cardiaques au cours de la maladie, de ceux déjà cardiaques avant d'être infectés (Scavée et al. 2020).

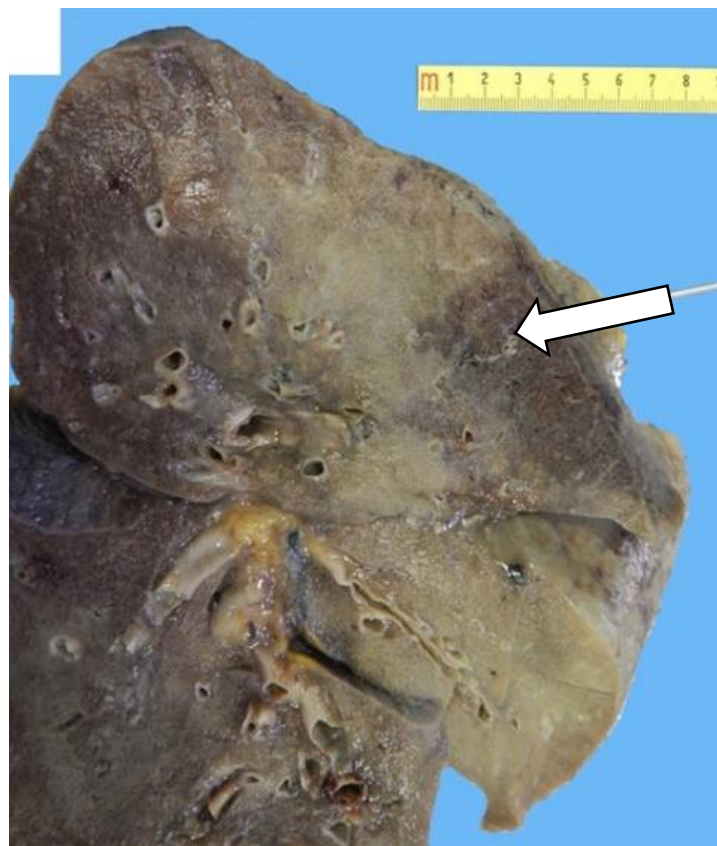
Une atteinte digestive, en particulier la présence de diarrhée, est aussi décrite.

Environ une semaine après les premiers signes cliniques, certains patients présentent des complications respiratoires sévères se traduisant par un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA). Ils nécessitent alors une hospitalisation et une ventilation assistée en service de réanimation (Segondy 2020).

### c) Lésions macroscopiques

Un certain nombre d'organes sont étudiés post-mortem, comme les poumons, les organes digestifs, les reins, le foie, la rate, les nœuds lymphatiques, le cœur, l'encéphale et la peau.

Au niveau respiratoire, un tiers des patients présentent une trachéite ou trachéobronchite caractérisées par un érythème de la trachée. Les poumons sont plus lourds que la normale et fermes. On observe une pleurésie et la présence d'un liquide visqueux gris-clair à la surface des poumons. Le parenchyme pulmonaire présente des zones de consolidation et de congestion, avec une coloration hétérogène rouge-bleuté (Figure 9). On observe également la présence d'un liquide spumeux rosé dans les voies respiratoires (Tabary et al. 2020 ; Menter et al. 2020).



**Figure 9 :** Poumon d'un patient atteint de Covid-19 (D'après Calabrese et al. 2020)

*Le parenchyme pulmonaire présente des zones de congestion (flèche blanche). Fixation au formaldéhyde.*

Par ailleurs, le foie est de taille augmentée et de couleur rouge foncé (Tabary et al. 2020).

Au niveau cardiaque, certains patients présentent une cardiomégalie et une dilatation du ventricule droit. Le myocarde est ferme d'aspect rouge-brun et sans lésion (Fox et al. 2020).

Au niveau cutané, on trouve deux types de lésions (Tabary et al. 2020) :

- D'une part on observe des exanthèmes viraux (éruptions cutanées rouges et diffuses) : on décrit des éruptions morbilliformes (petites papules rouges et arrondies se répartissant en patches, séparés par des zones de peau saine), des macules purpuriques (taches rouges qui ne disparaissent pas à la pression), des urticaires généralisées, et des vésicules ressemblant à la varicelle.
- D'autre part, on observe des lésions cutanées d'origine vasculaire : une cyanose périphérique (coloration bleutée de la peau), une gangrène sèche des extrémités (tissus apparaissant noirs), un *livedo reticularis* transitoire (peau apparaissant violacée et marbrée), et des papules rougeâtres sur les doigts ressemblant à des engelures.

Au niveau de l'encéphale, on peut trouver dans certains cas, des hémorragies au niveau du cortex préfrontal (Serrano et al. 2021).

Les voies digestives, les reins, la rate, les nœuds lymphatiques, ne présentent aucune anomalie macroscopiquement visible (Tabary et al. 2020).

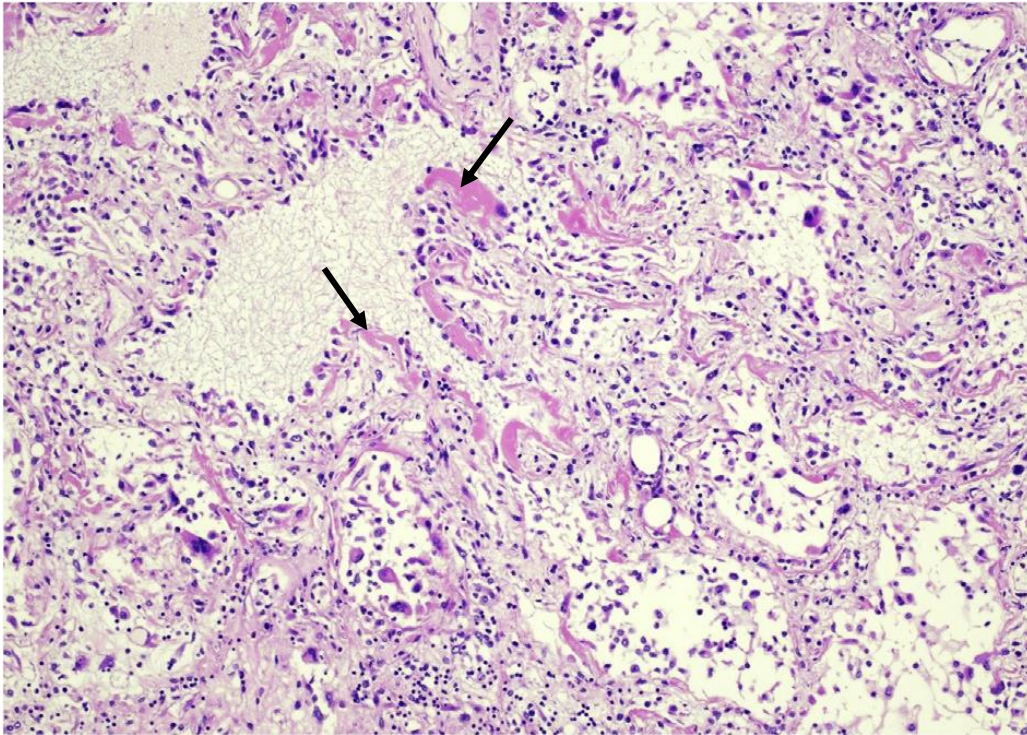
#### **d) Lésions microscopiques**

##### ***i. Lésions pulmonaires***

L'examen microscopique des poumons est très variable et est similaire aux observations rencontrées dans les cas de SRAS ou de MERS. Nous présentons les principales caractéristiques observées lors des autopsies. On trouve fréquemment des images en faveur de dommages alvéolaires diffus (DAD) en phases exsudative ou proliférative (Figure 10). On observe un œdème alvéolaire, une nécrose des pneumocytes de type I, une hyperplasie des pneumocytes de type II, la formation de membranes hyalines, des dépôts de fibrine entourés de fibroblastes dans les alvéoles. On note aussi des infiltrats de cellules inflammatoires comme des macrophages et des lymphocytes dans l'interstitium. De plus, on remarque la présence de cellules atypiques, géantes et plurinucléées. Ce sont des pneumocytes regroupés sous forme de syncytia (Vasquez-Bonilla et al. 2020 ; Bussani et al. 2020 ; Garnier et al. 2021).

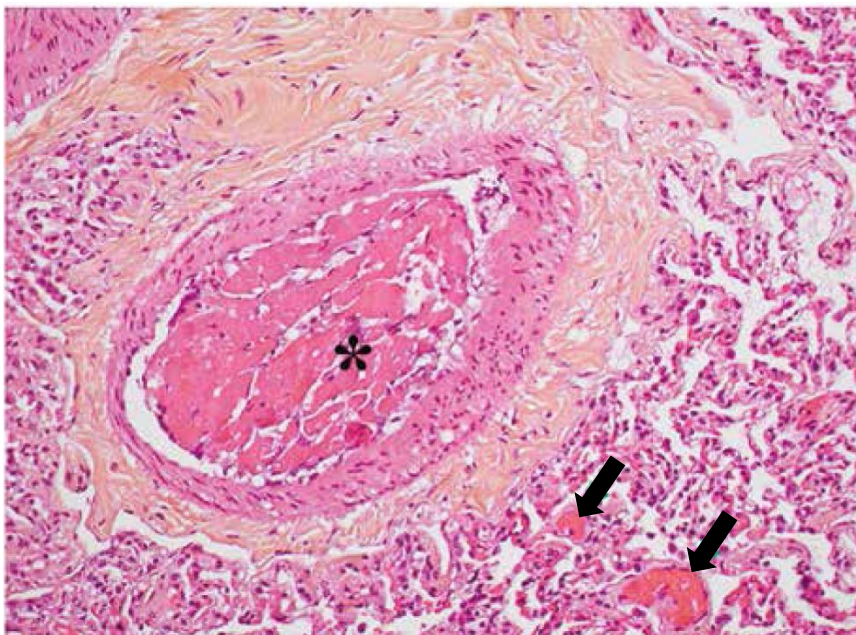
Dans les voies respiratoires, on observe une métaplasie malpighienne de l'épithélium bronchiolaire (Vasquez-Bonilla et al. 2020). L'épithélium cilié est remplacé par un épithélium malpighien pluristratifié plus résistant. On note alors une perte des cils, l'appareil muco-ciliaire devient non-fonctionnel, ce qui favorise les infections bactériennes secondaires.





**Figure 10 :** Dommages alvéolaires diffus chez un cas de Covid-19 (D'après Vasquez-Bonilla et al. 2020)  
Présence de membranes hyalines (flèches). Coloration à l'hémalum-eosine,  $\times 10$ .

Enfin, on décrit des lésions vasculaires : des thrombi sont observés dans les petites artérioles et les capillaires pulmonaires (Figure 11), accompagnés d'hémorragies alvéolaires. On note également une congestion des capillaires alvéolaires avec un épaissement de leur paroi.



**Figure 11 :** Thrombi pulmonaires chez un patient atteint de Covid-19 (D'après Hofman, Copin 2021)  
Thrombi au niveau d'un vaisseau de moyen calibre (étoile) et de plusieurs capillaires (flèches)  
Coloration à l'hémalum-éosine-safran,  $\times 400$ .

Plusieurs hypothèses ont été énoncées concernant la physiopathologie de la Covid-19 conduisant à la formation de ces thrombi. Lors d'infection par le virus, la réponse immunitaire est parfois excessive, et mène à un état d'hyperinflammation généralisé que l'on qualifie sous le terme « d'orage cytokinique ». Il en découle une activation de la coagulation. Ainsi, les thrombi observés proviendraient soit des lésions endothéliales induites par le virus lui-même, soit de l'état hypercoagulable secondaire à la réponse immunitaire (Tabary et al. 2020 ; Vasquez-Bonilla et al. 2020).

Cette coagulopathie liée à la Covid-19, est différente d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou d'une coagulopathie liée à un choc septique. Lors d'études sur des patients atteints de Covid-19, les auteurs analysent des marqueurs dans le sang et utilisent des scores spécifiques, qui ne sont pas compatibles avec ces deux coagulopathies énoncées (Satre Buisson 2020 ; Hoppenot 2020).

### ***ii. Lésions digestives***

Chez les patients atteints de diarrhées, des biopsies par endoscopie ont été réalisées dans le tractus digestif. On décrit une infiltration de lymphocytes dans l'épithélium pavimenteux de l'œsophage et dans le chorion de l'estomac, du duodénum et du rectum (Tabary et al. 2020).

### ***iii. Lésions rénales***

Les biopsies rénales montrent des signes d'insuffisance rénale aigue, avec des lésions tubulaires. On note une nécrose des cellules épithéliales des tubes., une fibrose interstitielle dans le parenchyme du cortex rénal, une atrophie tubulaire, une hypertrophie et hyperplasie des cellules épithéliales glomérulaires et une infiltration de lymphocytes et de macrophages dans l'espace tubulo-interstitiel et sous la capsule de Bowman. De plus, on trouve des thrombi de fibrine dans les capillaires glomérulaires, et une hyperplasie des cellules endothéliales (Tabary et al. 2020).

### ***iv. Lésions hépatiques***

A l'examen du foie, on observe une dégénérescence des hépatocytes avec des foyers de nécrose focale, une congestion des sinus hépatiques, une fibrose des espaces porte et des infiltrats de cellules inflammatoires dans l'espace porte. On trouve aussi des anomalies vasculaires aigües (formation de microthrombi) ou chroniques (épaississement fibreux de la paroi des vaisseaux hépatiques).

### ***v. Lésions spléniques***

Dans la rate, on observe une atrophie de la pulpe blanche, des infiltrats de plasmocytes et de neutrophiles, une baisse du nombre de lymphocytes B et T. On trouve également des thrombi dans les artères et des infarcti spléniques (Tabary et al. 2020).

#### ***vi. Lésions cardiaques***

Au niveau du cœur, plusieurs études ont révélé des lésions de myocardites fulminantes : on trouve des infiltrations de cellules inflammatoires mononucléées dans le myocarde ce qui traduit une attaque virale ou une réaction immunitaire importante (Scavée et al. 2020). Chez certains patients, on observe des zones de nécrose des cardiomyocytes (Tabary et al. 2020). Dans une étude, aucune lésion significative du myocarde n'a été rapportée (Fox et al. 2020).

#### ***vii. Lésions de l'encéphale***

Au niveau de l'encéphale, on trouve des lésions d'encéphalite et d'encéphalomyélite. On note des hémorragies de la substance blanche, et la présence de cellules inflammatoires mononucléaires autour des vaisseaux. Des infarcti et des microhémorragies ont été décrits mais ne peuvent pas être attribués exclusivement à la Covid-19. Les lésions et les symptômes neurologiques centraux seraient principalement provoqués par l'état d'hyper-inflammation lors de l'infection (Serrano et al. 2021). Par ailleurs, les mécanismes physiopathologiques de l'anosmie et l'agueusie ne sont pas connus. Ces signes cliniques proviendraient soit du neurotropisme direct du virus, soit de l'état hyper-inflammatoire généralisé rencontré chez certains patients. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses (Flis-Richard, Verdonk 2020).

#### ***viii. Lésions cutanées***

Les lésions cutanées sont caractérisées par une dermatite superficielle et profonde périvasculaire, avec présence de lymphocytes autour des vaisseaux. On trouve également une nécrose des kératinocytes, des dépôts de mucine dans le derme et l'hypoderme, et des amas de cellules de Langherans dans l'épiderme. De plus, on trouve des thrombi dans les vaisseaux du derme. En conséquence, les vaisseaux affectés sont dilatés, et on note une extravasation d'hématies dans le derme. Ceci est à l'origine des observations macroscopiques mentionnées précédemment (Tabary et al. 2020).

## **B. Pathologie des coronavirus émergents chez les animaux domestiques**

Plusieurs essais expérimentaux ont été réalisés afin d'étudier les conséquences des coronavirus humains chez les animaux. Des inoculations de virus ont été réalisées chez des animaux domestiques comme les souris, les rats, les hamsters et les lapins de laboratoire, ainsi que chez des chats, des chiens, et des furets. Pour le MERS-CoV des inoculations ont aussi été réalisées chez des dromadaires, considérés comme hôtes intermédiaires. D'autres essais expérimentaux ont été réalisés sur des espèces sauvages, comme des macaques ou des ouistiti communs. Nous présentons succinctement les lésions rencontrées chez quelques animaux domestiques.

### **1. Le SARS-CoV chez les animaux domestiques**

Dans l'étude de van der Brand et al, en 2008, des chats et des furets sont expérimentalement inoculés par le SARS-CoV. Les lésions sont principalement localisées au niveau des alvéoles et des bronchioles. Les lésions sont similaires à celles rencontrées chez l'Homme, comme la présence de DAD. Cependant, on notera l'absence de syncytia chez les chats et les furets, alors que ces lésions apparaissent caractéristiques chez l'Homme.

Chez le chat, on trouve en plus une inflammation des glandes sous-muqueuses bronchiques et trachéales. Les lésions sont caractérisées par une infiltration de plasmocytes, de lymphocytes et de quelques neutrophiles. Ces glandes sécrètent, en temps normal, un liquide séro-muqueux qui participe au mécanisme de clairance mucociliaire. En cas d'infection par le SARS-CoV, on observe une quantité augmentée de cellules séreuses par rapport aux cellules muqueuses. L'inflammation de ces glandes réduit donc la production de mucus et le mécanisme mucociliaire est moins efficace. Ceci augmente le risque de surinfection bactérienne, et le SARS-CoV est plus enclin à infecter les voies respiratoires basses (van den Brand et al. 2008).

### **2. Le MERS-CoV chez les animaux domestiques**

Les dromadaires constituent l'hôte intermédiaire du MERS-CoV pour l'Homme. Intéressons-nous à la pathologie de ce virus chez le dromadaire. Lors d'infection, les signes cliniques sont très souvent absents chez le dromadaire. Suite à des inoculations intranasales, intratrachéales et intraconjonctivales du virus, les dromadaires présentent des écoulements nasaux. Un seul dromadaire présente une inflammation modérée et des plages de nécrose dans les cavités nasales, la trachée, les bronches et bronchioles, sans toucher les alvéoles. Aucune donnée histologique n'est décrite (van den Brand et al. 2015).

Des observations sur modèles animaux ont aussi été réalisées sur des lapins, des souris, des macaques et des ouistitis. On retrouve certaines similitudes, mais d'autres lésions sont totalement différentes : par exemple, les signes d'insuffisance rénale sont parfois rapportés chez l'Homme mais absents chez ces animaux. Les primates représentent assez bien les lésions humaines, mais ils posent des problèmes éthiques en tant que modèles animaux (Baseler et al. 2016).

### **3. Le SARS-CoV-2 chez les animaux domestiques**

Lors de la pandémie de Covid-19, le virus s'est propagé rapidement avec une transmission interhumaine efficace. La question de la transmission du virus de l'Homme à l'animal de compagnie s'est naturellement posée. Dans ce contexte, plusieurs études récentes ont détecté des chats et des chiens positifs au SARS-CoV-2 (Leroy et al. 2020 ; Krafft et al. 2021). Les recherches à ce sujet sont en accord pour dire qu'une contamination des chats et des chiens par leurs propriétaires malades est possible. De plus, les contacts fréquents et rapprochés entre ces animaux et leurs propriétaires constitueraient des facteurs de risques favorables à cette transmission interspèces (Leroy et al. 2020).

Une étude de Shi et al. a étudié la sensibilité des animaux de compagnie au SARS-CoV-2 (Shi et al. 2020). Les animaux sont d'autant plus sensibles que la réplication et la diffusion du virus se fait facilement dans leur organisme. Cette étude montre que les chats et les furets sont bien sensibles aux SARS-CoV-2, les chiens sont un peu moins sensibles, et les cochons, les poules et les canards ne sont pas sensibles.

D'une part, chez les furets, le virus se réplique dans les voies respiratoires hautes. Certains furets inoculés présentent de la fièvre et une anorexie au 10<sup>ème</sup> jour. À l'examen microscopique des poumons, on observe des lésions similaires à celles retrouvées chez l'Homme : on décrit une hyperplasie des pneumocytes de type II, la présence de macrophages et de neutrophiles dans la lumière et les septa alvéolaires.

D'autre part, chez les chats, le virus se réplique également dans les voies respiratoires hautes et dans l'intestin grêle. Les jeunes chats sont plus vulnérables que les adultes. En effet, chez des jeunes chats inoculés, on trouve des lésions sévères dans l'épithélium nasal, de la trachée et des poumons (Shi et al. 2020).

Par ailleurs, le SARS-CoV-2 possède une origine zoonotique, et proviendrait de la faune sauvage. Le passage de la barrière d'espèce a permis au virus d'infecter l'Homme et de s'y adapter. De nombreux propriétaires se sont alors inquiétés de la possible contagiosité de leur animal de compagnie. Mais à l'heure actuelle, la transmission du virus de l'animal domestique à l'Homme n'est pas prouvée (Wang et al. 2020).



# **TROISIÈME PARTIE :**

## **Les coronavirus des animaux domestiques**

### **I. Les coronavirus des animaux de compagnie**

#### **A. Les coronavirus félins**

Les coronavirus félins (FCoV pour *Feline Coronavirus*) appartiennent aux *Alphacoronavirus* et au sous-genre *Tegacovirus*.

On distingue plusieurs souches de coronavirus félins qui appartiennent à deux biotypes différents : un biotype responsable d'une entéropathie bénigne (FECV pour *feline enteric coronavirus*), et un biotype responsable de la péritonite infectieuse féline (FIPV pour *feline infectious peritonitis virus*) (Rigody 2009).

De plus, deux sérotypes ont été décrits chez les coronavirus félins. Ils comportent aussi bien des souches de FECV que des souches de FIPV :

- le sérotype I (ou type I) est le plus rencontré. Les chats atteints de péritonite infectieuse féline (PIF) sont majoritairement infectés par un FCoV de type I.
- le sérotype II (ou type II) est moins fréquent et se multiplie facilement en culture cellulaire. Il provient de la recombinaison d'un FCoV de type I avec le coronavirus entérique canin (CCoV) (Rigody 2009).

#### **1. Le coronavirus entérique félin (FECV)**

##### **a) Présentation**

Le coronavirus entérique félin touche tous les chats domestiques, principalement les chats vivant en collectivités. Il est très contagieux mais peu dangereux. La contamination se fait par ingestion de fèces de chats excréteurs, ou plus rarement par inhalation. Les chats porteurs asymptomatiques sont la principale source d'excrétion virale.

### **b) Expression clinique**

L'infection à FECV est responsable d'une entéropathie bénigne, provoquant une diarrhée transitoire, mais est le plus souvent asymptomatique (Rigody 2009). Chez les chatons non protégés par les anticorps maternels, FECV peut causer des entérites sévères à hémorragiques (Zappulli et al. 2020).

### **c) Lésions macroscopiques**

L'aspect macroscopique des lésions à FECV n'est pas décrit.

### **d) Lésions microscopiques**

Le virus infecte les entérocytes de tout l'intestin grêle, du duodénum au gros intestin.

Dans le cas d'infections sévères, les lésions microscopiques sont caractérisées par une atrophie des villosités de la muqueuse de l'intestin grêle, une dégénérescence et un détachement des cellules épithéliales au sommet des villosités. On retrouve parfois une fusion des villosités intestinales et une hyperplasie de l'épithélium des cryptes (Haake et al. 2020).

## **2. Le virus de la péritonite infectieuse féline (FIPV)**

### **a) Présentation**

La péritonite infectieuse féline (PIF) est décrite pour la première fois dans les années 1960. Elle atteint majoritairement les chats de race, comme l'Abyssin, le Bengal, le Birman, le Ragdoll et le Rex. La maladie est plus fréquente chez les mâles, chez les jeunes chats de 6 à 24 mois, chez les vieux chats de plus de 7 ans, ou chez les individus immunosupprimés.

Les chats atteints de PIF n'excrètent pas ou peu de virus. La transmission par les urines ou les fèces contaminés est possible mais est rarissime. La PIF proviendrait d'une infection initiale par un coronavirus entérique, puis de la mutation de FECV en FIPV lors des multiplications virales. Cela lui permet d'infecter les macrophages, de circuler librement dans la circulation générale et d'infecter d'autres tissus. (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Rigody 2009)

### **b) Pathogénie**

Lors de péritonite infectieuse féline, la lésion principale est une phlébite et une périphlébite induite par des monocytes sanguins activés, et infectés par le virus. Les monocytes activés expriment de nombreuses cytokines, ce qui leur permet d'adhérer aux cellules endothéliales et de se lier aux autres monocytes. Ils sécrètent également une enzyme, la métalloprotéinase matricielle 9, qui dégrade la lame basale des vaisseaux sanguins, en détruisant le collagène IV qui la constitue. Les lésions vasculaires provoquées par les monocytes conduisent alors à la formation de pyogranulomes en périphérie des trajets veineux (Kipar, Meli 2014 ; Laprie et al. 2009).



### c) Expression clinique

Lors d'infection par un FIPV, les premiers signes cliniques sont peu spécifiques. Les chats infectés présentent un abattement, une fièvre chronique, une anorexie, une perte de poids, des muqueuses pâles ou ictériques, une palpation abdominale anormale. Les signes cliniques sont très polymorphes et dépendent des organes touchés. La phase d'état peut prendre deux formes :

- **La forme « humide »** exsudative est caractérisée par des **épanchements** péritonéaux et/ou thoraciques. Une distension abdominale et des troubles respiratoires sont souvent associés.
- **La forme « sèche »** non exsudative est caractérisée par des **granulomes** multifocaux de localisations variées. Ils provoquent des anomalies fonctionnelles dans les organes atteints. Dans les deux formes mais principalement dans la forme sèche, on peut observer des troubles oculaires (uvéite antérieure) et des troubles neurologiques (ataxie, hyperesthésie, convulsions, nystagmus, atteinte des nerfs crâniens). (Rigody 2009).

Ces deux formes peuvent être présentes chez un même animal, sous une forme mixte.

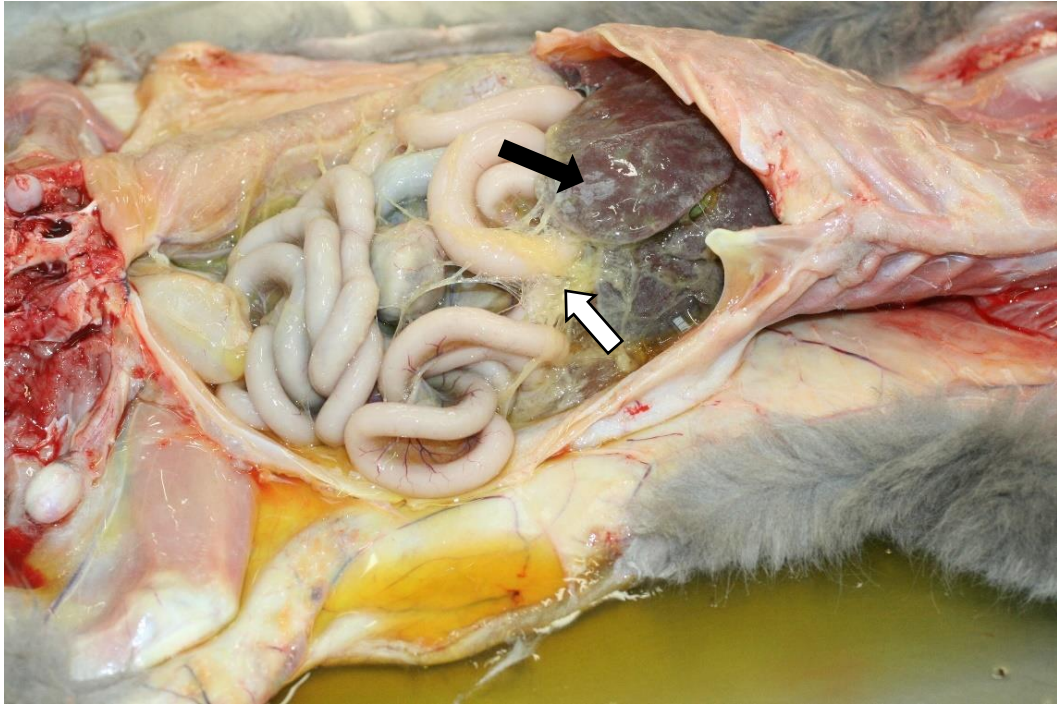
### d) Lésions macroscopiques

#### *i. Forme humide*

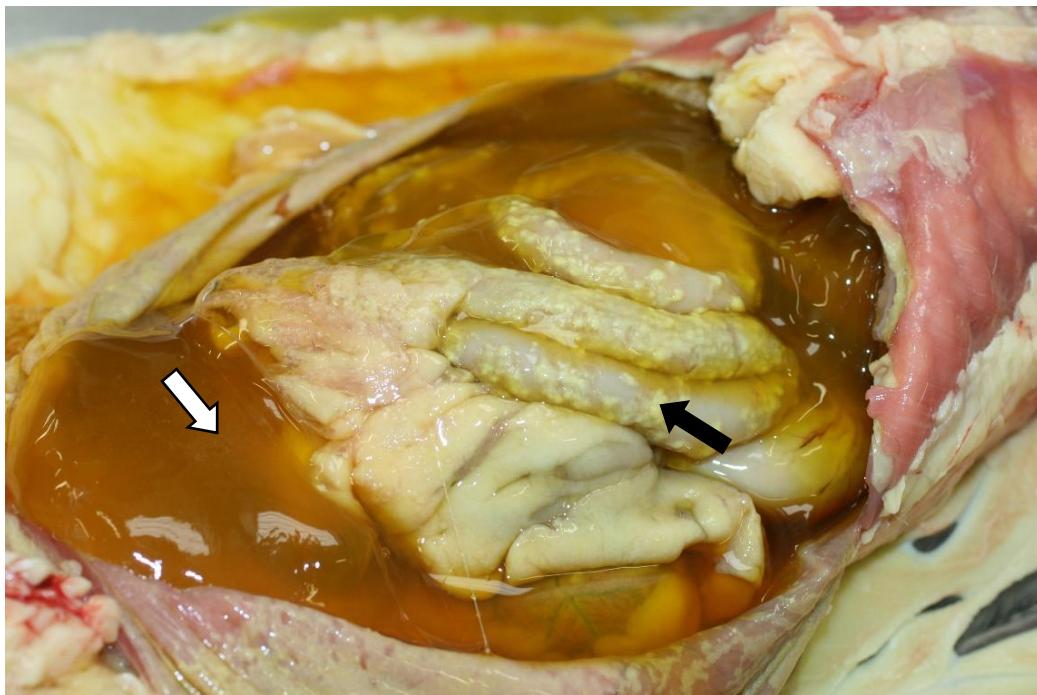
Lors d'une forme humide de PIF, on trouve des épanchements péritonéaux dans 69% des cas, parfois associé à des épanchements pleuraux ou péricardiques (Kipar, Meli 2014). Le liquide est un exsudat, jaune « paille », semi-transparent, épais, de consistance visqueuse et contenant de la fibrine (Figure 13).

La présence de fibrine dans l'exsudat se traduit sous la forme de dépôts de couleur jaune blanchâtre, discrètement granuleux, diffusément répartis en fines plaques, situés sur l'omentum, et à la surface des capsules du foie, des reins, et de la rate (Figure 12). D'autres organes comme les intestins, les nœuds lymphatiques le pancréas, la vessie, les poumons, ou le cœur peuvent être affectés. (Drechsler et al. 2011)

Par ailleurs, on retrouve des lésions granulomateuses caractéristiques : ce sont des nodules grisâtres de moins d'1 mm à plus de 10 mm de diamètre (Figure 13). Elles sont localisées sur de nombreuses séreuses : l'omentum, le péritoine, la plèvre, le péricarde, les séreuses du foie, de la rate, des reins, des intestins, et des poumons. On les retrouve parfois au sein du parenchyme des organes atteints. On note également leur orientation vasculaire particulière : elles sont toujours situées en périphérie des trajets de veines (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Drechsler et al. 2011).



**Figure 12 :** *Abdomen d'un chat atteint d'une forme humide de PIF (Source : VetagroSup)*  
*Nombreux dépôts de fibrine à la surface des organes abdominaux (flèche blanche) et lésions granulomateuses à la surface du foie (flèche noire).*



**Figure 13 :** *Intestin grêle de chat atteint de PIF (Source : VetagroSup)*  
*Épanchement abdominal « jaune paille » (flèche blanche) et granulomes à la surface de l'intestin grêle (flèche noire).*

## *ii. Forme sèche*

Dans la forme sèche, on ne retrouve pas d'épanchement. En revanche, on observe des lésions granulomateuses ou pyogranulomateuses périvasculaires, comme dans la forme humide. Elles peuvent affecter un seul organe comme l'encéphale, les reins, ou les yeux. Elles sont localisées aussi au niveau des nœuds lymphatiques mésentériques et médiastinaux, au niveau de l'omentum, des intestins et du foie (Haake et al. 2020).

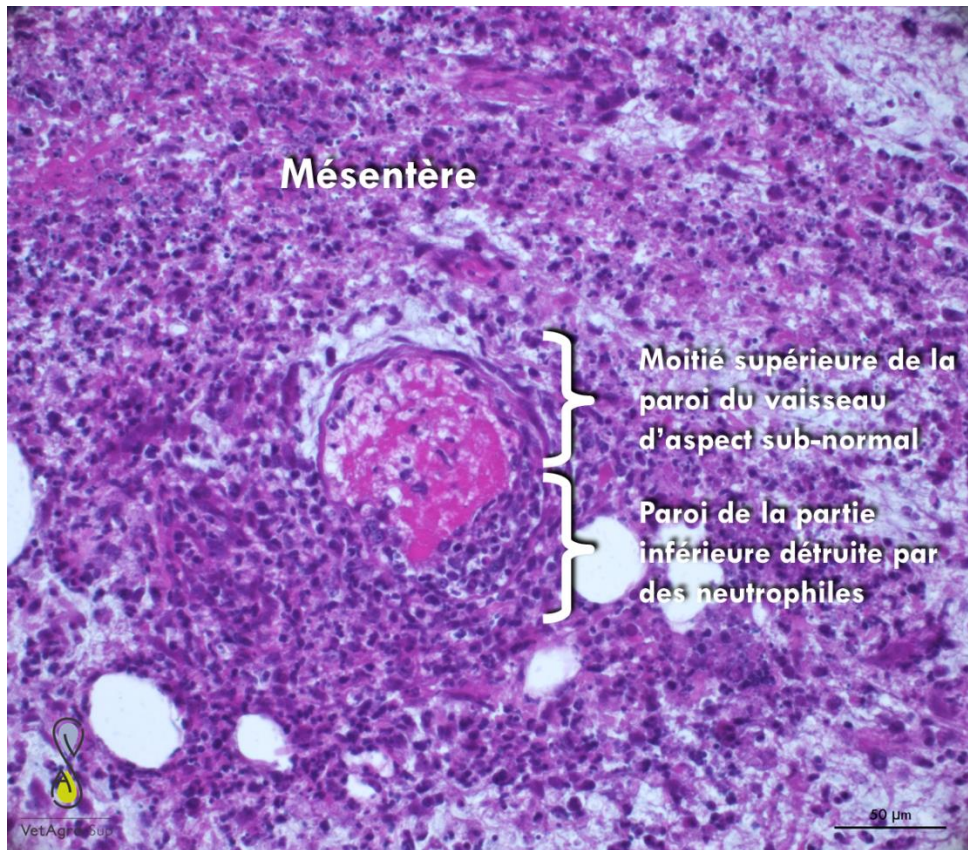
Principalement dans les formes sèches ou mixtes, on peut observer des lésions oculaires et neurologiques. **Les lésions oculaires** sont présentes dans 29% des cas avérés de PIF et le plus souvent bilatéralement (Kipar, Meli 2014). Elles sont caractérisées par des lésions (inflammatoires) multifocales dans le corps ciliaire, la rétine, la choroïde, l'uvée, la sclère, la conjonctive et le nerf optique. **Les lésions nerveuses** se traduisent par des granulomes dans l'encéphale. D'autre part on peut observer une dilatation des ventricules cérébraux, un aplatissement des circonvolutions du cortex cérébral et une congestion des méninges ou de l'épendyme (Haake et al. 2020 ; Kipar, Meli 2014 ; Drechsler et al. 2011).

D'autres lésions atypiques sont également décrites comme des dermatites nodulaires, des rhinites, des orchites. Un priapisme est aussi rapporté chez un mâle castré (Haake et al. 2020).

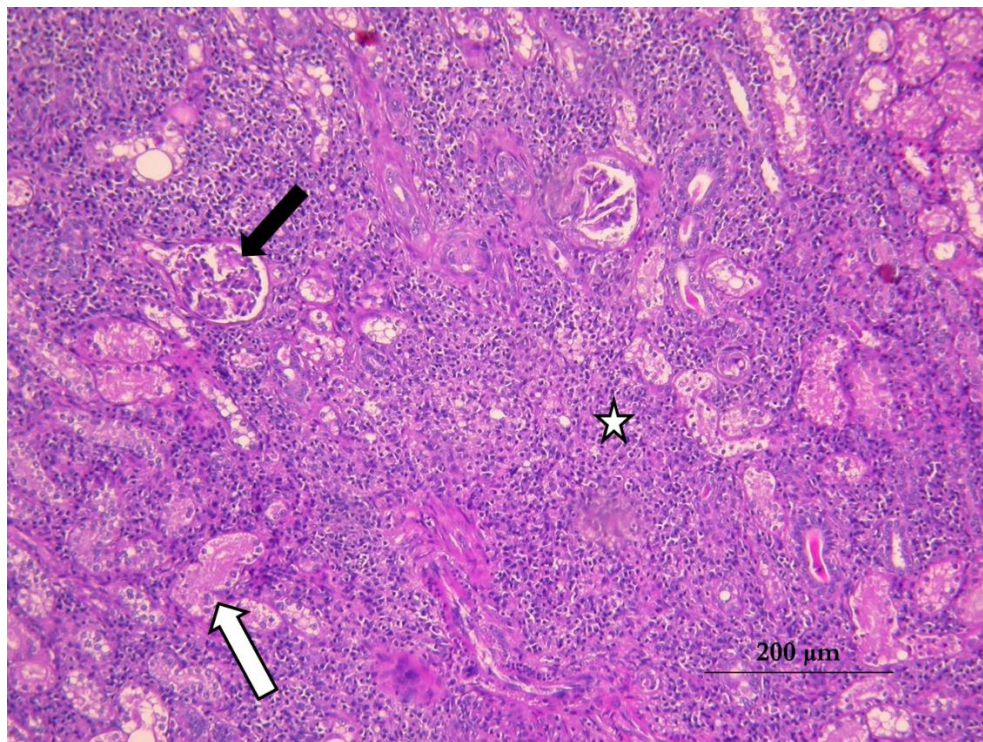
## **e) Lésions microscopiques**

Les lésions typiques de PIF sont des lésions granulomateuses à pyogranulomateuses périvasculaires associées à une vascularite (phlébite) (Figure 14). Pour les deux formes, l'examen histologique des lésions granulomateuses, révèle des amas de macrophages associés à des neutrophiles, des lymphocytes et des plasmocytes (Figure 15). Les veines affectées sont de petites à moyenne taille, essentiellement dans les leptoméninges, le cortex rénal, et les yeux (veinules de l'iris, de la choroïde, de la rétine). L'infiltrat inflammatoire s'étend parfois à la paroi vasculaire, provoquant des nécroses focales ou une hyperplasie des muscles lisses (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Drechsler et al. 2011).

Dans le cas de formes sèches, les lésions oculaires se traduisent par des uvéites antérieures granulomateuses, souvent accompagnées d'une chorioretinite. Les lésions cérébrales se traduisent par des infiltrats périvasculaires neutrophiles et lymphoplasmocytaires, dans les leptoméninges, le plexus choroïde, l'espace périventriculaire et/ou le parenchyme de la moelle épinière (Haake et al. 2020).



**Figure 14 :** Coupe histologique d'un vaisseau mésentérique chez un chat atteint de PIF (Source : VetagroSup)



**Figure 15 :** Coupe histologique d'un rein de chat atteint de PIF (Source : VetagroSup)  
Infiltration et destruction du cortex rénal par un infiltrat inflammatoire (étoile), glomérule résiduel (flèche noire), et tubule résiduel (flèche blanche). Coloration hémalum-éosine.

## B. Les coronavirus canins

Les chiens sont infectés par deux coronavirus : le coronavirus canin (CCoV) à tropisme digestif et le coronavirus respiratoire canin (CRCoV) à tropisme respiratoire.

### 1. Le coronavirus entérique canin (CCoV)

#### a) Présentation

Le coronavirus entérique canin (CCoV pour *canine coronavirus*) appartient aux *Alphacoronavirus* et au sous-genre *Tegacovirus*. Il est découvert en Allemagne en 1971, lors d'une épidémie de gastro-entérite chez des chiens militaires. Il est spécifique des canidés et est décrit chez le chien, le renard et le coyote. Il est cosmopolite et retrouvé en Europe, en Amérique du Nord, en Nouvelle-Zélande, en Thaïlande, en Malaisie et en Australie.

Deux génotypes ont été mis en évidence : le génotype I comprend des souches classiques ; le génotype II diverge du CCoV classique et possède des séquences communes avec FCoV de sérotype I. Des infections mixtes avec les deux génotypes sont fréquentes.

CCoV infecte les chiens de tous âges, mais les chiots de moins d'un 1 an présentent plus fréquemment des symptômes. Il n'y a pas de prédisposition raciale ou liée au sexe. Le virus est très contagieux et se propage plus facilement dans des élevages ayant des mesures d'hygiène médiocres. La contamination est soit directe par ingestion de selles d'animaux infectés ou indirectement par ingestion d'aliments souillés par des fèces. (Rigody 2009)

#### b) Expression clinique

L'infection est généralement responsable d'une gastro-entérite bénigne, ou bien est asymptomatique. Elle est mortelle dans de rares cas. Les signes cliniques observés sont une anorexie, une déshydratation, des vomissements et une diarrhée liquide jaune-verdâtre à orangée, parfois avec des traces de sang (Rigody 2009). La maladie est similaire à celle causée par les coronavirus à tropisme digestif chez d'autres espèces, comme pour TGEV chez le porc (Maclachlan, Dubovi 2017).

La mortalité est augmentée lors d'infections mixtes avec d'autres pathogènes comme le Parvovirus canin de type II (CPV-II), l'Adénovirus canin de type I ou le virus de la maladie de Carré (Decaro, Buonavoglia 2008). Dans ces infections mixtes le coronavirus entérique canin serait faiblement pathogène mais participerait à la sévérité des maladies. Par exemple, la co-infection avec CPV-II est fréquente et a un effet synergique. En effet, le coronavirus amplifie la virulence du parvovirus en détruisant les villosités intestinales et en augmentant la multiplication des cellules des cryptes (lieu de répllication du parvovirus canin). Pour les co-infections avec les autres virus, cette synergie

n'a pas été prouvée. Seulement, la mortalité a été trouvée augmentée lors d'association avec ces virus (Decaro et al. 2006).

Des variants plus virulents ont été mis en évidence sans co-infection par un autre pathogène. Ces variants sont dit « pantropiques » car ils touchent plusieurs organes. En 2005, un variant hautement pathogène de CCoV de type II est identifié en Italie, provoquant la mort de 3 chiots. Les signes cliniques sont de la fièvre, un abattement, une anorexie, des vomissements, une diarrhée hémorragique et des signes neurologiques (ataxie, convulsions). La mort survient 2 jours plus tard. D'autres épidémies similaires ont eu lieu en France, en Belgique et en Grèce depuis 2008 avec les même signes cliniques (Decaro, Buonavoglia 2011).

### **c) Lésions macroscopiques**

Macroscopiquement, les anses intestinales sont dilatées congestionnées et remplies de fèces. La muqueuse intestinale est congestionnée voire hémorragique par endroits. On peut observer une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques. (Rigody 2009)

Pour les formes « pantropiques », où seul le coronavirus entérique canin a été détecté, l'autopsie révèle des lésions dans le tube digestif, les poumons, la rate, le foie, les reins et les nœuds lymphatiques.

Dans l'épidémie italienne de 2005, une entérite hémorragique est présente, associée à un épanchement abdominal séro-hémorragique. Les poumons présentent des zones rouges diffuses compatibles avec une bronchopneumonie subaiguë dans les lobes crâniens et caudaux. La rate est de taille augmentée et présente des hémorragies sous-capsulaires. Le foie est de couleur jaune-marron compatible avec une lipidose et présente des zones de nécrose avec des hémorragies. Les reins montrent des infarctus et des hémorragies dans le cortex et la médullaire. Les nœuds lymphatiques présentent des pétéchies en surface (Buonavoglia et al. 2006 ; Decaro, Buonavoglia 2011).

Depuis 2005, plusieurs formes « pantropiques » à CCoV ont été décrites (sans co-infection avec d'autres virus), et montrent des lésions similaires. D'autres lésions sont observées comme une intussusception iléo-caecale sévère avec une nécrose localisée (Haake et al. 2020), un emphysème pulmonaire périphérique, des nœuds lymphatiques mésentériques et médiastinaux hypertrophiés (Zappulli et al. 2008).

#### **d) Lésions microscopiques**

Le CCoV infecte la muqueuse intestinale essentiellement dans ses 2/3 supérieurs. Il se réplique dans les cellules épithéliales situées sur le côté et au sommet des villosités intestinales, et n'infecte pas l'épithélium des cryptes.

En microscopie optique, on constate une dégénérescence et une nécrose des entérocytes des villosités : on observe un aplatissement des entérocytes remplacées par des cellules cuboïdes, une perte des microvillosités à la surface des entérocytes et une desquamation de cellules nécrotiques dans la lumière intestinale. La destruction d'entérocytes matures au sommet des villosités conduit à une atrophie des villosités intestinales, provoquant une diarrhée par malabsorption. (Licitra et al. 2014 ; Rigody 2009)

Lors d'infection par une forme pantropique de CCoV, on retrouve une atrophie des villosités intestinales associée à une desquamation de l'épithélium, comme dans la forme classique. Les cryptes peuvent être discrètement dilatées avec des débris cellulaires nécrotiques, parfois des polynucléaires neutrophiles. Dans les poumons, on observe une pneumonie interstitielle sub-aigüe, une rupture des septums alvéolaires et un infiltrat fibrinosuppuré s'étendant des alvéoles jusqu'aux bronchioles et bronches. La rate présente des zones de nécrose lymphoïde entraînant une déplétion lymphoïde sévère, une hyperhémie multifocale. La déplétion lymphoïde se retrouve également dans les plaques de Peyer. Le foie montre une dégénérescence des hépatocytes et une stéatose microvacuolaire. Les reins présentent des nécroses de coagulation avec une hyperhémie périphérique. (Decaro, Buonavoglia 2011 ; Haake et al. 2020 ; Evermann et al. 2005 ; Zappulli et al. 2008).

## **2. Le coronavirus respiratoire canin (CRCoV)**

### **a) Présentation**

Le coronavirus canin à tropisme respiratoire (CRCoV pour *canine respiratory coronavirus*) appartient aux *Betacoronavirus* et au sous-genre *Embecovirus*. Il a été découvert en 2003 dans un chenil au Royaume-Uni, lors d'une étude portant sur les affections respiratoires du chien. Ce virus présente d'importantes homologies avec le coronavirus bovin BCoV et le coronavirus humain HCoV-OC43. Il est retrouvé dans de nombreux pays à travers le monde comme au Royaume-Uni, en Amérique du Nord, au Japon, en Italie, et en Grèce.

Le CRCoV intervient dans le syndrome « toux du chenil », associé souvent à d'autres pathogènes. C'est un syndrome respiratoire hautement contagieux causé par divers agents viraux et bactériens : l'adenovirus canin 2 (CAV-2), le virus parainfluenza canin (CIPV), l'herpesvirus canin, le coronavirus respiratoire canin (CRCoV), le pneumovirus canin (CnPnV), *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* et *Mycoplasma* spp. Une infection par un ou plusieurs de ces agents peut provoquer une « toux de chenil ». Ce syndrome apparaît plus fréquemment en hiver.

L'infection à CRCoV peut avoir lieu chez les chiens de tous âges mais on la retrouve plus fréquemment chez les chiens adultes de plus de 1 an. La transmission se fait par les voies respiratoires, par inhalation d'aérosols ou par contact avec des sécrétions de chiens contaminés. Elle est favorisée dans les milieux à forte densité d'animaux comme les chenils ou les élevages. (Rigody 2009 ; Erles, Brownlie 2008)

#### **b) Expression clinique**

L'infection à CRCoV est souvent asymptomatique ou impliquée dans des infections respiratoires bénignes. Les signes cliniques sont des écoulements nasaux, des éternuements et de la toux. L'infection provoque parfois une maladie respiratoire sévère, caractérisée par une dysorexie, une détresse respiratoire, une bronchopneumonie voire la mort (Maclachlan, Dubovi 2017).

#### **c) Lésions macroscopiques**

Les lésions macroscopiques ne sont pas décrites pour CRCoV. L'infection est le plus souvent bénigne et est sans doute peu étudiée.

#### **d) Lésions microscopiques**

CRCoV est détecté dans l'oropharynx, la portion nasale des amygdales, la trachée et les cavités nasales (Maclachlan, Dubovi 2017).

Les lésions causées par CRCoV ne sont pas décrites sur les cas cliniques découverts, mais ont été décrits dans une étude expérimentale en 2012 chez des chiots ayant reçus une inoculation du virus par voie nasale. Dans les poumons, on trouve des amas lymphoïdes proches des vaisseaux sanguins ou des conduits respiratoires. On observe aussi une inflammation dans la trachée et les narines avec perte des cils vibratiles. La dégradation de ces cils entraîne un mauvais fonctionnement du mécanisme de clairance mucociliaire. Cela faciliterait l'entrée de pathogènes et prédisposerait à des infections bactériennes pulmonaires secondaires (Zappulli et al. 2020).

Dans certains cas, CRCoV est aussi détecté dans la rate, les nœuds lymphatiques mésentériques et le colon. Ceci est le résultat d'un transport passif du virus, par l'ingestion de salive contaminée par les sécrétions respiratoires (Haake et al. 2020).



## II. Les coronaviroses des nouveaux animaux de compagnie

### A. Le coronavirus du lapin (RbCV)

#### 1. Le coronavirus entérique du lapin (RECV)

##### a) Présentation

Le coronavirus du lapin (RbCV pour *rabbit coronavirus*) appartient aux *Betacoronavirus* et au sous-genre *Embecovirus*. Il existe une forme cardiorespiratoire, et une forme digestive.

La forme cardiorespiratoire est connue depuis 1968 de manière expérimentale. Elle n'a jamais été mise en évidence « naturellement » chez des lapins d'élevage ou de compagnie. Nous nous intéresserons donc uniquement à la forme digestive. Cette dernière est causée par le coronavirus entérique du lapin (RECV pour *rabbit enteric coronavirus*) et décrite pour la première fois en Allemagne en 1984. Le RECV infecte principalement les lapereaux entre 3 et 10 semaines (Ridremont 2020).

##### b) Expression clinique

Chez les lapins, les entérites sont d'origine multifactorielles (virale, bactérienne, parasitaire) et regroupées sous le nom de « syndrome entérique ». Le RECV participe à ce syndrome mais est considéré comme secondaire et peu pathogène. Les signes cliniques du « syndrome entérique » sont peu spécifiques et comprennent une diarrhée liquide, une distension abdominale, une dysorexie, un abattement et une déshydratation (Ridremont 2020 ; Burgaud 2010).

##### c) Lésions macroscopiques

L'autopsie révèle classiquement des lésions d'entérite, caractérisée par une congestion de l'intestin grêle. On trouve aussi une distension caecale par un contenu liquide beige à blanchâtre (Ridremont 2020 ; Burgaud 2010 ; Zappulli et al. 2020).

##### d) Lésions microscopiques

L'histologie montre des lésions localisées sur l'intestin grêle et le gros intestin. On observe une atrophie des villosités intestinales, une perte de la bordure en brosse des entérocytes situés au sommet des villosités, une vacuolisation et une nécrose des entérocytes, et un œdème de la muqueuse intestinale.

On observe également une hyperplasie des cryptes avec des figures de mitoses et une grande cellularité. On trouve parfois une nécrose des cellules M, situées au-dessus des follicules lymphoïdes (Burgaud 2010 ; Zappulli et al. 2020).

## **B. Les coronavirus du furet**

### **1. Le coronavirus entérique du furet (FRECV)**

#### **a) Présentation**

Le coronavirus entérique du furet (FRECV pour *ferret enteric coronavirus*) appartient aux *Alphacoronavirus* et au sous-genre *Minacovirus*. Il est responsable de l'entérite catarrhale enzootique (ECE) découverte en 1993 aux États-Unis (Murray et al. 2010).

Les jeunes furets sont plus à risque d'être infectés. L'infection est le plus souvent asymptomatique pour les furets de moins de 4 mois, et est bénigne entre 5 et 18 mois. Elle est plus sévère chez les adultes de plus de 4 ans. L'ECE est très contagieuse. Le virus est excrété dans la salive et les fèces. La transmission se fait par voie orale, par contact avec des furets infectés ou leur fèces ou indirectement par contact avec du matériel contaminé (Bidanel 2015).

#### **b) Expression clinique**

Les signes cliniques comprennent un abattement, une dysorexie, des vomissements, une déshydratation et un amaigrissement. On observe typiquement une diarrhée liquide, malodorante et de couleur vert-vif riche en mucus. Les fèces sont plus fermes lors de formes chroniques (Bidanel 2015).

#### **c) Lésions macroscopiques**

Macroscopiquement, la muqueuse de l'intestin grêle est hyperhémique et la paroi intestinale est fine (Murray et al. 2010).

#### **d) Lésions microscopiques**

Le virus est retrouvé uniquement au niveau de l'intestin grêle. Microscopiquement, on observe une entérite lymphocytaire diffuse, une atrophie et une fusion des villosités intestinales, une vacuolisation et une nécrose des entérocytes (Murray et al. 2010 ; Zappulli et al. 2020).

### **2. Le coronavirus systémique du furet (FRSCV)**

#### **a) Présentation**

Le coronavirus systémique du furet (FRSCV pour *ferret systemic coronavirus*) appartient aux *Alphacoronavirus* et au sous-genre *Minacovirus*, tout comme le FRECV. Il est observé depuis 2004 en Europe et aux États-Unis.

La maladie provoquée par ce virus est nommée maladie à coronavirus systémique du furet (FSCD pour *ferret systemic coronavirus disease*). Elle affecte essentiellement les furetons de moins d'un an. Les mécanismes de transmission sont inconnus (Bidanel 2015).

### **b) Pathogénie**

Les données actuelles concernant la pathogénie du FRSCV restent très limitées. Lors d'infection par un coronavirus systémique du furet, les analyses immunohistochimiques révèlent la présence d'antigènes viraux dans les macrophages, ce qui est comparable aux observations faites lors de PIF chez le chat. On peut alors supposer que le mécanisme d'apparition des lésions se rapproche de celui décrit chez le chat (Bidanel 2015 ; Laprie et al. 2009).

### **c) Expression clinique**

Les signes cliniques se rapprochent de ceux observés chez les chats atteints de forme sèche de PIF. Ils incluent un abattement, une perte de poids, une dysorexie, une diarrhée, des vomissements et une palpation abdominale révélant des masses de grande taille. Une atteinte neurologique est parfois observée (Bidanel 2015).

### **d) Lésions macroscopiques**

Les lésions macroscopiques sont similaires à celles retrouvées lors de formes sèches de PIF. Les lésions caractéristiques sont des nodules pâles et fermes, multifocaux pouvant former des plaques blanchâtres irrégulières. Ces nodules sont situés à la surface de nombreux organes comme la rate, le foie, les reins, les nœuds lymphatiques mésentériques, les intestins, les poumons et l'encéphale (Figure 16 & Figure 17) (Haake et al. 2020).



**Figure 16 :** *Lésions macroscopiques abdominales chez un furet infecté par FRSCV  
(D'après Haake et al. 2020)*

*Péritonite associée à de multiples nodules (granulomes) pâles, fermes et multifocaux sur le péritoine et le mésentère.*



**Figure 17 :** Rate d'un furet infecté par FRSCV (D'après Haake et al. 2020)

*Multiples nodules blanchâtres coalescents, s'étendant sur la séreuse et dans le parenchyme splénique.*

Une adénomégalie mésentérique sévère est observée dans la plupart des cas. D'autres lésions peu spécifiques sont décrites comme une splénomégalie, une hépatomégalie et une néphromégalie.

Lors d'affections neurologiques, l'examen macroscopique de l'encéphale révèle souvent des lésions discrètes comme une opacité des méninges au niveau du bulbe rachidien et des plexus choroïdes du quatrième ventricule (Murray et al. 2010).

#### e) Lésions microscopiques

Les lésions microscopiques sont caractérisées par une inflammation pyogranulomateuse sévère localisée sur le mésentère, le péritoine. Elle englobe l'intestin grêle et détruit localement la musculature et la séreuse. Elle envahit également les nœuds lymphatiques mésentériques. Les granulomes ont une composition cellulaire hétérogène avec des macrophages, des lymphocytes B et T et des plasmocytes (Murray et al. 2010 ; Haake et al. 2020).

Par ailleurs, les pyogranulomes sont localisés le plus souvent autour des vaisseaux. Ils envahissent fréquemment l'adventice, et parfois la média des petites veines et des veinules. Aucun signe de vascularite n'est décrit mais on suppose que ces lésions sont masquées par les granulomes (Zappulli et al. 2020).

Chez les animaux présentant des signes neurologiques, les pyogranulomes peuvent affecter l'encéphale. Les lésions retrouvées sont une leptoméningite, une choréïdite, une épendymite ou une encéphalomyélite. Le processus inflammatoire est centré sur les veinules. Le parenchyme sous-jacent peut être touché localement, surtout autour des ventricules (Murray et al. 2010).

## C. Les coronavirus des rongeurs domestiques

Les rongeurs représentent les espèces les plus étudiées en laboratoire. De nombreuses études ont notamment été menées sur les coronavirus des *Murinés* comme la souris et le rat. Ils comprennent le virus de l'hépatite murine (MHV), et les coronavirus du rat (RCoV) : le virus de la sialodacryoadénite (SDAV) et le virus Parker (PRC).

Les coronavirus des rongeurs appartiennent tous au genre *Betacoronavirus* et au sous-genre *Embecovirus*. Par ailleurs, on suppose qu'ils sont les ancêtres du genre *Embecovirus* (Zappulli et al. 2020).

### 1. Le virus de l'hépatite murine (MHV)

#### a) Présentation

Le virus de l'hépatite murine (MHV pour *murine hepatitis virus*) est découvert la première fois en 1949. De nombreuses souches ont été identifiées, causant des maladies différentes chez les souris. Ces souches sont classées en deux biotypes : des souches à tropisme entérique et des souches à tropisme variés, dites souches « polytropiques ». Ces deux types de souches provoquent des hépatites, d'où le nom donné à ce coronavirus.

#### b) Expression clinique

Les souris infectées sont le plus souvent asymptomatiques, ou présentent des troubles neurologiques. Les lésions retrouvées dépendent de l'âge de l'hôte, de son statut immunitaire, et de la virulence de la souche infectante. Elles sont plus fréquentes chez les souriceaux et les individus immunodéprimés, et lors d'infection par une souche à forte virulence (Maclachlan, Dubovi 2017).

#### c) Lésions macroscopiques

##### *i. Souches entériques*

Chez les souriceaux, les lésions sont caractérisées par une entérocolite nécrotique sévère focale. Elles sont localisées sur l'intestin grêle terminal (iléon), le caecum et le colon.

Chez l'adulte, les lésions sont très discrètes. En revanche, chez les adultes immunodéprimés (souris nude), on peut trouver une colite chronique du caecum et du colon ascendant (typhocolite) et une lymphadénomégalie mésentérique. Certaines souches entériques peuvent disséminer et provoquer une hépatite ou une encéphalite (Zappulli et al. 2020 ; Maclachlan, Dubovi 2017).

## *ii. Souches polytropiques*

Les lésions macroscopiques sont caractérisées par des foyers de nécrose ou des hémorragies à la surface du foie, des dépôts de fibrine, et une hyperplasie nodulaire focale du foie associée à de la fibrose (Zappulli et al. 2020). On note aussi une splénomégalie (Maclachlan, Dubovi 2017).

### **d) Lésions microscopiques**

#### *i. Souches entériques*

Les souches entériques infectent uniquement les entérocytes et rarement d'autres localisations. Chez les souriceaux, l'examen histologique des lésions révèle un aplatissement des villosités. De plus, Les entérocytes et les cellules endothéliales des vaisseaux du mésentère forment des syncytia. Chez les adultes, qu'ils soient immunodéprimés ou non, on retrouve ces syncytia au niveau du caecum et du colon ascendant (Zappulli et al. 2020). Cette formation de syncytia renvoie à une stratégie de multiplication du virus, comme expliqué dans la première partie (cf. I.D.5).

#### *ii. Souches polytropiques*

Les souches polytropiques se répliquent initialement dans l'épithélium nasal, puis se disséminent dans l'organisme par le sang, la lymphe et les nerfs olfactifs. La souche MHV-S induit des lésions respiratoires et nerveuses. Les lésions provoquées sont une nécrose de la muqueuse olfactive, une nécrose des neurones du bulbe olfactif. Les souches MHV-S et MHV-1 provoquent des lésions de pneumonie interstitielle (Zappulli et al. 2020).

Suite à leur dissémination, d'autres souches infectent des tissus variés comme les tissus lymphoïdes (les nœuds lymphatiques, le tissu lymphoïde associé au tube digestif), les tissus hématopoïétiques (la rate, le foie, le thymus et la moelle osseuse), et l'endothélium vasculaire (Maclachlan, Dubovi 2017). Dans ces tissus, l'histologie révèle des zones de nécrose multifocales à coalescentes. On trouve également des syncytia formés par les cellules du parenchyme et par les cellules endothéliales.

Certaines souches comme MHV-JHM, MHV-A59 ont un tropisme neurologique. Les lésions sont observées dans un cadre expérimental. Les lésions décrites sont une encéphalite, une méningite, une inflammation des nerfs optiques, des syncytia de neurones, et un apoptose de neurones associée à une infiltration de macrophages, de neutrophiles et de lymphocytes cytotoxiques. Chez les souris survivantes, on observe souvent une démyélinisation (Zappulli et al. 2020).

## **2. Le coronavirus de la sialodacryoadénite du rat (SDAV)**

### **a) Présentation**

Le virus de la sialodacryoadénite (SDAV pour *sialodacryoadenitis virus*) est un virus spécifique du rat. Il touche principalement les jeunes individus dans des élevages à forte densité ou les rats de laboratoire.

### **b) Expression clinique**

Les rats atteints présentent des signes oculaires (épiphora, blépharospasme, photophobie, exophtalmie). On observe souvent une chromodacryorrhée : il s'agit d'une coloration rouge sur le pourtour des yeux. Chez le rat, les glandes de Harder sécrètent physiologiquement un pigment nommé porphyrine, qui se retrouve dans les sécrétions lacrymales. Lors d'une production excessive de larmes, celles-ci débordent de l'œil, puis sèchent, ce qui conduit à l'apparition de croûtes rouges autour des yeux. Ces signes oculaires sont associés à un gonflement cervical causé par une inflammation des glandes salivaires. Des troubles respiratoires (reniflements) sont décrits. L'infection est rarement mortelle (Solau Poissonnet 2004 ; Maclachlan, Dubovi 2017).

### **c) Lésions macroscopiques**

Les glandes salivaires sont hypertrophiées et les glandes lacrymales présentent un œdème périglandulaire (Solau Poissonnet 2004 ; Maclachlan, Dubovi 2017). Secondairement aux lésions glandulaires, on observe des lésions oculaires qui peuvent être irréversibles : une buphtalmie, une kératite sèche, des ulcères cornéens et un hyphéma (Zappulli et al. 2020).

### **d) Lésions microscopiques**

Lors de la phase aiguë, l'examen histologique révèle une nécrose de l'épithélium des canaux lacrymaux, un œdème interstitiel, et la présence des lymphocytes, plasmocytes, macrophages et neutrophiles.

Lors de la phase de guérison, on note une métaplasie malpighienne de l'épithélium canalaire et acinaire des glandes lacrymales et salivaires (Zappulli et al. 2020), particulièrement dans les glandes de Harder. Les glandes sont infiltrées par des cellules inflammatoires mononuclées (lymphocytes et monocytes). De plus, une fibrose périglandulaire, interlobulaire et canalaire est observée.

Par ailleurs, des lésions du système nerveux central sont décrites chez des rats de moins d'une semaine. On observe classiquement une encéphalite aiguë nécrosante, caractérisée par une nécrose du tissu nerveux, une prolifération des astrocytes (astroglie), et une infiltration de cellules de la microglie (cellules participant à la défense immunitaire dans le système nerveux central). Les lésions sont souvent localisées dans le cortex cérébral du lobe frontal, pariétal, occipital et temporal, dans le diencephale et l'hippocampe (Zappulli et al. 2020 ; Maclachlan, Dubovi 2017).

### **3. Le coronavirus Parker du rat (PRC)**

#### **a) Présentation**

Le coronavirus Parker du rat (PRC pour *Parker's rat coronavirus*) est très proche génétiquement du SDAV. Il participe aux infections des rats de laboratoire et touche principalement les voies respiratoires (Zappulli et al. 2020).

#### **b) Lésions macroscopiques**

Les lésions respiratoires sont caractérisées par une rhinite nécrotique, une laryngite, une trachéite, et une bronchite (Zappulli et al. 2020).

#### **c) Lésions microscopique**

En microscopie optique, on note une hyperplasie, un aplatissement, une desquamation de l'épithélium respiratoire, et la présence de lymphocytes, plasmocytes, macrophages, et neutrophiles. Des lésions de pneumonie interstitielle sont également décrites, avec infiltration de la paroi alvéolaire par des leucocytes, et une hyperplasie des pneumocytes de type II (Zappulli et al. 2020).



### III. Les coronavirus des animaux d'élevage

#### A. Les coronavirus des grands animaux d'élevages

##### 1. Le coronavirus bovin (BCoV)

###### a) Présentation

Le coronavirus bovin (BCoV pour *bovine coronavirus*) appartient au genre *Betacoronavirus* et au sous-genre *Embecovirus*. Il est décrit pour la première fois en 1972 aux États-Unis, comme cause de diarrhée chez des veaux. Il est à l'origine de troubles digestifs et respiratoires chez les bovins domestiques et sauvages. Les coronaviroses bovines sont très fréquentes en élevages et entraînent des pertes économiques parfois considérables (Bretrand Ridremont 2021).

Il présente des homologies avec les coronavirus suivants : le coronavirus respiratoire canin (CCoV), le coronavirus équin (ECoV), le coronavirus de l'encéphalomyélite hémagglutinante porcine (PHEV) et le coronavirus humain OC43 (HCoV-OC43) (Bertrand Ridremont 2021).

###### b) Expression clinique

Le coronavirus bovin est impliqué dans deux syndromes digestifs : les gastro-entérites néonatales (GENN) du veau qui touchent les jeunes bovins de 4 à 30 jours, et l'entérite hémorragique hivernale (ou dysenterie hivernale) qui touche plutôt les adultes. La symptomatologie est caractérisée par une diarrhée dans les deux cas, associée à des signes d'abattement, anorexie, et fièvre.

Par ailleurs, le coronavirus bovin serait impliqué dans deux syndromes respiratoires : le syndrome « pneumonie du veau » affectant les veaux de moins de 6 mois, et la bronchopneumonie infectieuse enzootique (BPIE) chez les jeunes bovins de 6 à 10 mois. La symptomatologie comprend toux, dyspnée, pneumonie, anorexie et fièvre.

Lors de ces affections digestives et respiratoires, le coronavirus bovin est majoritairement associé à d'autres agents pathogènes, viraux, bactériens ou parasitaires (Bretrand Ridremont 2021).

###### c) Lésions macroscopiques

BCoV infecte les intestins, les cavités nasales, la trachée et les poumons.

Dans la forme entérique, le virus infecte préférentiellement le colon terminal et le rectum. Des entérocolites hémorragiques sont observées dans tous les cas, que ce soit lors de GENN ou de dysenterie hivernale. Les nœuds lymphatiques mésentériques et iléaux sont hypertrophiés et congestionnés. Le colon sigmoïde est œdématié et rempli de liquide. Sa surface muqueuse présente des pétéchies, des ulcères, et des pseudomembranes.

Dans la forme respiratoire, des lésions sont présentes dans 30% des cas. La trachée présente souvent des pétéchies et du matériel mucopurulent sur sa face muqueuse, qui est retrouvé parfois dans la lumière des bronches. Les poumons présentent des lésions caractéristiques de pneumonie bactérienne : on observe des zones de consolidation, multifocales à coalescentes, situées en région ventrale. Des dépôts de fibrine sont notés sur la plèvre dans 40% des cas. Les lésions observées seraient donc provoquées principalement par des co-infections bactériennes. Le coronavirus aurait une part minimale dans l'aspect de ces lésions. Chez les veaux privés de colostrum, un emphysème, de la congestion et des hémorragies pulmonaires sont décrits (Zappulli et al. 2020).

#### **d) Lésions microscopiques**

Au niveau de l'intestin grêle, on note d'une part une atrophie et une fusion des villosités intestinales, et d'autre part une hyperplasie des cellules des cryptes intestinales associée à une augmentation de la profondeur de ces cryptes. Le chorion est hémorragique et infiltré par des cellules mononuclées.

Au niveau du gros intestin, les lésions sont en faveur d'une colite hémorragique : on note des ulcères de la muqueuse, des dépôts de fibrine, une nécrose et une atrophie des cryptes coliques.

Au niveau des voies respiratoires, on observe une nécrose des cellules épithéliales des cornets nasaux, de la trachée, des bronchioles, et du parenchyme pulmonaire avec une pneumonie interstitielle et une hyperplasie des pneumocytes de type II associée. Des syncytia de cellules épithéliales sont notés au niveau des bronchioles (Zappulli et al. 2020).

## **2. Le coronavirus équin (ECoV)**

### **a) Présentation**

Le coronavirus équin (ECoV pour *equine coronavirus*) appartient au genre *Betacoronavirus* et au sous-genre *Embecovirus*, comme BCoV. Il est découvert en 2000 aux États-Unis, lors d'épidémies d'entéocolites chez des poulains. Plusieurs épidémies se sont déclarées aux États-Unis, au Japon et en Europe. ECoV touche plutôt les adultes mais la symptomatologie est plus sévère chez les poulains. L'infection est favorisée en hiver (Haake et al. 2020 ; Maclachlan, Dubovi 2017).

### **b) Expression clinique**

Les signes cliniques incluent un abattement, une anorexie, une fièvre, et parfois des signes gastro-intestinaux (10% des cas) comme une diarrhée et une colique. Des troubles neurologiques sont également rapportés dans 3% des cas avec des signes d'encéphalopathie. Les lésions intestinales provoquées par le virus peuvent être fatales, suite à une entérotoxémie, une septicémie ou une hyperammonionémie associée à une encéphalopathie (Haake et al. 2020 ; Zappulli et al. 2020).

### c) Lésions macroscopiques

Les lésions macroscopiques comprennent une entérite fibrineuse diffuse avec présence de pseudomembranes multifocales (Zappulli et al. 2020), et une colite nécroticohémorragique (Figure 18) (Haake et al. 2020). Chez les poulains, un épanchement liquidien abdominal est décrit, avec un œdème respectivement sous-muqueux et muqueux de l'intestin grêle et du colon. Dans certains cas, un œdème et une congestion pulmonaire diffuse sévère sont présents (Zappulli et al. 2020).



**Figure 18 :** *Colon d'un cheval infecté par ECoV, vue face muqueuse (D'après Haake et al. 2020)  
Colite nécroticohémorragique modérée.*

### d) Lésions microscopiques

L'examen histologique confirme une entérite nécrotique diffuse sévère, en particulier au niveau du jéjunum et de l'iléon. Les lésions sont caractérisées par une atrophie des villosités intestinales, une nécrose des entérocytes avec perte de la bordure en brosse, et des dépôts de fibrine et de pseudomembranes. De plus, on note une nécrose des cryptes intestinales, des abcès cryptiques, et parfois des inclusions cytoplasmiques éosinophiles, rondes et irrégulières, d'environ 1,5 à 3  $\mu\text{m}$  situées dans des vacuoles claires de 4  $\mu\text{m}$  de diamètre.

La muqueuse et la sous-muqueuse sont infiltrées par des macrophages, lymphocytes, neutrophiles et éosinophiles. On y trouve également des microthrombi et des hémorragies.

Chez les animaux présentant une hyperammonionémie, il est décrit une hypertrophie et hyperplasie des astrocytes d'Alzheimer de type II dans le cortex cérébral. Ce sont des cellules gliales supposées pathologiques, souvent retrouvées lors d'hyperammonionémie (Zappulli et al. 2020 ; Haake et al. 2020).

## B. Les coronavirus porcins

Les porcs sont infectés par six coronavirus appartenant aux genres *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, ou *Deltacoronavirus*. Ils ont un tropisme gastro-intestinal, neurologique ou respiratoire (Tableau II).

**Tableau II :** *Tropisme des coronavirus porcins (Source : Thibault Fombelle).*

Genre	Alphacoronavirus			Betacoronavirus	Deltacoronavirus
<b>Tropisme gastro-intestinal</b>	Virus de la gastro-entérite transmissible porcine (TGEV)	Virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV)	Coronavirus du syndrome de la diarrhée aiguë (SADS-CoV)		Deltacoronavirus porcin (PDCoV)
<b>Tropisme gastro-intestinal et neurologique</b>				Virus de l'encéphalomyélite hémagglutinante porcine (PHEV)	
<b>Tropisme respiratoire</b>	Coronavirus respiratoire porcin (PRCV)				

### 1. Le virus de la gastro-entérite transmissible porcine (TGEV)

#### a) Présentation

Le virus de la gastro-entérite transmissible (TGEV pour *transmissible gastroenteritis virus*) appartient au genre *Alphacoronavirus* et est découvert en 1946. Il est responsable de la gastro-entérite transmissible (GET), très souvent mortelle chez les porcelets de moins de deux semaines. Le virus est très contagieux et se transmet d'élevage en élevage par des animaux porteurs sains ou indirectement par des vecteurs mécaniques (véhicules, vêtements contaminés) (Maclachlan, Dubovi 2017).

#### b) Expression clinique

Les signes cliniques de la GET sont des vomissements, une diarrhée profuse jaunâtre, une perte de poids et une déshydratation. Chez les adultes, l'infection est le plus souvent asymptomatique (Maclachlan, Dubovi 2017). Chez les truies une agalactie est fréquemment observée lors de formes épidémiques (Vlasova et al. 2020 ; Maclachlan, Dubovi 2017).

### **c) Lésions macroscopiques**

Les lésions macroscopiques se limitent au tractus gastro-intestinal. L'estomac est dilaté par du lait caillé, non digéré. L'intestin grêle est de consistance molle et dilaté par un contenu gazeux et liquidien. La paroi intestinale apparaît fine et transparente (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Vlasova et al. 2020).

### **d) Lésions microscopiques**

Le virus infecte les entérocytes au niveau du jéjunum et de l'iléon. Les lésions microscopiques sont caractérisées par une atrophie modérée à sévère des villosités et une hyperplasie des cryptes. Ces lésions sont plus sévères chez les plus jeunes porcelets (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Vlasova et al. 2020 ; Zappulli et al. 2020).

## **2. Le virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV)**

### **a) Présentation**

Le virus de la diarrhée épidémique porcine (PEDV pour *porcine epidemic diarrhea virus*) appartient aux *Alphacoronavirus*. La diarrhée épidémique porcine (DEP) est décrite pour la première fois en 1971 en Angleterre. En 2013, une sévère épizootie est observée aux États-Unis, avec des taux de mortalités de 95 à 100% chez les porcelets sous la mère. Elle est aussi observée en Asie, en Europe. Compte tenu de sa pathogénicité élevée et de sa rapidité de transmission, la DEP est aujourd'hui classée comme danger sanitaire de première catégorie en France (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation 2014 ; Maclachlan, Dubovi 2017).

La diarrhée épidémique porcine est très similaire à la gastro-entérite transmissible. Les tableaux cliniques et lésionnels sont indifférenciables (Vlasova et al. 2020).

### **b) Expression clinique**

Les signes cliniques sont une diarrhée liquide parfois précédée de vomissements, un abattement et une anorexie. L'infection est souvent subclinique chez les adultes (Vlasova et al. 2020).

### **c) Lésions macroscopiques**

Les lésions macroscopiques sont caractérisées par un intestin grêle distendu et rempli de liquide jaunâtre. La paroi intestinale est fine et transparente. L'estomac contient du lait caillé (Zappulli et al. 2020).

### **d) Lésions microscopiques**

Les lésions microscopiques sont localisées entre le duodénum et le jéjunum moyen. Elles sont caractérisées par une vacuolisation et une nécrose des entérocytes, une atrophie des villosités et une hyperplasie des cryptes. Des syncytia d'entérocytes sont décrits (Vlasova et al. 2020 ; Zappulli et al. 2020).

### **3. Le virus du syndrome de la diarrhée aiguë porcine (SADS-CoV)**

#### **a) Présentation**

Le virus du syndrome de la diarrhée aiguë porcine (SADS-CoV pour *swine acute diarrhea syndrome coronavirus*) appartient aussi au genre *Alphacoronavirus*. Il est découvert en 2016 dans la province chinoise de Guandong, proche de la région où ont été décrits les premiers cas de SARS. Il provoque des diarrhées sévères, avec un taux de mortalité de 90% chez les porcelets de moins de 5 jours. Ce virus serait issu d'un coronavirus de chauve-souris de l'espèce *Rhinolophus*, avec qui il présente 96-98% d'homologies. Il s'agit du tout premier cas documenté de transmission d'une coronavirose sévère à l'animal domestique à partir d'une chauve-souris (Laude 2020 ; Zappulli et al. 2020).

#### **b) Expression clinique**

Cliniquement, le syndrome diarrhéique est identique à celui provoqué par les virus TGEV, PEDV, et PDCoV (Laude 2020 ; Zappulli et al. 2020).

#### **c) Lésions macroscopiques**

Macroscopiquement, les lésions sont similaires à TGEV, PEDV et PDCoV (Zappulli et al. 2020).

#### **d) Lésions microscopiques**

Les lésions microscopiques sont caractérisées par une nécrose des entérocytes et une atrophie des villosités. Des syncytia sont décrits expérimentalement. Aucune lésions n'est notée dans le caecum ou le colon (Zappulli et al. 2020)

### **4. Le Deltacoronavirus porcine (PDCoV)**

#### **a) Présentation**

Les *Deltacoronavirus* ont été découverts en Chine lors d'études menés sur diverses espèces d'oiseaux et de mammifères. Le Deltacoronavirus porcine (PDCoV pour *porcine Deltacoronavirus*) est découvert en 2014 suite à de nombreux foyers de diarrhée dans des élevages en Amérique du Nord et en Asie. Le virus n'est pas aussi pathogène que TGEV et PEDV, il cause une mortalité d'environ 40% chez les porcelets.

#### **b) Expression clinique**

Cliniquement, le syndrome diarrhéique est similaire, mais moins sévère, que celui provoqué par TGEV et PEDV. Les signes cliniques incluent une diarrhée aiguë, des vomissements, une déshydratation, une perte de poids, une léthargie (Vlasova et al. 2020).

### **c) Lésions macroscopiques**

Lors d'études expérimentales, l'intestin grêle, le caecum et le colon présentent une paroi fine et transparente. Ils sont dilatés par du gaz et par un contenu jaunâtre liquidien. L'estomac contient souvent du lait non digéré. Aucune autre lésion n'est notée dans les autres organes. Ces lésions macroscopiques sont très similaires à celle de TGEV et PEDV (Zappulli et al. 2020 ; Vlasova et al. 2020)

### **d) Lésions microscopiques**

L'examen histologique montre une entérite bénigne à sévère, multifocale à diffuse, du jéjunum et de l'iléon sans atteinte du duodénum ou du colon. On observe une atrophie des villosités, qui s'accompagne d'une nécrose et d'une desquamation d'entérocytes dégénérés dans la lumière intestinale. Des cellules inflammatoires sont décrites dans la lamina propria (ou chorion). Des syncytia sont parfois observés dans la muqueuse des glandes gastriques, ainsi que dans le duodénum, le jéjunum et l'iléon (Zappulli et al. 2020 ; Vlasova et al. 2020).

## **5. Le virus de l'encéphalomyélite hémagglutinante porcine (PHEV)**

### **a) Présentation**

Le virus de l'encéphalomyélite hémagglutinante porcine (PHEV pour *porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus*) est le seul coronavirus porcine appartenant au genre *Betacoronavirus*. Il est décrit pour la première fois en 1958 au Canada, puis isolé en 1962. Chez les porcelets de moins de 3 semaines, dont les mères sont immunodéprimées, le PHEV est responsable de la « maladie du vomissement et du dépérissement » ou de troubles neurologiques. Généralement, les porcelets sont correctement immunisés par les anticorps maternels présents dans le colostrum, puis ils développent une résistance avec l'âge. Ce coronavirus présente donc de faibles conséquences économiques (Maclachlan, Dubovi 2017).

### **b) Expression clinique**

L'infection est le plus souvent asymptomatique chez l'adulte. La « maladie du vomissement et du dépérissement » est caractérisée par des vomissements répétés après les repas, un abattement, un amaigrissement progressif, puis la mort. Les atteintes neurologiques sont caractérisées par un opisthotonos, des mouvements de pédalages, une paralysie et des convulsions (Maclachlan, Dubovi 2017).

### **c) Lésions macroscopiques**

À l'autopsie, les lésions macroscopiques sont peu significatives. On note une cachexie, et un estomac dilaté par du lait non digéré (Zappulli et al. 2020).

#### **d) Lésions microscopiques**

Le virus se multiplie dans la muqueuse nasale, les amygdales, les poumons, et l'intestin grêle, puis il infecte le système nerveux central via les nerfs périphériques (Maclachlan, Dubovi 2017).

Lors d'atteinte neurologique, le tableau lésionnel se traduit par une encéphalomyélite non-suppurée. Les lésions sont caractérisées par une dégénérescence neuronale, et des signes d'inflammation : on note des infiltrats lymphoplasmocytaires périvasculaires, une infiltration de cellules mononucléées dans la substance grise du cerveau. De plus, en réponse à cette inflammation, une prolifération des oligodendrocytes satellites (satellitose) et des cellules gliales (gliose) est observée dans le tronc cérébral, les cornes de la moelle épinière et le ganglion du nerf trijumeau (Zappulli et al. 2020).

Lors de « maladie du vomissement et du dépérissement », les porcelets peuvent présenter des lésions gastriques au niveau du pylore : une dégénérescence des plexus sous-muqueux (plexus de Meissner) et myentérique (plexus d'Auerbach) et des infiltrats lymphoplasmocytaires périvasculaires sont présents. Ces lésions seraient responsables d'une mauvaise vidange gastrique, à l'origine du dépérissement des porcelets (par malassimilation, amaigrissement, abattement).

### **6. Le coronavirus respiratoire porcin (PRCV)**

#### **a) Présentation**

Le coronavirus respiratoire porcin (PRCV pour *porcine respiratory coronavirus*) appartient au genre *Alphacoronavirus*. Il a fait son émergence en Belgique en 1984 puis a infecté la quasi-totalité des élevages porcins en Europe (Vlasova et al. 2020 ; Angot, Brugère-Picoux 2021). Aujourd'hui il est retrouvé dans le monde entier. Il se dissémine sur de longues distances par voie aéroportée entre les élevages, ou se transmet par contact direct (Maclachlan, Dubovi 2017).

Le coronavirus respiratoire porcin est un mutant du virus de la gastro-entérite transmissible porcine. Une mutation du gène codant la protéine S aurait provoqué une perte du tropisme entérique et une diminution de sa pathogénicité, d'où son tropisme uniquement respiratoire (Vlasova et al. 2020).

#### **b) Expression clinique**

L'infection à PRCV est asymptomatique ou subclinique. Les signes cliniques incluent une discrète hyperthermie, associée parfois à une dyspnée, une polypnée ou une anorexie (Maclachlan, Dubovi 2017).

#### **c) Lésions macroscopiques**

Les lésions macroscopiques et microscopiques ont été observées uniquement dans des cadres expérimentaux, suite à l'inoculation du virus par voie nasale.



À l'autopsie, les lésions macroscopiques sont caractérisées par une pneumonie broncho-interstitielle chez 78% des animaux infectés. Aucune lésion n'est apparente sur les autres organes. (Zappulli et al. 2020 ; Vlasova et al. 2020).

#### **d) Lésions microscopiques**

PRCV infecte les cellules épithéliales des cavités nasales, de la trachée, des bronches, bronchioles et alvéoles, et les pneumocytes de type I et II.

L'examen histologique confirme une pneumonie broncho-interstitielle multifocale. Les lésions microscopiques sont caractérisées par une nécrose des cellules de l'épithélium bronchique et bronchiolaire, associée à des agrégats de débris cellulaires et de leucocytes dans la lumière des voies respiratoires. De plus, on note un épaississement du septum alvéolaire dû à une infiltration de lymphocytes et de macrophages, une hypertrophie et hyperplasie des pneumocytes de type II, et un infiltrat lymphohistiocytaire péribronchique et périvasculaire (Vlasova et al. 2020 ; Pallarés Martínez et al. 2020).

## C. Les coronavirus aviaires (AvCoVs)

Les coronavirus aviaires (AvCoVs pour *avian coronavirus*) appartiennent tous au genre *Gammacoronavirus* et au sous-genre *Igacovirus*. Ils sont responsables de grandes pertes économiques dans les élevages de volailles (ponte et chair).

### 1. Virus de la bronchite infectieuse aviaire (IBV)

#### a) Présentation

Le virus de la bronchite infectieuse aviaire (IBV pour *infectious bronchitis virus*) est le premier coronavirus découvert en 1931 aux États-Unis. Il est aujourd'hui présent dans le monde entier dans les élevages aviaires et dans les basses-cours de ferme. Le virus infecte essentiellement les poules, mais aussi d'autres gallinacés comme les faisans de Colchide, ou les dindons domestiques. Le virus se transmet via les aérosols et par la nourriture contaminée par des fèces. Il existe plusieurs souches du virus, définies à partir des symptômes et des lésions macroscopiques qu'elles provoquent. On distingue ainsi les souches respiratoires, néphropathogènes, et entériques.

L'IBV est responsable de grandes pertes économiques dans les élevages aviaires à cause d'une grande mortalité, une baisse de croissance chez les poulets de chair, et une chute de la production d'œufs chez les poules pondeuses. Elle est classée comme deuxième maladie compromettant l'élevage avicole après l'influenza aviaire (Brugère-Picoux, Bouzouaia 2021 ; Brugère-Picoux et al. 2015 ; Maclachlan, Dubovi 2017 ; Zappulli et al. 2020).

#### b) Expression clinique

L'expression clinique dépend de nombreux facteurs individuels (âge, génétique, statut immunitaire, infections secondaires bactériennes et/ou fongiques), de facteurs environnementaux (facteurs de stress, température, ventilation, qualité de l'air), et de la virulence et du tropisme de la souche infectante.

Lors d'exposition à des **souches respiratoires**, les jeunes poussins de 1 à 4 semaines développent une maladie respiratoire bénigne à sévère selon la virulence de la souche. On observe de la toux, des râles trachéaux, des éternuements, un jetage nasal séreux devenant purulent à la suite d'infections secondaires, des signes de détresse respiratoire et parfois un gonflement des sinus péri-orbitaires. Des signes oculaires comme un épiphora, ou une conjonctivite sont également décrits (Zappulli et al. 2020). Des séquelles tardives peuvent être observées avec l'apparition de « fausses pondeuses » : les poules ne peuvent plus pondre à cause d'une perte de fonctionnalité de l'oviducte.

Lors d'atteinte par des **souches néphropathogènes**, on observe un retard de croissance, une entérite et une néphrite se traduisant par une augmentation des urates dans les fientes.

L'atteinte par des **souches entériques** n'est pas décrite précisément, mais peut provoquer des retards de croissance, tout comme les deux autres types de souches.

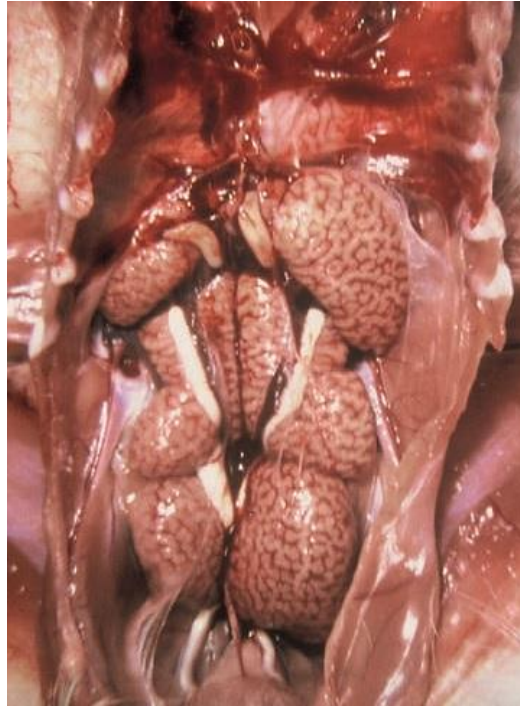
Par ailleurs, les poules pondeuses et reproductrices souffrent d'une atteinte de l'appareil génital : on note une chute importante du taux de ponte avec des œufs malformés, immatures, de petite taille, et dont la coquille est décolorée, molle et fragile (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Brugère-Picoux et al. 2015).

### c) Lésions macroscopiques

La localisation et la sévérité des lésions dépend de la souche infectante, du statut immunitaire et de l'âge de l'hôte, et de la présence d'infection secondaire bactérienne (par *Escherichia coli* ou *Mycoplasma spp.*) ou fongique. Une infection aigüe uniquement par l'IBV est responsable de lésions au niveau respiratoire, urogénital ou intestinal (Brugère-Picoux et al. 2015).

Les lésions respiratoires sont caractérisées par un épaississement de la paroi des voies respiratoires supérieures et inférieures, avec un exsudat séreux ou catarrhal dans les voies nasales, la trachée, et les bronches (Maclachlan, Dubovi 2017). Les sacs aériens contiennent un exsudat catarrhal ou fibrineux (aérosacculite catarrhale ou fibrineuse). Lors de surinfection par *E. coli*, une congestion pulmonaire, une pneumonie catarrhale, une pneumonie fibrino-purulente peuvent être observées (Zappulli et al. 2020).

Lors d'atteinte rénale aigüe, les reins sont pâles, hypertrophiés, et les uretères contiennent des dépôts d'urate. En revanche, lors d'atteinte chronique, les lobes rénaux sont atrophiés avec présence d'urolithiases dans les uretères (Figure 19) (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Brugère-Picoux et al. 2015).

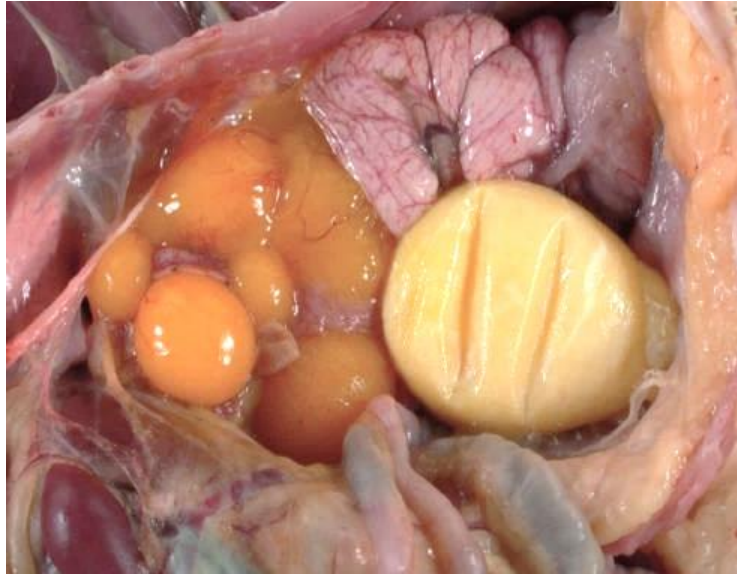


**Figure 19 :** Reins d'une poule atteinte de bronchite infectieuse aviaire  
(D'après Brugère-Picoux, Bouzouaia 2021)  
Hypertrophie rénale et lithiase urinaire (uretères blanchâtres).

Chez les poules pondeuses, l'oviducte est atrophié, peut présenter des kystes (Figure 20) et les follicules ovariens peuvent être rompus. Du jaune d'œuf est alors présent dans la cavité abdominale (Figure 21), et une péritonite est souvent associée (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Zappulli et al. 2020).



**Figure 20 :** Kyste sur l'oviducte d'une « fausse ponduse » atteinte de bronchite infectieuse aviaire (D'après Brugère-Picoux, Bouzouaia 2021, Photo HJ Barnes)



**Figure 21 :** Ponte abdominale chez une poule atteinte de bronchite infectieuse aviaire (D'après Brugère-Picoux, Bouzouaia 2021, Photo HJ Barnes)

#### **d) Lésions microscopiques**

Le virus se réplique dans les épithéliums d'organes variés selon la souche infectante.

Au niveau des voies respiratoires, les lésions sont caractérisées par une inflammation de la muqueuse avec une infiltration de lymphocytes et d'hétérophiles, une perte des cellules ciliées par desquamation de l'épithélium respiratoire, une hyperplasie des cellules épithéliales, et une hypertrophie des glandes muqueuses.

Au niveau pulmonaire, on trouve une pneumonie avec infiltration de lymphocytes et d'hétérophiles, une congestion, des hémorragies et un exsudat fibrineux dans les poumons et les sacs aériens.

Au niveau rénal, on observe une néphrite interstitielle avec des infiltrats de lymphocytes et d'hétérophiles, et une dégénérescence des cellules épithéliales tubulaires. De plus, on trouve un œdème de la capsule de Bowman, ainsi que des tubules rénaux dilatés avec présences de cristaux d'urates.

Au niveau du foie, les lésions sont souvent caractérisées par une congestion de la veine centrolobulaire, et des capillaires sinusoides hépatiques. De plus, un épaissement de la veine porte est observé avec des agrégats de lymphocytes et d'hétérophiles, ainsi qu'une dégénérescence et une nécrose des hépatocytes en périphérie des lobules.

Au niveau de l'encéphale, on trouve des infiltrats périvasculaires lymphocytaires une dégénérescence des neurones, une satellitose, et une neuronophagie (Zappulli et al. 2020).

## 2. Coronavirus du dindon (TCoV)

### a) Présentation

Le coronavirus du dindon (TCoV pour *turkey coronavirus*) est connu depuis 1951 aux États-Unis. Son rôle pathogène est démontré seulement en 1973. Il est responsable d'une maladie entérique nommée « maladie de la crête bleue » (*blue comb disease*), « fièvre de boue » (*mud fever*) ou « entérite transmissible ».

Le coronavirus du dindon participe au complexe entérique du dindonneau (CED), qui inclue le syndrome entérique mortel du dindonneau (SEMD). TCoV est considéré comme agent causal du SEMD lorsqu'il est couplé à d'autres agents pathogènes comme certaines souches d'*E. coli*. Le virus se transmet d'élevage en élevage de façon indirecte par des vecteurs mécaniques contaminés par des fientes (personnels, matériel, voiture, animaux). La maladie est présente aujourd'hui dans le monde entier dans les élevages de dindons (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Brugère-Picoux et al. 2015 ; Brugère-Picoux, Bouzouaia 2021).

### b) Expression clinique

Le virus peut infecter les individus de tous âges mais la maladie est plus fréquemment rencontrée chez les dindonneaux de quelques semaines. L'expression clinique se traduit par un abattement, une hypothermie, une anorexie, une baisse de la consommation d'eau, une diarrhée verdâtre liquide et pouvant contenir du mucus et des urates, une déshydratation, et une perte de poids. La mort peut survenir chez les plus jeunes. Lors de surinfection par d'autres agents pathogènes, la maladie est souvent sévère.

Chez les dindes reproductrices, on observe une chute de la quantité et de la qualité des œufs, avec parfois une pigmentation anormalement pâle de la coquille (Maclachlan, Dubovi 2017 ; Brugère-Picoux et al. 2015 ; Guy 2020).

### c) Lésions macroscopiques

À l'autopsie, les lésions sont localisées principalement dans le tractus intestinal et la bourse de Fabricius. Le duodénum et le jéjunum et le caecum sont pâles et distendus par un contenu liquidien et gazeux (Figure 22). La paroi intestinale apparaît fine et flasque. De petites pétéchies peuvent être observées sur la muqueuse intestinale. Une atrophie de la glande de Fabricius est parfois décrite (Brugère-Picoux et al. 2015 ; Guy 2020).



**Figure 22 :** *Intestins d'un dindon atteint de syndrome entéritique mortel du dindonneau (D'après Brugère-Picoux, Bouzouaia 2021)*

*Paroi intestinale mince et pâle, et intestins dilatés par du gaz.*

#### **d) Lésions microscopiques**

À l'examen histologique, les lésions sont caractérisées par une atrophie des villosités, une augmentation de la profondeur des cryptes, et une diminution du diamètre intestinal. L'épithélium normal cylindrique prend un aspect cubique avec perte des microvillosités, pouvant entraîner une malabsorption, d'où une diarrhée aqueuse observée. Les cellules caliciformes sont moins nombreuses. De plus, le chorion est infiltré par des lymphocytes, des plasmocytes et des hétérophiles.

Dans la bourse de Fabricius, l'épithélium cylindrique pluristratifié est remplacé par un épithélium squameux stratifié. De nombreux hétérophiles sont observés en région sous-épithéliale (Brugère-Picoux et al. 2015 ; Zappulli et al. 2020 ; Guy 2020).

### **3. Coronavirus du faisan (PhCoV)**

#### **a) Présentation**

Le coronavirus du faisan (PhCoV pour *pheasant coronavirus*) est découvert lors d'épidémies dans les années 1980. Il est génétiquement très proche de l'IBV et du TCoV (Zappulli et al. 2020).

#### **b) Expression clinique**

Les faisans infectés sont souvent abattus, repliés sur eux même, avec les ailes tombantes. On observe parfois des signes respiratoires comme des étternuements. Chez les poules faisanes on note une chute du taux de ponte, mais sans perte de qualité des œufs (Cavanagh et al. 2002).

#### **c) Lésions macroscopiques**

À l'autopsie, les reins sont hypertrophiés et pâles, et les uretères sont distendus avec des dépôts d'urates et des urolithiases (Zappulli et al. 2020).

#### **d) Lésions microscopiques**

L'examen histologique montre une néphrite interstitielle sévère (Zappulli et al. 2020).

### **4. Coronavirus de la pintade (GfCoV)**

#### **a) Présentation**

Le coronavirus de la pintade (GfCoV pour *guinea fowl coronavirus*) est responsable de la maladie foudroyante ou maladie X. Le rôle pathogène de GfCoV a été démontré à l'école nationale vétérinaire de Toulouse en 2014. Il infecte les animaux de tout âge avec un taux de mortalité très élevé de 30 à 80% en 48h (Brugère-Picoux, Bouzouaia 2021 ; Brugère-Picoux et al. 2015).

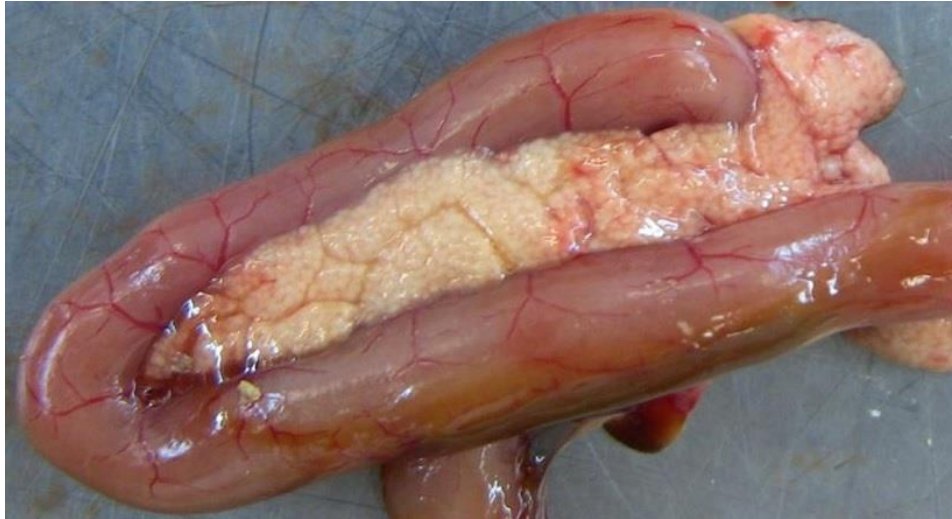
#### **b) Expression clinique**

La maladie apparaît brutalement en 48h, d'où sa dénomination. Les volailles infectées présentent une anorexie totale, un abattement très marqué, un amaigrissement rapide et une diarrhée verdâtre (Berger 2017).

#### **c) Lésions macroscopiques**

L'autopsie révèle principalement une hypertrophie et une décoloration du pancréas qui prend un aspect « neigeux » (Figure 23). Des lésions d'entérite aigue sont également rapportées avec un contenu liquide verdâtre dans l'intestin et une distension des cæca par un contenu jaune mousseux. On peut observer aussi une dilatation de la vésicule biliaire et une néphrite (Brugère-Picoux et al. 2015 ; Berger 2017).





**Figure 23 :** *Pancréas d'une pintade atteinte de maladie foudroyante (D'après Berger 2017)  
Hypertrophie et décoloration du pancréas (aspect « neigeux »).*

#### **d) Lésions microscopiques**

L'analyse histologique du pancréas montre une vacuolisation et une nécrose des cellules acineuses du pancréas exocrine (Berger 2017).

### **5. Le coronavirus du pigeon biset (PiCoV)**

Le coronavirus du pigeon biset (PiCoV pour *pigeon coronavirus*) a été isolé en Australie, en Norvège et en Chine. Les pigeons infectés présentent un abattement, une faiblesse, des plumes ébouriffées, la présence de mucus dans le bec, et un épiphora, associé à des signes respiratoires comme une dyspnée, des sifflements, des râles trachéaux. À l'autopsie, la principale lésion décrite est une pancréatite sévère (Zappulli et al. 2020).

### **6. Autres coronavirus chez l'oie cendrée et le canard colvert**

Des infections à coronavirus sont décrites également chez l'oie cendrée et le canard colvert, mais très peu de données sont disponibles concernant la pathologie de ces infections.

## **D. Les coronavirus des camélidés**

Les camélidés peuvent être infectés par plusieurs coronavirus. Les lamas sont infectés seulement expérimentalement par le MERS-CoV provoquant une gastroentérite. Les alpagas sont infectés par des coronavirus spécifiques : le coronavirus respiratoire et le coronavirus entérique. Les dromadaires sont quant à eux susceptibles d'être infectés par le MERS-CoV et par un nouveau coronavirus spécifique découvert en 2013. La pathologie du MERS-CoV est décrite chez le dromadaire et chez l'Homme dans la première partie.

### **1. Le coronavirus respiratoire de l'alpaga**

#### **a) Présentation**

Le coronavirus respiratoire de l'alpaga appartient au genre *Alphacoronavirus*. Il est découvert en 2007, causant une épidémie de maladie respiratoire en Californie (Haake et al. 2020).

#### **b) Expression clinique**

Le syndrome respiratoire de l'alpaga est caractérisé par des troubles respiratoires aigus, pouvant aller d'une maladie respiratoire bénigne des voies hautes, à une détresse respiratoire sévère associée à de la fièvre, et pouvant parfois être létale. Chez les femelles gestantes, l'infection peut provoquer des avortements (Haake et al. 2020).

#### **c) Lésions macroscopiques**

Les lésions macroscopiques provoquées par le coronavirus respiratoire, sont observées chez seulement 11 alpagas adultes. On trouve une congestion et un œdème pulmonaire sévère, accompagné d'un épanchement pleural (Haake et al. 2020).

#### **d) Lésions microscopiques**

À l'examen histologique, on retrouve une congestion et un œdème pulmonaire, avec une pneumonie interstitielle à broncho-interstitielle plutôt localisées dans les voies aériennes distales. De plus, des dépôts de fibrine forment des « membranes hyalines » dans la lumière des voies respiratoires, témoignant d'une détresse respiratoire aiguë.

Dans certains cas, il est également décrit une nécrose et une hyperplasie de l'épithélium respiratoire à la jonction entre les bronchioles terminales et les canaux alvéolaires, et des infiltrats de macrophages dans le septum inter-alvéolaire et dans la lumière alvéolaire (Haake et al. 2020 ; Crossley et al. 2010).

## **2. Le coronavirus entérique de l'alpaga**

### **a) Présentation**

Le coronavirus entérique de l'alpaga appartient au genre *Betacoronavirus* et peut provoquer des épidémies de gastro-entérite à la fois chez les lamas et chez les alpagas.

### **b) Expression clinique**

Le virus est responsable de diarrhées, chez l'adulte et chez les crias non sevrés entre 1 et 7 mois (Haake et al. 2020).

### **c) Lésions macroscopiques**

Les lésions provoquées par l'infection au coronavirus entérique sont décrites chez un seul alpaga adulte âgé de 4 ans. On trouve un épaissement diffus de la paroi du troisième compartiment gastrique (estomac tubulaire), un contenu intestinal liquidien et muqueux, et des nœuds lymphatiques mésentériques rouges foncés (Haake et al. 2020).

### **d) Lésions microscopiques**

À l'examen histologique, on trouve un œdème diffus modéré du chorion et de la sous-muqueuse de l'intestin grêle, des pétéchies multifocales de la muqueuse et de la sous-muqueuse, et quelques débits nécrotiques dans les cryptes. Les nœuds lymphatiques mésentériques présentent des hémorragies avec un exsudat fibrino-purulent dans le parenchyme (Haake et al. 2020).

## **3. Le coronavirus du dromadaire (DcCoV UAE-HKU23)**

En 2013, un nouveau virus appartenant au genre *Betacoronavirus* est identifié chez des dromadaires à Dubaï, nommé DcCoV UAE-HKU23 (pour *dromedary camel coronavirus*, UAE-HKU pour *United Arab Emirates - Hong Kong University*). Aucune donnée concernant la pathologie de cette infection n'est décrite dans la littérature scientifique.



## **QUATRIÈME PARTIE :**

### **Synthèse sur la pathologie des coronavirus**

Au cours de cette étude, nous constatons que les lésions provoquées par les coronavirus sont très variables et peuvent affecter plusieurs organes. Trois grands systèmes sont principalement touchés par les coronavirus : l'appareil respiratoire, l'appareil digestif, et le système nerveux. D'autres organes peuvent être affectés comme le foie, la rate, les reins, les nœuds lymphatiques, le cœur. Cependant, de grandes lignes se dégagent concernant leur tropisme et on retrouve des similitudes entre coronavirus humains et animaux d'un point de vue lésionnel.

#### **I. Principaux tissus infectés par les coronavirus humains et animaux**

Chez l'Homme, les coronavirus présentent clairement une orientation respiratoire. On retrouve cette **dominante respiratoire** à la fois pour les coronavirus endémiques bénins, et pour les coronavirus émergents. On remarque que depuis l'apparition des coronavirus émergents, leur tropisme s'élargit à d'autres organes. En effet, les premiers coronavirus humains découverts se limitent à des troubles respiratoires bénins (rhumes), tandis que les coronavirus récents, comme celui responsable de la Covid-19, montrent une grande sévérité au niveau respiratoire et peuvent provoquer des lésions extra-pulmonaires. Par exemple, le virus de la Covid-19 (SARS-CoV-2) peut provoquer des insuffisances rénales, des troubles digestifs, des troubles neurologiques, des troubles de la coagulation, ou bien des affections cutanées. Les lésions sont provoquées par le virus lui-même ou par l'état hyper-inflammatoire de l'organisme (« orage cytokinique ») en réponse au virus. Cette évolution du tropisme des coronavirus humains et l'augmentation de leur virulence, proviendraient de nombreuses mutations et recombinaisons au cours du temps. Les coronavirus seraient ainsi de plus en plus adaptés à l'Homme.

Chez les animaux, **l'orientation des coronavirus est beaucoup plus variée**. Principalement, on trouve une atteinte **gastro-intestinale** pour tous les animaux. Elle est parfois très sévère à létale chez les jeunes individus, comme pour CCoV ou TGEV. On note également une atteinte **neurologique**, retrouvée surtout chez les rats infectés par MHV ou SDAV. Enfin, on trouve une atteinte **respiratoire** pour certains coronavirus animaux, en particulier pour les coronavirus aviaires comme IBV, PhCoV et PiCoV.

Par ailleurs, on remarque que certains coronavirus animaux présentent **un tropisme très élargi à plusieurs organes**. Par exemple, nous pouvons citer le virus de la péritonite infectieuse féline (FIPV) ou le virus de la maladie systémique du furet (FRSCV). Ces deux virus génèrent le même type de lésions granulomateuses, retrouvées à la surface de plusieurs organes abdominaux (rate, foie, reins, intestins), à la surface des poumons, dans l'encéphale et infectant aussi les yeux chez le chat. Cette grande diversité d'organes touchés s'explique par leur pathogénie : ils présentent une orientation pour les cellules des vaisseaux sanguins. On les retrouve donc à la surface de nombreux organes autour des trajets veineux. D'autre part, pour le virus de l'hépatite murine (MHV), il existe des souches entériques, et des souches « polytropiques » qui ont un tropisme varié : elles infectent d'abord les voies respiratoires supérieures, puis se disséminent à d'autres organes via le sang, la lymphe et les nerfs olfactifs. On retrouve alors des lésions au niveau des poumons, du foie, des tissus lymphoïdes, et au niveau du système nerveux. Enfin, le virus de la bronchite infectieuse aviaire (IBV) présente des orientations différentes en fonction de la souche infectante. On retrouve des souches respiratoires, entériques et néphropathogènes, et également des affections de l'appareil génital avec la présence de « fausses pondeuses ».

Ainsi, le tropisme des coronavirus dépend non seulement de la place des récepteurs de la protéine S dans les tissus, mais également du type de souche infectante, de la pathogénie du virus et de son mode de dissémination dans l'organisme. Le Tableau III récapitule les principaux organes touchés pour chaque coronavirus.

**Tableau III : Répartition des coronavirus humains et animaux selon leur tropisme tissulaire (respiratoire, entérique, neurologique ou autre) (Source : Thibault Fombelle)**

Genre	Sous-genre	Nom du coronavirus	Abréviation	Tropisme respiratoire	Tropisme entérique	Tropisme neurologique	Autres tropismes	
$\alpha$ -CoV	Duvinacovirus	Coronavirus humain 229E	HCoV-229E	x				
		Coronavirus respiratoire de l'alpaga	/	x				
	Minacovirus	Coronavirus entérique du furet	FRECV		x			
		Coronavirus systémique du furet	FRSCV		x	x	Granulomes multifocaux de localisation variée	
	Pedacovirus	Virus de la diarrhée épidémique porcine	PEDV		x			
	Rhinacovirus	Virus du syndrome de la diarrhée aiguë porcine	SADS-CoV		x			
	Setracovirus	Coronavirus humain NL63	HCoV-NL63	x				
	Tegacovirus	Coronavirus entérique canin	CCoV		x			
		Coronavirus entérique félin	FECV		x			
		Virus de la péritonite infectieuse féline	FIPV			x	x	Granulomes multifocaux de localisation variée : organes abdominaux, poumons, encéphale et les yeux
		Coronavirus respiratoire porcin	PRCV	x	x			
		Virus de la gastro-entérite transmissible porcine	TGEV			x		
$\beta$ -CoV	Embecovirus	Coronavirus humain OC43	HCoV-OC43	x				
		Coronavirus humain HKU1	HCoV-HKU1	x				
		Coronavirus bovin	BCoV	x	x			
		Coronavirus équin	ECoV		x	x		
		Coronavirus de l'hémagglutinoïde porcine	PHEV		x	x		
		Coronavirus respiratoire canin	CRCoV	x				
		Coronavirus de l'hépatite murine	MHV	x	x	x	Hépatique	
		Coronavirus de la sialodacryoadénite du rat	SDAV			x	Oculaire	
		Coronavirus Parker du rat	PRC	x				
		Coronavirus du lapin	RbCoV			x		
	Coronavirus du dromadaire HKU23	DcCoV						
	Merbecovirus	Coronavirus du MERS	MERS-CoV	x	x		Rénal, hépatique	
	Sarbecovirus	Coronavirus du SRAS	SARS-CoV	x	x	x	Rénal, hépatique, splénique, cardiaque	
		Coronavirus 2 du SRAS	SARS-CoV-2	x	x	x	Rénal, hépatique, splénique, cardiaque, cutané	
Coronavirus entérique de l'alpaga		/		x				
$\gamma$ -CoV	Igacovirus	Virus de la bronchite infectieuse aviaire	IBV	x	x		Rénal, génital (« fausse ponte »)	
		Coronavirus de la dinde	TCV		x			
		Coronavirus du faisan	PhCoV	x			Rénal	
		Coronavirus du pigeon biset	PiCoV	x			Pancréatique	
		Coronavirus de la pintade	GfCoV			x	Pancréatique	
		Coronavirus de Poie cendrée	/					
Coronavirus des canards	/							
$\delta$ -CoV	Buklecovirus	Deltacoronavirus porcin	PDCoV		x			
			<b>Légende des couleurs :</b>					
			Bleu	Coronavirus humains				
			Rouge	Coronavirus des carnivores domestiques				
			Vert	Coronavirus des NAC				
			Orange	Coronavirus des grands animaux d'élevage				
			Rose	Coronavirus des porcs				
			Jaune or	Coronavirus aviaires				
			Beige	Coronavirus des camélidés				
			Gris	Aucune donnée				
			/	Aucune abréviation				

## II. Observations histologiques communes par appareil

Lors d'une infection par un coronavirus, que ce soit chez les animaux domestiques ou chez l'Homme, on remarque des similitudes lors des examens histologiques, pour chacun des trois organes touchés (poumons, intestins, encéphale). Les lésions microscopiques rencontrées sont énoncées ci-après, au niveau respiratoire, digestif, et neurologique.

### A. Appareil respiratoire

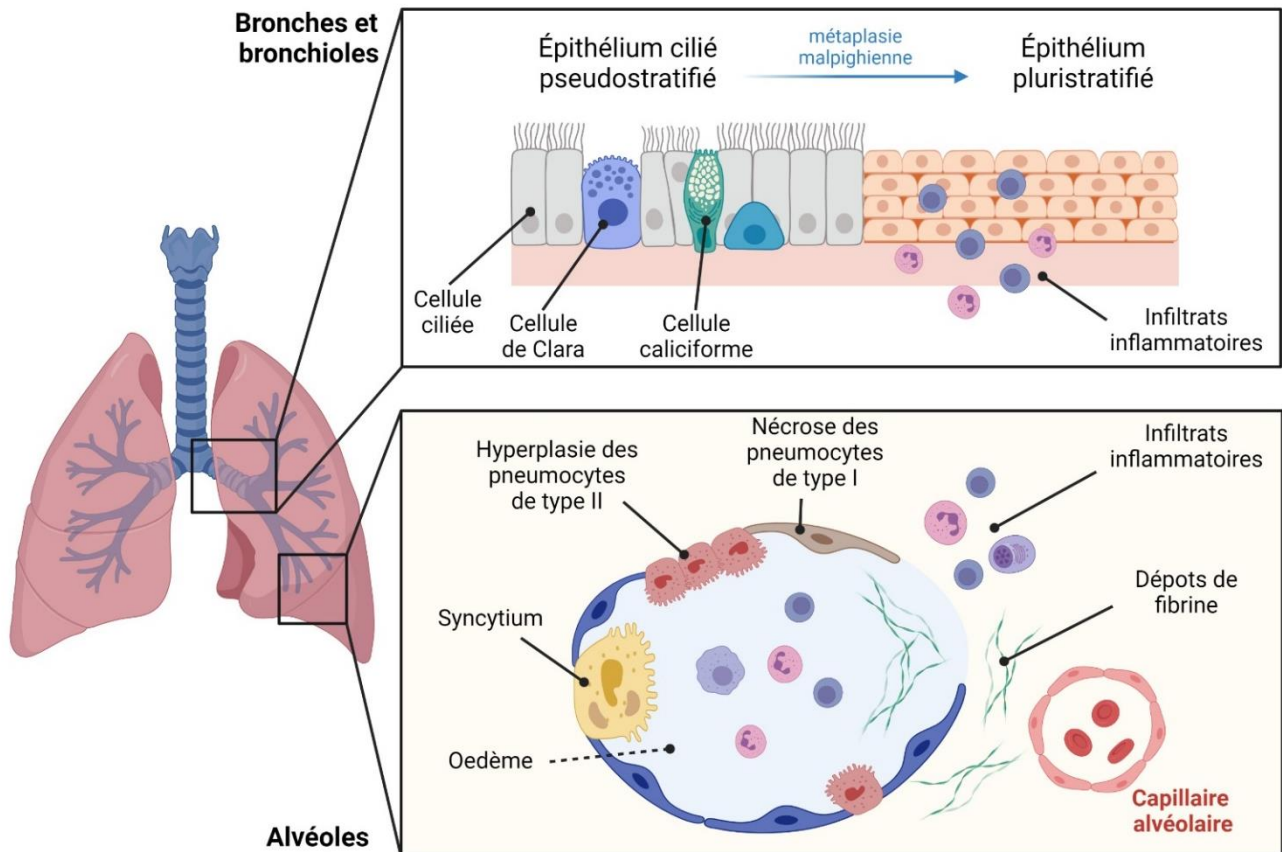
**Les lésions respiratoires** sont retrouvées chez l'Homme et chez de nombreux animaux domestiques, principalement chez les oiseaux et les *Murinés* (cf. Tableau III). On observe des lésions similaires pour plusieurs coronavirus :

- Une métaplasie malpighienne de l'épithélium bronchiolaire, avec perte de cellules ciliées : L'épithélium ciliaire agressé par le virus, est remplacé par un épithélium pluristratifié plus résistant mais dépourvu de cellules ciliées. L'appareil mucociliaire ne fonctionne plus, ce qui se traduit cliniquement par une toux et des expectorations afin d'éliminer les particules des voies aériennes.
- Une nécrose de cellules épithéliales des cornets nasaux, de la trachée, des bronchioles (BCoV et PRCV), ainsi qu'une nécrose des pneumocytes de type I alvéolaires (HCoVs émergents). Ce sont des lésions directement induites par le virus lui-même.
- Une hyperplasie des pneumocytes de types II alvéolaires : la perte de pneumocytes de type I entraîne une augmentation de la perméabilité de la barrière alvéolo-capillaire. Lors d'infection chronique, les pneumocytes de type II prolifèrent afin de rétablir cette barrière.
- Une formation de syncytia : il s'agit d'un rassemblement de plusieurs cellules en une seule cellule géante plurinucléée, ce qui favorise la transmission du virus de cellule en cellule. On retrouve des syncytia dans les bronchioles, formés par les cellules épithéliales (BCoV) ou bien dans les alvéoles pulmonaires, formés par des pneumocytes (HCoVs émergents).
- Des dépôts de fibrine dans la lumière alvéolaire (sous forme de « membranes hyalines » pour les HCoVs émergents et le coronavirus respiratoire de l'alpaga), et dans l'interstitium alvéolaire.
- Une infiltration de cellules inflammatoires (lymphocytes, plasmocytes, macrophages, neutrophiles ou hétérophiles) dans la muqueuse des voies respiratoires, dans la lumière alvéolaire et dans l'interstitium alvéolaire.
- Un œdème alvéolaire et interstitiel (HCoVs émergents, IBV) : l'accumulation de protéines et de cellules inflammatoires provoque un œdème dans les alvéoles pulmonaire et l'interstitium.



Pour les coronavirus humains émergents, on observe des lésions alvéolaires caractéristiques, nommées dommages alvéolaires diffus (DAD), en phase exsudative ou fibro-proliférative : on trouve un œdème alvéolaire et interstitiel, une nécrose des pneumocytes de type I, une hyperplasie des pneumocytes de type II, des débris cellulaires dans la lumière alvéolaire et la présence de « membranes hyalines ».

Les lésions observées au niveau respiratoire sont synthétisées dans la Figure 24 ci-dessous.



**Figure 24 :** Synthèse des lésions respiratoires provoquées par les coronavirus, chez les animaux domestiques et chez l'Homme (Source : Thibault Fombelle, d'après Zappulli et al. 2020, créé avec BioRender)

## B. Appareil digestif

Chez l'Homme, le tableau clinique est orienté principalement vers une atteinte respiratoire et très peu de lésions digestives sont répertoriées. On note une déplétion lymphoïde dans l'intestin grêle pour le SARS-CoV et à contrario, des infiltrats lymphocytaires pour le SARS-CoV-2.

Chez les animaux, les coronavirus infectent l'intestin grêle et parfois le colon.

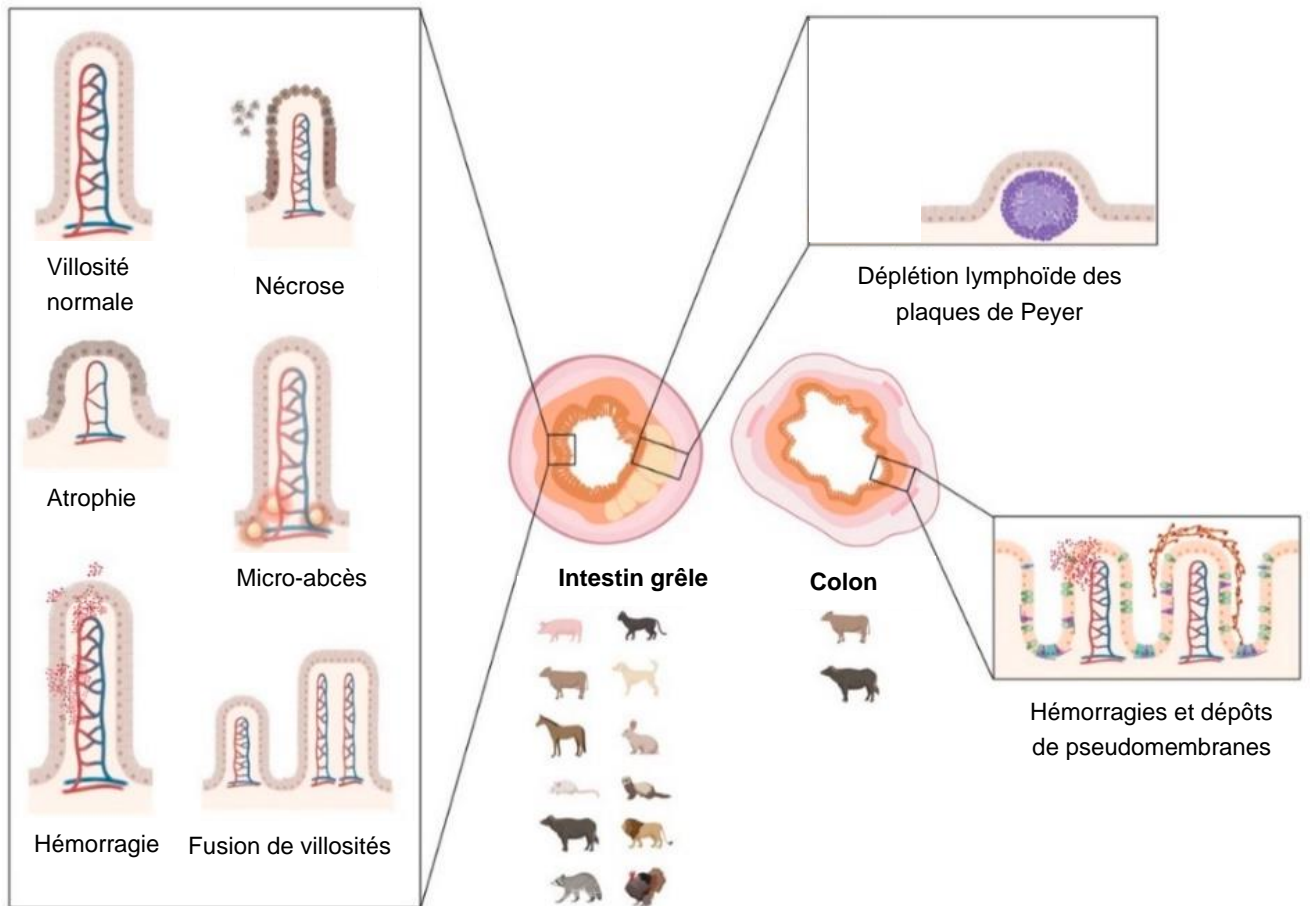
**Les lésions de l'intestin grêle** sont décrites principalement chez le porc, et chez d'autres espèces domestiques (cf. Tableau III). On les trouve au niveau des villosités intestinales, au niveau des cryptes intestinales situées à la base des villosités (glandes de Lieberkühn), et dans la sous-muqueuse. Les lésions sont explicitées ci-dessous :

- Au niveau des villosités intestinales : on observe une nécrose des cellules épithéliales (entérocytes) au sommet des villosités. Cela entraîne la perte des microvillosités situées au pôle apical des entérocytes. On note aussi une atrophie et/ou une fusion des villosités. L'ensemble de ces lésions sont à l'origine de diarrhées par malabsorption. On peut observer des hémorragies dans le chorion (ECoV). Parfois, on remarque la présence de syncytia d'entérocytes (PEDV et PDCoV).
- Au niveau des cryptes intestinales : on observe une augmentation de la profondeur des cryptes de Lieberkühn, associé à une hyperplasie de l'épithélium des cryptes. On trouve parfois des micro-abcès cryptiques caractérisés par une accumulation de débris cellulaires et de polynucléaires neutrophiles (ECoV et CCoV).
- Au niveau de la sous-muqueuse intestinale : on remarque parfois une déplétion lymphoïde au niveau des plaques de Peyer (ECoV et CCoV). Ce sont des amas de cellules lymphoïdes qui jouent un rôle de protection de la muqueuse contre les agents pathogènes.

**Les lésions du colon** sont décrites en grande partie chez les bovins et les équins, mais on peut en trouver chez la souris. Les lésions sont observées dans la muqueuse :

- Au niveau de la muqueuse du colon : on observe des hémorragies avec des ulcères et des dépôts de pseudo-membranes fibrineuses à la surface des entérocytes (BCoV et ECoV). Chez la souris (MHV), on trouve des syncytia au niveau du caecum et du colon.

La Figure 25 reprend les principales lésions microscopiques provoquées par les coronavirus, et observées dans l'intestin grêle et le colon, et retrouvées chez les animaux domestiques.



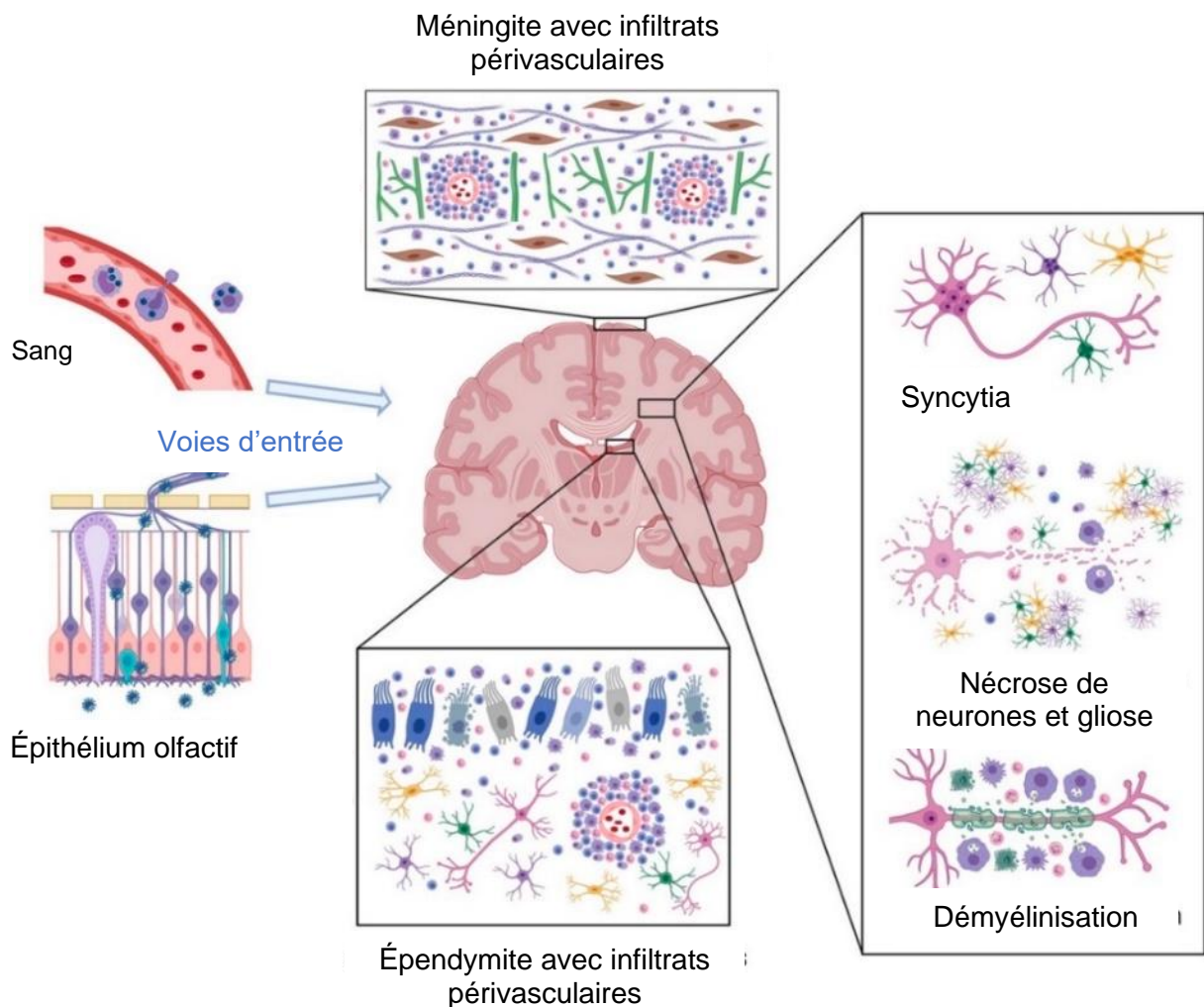
**Figure 25 :** Synthèse des lésions de l'intestin et du colon provoquées par les coronavirus, chez les animaux domestiques  
(D'après Zappulli et al. 2020)

À gauche : lésions des villosités ; En haut à droite : lésions de la sous-muqueuse ; À droite : lésions dans le colon  
Les principales espèces touchées au niveau de l'intestin grêle ou du colon sont indiquées sous l'image correspondante.

## C. Système nerveux

Lors d'infection par un coronavirus le système nerveux est également affecté, principalement l'encéphale. En général, le virus se dissémine dans l'encéphale via le sang par l'intermédiaire de monocytes, ou bien via les nerfs olfactifs après avoir traversé l'épithélium olfactif. Les lésions nerveuses sont décrites chez l'Homme, le furet, le chat, la souris, le rat et le porc. On observe des lésions microscopiques similaires représentées sur la Figure 26 :

- Une encéphalite, une méningite et une épendymite, avec des infiltrats périvasculaires
- Des syncytia de neurones, d'astrocytes, de cellules de la microglie, et/ou d'oligodendrocytes
- Une démyélinisation lors d'infection chronique chez la souris (MHV)
- Une satellitose (prolifération d'oligodendrocytes) et une gliose (prolifération de cellules gliales) lors d'infection par PHEV



**Figure 26 :** Synthèse des lésions de l'encéphale provoquées par les coronavirus, chez les animaux domestiques et chez l'Homme (D'après Zappulli et al. 2020)





## Conclusion

Depuis leur découverte dans les années 1960, les coronavirus n'ont cessé d'évoluer génétiquement et ont progressivement touché de plus en plus d'espèces animales et l'Homme. Ils sont aujourd'hui largement répandus dans la faune sauvage, notamment chez les chauves-souris et les oiseaux. En médecine vétérinaire, ils sont connus et étudiés depuis longtemps. Chez l'Homme, de nouveaux coronavirus ont émergé ces dernières décennies, causant des maladies respiratoires sévères. Les recherches sur ces virus se sont alors largement développées et ont permis de mieux comprendre leur origine, leur mode de transmission, leur pathogénie et d'améliorer les traitements ou la prévention face aux coronaviroses.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à la pathologie des coronavirus humains et animaux. De grandes lignes se dégagent concernant leur tropisme tissulaire et l'on retrouve des similitudes d'un point de vue lésionnel. Dans un premier temps, que ce soit chez l'Homme ou chez l'animal, les coronavirus ont un tropisme triple : respiratoire, digestif et neurologique. Les coronavirus humains touchent principalement le système respiratoire, tandis que les coronavirus animaux présentent une orientation plus variée, avec une dominante pour le système digestif. Parfois, la pathologie des coronavirus est élargie à de multiples organes (intestins, rate, foie, reins, poumons, cœur) comme pour le virus de la péritonite infectieuse féline chez le chat, le coronavirus systémique du furet, ou encore pour les coronavirus émergents humains. Dans un deuxième temps, d'un point de vue histologique, certaines lésions sont couramment rencontrées. Dans les atteintes respiratoires, le virus infecte l'épithélium des voies respiratoires supérieures et inférieures et est responsable d'une perte de l'appareil mucociliaire et de lésions alvéolaires, à l'origine de troubles respiratoires variés (toux, dyspnée, détresse respiratoire). Au niveau digestif, le virus cause des dommages aux villosités intestinales, à l'origine de diarrhées. Au niveau neurologique, le virus infecte principalement l'encéphale. Certaines lésions sont propres à chaque coronavirus.

Parmi les coronavirus animaux, nous avons ciblé notre étude sur les coronavirus des animaux domestiques car ce sont des virus connus en médecine vétérinaire et que nous pouvons rencontrer en pratique clinique. Cependant, les épidémies à coronavirus humains décrites ces dernières années, proviendraient de coronavirus issus de la faune sauvage, notamment des chauves-souris. Une étude similaire sur les coronavirus affectant les espèces sauvages, serait alors pertinente. Au vu de leur fort taux de mutation, et au vu de la proximité géographique croissante entre l'Homme et les espèces sauvages, il est probable que de nouveaux coronavirus fassent leur apparition dans de futures années. Les études sur ces virus permettent d'améliorer nos connaissances et de pouvoir mieux s'adapter à l'émergence de nouvelles formes chez l'Homme ou l'animal.



# Bibliographie

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION (2014). *La diarrhée épidémique porcine* [en ligne]. Maisons-Alfort. Fiche « maladies animales ». Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/la-diarrhée-épidémique-porcine>. [Consulté le 9 août 2021].

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION (2020). Saisine 2020-SA-0037 : *Avis du 09 mars 2020 complété, relatif à une demande urgente sur certains risques liés au Covid-19* [en ligne]. Maisons-Alfort. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/en/system/files/SABA2020SA0037-1.pdf>.

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION. *Les coronavirus, des virus partagés par les animaux et les Hommes* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/les-coronavirus-des-virus-partagés-par-les-animaux-et-les-hommes>. [Consulté le 8 juillet 2021].

ALSAAD, K.O., HAJEER, A.H., AL BALWI, M., AL MOAIQEL, M., AL OUDAH, N., AL AJLAN, A., ALJOHANI, S., ALSOLAMY, S., GMATI, G.E., BALKHY, H., AL-JAHDALI, H.H., BAHAROON, S.A. et ARABI, Y.M. (2018). Histopathology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection – clinicopathological and ultrastructural study. *Histopathology*. Vol. 72, n° 3, p. 516-524.

ANGOT, J.-L. et BRUGÈRE-PICOUX, J. (2021). Introduction générale sur les coronavirus animaux et humains. *Bulletin De L'Academie Nationale De Medecine*. Vol. 205, n° 7, p. 719-725.

BASELER, L., DE WIT, E. et FELDMANN, H. (2016). A Comparative Review of Animal Models of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Veterinary Pathology*. Vol. 53, n° 3, p. 521-531.

BERGER, R. (2017). *Coronavirus entérique de la pintade en France : pathogénèse, transmission et évolution*. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse : Université Paul Sabatier. 51 p.

BIDANEL, P. (2015). *Parasitoses et viroses du furet*. Thèse de doctorat vétérinaire. Créteil : Faculté de Médecine. 109 p.

BRUGÈRE-PICOUX, J. et BOUZOUAIA, M. (2021). Les coronaviroses aviaires. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*.

BRUGÈRE-PICOUX, J., VAILLANCOURT, J.-P., SHIVAPRASAD, H., VENNE, D. et BOUZOUAIA, M. (2015). *Manuel de pathologie aviaire*. Paris : AFAS. 701 p.

- BUONAVOGLIA, C., DECARO, N., MARTELLA, V., ELIA, G., CAMPOLO, M., DESARIO, C., CASTAGNARO, M. et TEMPESTA, M. (2006). Canine Coronavirus Highly Pathogenic for Dogs. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 12, n° 3, p. 492-494.
- BURGAUD, A. (2010). *La pathologie digestive du lapin en élevage rationnel*. Thèse de doctorat vétérinaire. Créteil : Faculté de Médecine. 134 p.
- BUSSANI, R., SCHNEIDER, E., ZENTILIN, L., COLLESI, C., ALI, H., BRAGA, L., VOLPE, M.C., COLLIVA, A., ZANCONATI, F., BERLOT, G., SILVESTRI, F., ZACCHIGNA, S. et GIACCA, M. (2020). Persistence of viral RNA, pneumocyte syncytia and thrombosis are hallmarks of advanced COVID-19 pathology. *EBioMedicine*. Vol. 61, p. 103-104.
- CALABRESE, F., PEZZUTO, F., FORTAREZZA, F., HOFMAN, P., KERN, I., PANIZO, A., VON DER THÜSEN, J., TIMOFEEV, S., GORKIEWICZ, G. et LUNARDI, F. (2020). Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Archiv*. Vol. 477, n° 3, p. 359-372.
- CAVANAGH, D., MAWDITT, K., WELCHMAN, D. de B., BRITTON, P. et GOUGH, R.E. (2002). Coronaviruses from pheasants (*Phasianus colchicus*) are genetically closely related to coronaviruses of domestic fowl (infectious bronchitis virus) and turkeys. *Avian Pathology*. Vol. 31, n° 1, p. 81-93.
- CLINIQUE AMBÉRIEU. *Les récepteurs de lectine de type C jouent un rôle dans l'infection par le SRAS-CoV-2* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.cliniquemutualisteamberieu.fr/les-recepteurs-de-lectine-de-type-c-jouent-un-role-dans-linfection-par-le-sras-cov-2>. [Consulté le 22 mai 2021].
- CROSSLEY, B.M., BARR, B.C., MAGDESIAN, K.G., ING, M., MORA, D., JENSEN, D., LORETTI, A.P., MCCONNELL, T. et MOCK, R. (2010). Identification of a Novel Coronavirus Possibly Associated with Acute Respiratory Syndrome in Alpacas (*Vicugna Pacos*) in California, 2007. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 22, n° 1, p. 94-97.
- DE GROOT, R.J., BAKER S.C., BARIC R., ENJUANES L., GORBALENYA A.E, HOLMES K.V., PERLMAN S., POON L, ROTTIER P.J.M., TALBOT P.J., WOO P.C.Y. et ZIEBUHR J *ICTV 9th Report (2011) - Positive sense RNA viruses - Coronaviridae* [en ligne]. Disponible à l'adresse : [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_9th\\_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna\\_viruses/222/coronaviridae](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae). [Consulté le 14 novembre 2020].
- DECARO, N. et BUONAVOGLIA, C. (2008). An update on canine coronaviruses : Viral evolution and pathobiology. *Veterinary Microbiology*. Vol. 132, n° 3, p. 221-234.
- DECARO, N. et BUONAVOGLIA, C. (2011). Canine Coronavirus : Not Only an Enteric Pathogen. *Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice*. Vol. 41, n° 6, p. 1121-1132.
- DECARO, N., MARTELLA, V., DESARIO, C., BELLACICCO, A.L., CAMERO, M., MANNA, L., D'ALOJA, D. et BUONAVOGLIA, C. (2006). First Detection of Canine Parvovirus Type 2c in Pups with Haemorrhagic Enteritis in Spain. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*. Vol. 53, n° 10, p. 468-472.

- DENG, X. et BAKER, S.C. (2021). Coronaviruses : Molecular Biology (Coronaviridae). *Encyclopedia of Virology*. 4. Loyola University of Chicago, Maywood, IL, United States : Elsevier. p. 198-207.
- DING, Y., WANG, H., SHEN, H., LI, Z., GENG, J., HAN, H., CAI, J., LI, X., KANG, W., WENG, D., LU, Y., WU, D., HE, L. et YAO, K. (2003). The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS) : a report from China. *The Journal of Pathology*. Vol. 200, n° 3, p. 282-289.
- DRECHSLER, Y., ALCARAZ, A., BOSSONG, F., COLLISSON, E.W. et DINIZ, P.P.V.P. (2011). Feline Coronavirus in Multicat Environments. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 41, n° 6, p. 1133-1169.
- ERLES, K. et BROWNLIE, J. (2008). Canine Respiratory Coronavirus : An Emerging Pathogen in the Canine Infectious Respiratory Disease Complex. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 38, n° 4, p. 815-825.
- EVERMANN, J.F., ABBOTT, J.R. et HAN, S. (2005). Canine Coronavirus-Associated Puppy Mortality without Evidence of Concurrent Canine Parvovirus Infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 17, n° 6, p. 610-614.
- FIELDING, B.C. (2011). Human coronavirus NL63 : a clinically important virus ? *Future Microbiology*. Vol. 6, n° 2, p. 153-159.
- FLIS-RICHARD, H. et VERDONK, F. (2020). Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). *Le Praticien En Anesthésie Réanimation*. Vol. 24, n° 4, p. 186-189.
- FOX, S.E., AKMATBEKOV, A., HARBERT, J.L., LI, G., QUINCY BROWN, J. et VANDER HEIDE, R.S. (2020). Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19 : an autopsy series from New Orleans. *The Lancet Respiratory Medicine*. Vol. 8, n° 7, p. 681-686.
- GARNIER, M., QUESNEL, C. et CONSTANTIN, J.-M. (2021). Atteintes pulmonaires liées à la COVID-19. *La Presse Médicale Formation*. Vol. 2, n° 1, p. 14-24.
- GU, J., GONG, E., ZHANG, B., ZHENG, J., GAO, Z., ZHONG, Y., ZOU, W., ZHAN, J., WANG, S., XIE, Z., ZHUANG, H., WU, B., ZHONG, H., SHAO, H., FANG, W., GAO, D., PEI, F., LI, X., HE, Z., XU, D., SHI, X., ANDERSON, V.M. et LEONG, A.S.Y. (2005). Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *The Journal of Experimental Medicine*. Vol. 202, n° 3, p. 415-424.
- GU, J. et KORTEWEG, C. (2007). Pathology and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome. *The American Journal of Pathology*. Vol. 170, n° 4, p. 1136-1147.
- GUY, J.S. (2020). Coronaviral Enteritis of Turkeys - Poultry. *Merck Veterinary Manual* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.merckvetmanual.com/poultry/viral-enteritis/coronaviral-enteritis-of-turkeys>. [Consulté le 26 août 2021].

- HAAKE, C., COOK, S., PUSTERLA, N. et MURPHY, B. (2020). Coronavirus Infections in Companion Animals : Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. *Viruses* [en ligne]. Vol. 12, n° 9. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551689/>. [Consulté le 24 février 2021].
- HENRY, R. (2020). Etymologia : Coronavirus. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 26, n° 5, p. 1027.
- HOFMAN, P. et COPIN, M.-C. (2021). Les lésions histologiques pulmonaires associées à l'infection par le Sars-CoV-2. *Revue Francophone Des Laboratoires*. Vol. 2021, n° 528, p. 30-35.
- HOPPENOT, I. *Coagulopathie associée à la COVID19 : les données et les hypothèses s'accumulent* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.vidal.fr/actualites/24875-coagulopathie-associee-a-la-covid-19-les-donnees-et-les-hypotheses-s-accumulent.html>. [Consulté le 21 septembre 2021].
- INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES. *Virus Taxonomy : 2020 Release* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>. [Consulté le 7 novembre 2020].
- KIPAR, A. et MELI, M.L. (2014). Feline Infectious Peritonitis: Still an Enigma? *Veterinary Pathology*. Vol. 51, n° 2, p. 505-526.
- KLIGERMAN, S.J., FRANKS, T.J. et GALVIN, J.R. (2013). From the Radiologic Pathology Archives : Organization and Fibrosis as a Response to Lung Injury in Diffuse Alveolar Damage, Organizing Pneumonia, and Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia. *RadioGraphics*. Vol. 33, n° 7, p. 1951-1975.
- KRAFFT, E., DENOLLY, S., BOSON, B., ANGELLOZ-PESSEY, S., LEVALTIER, S., NESI, N., CORBET, S., LETERRIER, B., FRITZ, M., LEROY, E.M., GOUILH, M.A., COSSET, F.-L., KODJO, A. et LEGROS, V. (2021). Report of One-Year Prospective Surveillance of SARS-CoV-2 in Dogs and Cats in France with Various Exposure Risks : Confirmation of a Low Prevalence of Shedding, Detection and Complete Sequencing of an Alpha Variant in a Cat. *Viruses*. Vol. 13, n° 9, p. 1759.
- KUO, L., GODEKE, G.-J., RAAMSMAN, M.J.B., MASTERS, P.S. et ROTTIER, P.J.M. (2000). Retargeting of Coronavirus by Substitution of the Spike Glycoprotein Ectodomain: Crossing the Host Cell Species Barrier. *Journal of Virology*. Vol. 74, n° 3, p. 1393-1406.
- LAPRIE, C., DUBOY, J. et MARTINEZ, J. (2009). Coronavirose systémique chez le furet (*Mustela putorius*) : intérêt de l'analyse histologique et immunohistochimique. À propos de trois cas. *Pratique Médicale & Chirurgicale De L'Animal De Compagnie*. Vol. 44, n° 4, p. 111-115.
- LAUDE, H. (2020). Deux coronavirus entéropathogènes nouvellement identifiés chez le porc sont apparentés à des virus de chauve-souris ou d'oiseaux. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. Vol. 173, n° 1, p. 58-60.

- LEROY, É.M., LE GOUIL, M. et BRUGÈRE-PICOUX, J. (2020). Transmission du Covid-19 aux animaux de compagnie : un risque à ne pas négliger. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. Vol. 173, n° 1, p. 71-74.
- LICITRA, B.N., DUHAMEL, G.E. et WHITTAKER, G.R. (2014). Canine Enteric Coronaviruses: Emerging Viral Pathogens with Distinct Recombinant Spike Proteins. *Viruses*. Vol. 6, n° 8, p. 3363-3376.
- MACLACHLAN, N.J. et DUBOVI, E.J. (2017). Coronaviridae. *Fenner's Veterinary Virology*. Fifth edition. London, United Kingdom : Academic Press. p. 435-461.
- MASTERS, P.S. (2006). The Molecular Biology of Coronaviruses. *Advances in Virus Research*. Vol. 66, p. 193-292.
- MENTER, T., HASLBAUER, J.D., NIENHOLD, R., SAVIC, S., HOPFER, H., DEIGENDESCH, N., FRANK, S., TUREK, D., WILLI, N., PARGGER, H., BASSETTI, S., LEUPPI, J.D., CATHOMAS, G., TOLNAY, M., MERTZ, K.D. et TZANKOV, A. (2020). Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. Vol. 77, n° 2, p. 198-209.
- MOUREZ, T., BURREL, S., BOUTOLLEAU, D. et PILLET, S. (2019). Coronavirus. *Traité de virologie médicale*. 2. Paris, France : SFM. p. 547-562.
- MURRAY, J., KIUPEL, M. et MAES, R.K. (2010). Ferret coronavirus-associated diseases. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice*. Vol. 13, n° 3, p. 543-560.
- NG, D.L., AL HOSANI, F., KEATING, M.K., GERBER, S.I., JONES, T.L., METCALFE, M.G., TONG, S., TAO, Y., ALAMI, N.N., HAYNES, L.M., MUTEI, M.A., ABDEL-WARETH, L., UYEKI, T.M., SWERDLOW, D.L., BARAKAT, M. et ZAKI, S.R. (2016). Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Ultrastructural Findings of a Fatal Case of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the United Arab Emirates, April 2014. *The American Journal of Pathology*. Vol. 186, n° 3, p. 652-658.
- PALLARÉS MARTÍNEZ, F.J., LARENAS MUÑOZ, F.I., RODRÍGUEZ-GÓMEZ, I.M., CARRASCO OTERO, L., MARÍA SÁNCHEZ CARVAJAL, J., RUEDAS TORRES, I. et GÓMEZ LAGUNA, J. *Pneumonies causées par les virus chez les porcs* [en ligne]. Disponible à l'adresse : [https://www.3trois3.com/articles/pneumonies-causees-par-les-virus-chez-les-porcs\\_14390/](https://www.3trois3.com/articles/pneumonies-causees-par-les-virus-chez-les-porcs_14390/). [Consulté le 9 août 2021].
- PAPADOPOULOS, A. et WILMER, S. (2011). *Introduction au concept « Une seule santé »*. S.I. Centre de collaboration nationale en santé environnementale.
- RACANIELLO, V. *Understanding virus isolates, variants, and strains* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.virology.ws/2021/02/25/understanding-virus-isolates-variants-strains-and-more/>. [Consulté le 17 octobre 2021].

- RIDREMONT, B. (2020). Les coronavirus du lapin. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. Vol. 173, n° 1, p. 61-65.
- RIDREMONT, Bertrand (2021). Les coronavirus des bovins : clinique, épidémiologie, immunité et prévention. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France* [en ligne]. Vol. 174. Disponible à l'adresse : [https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user\\_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF\\_2021/Ridremont\\_corona\\_bovins\\_clinique\\_bavf\\_2021.pdf](https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF_2021/Ridremont_corona_bovins_clinique_bavf_2021.pdf). [Consulté le 3 août 2021].
- RIDREMONT, Bertrand (2021). Les coronavirus des bovins : virologie, diversité d'hôtes et transmission interspécifiques. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*. Vol. 173, n° 1, p. 49-54.
- RIGODY, M. (2009). *Les coronaviroses des carnivores domestiques*. Thèse de doctorat vétérinaire. Créteil : Faculté de Médecine. 137 p.
- SATRE BUISSON, L. (2020). Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur. *Le Praticien En Anesthésie Réanimation*. Vol. 24, n° 4, p. 190-195.
- SCAVÉE, C., PASQUET, A. et BEAULOYE, C. (2020). Aspects cardiologiques de l'infection par le COVID-19. *Louvain Med*. Vol. 139, n° 05-06, p. 236-246.
- SCHWEGMANN-WESSELS, C. et HERRLER, G. (2006). Sialic acids as receptor determinants for coronaviruses. *Glycoconjugate Journal*. Vol. 23, n° 1, p. 51-58.
- SEGONDY, M. (2010). Spécificité d'hôte des virus et passages inter-espèces. *Revue Francophone Des Laboratoires*. Vol. 2010, n° 423, p. 37-42.
- SEGONDY, M. (2020). Les Coronavirus humains. *Revue Francophone Des Laboratoires*. Vol. 2020, n° 526, p. 32-39.
- SERRANO, G.E., WALKER, J.E., ARCE, R., GLASS, M.J., VARGAS, D., SUE, L.I., INTORCIA, A.J., NELSON, C.M., OLIVER, J., PAPA, J., SOLIS, D. et PINSKY, B.A. (2021). Mapping of SARS-CoV-2 Brain Invasion and Histopathology in COVID-19 Disease. *MedRxiv*. p. 21251511.
- SHI, J., WEN, Z., ZHONG, G., YANG, H., WANG, C., HUANG, B., LIU, R., HE, X., SHUAI, L., SUN, Z., ZHAO, Y., LIU, P., LIANG, L., CUI, P., WANG, J., ZHANG, X., GUAN, Y., TAN, W., WU, G., CHEN, H. et BU, Z. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science (New York, N.Y.)*. Vol. 368, n° 6494, p. 1016-1020.
- SOLAU POISSONNET, C. (2004). *Principales maladies du lapin, du cobaye, du chinchilla, du hamster et du rat de compagnie*. Thèse de doctorat vétérinaire. Créteil : Faculté de Médecine. 140 p.
- SU, S., WONG, G., SHI, W., LIU, J., LAI, A.C.K., ZHOU, J., LIU, W., BI, Y. et GAO, G.F. (2016). Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology*. Vol. 24, n° 6, p. 490-502.

- SUBISSI, L., DECROLY, E., BOUVET, M., GLUAIS, L., CANARD, B. et IMBERT, I. (2012). Les enzymes de la réplication/transcription chez les coronavirus. *Virologie*. Vol. 16, n° 4, p. 199-210.
- TABARY, M., KHANMOHAMMADI, S., ARAGHI, F., DADKHAHFAR, S. et TAVANGAR, S.M. (2020). Pathologic features of COVID-19 : A concise review. *Pathology, Research and Practice*. Vol. 216, n° 9, p. 153097.
- TSE, G.M.-K., TO, K.-F., CHAN, P.K.-S., LO, A.W.I., NG, K.-C., WU, A., LEE, N., WONG, H.-C., MAK, S.-M., CHAN, K.-F., HUI, D.S.C., SUNG, J.J.-Y. et NG, H.-K. (2004). Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS). *Journal of Clinical Pathology*. Vol. 57, n° 3, p. 260-265.
- VABRET, A. et MISZCZAK, F. (2010). Changement de tropisme des coronavirus. *Revue Francophone Des Laboratoires*. Vol. 2010, n° 423, p. 63-68.
- VAN DEN BRAND, J.M.A., HAAGMANS, B.L., LEIJTEN, L., VAN RIEL, D., MARTINA, B.E.E., OSTERHAUS, A.D.M.E. et KUIKEN, T. (2008). Pathology of experimental SARS coronavirus infection in cats and ferrets. *Veterinary Pathology*. Vol. 45, n° 4, p. 551-562.
- VAN DEN BRAND, J.M.A., SMITS, S.L. et HAAGMANS, B.L. (2015). Pathogenesis of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *The Journal of Pathology*. Vol. 235, n° 2, p. 175-184.
- VASQUEZ-BONILLA, W.O., OROZCO, R., ARGUETA, V., SIERRA, M., ZAMBRANO, L.I., MUÑOZ-LARA, F., LÓPEZ-MOLINA, D.S., ARTEAGA-LIVIAS, K., GRIMES, Z., BRYCE, C., PANIZ-MONDOLFI, A. et RODRÍGUEZ-MORALES, A.J. (2020). A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019. *Human Pathology*. Vol. 105, p. 74-83.
- VLASOVA, A.N., WANG, Q., JUNG, K., LANGEL, S.N., MALIK, Y.S. et SAIF, L.J. (2020). Porcine Coronaviruses. *Emerging and Transboundary Animal Viruses*. p. 79-110.
- VULGARIS MÉDICAL. *Encyclopédie Vulgaris Médical* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.vulgaris-medical.com/>. [Consulté le 18 octobre 2021].
- WANG, H., WANG, F., WANG, H. et ZHAO, Q. (2020). Potential infectious risk from the pets carrying SARS-CoV-2. *Travel Medicine and Infectious Disease*. Vol. 35, p. 101737.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Coronavirus Disease (COVID-19), Situation Reports* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. [Consulté le 3 octobre 2021].
- WORLDOMETER. *Covid-19 Coronavirus Pandemic, Coronavirus Cases* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>. [Consulté le 3 octobre 2021].
- ZAPPULLI, V., CALIARI, D., CAVICCHIOLI, L., TINELLI, A. et CASTAGNARO, M. (2008). Systemic fatal type II coronavirus infection in a dog: Pathological findings and immunohistochemistry. *Research in Veterinary Science*. Vol. 84, n° 2, p. 278-282.

ZAPPULLI, V., FERRO, S., BONSEMBIANTE, F., BROCCA, G., CALORE, A., CAVICCHIOLI, L., CENTELLEGHE, C., CORAZZOLA, G., DE VREESE, S., GELAIN, M.E., MAZZARIOL, S., MOCCIA, V., RENSI, N., SAMMARCO, A., TORRIGIANI, F., VERIN, R. et CASTAGNARO, M. (2020). Pathology of Coronavirus Infections : A Review of Lesions in Animals in the One-Health Perspective. *Animals*. Vol. 10, n° 12, p. 2377.





# PATHOLOGIE COMPARÉE DES CORONAVIRUS (ORTHOCORONAVIRINAE) CHEZ LES ANIMAUX DOMESTIQUES ET CHEZ L'HOMME : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

---

Auteur

---

FOMBELLE Thibault

Résumé

---

Les coronavirus constituent une grande famille de virus qui peuvent infecter l'Homme et l'animal. Ils sont connus et étudiés depuis longtemps en médecine vétérinaire et sont très répandus dans la faune sauvage, notamment chez les chauves-souris. Depuis ces dernières décennies, on assiste à l'émergence d'épidémies potentiellement mortelles chez l'Homme, comme l'épidémie de Covid-19 qui s'est propagée au monde entier. Dans ce contexte, les recherches sur ces virus se sont fortement accélérées. L'objectif de notre travail bibliographique est de comparer l'ensemble des lésions causées par les coronavirus chez les animaux domestiques et chez l'Homme. De grandes lignes se dégagent concernant les tissus infectés : ces virus provoquent essentiellement une atteinte respiratoire, digestive et neurologique, et nous constatons des similitudes d'un point de vue lésionnel.

Mots-clés

---

Coronaviridés, Anatomie pathologique, Histopathologie, Pathologie comparée, Pathologie vétérinaire, Homme

Jury

---

Président du jury : **Pr VANHEMS Philippe**

1er assesseur : **Dr TORTEREAU Antonin**

2ème assesseur : **Dr LEGROS Vincent**