



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Synthèse bibliographique sur les *Coronaviridae* chez les animaux

Présenté par
BOUAMAR Nesrine

Devant le jury :

Présidente :	DECHICHA A.	MCA	ISV Blida
Examineur :	AKLOUL K.	MCB	ISV Blida
Promoteur :	KHALED H.	MCA	ISV Blida

Année : 2021-2022

REMERCIEMENTS :

الحمد والشكر لله الذي أعانني وألهمني الصبر لإتمام عملي هذا.

Tout d'abord, ce travail ne sera pas aussi riche et n'aura pas pu avoir le jour sans l'aide de mon promoteur **Dr Hamza KHALED**, maître de conférences A à l'institut des Sciences Vétérinaires de Blida. Je vous remercie pour votre aide, votre disponibilité, vos conseils et orientations qui ont contribué à l'amélioration de mon mémoire, ainsi que pour vos encouragements, vos remarques constructives et votre qualité d'enseignement et d'encadrement si exceptionnelle, je suis honorée d'être nommée votre étudiante.

Madame **DECHICHA A** ; présidente de Jury et Monsieur **AKLOUL K** ; examinateur, vous me faites un grand honneur en acceptant d'évaluer ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

J'adresse également mes remerciements à tous mes enseignants à l'ISV Blida.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, mes remerciements vont à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

DÉDICACES :

A ma très chère mère, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père, à mon support dans la vie, qui m'a appris et m'a dirigé vers la gloire, ce travail représente l'aboutissement de ton soutien et tes encouragements.

A mes très chers frères et sœurs, qui m'ont toujours soutenu et encouragé
durant mes années d'études.

A mes petits neveux et nièces, ma source d'amour et d'énergie, May Allah keeps
You for me.

A ma meilleure amie : Farhanez, avec qui j'ai passé le meilleur et le pire, tu étais toujours à mon écoute, toujours à mes côtés, merci pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble.

A tous mes collègues de la promotion 2022, Particulièrement ; Afak, Bouchra, Chahinez, pour tous nos moments passés ensemble.

A tous ceux qui m'aiment.

Résumé :

Les *Coronavirus* ont fait l'objet de considérables recherches au sein de la communauté scientifique à cause des maladies qu'ils induisent chez plusieurs espèces animales ainsi que chez l'Homme. La capacité de ces virus à muter et à franchir la barrière d'espèce était la cause la plus probable du déclenchement de la pandémie mondiale de COVID-19.

L'objectif de ce travail est de présenter les différentes coronaviroses animales et humaines à travers une synthèse bibliographique couvrant les principaux aspects de ces pathologies, à savoir l'épidémiologie, la transmission, la clinique, le traitement et la prophylaxie.

Mots clés : *Coronavirus*, virus ARN, virus enveloppé, COVID-19.

Abstract:

Coronaviruses have been the subject of considerable research in the scientific community because of the diseases they induce in several animal species as well as in human beings. The ability of these viruses to mutate and cross the species barrier was the most likely cause of the global pandemic of COVID-19.

The objective of this work is to present the different animal and human coronaviruses through a bibliographic synthesis covering the main aspects of these pathologies, namely the epidemiology, transmission, clinic, treatment and prophylaxis.

Keywords: *Coronavirus*, RNA virus, Enveloped virus, COVID19.

ملخص

تعتبر فيروسات كورونا محل بحث كبير في الوسط العلمي بسبب الأمراض العديدة التي تسببها عند مختلف أنواع الحيوانات والانسان. قدرة هذه الفيروسات على التحور وعبور حاجز الأنواع من الأسباب الأكثر ترجيحاً لتفشي الجائحة العالمية كوفيد19

الهدف من هذا العمل هو التعريف بالأمراض المختلفة التي تسببها فيروسات كورونا عند الحيوانات والانسان من خلال توليف بيبيولوجرافي يغطي الجوانب الرئيسية لهذه الأخيرة كالانتشار الوبائي، اليات الانتقال، الاعراض، العلاجات، ووسائل الوقاية المختلفة

كلمات مفتاحية فيروس كورونا، فيروس بدعامة وراثية مفردة السلسلة، فيروس مغلف، كوفيد19

Sommaire :

	Page
- Remerciements	
- Dédicaces	
- Résumé en Français	
- Résumé en Anglais	
- Résumé en Arabe	
- Liste des tableaux	
- Liste des figures	
- Liste des abréviations	
- Introduction	1
<u>Chapitre I</u> : La famille des <i>Coronaviridae</i>	
1- Historique	2
2- Taxonomie	2
3- Caractéristiques générales	
3.1- Morphologie	4
3.2- Culture	4
3.3- Propriétés physico-chimique	5
4- Le génome	5
5- Protéines virales	6
5.1- Protéine N de la nucléocapside	7
5.2- Protéine M de la matrice	7
5.3- Protéine S des péplomères	7
5.4- Protéine HE	7
5.5- Autres protéines	7
6- Cycle de multiplication	
6.1- Attachement et pénétration	8
6.2- Réplication et transcription de l'ARN viral	8
6.3- Assemblage des virions et maturation	9
7- Physiopathologie	9

Chapitre II : Coronavirus chez les animaux

1- <i>Coronavirus</i> chez les Bovins	12
1.1- Affections digestives	12
1.1.1-La diarrhée néonatale du veau	12
1.1.2-L'entérite hémorragique hivernale	17
1.2-Affections respiratoires	20
1.2.1- Les pneumonies du veau	20
1.2.2- Les broncho-pneumonies enzootiques des jeunes bovins	20
2- <i>Coronavirus</i> chez les Ovins et les Caprins	22
2.1- Chez les Ovins	22
2.2- Chez les caprins	22
3- <i>Coronavirus</i> chez l'espèce aviaire	23
3.1- La bronchite infectieuse aviaire " BI"	23
4- <i>Coronavirus</i> chez les animaux de compagnie	
4.1- Chez les Chiens	26
4.1.1- L'entérite canine	26
4.1.2- <i>Coronavirus</i> pantropique du chien	28
4.2- Chez les Chats	30
4.2.1- La péritonite infectieuse féline	30

Chapitre III : Coronavirus Humain

1- Les HCoV classiques et nouveaux	35
2- Le syndrome respiratoire aigu et sévère " SARS "	36
3- Le syndrome du moyen orient "MERS"	37
4- La COVID19	38
- Conclusion	40
- Références bibliographiques	41

Liste des tableaux :

	Page
Tableau 01 : Les <i>Coronavirus</i> qui affectent différentes espèces animales et les humains	3
Tableau 02 : Tableau récapitulatif sur la pathogénie et les signes cliniques des affections respiratoires dues au <i>BCoV</i> chez les Bovins	21

Liste des figures :

	Page
Figure 01 : Représentation schématique d'un <i>Coronavirus</i>	4
Figure 02 : Culture du <i>SARS-CoV2</i> sur des cellules épithéliales humaines observée sous microscope électronique à transmission	5
Figure 03 : La structure génomique schématique du <i>Coronavirus</i> . (a) <i>COVID19</i> . (b) <i>MERS-CoV</i> . (c) <i>SARS-CoV</i>	6
Figure 04 : Topologie des protéines structurales présentes sur l'enveloppe des <i>Coronavirus</i>	6
Figure 05 : Représentation schématique du cycle viral d'un <i>Coronavirus</i> au niveau d'une cellule hôte	9
Figure 06 : Veau atteint d'une gastroentérite due au <i>BCoV</i>	13
Figure 07 : Fèces d'une vache atteinte d'entérite hémorragique hivernale	18
Figure 08 : (a) Aspect de la trachée d'une poule atteinte de la BI. (b) Aspect des reins d'une poule atteinte par la BI	25
Figure 09 : (a) Aspect d'un rein d'un chien atteint par le <i>CCoV</i> pantropique. (b) Aspect des poumons d'un chien atteint par le <i>CCoV</i> pantropique	29
Figure 10 : (a) Uvéite causée par la PIF. (b) Ascite causée par la PIF	33
Figure 11 : Ecologie des <i>Coronavirus</i> émergeant, le <i>MERS-CoV</i> et le <i>SARS-CoV2</i> sont tous des <i>Coronavirus</i> d'origine chauve-souris	35

Liste des abréviations :

ACE-2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messager

BCoV : *Bovine Coronavirus*

BI : Bronchite infectieuse

BPIE : Bronchopneumonie infectieuse enzootique

BRDC: *Bovine respiratory disease complex*

BVD: *Bovine viral diarrhea*

CCoV : *Canine Coronavirus*

CD4 : Cluster de différenciation 4

CD8 : Cluster de différenciation 8

CoV : *Coronavirus*

COVID19: *Coronavirus disease*

CRCoV: *Canine Respiratory Coronavirus*

CT: Scanner thoraciques

ECoV: *Equine Coronavirus*

EHH : Entérite hémorragique hivernale

ELISA : *Enzyme linked immune sorbent essay*

ESA : Epidémiologie surveillance animale

FCoV : *Feline Coronavirus*

FECV: *Feline enteric Coronavirus*

FIPV: *Feline infectious peritonitis virus*

GENN : Gastroentérite néonatale

HCoV : *Human Coronavirus*

HE : Hémagglutinine-ester

IA : Intelligence artificielle

IBV : *Infectious bronchitis virus*

ICTV : Comité international de taxonomie des virus

IFN : Interféron

IgG : *Immunoglobulins G*

IL : Interleukine

KDa: Kilodalton

MDBK: *Madin-darby canine kidney*

MERS-CoV: *Middle east respiratory syndrome Coronavirus*

NSP : *Non structural protein*

OIE : Organisation mondiale de la santé animale

ORF: *Open reading frame*

PRCoV: *Porcine Coronavirus*

RT-PCR: *Real time polynuclear chain reaction*

SARS-CoV: *Severe acute respiratory syndrome Coronavirus*

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu

sM : *Small membrane*

SNC : Système nerveux central

TGEV: *Transmissible gastroenteritis virus*

WD: *Winter dysentery*

Introduction

Introduction :

Les *Coronavirus* sont d'importants agents pathogènes humains et animaux. À la fin de l'année 2019, un nouveau *Coronavirus* a été identifié comme la cause d'un groupe de cas de pneumonie à Wuhan, une ville de la province de Hubei en Chine. Il s'est rapidement propagé, entraînant une épidémie dans toute la Chine, suivie d'un nombre croissant de cas dans d'autres pays du monde. En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a désigné la maladie « COVID-19 », qui signifie *Coronavirus disease 2019* **(McLINTOSH, 2020)**. Actuellement, la COVID-19 est considérée comme la crise globale de notre époque et le plus grand défi auquel l'humanité a été confronté depuis la Seconde Guerre Mondiale **(PNUD, 2021)**. Le virus a causé une misère indicible, directement et indirectement, à des personnes du monde entier et son effet sur les sociétés et les économies mondiales a été catastrophique **(CARMODY et McCANN, 2021)**.

En matière de santé animale, de nombreux *Coronavirus* sont connus, que ce soit chez les chiens, les chats, les porcs, les ruminants, les chevaux, les dromadaires, les oiseaux ou la faune sauvage, notamment les chauves-souris **(ANSES, 2021)**.

En médecine vétérinaire, les infections par ces virus sont fréquentes. Elles peuvent avoir un impact économique non négligeable **(ANSES, 2021)**.

L'objectif de ce travail est de présenter les principaux *Coronavirus* d'intérêt vétérinaire à travers une synthèse bibliographique qui comporte trois parties réparties comme suit : le premier chapitre consiste à donner des généralités sur la famille des *Coronaviridae* ; le deuxième aborde les différentes pathologies causées par les *Coronavirus* chez les différentes espèces animales, et la troisième comporte les différentes coronaviroses humaines.

Chapitre I : La famille des *Coronaviridae*

1- Historique :

La première description d'infection provoquée par un *Coronavirus* a été rapportée en 1930. Il a été responsable chez les volailles d'une maladie respiratoire aiguë très contagieuse " Bronchite infectieuse aviaire ". En 1937, deux chercheurs américains de l'université de New Jersey ont réalisé pour la première fois la culture de ce dernier sur des œufs de poules embryonnés **(MICHAUD, 1995)**.

Quelques années plus tard, en 1946, un autre *Coronavirus* responsable de la gastroentérite du porc a été identifié. Puis entre 1949 – 1951 des chercheurs américains et une équipe londonienne ont identifié un nouveau *Coronavirus* responsable de l'hépatite murine **(CHEEVER et al., 1987)**.

Contrairement à des virus comme ceux de la grippe, de la variole et de la polio, les *Coronavirus* n'ont été découverts que récemment pour infecter la population humaine. Lorsqu'ils ont été découverts pour la première fois dans les années 1960, il n'existait pratiquement aucune information épidémiologique, génomique ou pathogénique sur ces virus **(ATZRODT et al., 2020)**.

2- Taxonomie :

Au début, les virus appartenant au genre des *Coronavirus* (CoV) étaient regroupés sur la base de leurs caractéristiques morphologiques telle que définies en microscopie électronique. Depuis quelques années déjà, la nature du génome ainsi que leur mode de réplication particulier sont aussi considérées comme critères essentiels à la classification. Initialement, la famille des *Coronaviridae* ne comptait qu'un seul genre soit celui des *Coronavirus* **(MICHAUD, 1995)**.

Depuis les années 2000, la taxonomie des CoV a été régulièrement revue par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) **(MOUREZ et al., 2019)**.

Les *Coronavirus* appartiennent à la famille des *Coronaviridae* dans l'ordre des *Nidovirales*. Ils peuvent être classés en quatre genres : *AlphaCoronavirus*, *BetaCoronavirus*, *GammaCoronavirus* et *DeltaCoronavirus*. Parmi eux, les *Alpha* et *BetaCoronavirus* infectent les mammifères, les *GammaCoronavirus* infectent les espèces aviaires, et les *DeltaCoronavirus* infectent à la fois les espèces mammifères et aviaires (Tableau 01) **(LI, 2016 ; POUDEL et al., 2020)**.

Tableau 01: Les *Coronavirus* qui affectent différentes espèces animales et les humains.

Espèce	Genre du virus	Souche du virus
Aviaire	<i>GammaCoronavirus</i> <i>DeltaCoronavirus</i>	Infectious Bronchitis Virus (IBV) Bulbul Coronavirus HKU11 <i>Coronavirus</i> du canard siffleur HKU20 <i>Coronavirus</i> du garrot à œil blanc HKU16 Munia <i>Coronavirus</i> HKU13
Porcine	<i>AlphaCoronavirus</i>	Porcine <i>Coronavirus</i> (PRCoV) <i>Transmissible Gastroentérites Virus</i> (TGEV)
Ruminants et animaux sauvages	<i>BetaCoronavirus</i>	Bovine <i>Coronavirus</i> (BCoV) Bovine-like <i>Coronaviruses</i>
Equine	<i>BetaCoronavirus</i>	Equine <i>Coronavirus</i> (ECoV)
Canine	<i>AlphaCoronavirus</i> <i>BetaCoronavirus</i>	Canine <i>Coronavirus</i> I (CCoV-I) CCoV-II Canine Respiratory <i>Coronavirus</i> (CRCoV)
Féline	<i>AlphaCoronavirus</i>	Feline Infectious Peritonitis virus (FIPV) Feline Enteric <i>Coronavirus</i> (FECV)
Ane et dromadaire	<i>BetaCoronavirus</i>	Middle East Respiratory syndrome (MERS-CoV)
Humains	<i>AlphaCoronavirus</i> <i>BetaCoronavirus</i>	Human <i>Coronavirus</i> (HCoV-229E) Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) MERS-CoV SARS-CoV2

3- Caractéristiques générales :

3.1- Morphologie :

Les CoV sont des virus enveloppés, grossièrement sphériques, avec un diamètre allant de 80 à 200 nm. Leur enveloppe porte à sa surface de hautes projections formées de la protéine de surface S (Spike) et disposées en couronne, d'où le préfixe « corona » (Figure 01) (MOUREZ et al., 2019).

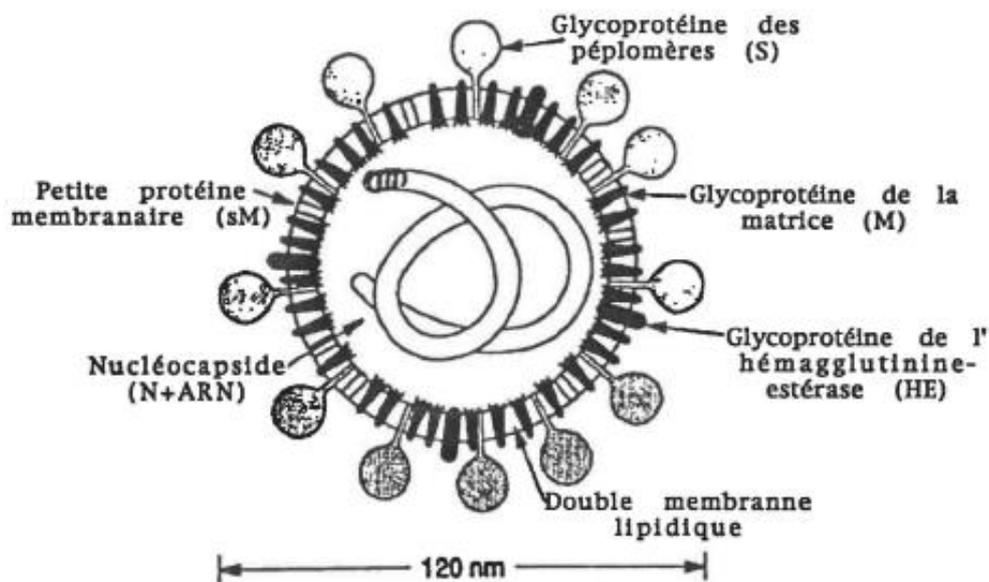


Figure 01 : Représentation schématique d'un *Coronavirus* (MICHAUD, 1995).

3.2- Culture :

Les premiers essais positifs d'adaptation des *Coronavirus* en cultures cellulaires ont été réalisés à la fois à l'aide de cultures de cellules de trachée humaine et de cultures de cellules de reins humains (Figure 02) (MICHAUD, 1995).

Il a été possible aussi de propager certains *Coronavirus* humains sur des lignées cellulaires diploïdes de fibroblastes humains ainsi que sur certaines lignées cellulaires hétéroplôides comme les cellules MA-177. Cependant, les plus hauts titres infectieux ont été obtenus après propagation sur une lignée cellulaire provenant d'un rhabdomyosarcome humain (BRUNA, 2021).

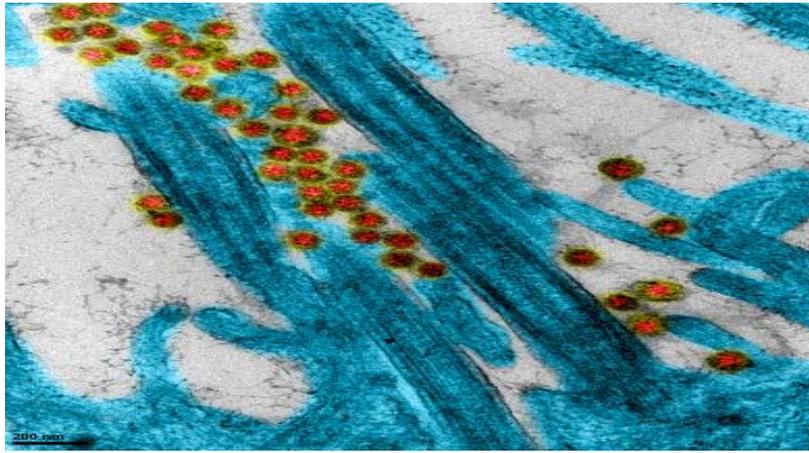


Figure 02 : Culture du SARS-COV2 sur des cellules épithéliales humaines observée sous microscope électronique à transmission (**BRUNA, 2021**).

3.3- Propriétés physico-chimiques :

Les *Coronavirus* perdent leur infectivité après une période d'incubation de 10 à 15 minutes à 56°C. Les Coronavirus entériques conservent leur infectivité pendant plusieurs mois à -20°C et sont stables à des valeurs de pH se situant entre 3 et 11. Cependant les Coronavirus associés aux infections des systèmes respiratoire et nerveux sont sensibles à des valeurs de pH inférieures à 6. Les solvants des lipides détruisent le pouvoir infectieux ainsi que l'activité hémagglutinante des *Coronavirus* (**MICHAUD, 1995**).

4- Le génome :

Le génome des *Coronavirus* est constitué d'une seule molécule d'ARN monocaténaire non segmentée de polarité positive, polyadénylée en 3' (70 à 90 nucléotides) et munie d'une coiffe méthylée en 5' (**STRUMAN et HOLMES, 1983**).

Sa taille d'environ 30 kb en fait le plus grand des génomes des virus à ARN (**MOUREZ et al., 2019**).

Dans le génome on trouve 14 cadres de lecture ouverts (ORF), codant pour des protéines non structurales (NSP) pour la réplication du virus et des protéines structurales, dont la pointe (S), l'enveloppe (E), la membrane et la matrice (M) et la nucléocapside (N), et des protéines accessoires. Le premier ORF contient environ 65 % du génome viral et se traduit par la polyprotéine pp1a (nsp1-11) ou pp1ab (nsp1-16). Parmi elles, six nsps (NSP3, NSP9, NSP10, NSP12, NSP15 et NSP16) jouent un rôle essentiel dans la réplication virale. Autres ORFs codent pour des protéines structurales et accessoires (Figure 03) (**MOHAMADIAN et al., 2021**).

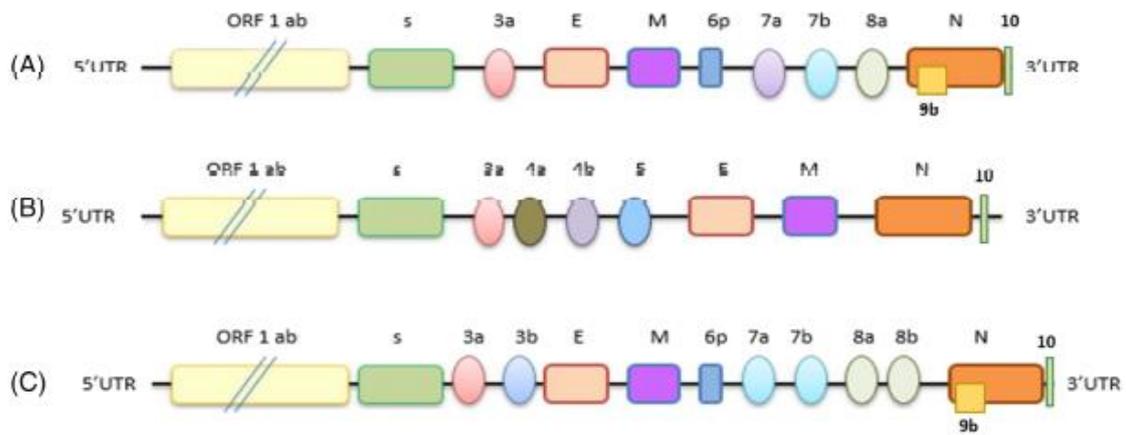


Figure 03 : La structure génomique schématique du *Coronavirus*. (a) COVID-19. (b) MERS-CoV. (c) SARS-CoV (MOHAMADIAN et al., 2021).

5- Protéines virales :

Les virions des coronavirus contiennent trois protéines structurales majeures : la très grande glycoprotéine S (pour spike) qui forme les volumineux péplomères présents dans l'enveloppe virale, une glycoprotéine de la matrice (M) et la protéine de nucléocapside interne phosphorylée (N). En outre, il existe une protéine transmembranaire mineure (sM), et certains coronavirus contiennent une autre protéine d'enveloppe ayant à la fois des fonctions d'hémagglutination et d'estérase (HE) (figure 04) (BURELL et al., 2017).

En plus des différentes protéines structurales, le génome des *Coronavirus* comprend de nombreux cadres de lecture " Open Reading frame " (ORF) codant pour des protéines non-structurales (NS) (MICHAUD, 1995), qui fonctionnent collectivement comme l'ARN polymérase virale (COLEMAN et FRIEMAN, 2014).

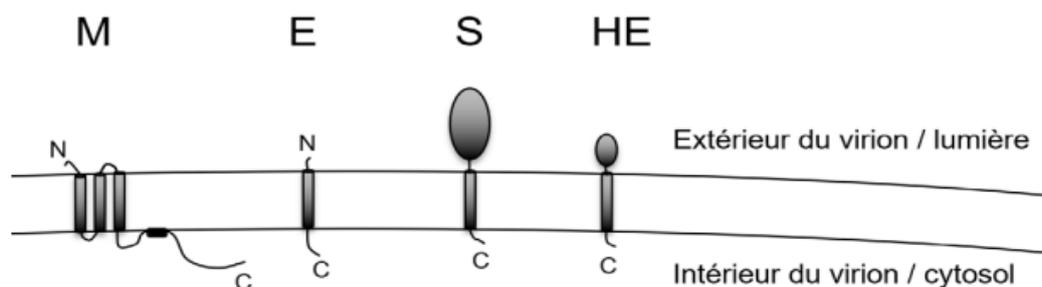


Figure 04 : Topologie des protéines structurales présentes sur l'enveloppe des *Coronavirus* (BONNIN, 2018).

5-1. Protéine N de la nucléocapside :

La protéine N de la nucléocapside est une protéine phosphorylée dont le poids moléculaire varie de 50 000 (50Kilo Dalton) à 60 000 (60Kda). L'analyse des séquences en acides aminés des virus a démontré que la protéine N est basique, riche en arginine et en acide glutamique et qu'elle est hautement conservée parmi les *Coronavirus* appartenant au même groupe antigénique (**AMSTRONG et al., 1983**).

La protéine N se divise en 3 domaines conformationnels. Elle est synthétisée au niveau des ribosomes libres du cytoplasme et phosphorylée au niveau des résidus sérine par une protéine kinase présente dans les cellules infectées. Elle ne subit aucune modification post traductionnelle avant son incorporation dans le virion. En plus d'être impliquée lors du processus de réplication de l'ARN, la protéine N interagit avec celui-ci pour former une nucléocapside flexible de symétrie hélicoïdale (**MICHAUD, 1995**).

5.2- Protéine M de la matrice :

La protéine M de la membrane est une glycoprotéine transmembranaire dont le poids moléculaire varie considérablement entre les *Coronavirus* de différentes espèces (**MICHAUD, 1995**).

5.3- Protéine S des péplomères :

La glycoprotéine S confère aux *Coronavirus* sa morphologie caractéristique. C'est une protéine glycosylée de 170 à 200 kDa (**SIDELL et al., 1983**).

5.4- Protéine HE " Hémagglutinine-estérase " :

La protéine de l'Hémagglutinine-estérase est glycosylé, son poids moléculaire varie de 130 à 140 KDa. En condition réductrice la protéine est scindée en deux sous-unités polypeptidiques de 60 à 65 K liées par des ponts disulfures, la glycoprotéine HE possède des activités enzymatiques telle l'activité acétyl-estérase et enzyme destructrice de récepteurs, elle induit la production des anticorps neutralisants (**MICHAUD, 1995**).

5.5- Autres protéines " non structurales " :

En plus des gènes codant pour les protéines structurales, le génome des *Coronavirus* contient de nombreux ORF pouvant être transcrits puis traduits. Le nombre et la position de ces gènes

varient selon les Coronavirus de différentes espèces, l'importance biologique des protéines non-structurales n'a pas été complètement élucidée. On leur accorde cependant un rôle au niveau de la multiplication virale (**BOURNELL et al., 1984**).

6- Cycle de multiplication :

Le cycle de multiplication des *CoV* se déroule en 8 à 10 h. Il est divisé en plusieurs phases (**MOUREZ et al., 2019**).

La période de latence est d'environ de 6 à 7 heures (**MICHAUD, 1995**).

6.1- Attachement et pénétration :

L'entrée du virus enveloppé peut se faire directement à la surface de la cellule après liaison au récepteur ou après internalisation par endocytose, la fusion ayant lieu dans le compartiment endosomal. La fusion des membranes virales avec les membranes de l'hôte est provoquée par d'importants changements de conformation de la protéine spike. Au fil du temps, les *Coronavirus* ont modifié leurs protéines spike, ce qui a conduit à la diversité des déclencheurs utilisés pour activer leur fusion. Ces changements de conformation peuvent être initiés par la liaison avec le récepteur, mais peuvent nécessiter des déclencheurs supplémentaires tels que l'acidification du pH ou l'activation protéolytique. Les mécanismes d'entrée des *Coronavirus* sont complexes et différents selon la souche du virus (**NASH et BUCHMEIER, 1997**).

6.2- Réplication et transcription de l'ARN viral :

Après la pénétration et la décapsidation de l'ARN viral à l'intérieur de la cellule hôte (**MICHAUD, 1995**), la réplication du génome se fait par l'intermédiaire de la synthèse d'un brin d'ARN de polarité négative, complémentaire du génome (intermédiaire de réplication) (**MOUREZ et al., 2019**).

Celui-ci sert par la suite de matrice pour la synthèse de copies du génome à être incorporées dans les particules virales nouvellement formées ainsi que pour la synthèse d'une série de 6 à 8 ARNm sous-génomiques codant pour les différentes protéines virales, Chacun de ces ARNm possède au niveau de l'extrémité 3', la séquence complète de l'ARNm qui lui est immédiatement plus petite, et une séquence unique supplémentaire au niveau de l'extrémité 5' codant pour le produit du gène (**SPAAN et al., 1988**).

6.3- Assemblage des virions et maturation :

Les *Coronavirus* mûrissent par un processus de bourgeonnement s'opérant au niveau des membranes du réticulum endoplasmique (RE) et des cysternes de l'appareil de Golgi. Au site de bourgeonnement, les nucléocapsides hélicoïdales formées au niveau du cytosol s'alignent au niveau de la surface des vésicules présumément aux endroits où viennent se disposer les protéines virales pour l'assemblage du virion (**STURMAN et HOLMES, 1983**).

La protéine M dirige la majorité des interactions entre les protéines structurales nécessaires à l'assemblage et jouerait un rôle central dans l'organisation de cet assemblage. Le génome est encapsidé par la protéine N et bourgeonne à travers les membranes portant les protéines d'enveloppe, pour former les particules virales. Ces dernières suivent la voie de sécrétion habituelle avant d'être libérées dans le milieu extracellulaire par exocytose (Figure 05) (**BONNIN, 2018**).

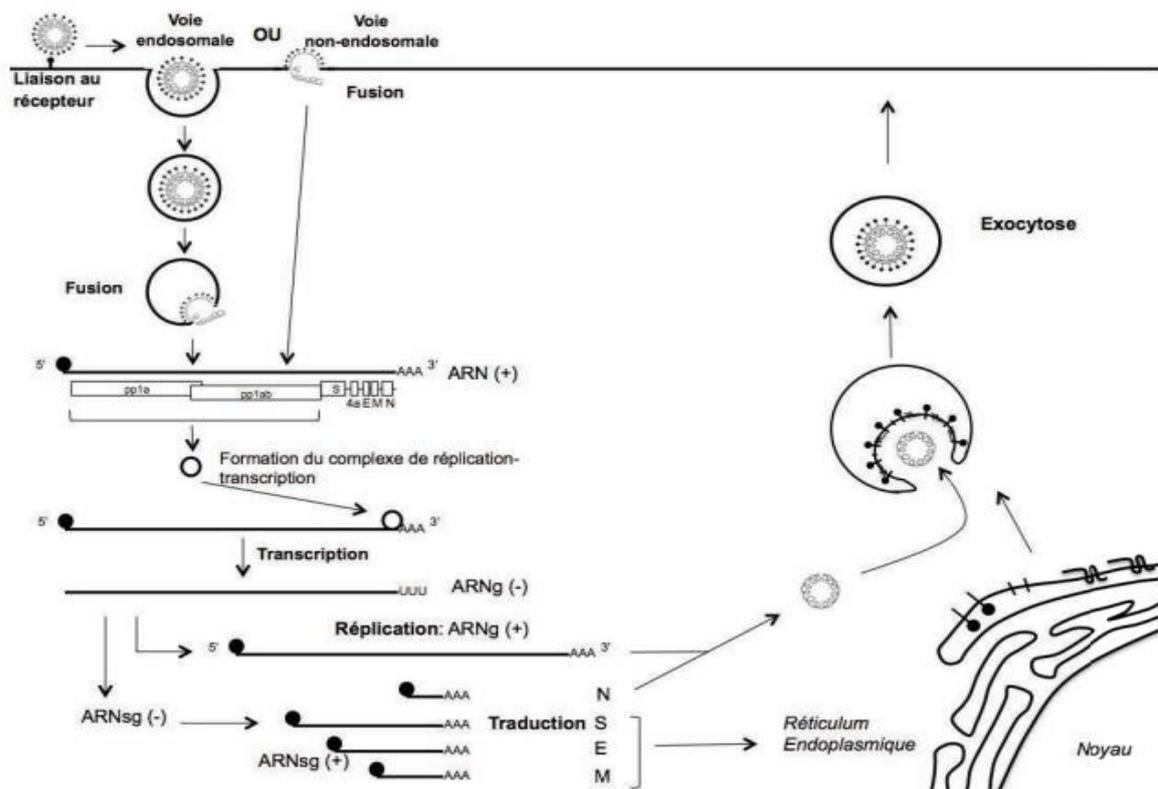


Figure 05 : Représentation schématique du cycle viral d'un *Coronavirus* au niveau d'une cellule hôte (**BONNIN, 2018**).

7- Physiopathologie :

Après l'entrée du virus dans l'organisme, et selon le statut immunitaire et la charge virale, l'infection par le SARS-CoV-2 se déroule comme suit :

Phase asymptomatique :

Le SRAS-CoV-2, qui est reçu par des aérosols respiratoires, se lie aux cellules épithéliales nasales des voies respiratoires supérieures. Le site principal récepteur de l'hôte pour l'entrée du virus dans les cellules est l'ACE-2, qui est fortement exprimé dans les cellules épithéliales nasales adultes. Le virus subit une réplication et une propagation locales, ainsi qu'une l'infection des cellules ciliées dans les voies respiratoires de conduction Cette phase dure quelques jours et la réponse immunitaire générée pendant cette phase est limitée. Malgré une charge virale faible à ce moment-là, les individus sont très infectieux (**HOFFMANN et al., 2020 ; WAN et al., 2020**).

Invasion et infection des voies respiratoires supérieures :

À ce stade, il y a migration du virus de l'épithélium nasal vers les voies respiratoires supérieures en passant par les voies aériennes de conduction. En raison de l'atteinte des voies respiratoires supérieures, la maladie se manifeste avec des symptômes de fièvre, de malaise et de toux sèche. On observe une réponse immunitaire plus importante durant cette phase, impliquant la libération de chimiokines à motifs C-X-C 10 (CXCL-10) et d'interférons (IFN- β et IFN- λ) à partir des cellules infectées par le virus (**SIMS et al., 2005**).

Atteinte des voies respiratoires inférieures et évolution vers le syndrome de détresse respiratoire aigüe :

Environ un cinquième de tous les patients infectés évoluent vers ce stade de la maladie et développent des symptômes graves. Le virus envahit et pénètre dans les cellules épithéliales alvéolaires de type 2 via le récepteur ACE-2 de l'hôte et commence à se répliquer pour produire d'avantage de nucléocapsides virales. Les pneumocytes chargés de virus libèrent alors de nombreuses cytokines et marqueurs inflammatoires différents, tels que les interleukines (IL-1, IL-6, IL-8, IL-120 et IL-12), le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), l'IFN- λ et l'IFN- β , CXCL- 10, la protéine chimio attractante monocytaire-1 (MCP-1) et la protéine inflammatoire macrophage-1 α (MCP-1) (**BONNY et al., 2020**).

Cette "tempête de cytokines" agit comme un agent chimio-attracteur pour les neutrophiles, les cellules T auxiliaires CD4 et les cellules T cytotoxiques CD8, qui commencent alors à être séquestrés dans le tissu pulmonaire (**TANG et al., 2005**).

Ces cellules sont chargées de combattre le virus mais, ce faisant, elles sont responsables de l'inflammation et des lésions pulmonaires qui s'ensuivent. La cellule hôte subit une apoptose

avec la libération de nouvelles particules virales, qui infectent ensuite de la même manière les cellules épithéliales alvéolaires de type 2 adjacentes. En raison des lésions persistantes causées par les cellules inflammatoires séquestrées et la réplication virale entraînant la perte des pneumocytes de type 1 et de type 2, on observe des lésions alvéolaires diffuses qui aboutissent finalement à un syndrome de détresse respiratoire aigu (**CASCELLA et *al.*, 2020 ; XU et WANG, 2020**).

Chapitre II :

Coronavirus chez les animaux

1- Coronavirus chez les bovins :

Les coronaviroses des bovins, décrites depuis les années 1970, sont à l'origine de pathologies digestives et respiratoires des bovins jeunes et adultes, résultant en des pertes économiques très importantes. L'agent pathogène responsable, le *Coronavirus* bovin (*BCoV*), a été détecté sur tous les continents et l'incidence sérologique élevée (8 à 45%) suggère que la plupart des bovins ont été exposés à ce virus durant leur vie productive. C'est un virus « pneumo-entérique » qui infecte les voies respiratoires supérieures et inférieures ainsi que les différents segments de l'intestin des bovins (**RIDREMONT, 2021**).

1.1- Affections digestives

1.1.1- La diarrhée néo-natale du veau :

- **Définition :**

Les diarrhées néonatales (ou gastro-entérites néonatales = GENN) constituent la pathologie la plus importante du veau à l'échelle mondiale et sont une source de pertes économiques considérables dans les élevages bovins (**GOMEZ et al., 2017**).

L'étiologie de cette maladie est complexe et regroupe de nombreux agents pathogènes, dont les bactéries (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Chlamydia*), ainsi qu'un *Cryptosporidium* et plusieurs virus (*Coronavirus*, *Rotavirus*, Virus de la Diarrhée virale bovine " BVD "). Le *Rotavirus* et le *Coronavirus* semblent être présentement les deux principaux agents viraux responsable des troubles de diarrhée chez le veau naissant (**DEA et al., 1981**).

Le *Coronavirus* bovin, impliqué dans les GENN du veau, possède une communauté antigénique avec les virus que l'on peut trouver dans les infections respiratoires dues au *BCoV* ou dans l'entérite hémorragique hivernale (**CHO et al., 2001**).

- **Animaux affectés**

Les diarrhées dues au *Coronavirus*, touche les jeunes veaux de 4 à 30 jours (plus rarement avant 4 jours) (**RIDREMONT, 2021**).

- **Signes cliniques :**

La gravité de l'infection à *Coronavirus* dépend de l'état immunitaire des animaux, de la dose de virus, de la virulence des souches ainsi que de la présence d'agents opportunistes (**DEA et al., 1981**).

La diarrhée se développant plus rapidement et étant plus grave chez les veaux très jeunes ou privés de colostrum. Les signes cliniques associés à l'entérite à *B*CoV ne se distinguent pas de ceux associés à une infection à Rotavirus (**CLARK, 1993**).

Après une incubation de 20 à 36 heures, se développe une diarrhée, sur une période moyenne de 4 à 5 jours, avec des fèces de couleur jaune à verdâtre, accompagnée parfois de fins caillots de sang ou de mucus ou de lait caillé (**BOURBON, 2016**).

Les principaux symptômes consistent en un abattement général, une grande faiblesse, une hypersalivation, de l'anorexie, de l'amaigrissement et une diarrhée profuse. Les animaux excrètent des fèces liquides jaunâtres et très abondantes (Figure 06) qui peuvent être riches en mucus ou en lait caillé, elles peuvent même dans certains cas devenir sanguinolentes. La température rectale se situe le plus souvent entre 38 ° et 40 ° C. La maladie est souvent mortelle à cause d'une forte déshydratation évolue en quatre à 14 jours. Les veaux qui la surmontent demeurent dans un état de dénutrition avancée pendant quatre à six semaines avant de récupérer progressivement, sans jamais regagner totalement le retard accumulé (**MICHAUD, 1995**).



Figure 06 : Veau atteint d'une gastroentérite due au *B*CoV (**BLOWEY et WEAVER, 2003**).

- **Pathogénie :**

Les veaux peuvent être infectés par le *B*CoV à la fois par voie orale et par voie respiratoire. Le virus du tractus entérique commence dans l'intestin grêle proximal et se propage dans l'intestin grêle et le gros intestin. La réplication du virus se produit dans les cellules épithéliales de

surface, en particulier dans celles de la moitié distale des villosités de l'intestin grêle inférieur **(CLARK, 1993)**.

C'est un syndrome malabsorption-mal digestion, avec des lésions sur l'intestin grêle et le colon : les *Coronavirus* abrasent les villosités intestinales, et les entérocytes sont remplacés par les cellules des cryptes, cellules immatures. L'abrasion des villosités due aux *Coronavirus* est bien plus importante que celle due aux Rotavirus ; les symptômes observés sont donc plus importants en cas de coronavirose **(MAES, 2010)**.

La capacité d'absorption de l'intestin est sévèrement diminuée par la perte de surface et par la présence de cellules immatures **(CLARK, 1993)**.

Dans les infections graves, la diarrhée peut entraîner une déshydratation, une acidose et une hypoglycémie, et la mort peut survenir en raison d'un choc aigu et d'une insuffisance cardiaque. Plus souvent généralement, l'infection est limitée par le serf, car le virus attaque rarement les cellules épithéliales de la crypte. L'activité mitotique de ces cellules augmente, produisant ainsi des cellules immatures qui sont plus résistantes à l'infection virale et qui migrent vers le haut des villosités pour remplacer les cellules endommagées **(CLARK, 1993)**.

- **Epidémiologie :**

Le *Coronavirus* bovin a été signalé dans de nombreux pays et est probablement distribué dans le monde entier. Le virus est très répandu dans les populations bovines et, par conséquent, des anticorps sériques au BCoV peuvent être détectés chez la majorité des bovins adultes **(CLARK, 1993)**.

Le virus peut être détecté aussi bien chez les veaux diarrhéiques que chez les veaux sains, les taux d'incidence signalés varient de 8 à 69 % et de 0 à 24 % pour les veaux diarrhéiques et sains **(MARSOIAIS et al., 1978)**.

Le *Coronavirus* bovin provoque une entérite chez les veaux dans les troupeaux laitiers **(CLARK, 1993)**.

La maladie est plus répandue pendant les mois d'hiver, ce qui peut refléter la capacité accrue du virus à survivre dans un milieu frais et humide. Les épidémies de diarrhée se produisent souvent au cours d'années consécutives dans la même ferme, ce qui peut s'expliquer par le fait que le virus reste viable dans l'environnement d'une année sur l'autre **(BULGIN et al., 1989)**.

Cependant, le *Coronavirus* bovin est un virus labile et des foyers de diarrhée peuvent encore se produire si les vaches sont transférées sur un terrain propre au moment du vêlage. Il est donc

plus probable que les vaches adultes cliniquement normales qui sont infectées de manière persistante par le virus constituent une source d'infection pour les veaux sensibles (**BABIUK et al., 1985**).

Des infections subcliniques persistantes ou récurrentes sont également fréquentes chez les veaux nouveau-nés et les veaux plus âgés, et l'excrétion virale de ces animaux peut maintenir un réservoir d'infection pour les veaux sensibles (**CLARK, 1993**).

- **Diagnostic :**

Le *Coronavirus* peut être démontré dans les matières fécales par un examen direct en microscopie électronique. (**DEA et al., 1981**).

Le diagnostic de la diarrhée néonatale à Coronavirus se réalise sur l'analyse des fèces *in vivo* ou sur les animaux morts (examen de l'iléo-colon) (**MILLEMANN et al., 2003**).

Sur des prélèvements de fèces, on peut envisager plusieurs méthodes : Elisa, hémagglutination sur érythrocytes de souris, RT-PCR (« *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* ») (**GOMEZ et al., 2017**).

Les tests diagnostiques de choix pour le BCoV sont les tests ELISA de capture d'antigène utilisant le Z3A5 comme anticorps de capture. L'anticorps monoclonal 8F2 est un autre réactif de diagnostic utile, qui se lie à la protéine de la nucléocapside du BCoV, la protéine la plus prédominante du virus, il réagit avec l'antigène viral dans les intestins fixés dans du formol (**LUGINBUHL, 2005**).

- **Traitement :**

Les veaux souffrant d'entérite du BCoV doivent être traités par les méthodes standards utilisées pour traiter les autres formes de diarrhée des veaux. L'objectif du traitement est de remplacer la perte de fluides et d'électrolytes qui peut sinon entraîner une déshydratation et une acidose, ce but est atteint par une thérapie de remplacement des fluides qui peut également s'accompagner de l'arrêt de l'alimentation au lait. Les fluides utilisés doivent être équilibrés, et ils peuvent être administrés par voie orale ou intraveineuse. L'administration orale de mélanges de kaolin peut être utilisée pour atténuer la gravité de la diarrhée. Les animaux affectés doivent être séparés des animaux en bonne santé et sains et maintenus dans un endroit chaud avec une litière fraîche (**CLARK, 1993**).

- **Prophylaxie :**

La diarrhée due au *BCoV* peut être prévenue soit en diminuant la dose de provocation du virus chez les animaux sensibles, soit en augmentant leur niveau d'immunité spécifique. Le site l'identification et la ségrégation des vaches et des veaux porteurs devraient en théorie diminuer la dose de provocation du virus mais dans la pratique, cette approche peut s'avérer impossible car les infections par le *BCoV* peuvent être répandues même dans un troupeau fermé (**RODAK et al., 1982**).

Le contrôle des coronaviroses digestives intègre des mesures zootechniques, sanitaires et médicales. Il s'agit d'abord de rompre les cycles de transmission du *Coronavirus* en séparant le veau nouveau-né des sources d'infection (isolement des veaux malades par exemple). Le nettoyage et la désinfection des locaux et du matériel sont également fondamentaux, ainsi que toutes les mesures de biosécurité vis-à-vis de l'extérieur de l'élevage (**RIDREMONT, 2021**).

Le statut immunitaire des veaux sensibles peut être amélioré soit par la vaccination parentérale des vaches gestantes pour augmenter le niveau d'immunité acquise passivement, soit par la vaccination orale des veaux nouveau-nés pour stimuler l'immunité active (**CLARK, 1993**).

La vaccination parentérale des vaches gestantes s'est avérée efficace pour contrôler la diarrhée à *Rotavirus* chez les veaux nouveau-nés. La vaccination de souris gravides a protégé leur progéniture contre l'infection par le *BCoV* la même approche devrait être possible chez les bovins (**SNODGRASS et al., 1980**).

Pour les veaux dès la naissance, il faut administrer un colostrum de qualité (règle des 3Q : Quantité, Qualité, Quand ?). Les recommandations sont : un colostrum contenant au moins 50 g d'IgG par litre ; distribuer 2 litres dès les deux premières heures, au total 4 litres au maximum dans les 12 heures (soit au moins 200 g d'IgG en tout par veau) ; poursuivre la distribution dans les 2 à 3 premiers jours de vie (**STENGER, 2016**).

Les stratégies vaccinales que l'on développe pour protéger le veau des GNN visent à induire un transfert colostrale et lacté de composants immunitaires, dont les anticorps. Les vaches gestantes sont ainsi vaccinées en fin de gestation à l'aide de vaccins inactivés ou vivants. Dans le cas des *Coronavirus*, l'immunité active du veau nouveau-né peut-être également proposée (**SCHELCHER et al., 1998**).

1.1.2- Entérite hémorragique hivernale :

- **Définition :**

L'entérite hémorragique d'hiver (EHH ; « Winter Dysentery » =WD), appelée parfois de manière impropre « grippe intestinale », est une entérocolite hémorragique contagieuse, sporadique, s'exprimant sous forme d'épizooties dans les élevages bovins en période hivernale (**BOILEAU et KAPIR, 2010**).

Dans les années 1930, la bactérie *Vibrio jejuni* (*Campylobacter jejuni*) était considérée comme l'agent étiologique principal de la dysenterie hivernale, mais cette bactérie a été isolée également dans les selles de veaux normaux. Au cours des deux dernières décennies, les preuves se sont accumulées pour impliquer le BCoV comme cause de la dysenterie hivernale (**MELANI, 2009**).

- **Période d'incubation :** de 2 à 8 jours (**RIDREMONT, 2021**).

- **Animaux affectés :**

Cette maladie affecte essentiellement les troupeaux laitiers, notamment les vaches primipares en période post-partum, avec des pertes élevées en production laitière (**RIDREMONT, 2021**).

- **Signes cliniques :**

Les principaux signes cliniques manifestés par les animaux malades sont une certaine faiblesse, de l'anorexie ainsi qu'une perte de poids, de plus on constate une baisse de production lactée qui peut durer des semaines (**MICHAUD, 1995**).

La maladie est caractérisée par l'apparition aiguë d'une diarrhée brun foncé (Figure 07), souvent hémorragique, aqueuse et souvent abondante, accompagnée d'un certain degré d'anorexie et de dépression, la diarrhée peut contenir une quantité légère à abondante de sang. La quantité de sang varie d'un cas à l'autre, allant de simples mouchetures ou stries visibles à de gros caillots, ou encore à de gros caillots, ou il peut être mélangé uniformément aux selles, la production laitière peut être considérablement réduite chez les vaches en lactation, quelques cas peuvent présenter de légers signes de colique tandis que d'autres animaux semblent faibles (**MELANI, 2009**).

Si la diarrhée est sévère ou persiste plus de 1 ou 2 jours, une déshydratation et une polydipsie secondaire peuvent se développer, la motilité du rumen est généralement réduite et borborygmes intestinaux peuvent être augmentés (**RIDREMONT, 2021**).

L'odeur dans une étable pendant une épidémie de *BCoV-WD* a été décrite comme étant moisie, fétide et désagréablement sucrée (**BOILEAU et KAPIR, 2010**).

La période de maladie chez un individu est brève et, au sein d'un troupeau, l'épidémie dure généralement moins de 2 semaines, selon la plupart des rapports, plus la diarrhée est courte et moins elle est sévère, plus le rétablissement et le retour à la normale sont rapides (**MELANI, 2009**).



Figure 07 : Fèces d'une vache atteinte d'entérite hémorragique hivernale (**NICOL, 2013**).

- **Pathogénie :**

Les lésions intestinales sont comparables à celles observées chez les veaux atteints de diarrhée induite par le *BCoV*. Les cellules épithéliales des cryptes coliques sont détruites par l'action virale, entraînant une dégénérescence, une nécrose de l'épithélium de la crypte et une hémorragie pétéchiale, sans atteinte des plaques de Peyer. De fines traînées de sang franc ou de gros caillots sanguins peuvent être présentes dans la lumière du côlon spiral, du côlon distal, et du rectum. Même si les modifications histologiques ont été observées principalement dans la

muqueuse colique, du sang provenant du duodénum distal a été observé par voie aborale chez les bovins morts de dysenterie hivernale (**BOILEAU et KAPIR, 2010**).

La perte de l'épithélium de la muqueuse intestinale des cryptes coliques conduit à la transsudation de liquide extracellulaire et de sang. Les voies respiratoires des animaux affectés par le *BCoV-WD* peuvent présenter une hyperémie de la muqueuse trachéale et des foyers localisés de pneumonie (**MELANI, 2009**).

- **Diagnostic :**

La dysenterie hivernale est généralement reconnue par le syndrome clinique décrit ici et par l'exclusion d'autres causes de diarrhée aiguë et contagieuse chez les bovins adultes (**MELANI, 2009**).

Il faut distinguer l'EHH d'autres infections, notamment du syndrome hémorragique intestinales bovins, maladie émergente apparue au début des années 1990 et dont l'agent responsable majeur est *Clostridium perfringens* de type A (**LAUTIE, 2011**).

Des tests ELISA ont été mise au point pour détecter les anticorps anti *BCoV* à partir du lait de Tank (**TOFTAKER et al., 2018**).

Si une dysenterie importante persiste pendant plus d'une journée, une anémie peut se développer en raison d'une perte de sang importante (**MELANI, 2009**).

Le syndrome de la maladie est le plus souvent diagnostiqué sur la base d'une histoire d'une apparition aiguë de diarrhée et de dysenterie affectant au moins 15 % du troupeau de bovins adultes ; une propagation rapide entraînant une baisse de la production laitière de 10 % ou plus ; un taux de mortalité inférieur à 2 %, l'apparition rapide de cas multiples au sein d'un troupeau, combinée à une guérison spontanée en quelques jours et à l'absence d'érosions des muqueuses orales, suggère un *BCoV-WD* (**LAUTIE, 2011**).

- **Traitement :**

La plupart des animaux atteints de *BCoV-WD* se rétablissent spontanément en quelques jours sans traitement spécifique, mais dans certains cas, un traitement de soutien peut être indiqué (**MELANI, 2009**).

La fourniture abondante d'eau potable fraîche, d'aliments appétissants et de sel en libre accès est le traitement non spécifique le plus utile. Une fluidothérapie orale ou intraveineuse peut

être indiquée, selon l'étendue de la déshydratation. Il peut arriver qu'un animal atteint de dysenterie prolongée ou grave nécessite une transfusion de sang total (**RIDREMONT, 2021**).

- **Prophylaxie :**

La prévention de la maladie dépend des mesures standard d'isolement et de désinfection utilisées dans toutes les épizooties dans et autour de tous les centres d'infection, l'isolement immédiat des animaux affectés, la restriction de la circulation, tant humaine qu'animale, et la désinfection des chaussures et de l'équipement, cependant, même lorsque toutes les précautions ont été prises, des épidémies de maladie se produisent (**ESPINASSE et al., 1990**).

1.2- Affections respiratoires :

1.2.1- Les pneumonies du veau :

- **Définition :**

Une pathologie respiratoire qui touche les veaux à jeune âge (de la naissance jusqu'à six mois) due à *Coronavirus* bovin (*BCoV*), Les premières descriptions de pneumonies de veau associées à des *Coronavirus* bovins remontent au début des années 1980 (**RIDREMONT, 2021**).

- **Signes cliniques :**

Les animaux affectés peuvent présenter de la fièvre, un écoulement nasal séreux à mucopurulent, une toux, une tachypnée et une dyspnée (**MELANI, 2009**).

1.2.2- Les bronchopneumonies enzootiques des jeunes bovins :

- **Définition :**

Les bronchopneumonies infectieuses enzootiques (BPIE) sont les principales maladies rencontrées dans les ateliers d'engraissement de jeunes bovins qui touchent les bovins à partir de six mois (entre six et dix mois) (**RIDREMONT, 2021**).

- **Signes cliniques :**

Les animaux affectés présentent une toux, dyspnée, et une fièvre. Les signes cliniques et la pathogénie des affections respiratoires sont représentés dans le tableau 02 (Tableau 02).

Tableau 02 : Tableau récapitulatif sur la pathogénie et les signes cliniques des affections respiratoires dues au BCoV chez les bovins (RIDREMONT , 2021).

Syndrome :	Signes cliniques	Cellules infectés	Age d'apparition :
Pneumonies du veau	Toux Rhinite ± diarrhée Fièvre/ anorexie	Nasales ± pulmonaires Trachéales ± intestinales	2 semaines à 6 mois
Bronchopneumonies des jeunes bovins	Toux/Dyspnée ± Rhinite ± Pneumonie Diarrhée Fièvre, anorexie	Nasales, trachéales, bronchiques, alvéolaires, intestinales	6 à 10 mois

- **Traitement :**

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique pour l'infection par le BCoV chez les bovins à viande ou les bovins laitiers. Cependant, étant donné que l'infection virale peut prédisposer au développement d'une infection bactérienne secondaire dans les poumons et le fait que le BCoV ne peut pas être différencié cliniquement d'autres pathogènes viraux ou bactériens importants impliqués dans le BRDC , une antibiothérapie parentérale administrée tôt dans le processus de la maladie, à une dose et une durée suffisantes, est recommandée pour prévenir ou limiter le développement d'une pneumonie bactérienne chez les bovins atteints d'une infection virale des voies respiratoires (MELANI., 2009).

- **Transmission et potentiel zoonotique :**

Le BCoV est très proche structurellement des : CRCoV, ECoV et le Coronavirus humain OC43 (ICTV, 2020).

Les protéines ACE2 des Bovidea, sont capables de s'associer au Receptor-binding-domain du SARS-CoV-2, ce qui met les bovins dans le potentiel hôte de ce nouveau virus (LUAN et al., 2020).

2- Coronavirus chez les ovins et les caprins :

Les *Coronavirus* des espèces ovine et caprine sont dus à des souches proches du *Coronavirus* bovin et ainsi désignées comme « BCoV-like ». Les premières études détectant, principalement par microscopie électronique, des Coronavirus essentiellement à partir de diarrhées ovines ont utilisé la dénomination « Coronavirus-like particules » pour les caractériser (**RIDERMONT, 2021**).

• Pathologies :

Dans les deux espèces, ce sont les troubles digestifs (diarrhées) qui sont associés aux infections par « BCoV-like », particulièrement chez les jeunes animaux. Une seule référence fait allusion à des signes respiratoires modérés, outre les symptômes digestifs, chez des agneaux (**UNDERWOOD et al., 2015**).

2.1- Chez les ovins :

De manière générale, le rôle des virus dans les gastro-entérites de l'agneau est moins important en comparaison du veau (**MILLEMANN et al., 2003**). Les viroses digestives chez l'agneau sont essentiellement dues aux *Rotavirus* (**RIDERMONT, 2021**).

Le plus souvent, la diarrhée est le seul symptôme observé, les signes généraux étant rares (parfois de la déshydratation), avec une guérison spontanée en 3 à 4 jours. La diarrhée est liquide, de couleur verdâtre (**TZIPORI et al., 1978 ; MILLEMANN et al., 2003**).

Certains auteurs ont décrit des formes plus sévères, notamment chez l'agneau diarrhée jaune, semi-fluide à aqueuse, avec possiblement déshydratation, perte de poids, anorexie, acidose et occasionnellement mort des animaux (**UNDERWOOD et al., 2015**).

2.2- Chez les caprins :

La prévalence du *Coronavirus* est faible dans les élevages caprins (**RIDERMONT, 2021**).

Les diarrhées d'origine alimentaire ont un impact plus important par rapport à l'agneau et on n'isole aucun agent infectieux dans 20 % des épisodes de diarrhée du chevreau (**MILLEMANN et al., 2003**).

Le *Coronavirus* pourrait être impliqué dans les diarrhées néonatales du chevreau mais surtout en coïnfection avec d'autres agents pathogènes (**SMITH et SHERMAN, 2009**).

Les diarrhées sont, comme chez l'agneau, souvent le seul signe clinique décrit ; les signes généraux sont rares et une guérison est observée en quelques jours (**RIDERMONT, 2021**).

- **Diagnostic :**

Les méthodes diagnostiques des coronaviruses des petits ruminants ont fait appel à des tests de caractérisation des particules virales (microscopie électronique et immunohistochimie) et de sérologie (Elisa, séroneutralisation, immunofluorescence, inhibition de l'hémagglutination). L'immunohistochimie (IHC) a entraîné des immunoréactions positives dans les entérocytes, cryptes épithéliales et macrophages de la muqueuse digestive (particulièrement au niveau du jéjunum) (**OZMEN et al., 2006**).

- **Prophylaxie :**

En l'absence de solutions vaccinales spécifiques, la conduite d'élevage et les mesures d'hygiène et traitement symptomatique restent les moyens de contrôle de ces infections virales (**RIDERMONT, 2021**).

- **Transmission interspécifique et potentiel zoonotique :**

Certains auteurs évoquent la contamination possible des ovins et caprins à partir de bovins infectés par des souches de *BCoV* (**RIDERMONT, 2021**).

Plus récemment, les scientifiques ont particulièrement étudié le rôle potentiel des petits ruminants (surtout les caprins) comme hôtes intermédiaires et agents de transmission du virus responsable chez l'homme du « *Middle East Respiratory Syndrome* », à savoir le *MERS-CoV* (**HEMIDA et al., 2013**).

3- Coronavirus chez l'espèce aviaire :

3.1- La bronchite infectieuse aviaire :

- **Définition :**

La bronchite infectieuse est une maladie infectieuse, très contagieuse, causée par un *Coronavirus*, le virus de la bronchite infectieuse (IBV). C'est une maladie qui a une importance économique majeure car elle peut provoquer des retards de croissance, une baisse de la production et de la qualité des œufs et une augmentation de la mortalité (**CAVANAGH, 2007**).

- **Épidémiologie :**

Les réservoirs du virus sont majoritairement les animaux infectés (malades ou porteurs sains), qui excrètent ce dernier par aérosols (jetage, toux) et par les fientes **(ANIMAS et al., 1994)**.

Seul le genre *Gallus* est réceptif à l'IBV. Les oiseaux de tous âges sont réceptifs, mais la sensibilité est plus grande chez les oiseaux jeunes (moins de 6 semaines), souvent en faveur d'un stress ou d'une immunodépression **(CAVANAGH et NAQI, 2003)**.

La morbidité est proche de 100%, la mortalité variable (faible pour les souches à tropisme respiratoire, plus forte pour les souches à tropisme rénal) **(BACON et al., 2004)**.

- **Signes cliniques :**

La période moyenne d'incubation de la bronchite infectieuse est de 18 à 36h, elle varie selon la dose infectante, la voie d'inoculation, la souche, et l'état général de l'animal **(FRIDOLIN et al., 2021)**.

Les signes cliniques dépendent du variant viral de IBV et de son tropisme. Souvent, il y a peu de signes cliniques et les animaux guérissent spontanément. Les signes sont les plus sévères chez les jeunes, avec une mortalité d'origine primaire. Chez les adultes, la mortalité est souvent due à des infections secondaires **(ALEXKER et JONES, 1997)**.

Les signes cliniques généraux sont peu spécifiques de la bronchite infectieuse ; prostration, frilosité, léthargie, retard de croissance, oiseaux ébouriffés, yeux humides (conjonctivite séreuse) **(CAVANAGH et NAQI., 2003)**.

- **Lésions :**

- **Lésions macroscopiques :**

Lors de l'infection par des souches néphropathogène, des changements cytopathiques peuvent être apparentes dans l'épithélium tubulaire, qui se suivent par une nécrose. Des zones focales de précipitation d'acide urique apparaissent dans le rein et peuvent s'accumuler dans l'urètre **(POHL, 1974)**.

Des poules atteintes dans leur jeune âge par une souche à tropisme génital peuvent présenter une absence de développement de l'oviducte, invisible cliniquement en pré ponte. Elles deviendront des « fausses pondeuses » **(LOUNAS, 2020)**.

- **Lésions microscopiques :**

Chez les poulets atteints de maladies respiratoires, les principales lésions histologiques se situent dans la trachée. Cependant, ces lésions ne sont pas pathognomoniques pour l'IBV. Le virus se réplique dans les cellules épithéliales ciliées provoquant une déciliation, un œdème, une desquamation, l'hyperplasie et l'infiltration de cellules mononucléaires de la sous-muqueuse (Figure 08) (IGNJATOVIC et SAPATS, 2000).

Une infection de l'oviducte par l'IBV engendre une débilitation des cellules épithéliales et une dilatation des glandes tubulaires (LOUNAS, 2020).

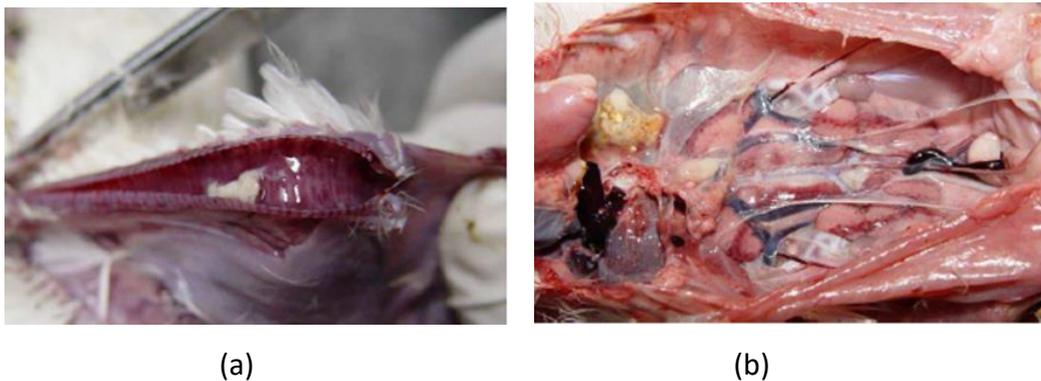


Figure 08 :(a) Aspect de la trachée d'une poule atteinte de la BI. (b) Aspect des reins d'une poule atteinte par la BI (GUERIN et *al.*, 2017).

- **Diagnostic :**

Le diagnostic positif de l'BI ne peut être établi sur la base des seuls signes cliniques, car d'autres agents pathogènes aviaires, tels que la maladie de Newcastle, la laryngotrachéite infectieuse et les pneumovirus aviaires peuvent produire des signes cliniques similaires (OIE, 1996).

La confirmation fait appel au diagnostic de laboratoire. On utilise la culture virale, la RT-PCR ou principalement la sérologie. Les prélèvements sont différents selon l'ancienneté de l'infection. On peut utiliser des écouvillons trachéaux ou de la trachée si l'infection dure depuis 1 semaine ou moins. Si elle est plus ancienne, il faut soumettre aussi des organes comme le poumon, le rein, des écouvillons cloacaux ou des amygdales caecales (LOUNAS, 2020).

- **Prophylaxie :**

Étant donné la nature hautement infectieuse du virus, les mesures de biosécurité d'élevage sont à appliquer avec rigueur (IGNJATOVIC et SAPATS, 2000).

Ces mesures de biosécurité ne sont évidemment pas spécifiques à la bronchite infectieuse, et pourront prévenir les surinfections bactériennes à craindre lors d'un tel passage viral (**LOUNAS, 2020**).

Le contrôle vaccinal de la bronchite infectieuse aviaire implique à la fois l'usage de vaccins vivants atténués et de vaccins inactivés. Les vaccins vivants sont employés pour les poulets de chair et pour les primo-vaccinations des animaux à vie longue (reproducteurs, pondeuses). Les vaccins inactivés, à adjuvants huileux, sont utilisés chez les reproducteurs et les pondeuses avant l'entrée en ponte (**HUANG et WANG, 2006**).

4- Coronavirus chez les animaux de compagnie :

4.1- Chez le chien :

Le *Coronavirus* canin (CCoV) est strictement apparenté aux *Coronavirus* des chats et des porcs, avec lesquels il fait désormais partie d'une espèce virale unique. A ce jour, on connaît deux génotypes différents de *Coronavirus* canins, désignés comme types I et II, des souches recombinantes canines/porcines ont également été identifiées ces dernières années. CCoV est généralement reconnu comme l'agent étiologique d'infections auto limitatives de l'intestin grêle, qui peuvent entraîner une gastro-entérite bénigne. Cependant, il y a quelques années, une souche très virulente (CCoV pantropique) a été isolée et a été responsable d'une épidémie de maladie systémique mortelle chez des chiots (**DUARTE et al., 2020**).

4.1.1- L'entérite canine :

- **Définition :**

C'est une infection courante chez les chiens, en particulier chez ceux qui vivent dans de grands groupes tels que les chenils, les refuges et les installations de reproduction (**LICITRA et al., 2014**).

- **Animaux affectés :**

Le CCoV est généralement considéré comme une entérite bénigne, mais très contagieuse, qui touche les jeunes chiens, le plus souvent âgés de moins de 12 semaines (**DECARO et BUNAVOGLIA, 2011**).

- **Pathogénie :**

Le CCoV est transmis par la voie fécale-orale ; cependant, on ne sait pas si la transmission par d'autres voies, y compris les aérosols, peut se produire (**KEENAN et al., 1976**).

Après l'ingestion, le CCoV infecte et se réplique généralement dans le cytoplasme des cellules épithéliales matures le long des côtés et de l'extrémité des villosités intestinales, tout en épargnant l'épithélium qui tapisse les cryptes intestinales. Les entérocytes villositaires infectés subissent une dégénérescence caractérisée par un raccourcissement, une déformation et une perte des microvillosités de la bordure en brosse, ce qui entraîne l'expulsion des cellules nécrosées dans la lumière (**DECARO et BUNAVOGLIA, 2011**).

- **Signes cliniques :**

Les signes cliniques décrits sont en général une forte diarrhée suivie d'une déshydratation

Dans certains cas, l'infection par le CCoV peut être fatale, notamment chez les chiots Co-infectés par d'autres agents pathogènes comme le parvovirus canine (**PARATELLI et al., 1999**).

Par conséquent, la gamme de signes cliniques allant des selles molles à la diarrhée aqueuse sévère avec une morbidité élevée et une mortalité variable est principalement déterminée par l'âge au début de l'infection, le niveau et le type d'exposition à l'agent pathogène, et le degré de transfert maternel de l'immunité (**APPLE, 1998**).

- **Diagnostic :**

Le diagnostic définitif de la maladie induite par le CCoV est actuellement difficile ; il n'est donc pas couramment effectué ou disponible (**LICITRA et al., 2014**).

Le virus peut être identifié par la visualisation de particules virales dans les échantillons de selles après une coloration négative et un examen par microscopie électronique à transmission ; toutefois, il ne s'agit pas d'un outil de diagnostic disponible en routine (**DECARO et al., 2011**).

Les tests ante-mortem les plus utiles sont ceux basés sur la RT-PCR, qui sont des tests très sensibles. Un test PCR commun peut détecter de manière fiable les *AlphaCoronavirus*, et des tests PCR plus spécifiques peuvent être utilisés pour une caractérisation plus poussée en sérotypes ou génotypes spécifiques (**GIZZI et al., 2014**).

Les tests sérologiques sont d'un usage limité car ils ne peuvent que confirmer l'exposition au CCoV et ne peuvent actuellement pas distinguer les sérotypes ou génotypes infectants du CCoV (HERREWEGH *et al.*, 1995).

- **Traitement :**

Il n'existe pas de médicaments antiviraux pour le traitement des infections à CCoV, un traitement symptomatique peut être établi qui repose principalement sur des soins de soutien, notamment un bon maintien des liquides et des électrolytes (CARMICHAEL *et al.*, 1999).

- **Prophylaxie :**

La prophylaxie se base essentiellement sur la vaccination.

Divers vaccins à virus inactivé et à virus vivant modifié sont disponibles dans le commerce et conçus pour prévenir l'infection par le CCoV. Les vaccins actuels sont sûrs, mais n'offrent qu'une protection incomplète, en ce sens qu'ils réduisent, mais n'éliminent pas, la réplication du CCoV dans le tractus intestinal (LICITRA *et al.*, 2014).

4.1.2- Coronavirus pantropique du chien :

- **Définition :**

Une infection qui est apparue en 2005, après une mutation du virus de l'entérite canine. Le CCoV-II est né de différents épisodes de recombinaison entre des *Coronavirus* encore non identifiés et le virus de la gastro-entérite transmissible du porc (TGEV). Il peut induire chez les chiens, une maladie systémique mortelle qui ne se limite pas à l'appareil digestif (DUARTE *et al.*, 2020).

- **Animaux affectés :**

Chiots âgés de 45-55 jours, et surtout les animaux co-infectés par d'autres agents pathogènes (DECARO *et al.*, 2011).

- **Lésions :**

- **Lésions macroscopiques :**

L'autopsie des carcasses des chiots infectés a révélé des lésions graves du tube digestif, des amygdales, des poumons, du foie, de la rate et des reins. La lésion la plus importante était une gastro-entérite hémorragique. Les amygdales étaient hypertrophiées et contenaient des hémorragies multifocales. Une bronchopneumonie subaiguë lobaire était évidente dans les lobes crânien et caudal et s'accompagnait d'épanchements dans la cavité thoracique. Les rates étaient hypertrophiées et présentaient des hémorragies subscapulaires. La nécrose et la lipidose avec des hémorragies étaient évidentes dans les foies. Des infarctus et des hémorragies ont été détectés dans le cortex et la médulla des reins (Figure 09) **(BUNAVOGLIA et DECARO, 2006)**.



(a)

(b)

Figure 09:(a) Aspect d'un rein d'un chien atteint par le CCoV pantropique, (b) Aspect des poumons d'un chien atteint par le CCoV pantropique **(DECARO et al., 2011)**.

- **Lésions microscopiques :**

L'examen histopathologique de la muqueuse de l'intestin grêle consistait en une atrophie et un aplatissement de la plupart des villosités, avec dénudation de l'épithélium de revêtement, infiltration mononucléaire de la lamina propria et appauvrissement cellulaire des centres des follicules lymphoïdes. Les lésions broncho-alvéolaires coalescentes sévères dans les poumons consistaient en un exsudat densément cellulaire, fibrino-purulent. Une dégénérescence hépatocytaire diffuse était présente avec des modifications graisseuses micro vacuolaires modérées et une nécrose aléatoire minimale **(ZAPPULLI et al., 2008)**.

- **Signes cliniques :**

Les chiots atteints présentent une léthargie, des vomissements, une anorexie, une diarrhée parfois hémorragique, des convulsions et une leucopénie (DECARO et al., 2011).

- **Diagnostic :**

Le test de référence pour le diagnostic du virus mutant est la RT-PCR spécifique du génotype, sur des prélèvements des reins, rate, foie et cerveau. De plus, l'immunohistochimie avec un anticorps monoclonal spécifique au CCoV, permis de détecter l'antigène du virus sur les organes cibles (BUONAVOGLIA et DECARO, 2006).

- **Traitement :**

Il n'existe pas de traitement spécifique pour les infections causées par le CCoV pantropique. Comme pour les autres maladies virales du chien, la prise en charge doit privilégier un traitement de soutien pour maintenir l'équilibre hydrique et électrolytique. Bien que rarement indiqués, des agents antimicrobiens à large spectre peuvent être administrés pour traiter les infections bactériennes secondaires (DECARO et al., 2011).

4.2- Chez les chats :

Chez le chat, on connaît deux *AlphaCoronavirus* : le *Coronavirus* entéritique félin ou *feline enteric peritonitis* (FECV) provoquant une diarrhée bénigne ou asymptomatique mais qui peut muter pour provoquer la péritonite infectieuse féline (PIF) ou *feline infectious peritonitis* (FIPV), On peut noter aussi que les chats peuvent être infectés par d'autres *Coronavirus* comme le SARS-CoV-2, la gastroentérite transmissible du porc, le *Coronavirus* canin ou le *Coronavirus* humain 229E (ANGOT et PICOUX, 2021).

4.2.1- Péritonite infectieuse féline :

- **Définition :**

C'est une maladie mortelle à médiation immunitaire déclenchée par une infection par un *Coronavirus* félin (FCoV). La PIF n'est pas une maladie enzootique mais une maladie sporadique

causée par une variante du virus qui s'est développée chez un chat spécifique (**HARTMANN et al., 2005**).

- **Animaux affectés :**

Le *FCoV* est distribué dans le monde entier chez les chats domestiques et sauvages. Le virus est endémique, en particulier dans les environnements où de nombreux chats sont gardés ensemble dans un espace réduit (**SPARKES et al., 1992**).

- **Transmission :**

L'infection se fait généralement par voie oronasale.

Les chats sont généralement infectés par le *FCoV* non pathogène par le biais des excréments contenant le virus excrété par un chat atteint d'une infection entérique inoffensive ou par un chat atteint de la PIF (**LEGENDRE et al., 2004**).

Le mode d'infection le plus courant est l'ingestion de matières fécales contenant le virus, ainsi, la principale source de *FCoV* pour les chats non infectés est la litière partagée (**PEDERSEN et al., 2004**).

- **Pathogénie :**

Le *FCoV* non muté se réplique dans les entérocytes, provoquant une infection ou une diarrhée asymptomatique (**HARTMANN et al., 2005**).

Le PIF est une maladie immunitaire complexe impliquant un virus ou un antigène viral, des anticorps antiviraux et du complément. Ce n'est pas le virus lui-même qui cause les principaux dommages mais la réaction immunitaire du chat lui-même qui entraîne les conséquences fatales. Dans les 14 jours environ qui suivent la mutation, les virus mutés qui ont été distribués par les macrophages dans l'ensemble du corps, sont dans le cæcum, le colon, les ganglions lymphatiques intestinaux, la rate, le foie et le système nerveux central (SNC) (**GOITSUKA et al., 1987**).

Il y a deux explications possibles aux événements qui se produisent après la dissémination virale à partir des intestins. Le premier mécanisme proposé est que les macrophages infectés par le *FCoV* quittent la circulation sanguine et permettent au virus de pénétrer dans les tissus. Le virus attire les anticorps, le complément est fixé, et davantage de macrophages et de neutrophiles

sont attirés vers la lésion, en conséquence, des changements granulomateux typiques se développent (**STODDART et SCOTT, 1989**).

L'autre explication est que la PIF se produit à la suite de complexes immunitaires qui sortent de la circulation vers les parois des vaisseaux sanguins, fixant le complément et conduisant au développement des changements granulomateux. Il est supposé que ces complexes antigènes-anticorps sont reconnus par les macrophages mais ne sont pas, comme ils devraient l'être, présentés aux cellules tueuses et ne sont donc pas détruits (**GUNN-MOORE et al., 1998**).

Le dépôt de complexes immuns se produit le plus souvent aux endroits où la pression sanguine est élevée et où il y a des turbulences, de telles conditions se produisent aux bifurcations des vaisseaux sanguins. Les lésions du PIF sont fréquentes dans le péritoine, les reins et l'uvée, qui sont tous des sites de haute pression sanguine (**HARTMANN et al., 2005**).

- **Signes cliniques :**

- **Infection au *Coronavirus* félin :**

Après l'infection initiale par le *FCoV*, il peut y avoir un bref épisode de signes des voies respiratoires supérieures, bien que ces signes ne soient pas toujours visibles (**ADDIE et al., 1990**).

L'infection par le *FCoV* peut provoquer une diarrhée ou des vomissements transitoires et cliniquement bénins (**HARTMANN et al., 2005**).

La plupart des chatons infectés sont asymptomatiques (**ADDIE et JARRET, 1992**).

- **Péritonite infectieuse féline :**

Les manifestations cliniques du PIF peuvent être variables, car de nombreux organes, dont le foie, les reins, le pancréas, les yeux et le système nerveux central (SNC), peuvent être touchés (**HARTMANN et al., 2005**).

Les signes cliniques et les résultats pathologiques qui apparaissent dans le PIF sont une conséquence directe de la vasculite et de la défaillance des organes résultant de l'atteinte des vaisseaux sanguins qui les alimentent. Chez tous les chats présentant des signes cliniques non spécifiques, tels qu'une perte de poids chronique ou une fièvre d'origine inconnue, dans le cas d'une infection naturelle, la durée exacte du délai entre la mutation et le développement des signes cliniques est inconnue et dépend presque certainement du système immunitaire de

l'individu. Le plus probable est que la maladie devient apparente quelques semaines à 2 ans après la mutation (**ADDIE et JARRET, 1992**).

Trois formes différentes de PIF ont été identifiées : une forme effusive, exsudative et humide ; une forme non effusive, non exsudative, sèche, granulomateuse ; et une forme mixte (**ADDIE et al., 1990**).

La première forme est caractérisée par une péritonite, une pleurite ou une péricardite fibrineuse avec des épanchements dans l'abdomen, le thorax et/ou le périnée. La deuxième forme sans épanchements évidents est caractérisée par des modifications granulomateuses dans différents organes, y compris les yeux, ainsi que le SNC (Figure 10) (**HIRSHBERGER et al., 1995**).



Figure 10 :(a) Uvéite causée par la PIF. (b) Ascite causée par la PIF (**HARTMANN et al., 2005**).

- **Diagnostic :**

Le diagnostic du *FCoV* entérique peut être effectué par RT-PCR dans les fèces ou par microscopie électronique d'échantillons fécaux. Les biopsies intestinales ont une valeur limitée, car les caractéristiques histopathologiques de l'ulcération de l'extrémité des villosités, du retard de croissance et de la fusion ne sont pas spécifiques (**ADDIE et al., 1990**).

L'infection par le *FCoV* comme cause de la diarrhée ne peut être confirmée que si une coloration immunohistochimique ou immunofluorescente des biopsies intestinales est positive (**HARTMANN et al., 2005**).

- **Traitement :**

Pratiquement tous les chats atteints de PIF confirmée meurent, un traitement de soutien peut être établi (**ROHRER et al., 1993**).

- **Prophylaxie :**

La vaccination contre la PIF est difficile à mettre en place car seul un vaccin à virus vivant thermosensible inoculé par la voie intranasale a pu être recommandé dans certains pays. Cependant, pour être efficace il doit être administré précocement, avant toute infection virale, ce qui rend son utilisation très difficile et il est rarement recommandé (**ANGOT et PICOUX, 2021**).

- **Animaux de compagnie et SARS-CoV-2 :**

Les animaux domestiques (de compagnie ou d'élevage) peuvent être considérés comme un cul-de-sac épidémiologique pour le SARS-CoV-2 dans l'état actuel des connaissances (**OIE, 2020**).

Des résultats positifs par RT-PCR au SARS-CoV-2 ont été signalés suite à l'analyse d'écouvillons oraux ou nasaux d'animaux de compagnie en contact étroit avec leur propriétaire atteint de la COVID-19. Ce type de test permet de mettre en évidence la contamination des animaux mais ne peut confirmer ni leur infection, ni leur infectiosité. Cent vingt-sept animaux de compagnie ont été détecté positifs à la COVID-19 (**ESA, 2021**).

Chapitre III :

Coronavirus Humain

Les *Coronavirus* humains (*HCoV*) sont à l'origine d'infections respiratoires plus ou moins sévères selon la population étudiée. À ce jour, six *Coronavirus* humains sont décrits. Parmi eux, deux *Coronavirus* dits « classiques », les *HCoV*-OC43 et -229E ont été identifiés dans les années 1960. Les deux *HCoV*-NL63 et -HKU1, sont dits « nouveaux » car ils ont été identifiés plus récemment, au début des années 2000. Ces *HCoV* sont généralement associés à des infections respiratoires peu sévères. Ils sont à distinguer des deux *HCoV* émergents, le *SARS-CoV* (*Severe acute respiratory syndrome associated Coronavirus*), le *MERS-CoV* (*Middle-East respiratory syndrome Coronavirus*) et le *SARS-CoV 2*, qui sont les seuls à être associés à un syndrome de détresse respiratoire aigu ou SDRA (Figure 11) (PLACAIS et RICHIER, 2020).

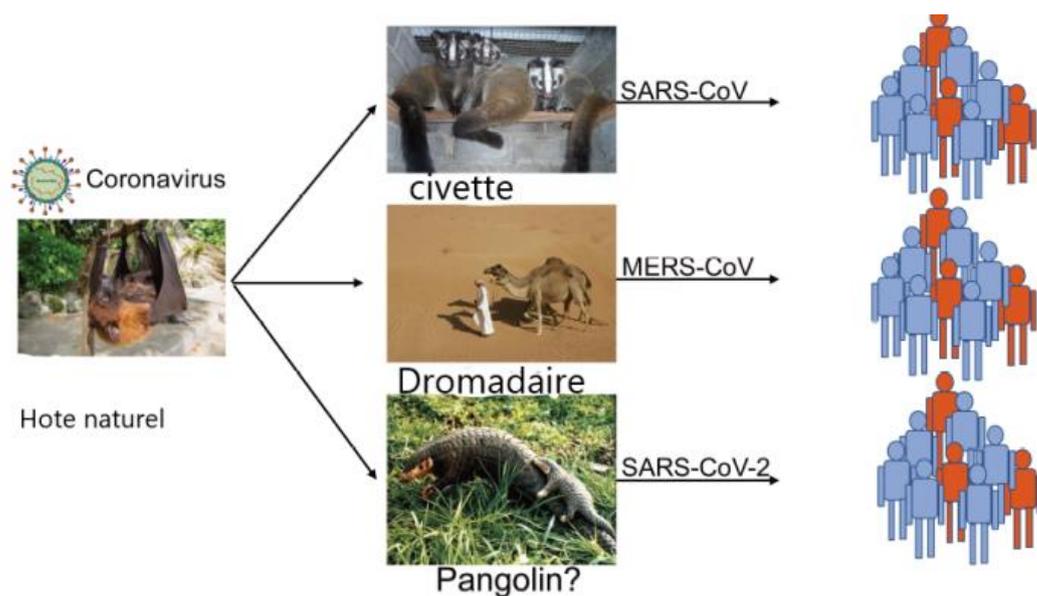


Figure 11 : Écologie des *Coronavirus* émergents Le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 sont tous des *Coronavirus* d'origine Chauve-souris (JIN et al., 2020).

1- Les *HCoV* classiques et nouveaux :

Les premiers *Coronavirus* humains (*HCoV*), identifiés au siècle dernier, tels que le *HCoV*-229E ou le *HCoV*-NL63, ont été relativement peu étudiés en raison de leur pathogénicité réduite. Ils provoquent une infection respiratoire haute (rhinite, laryngite, otite) ou basse (bronchite, bronchiolite, ou pneumopathies), le plus souvent d'évolution bénigne (JUCKEL et al., 2020).

Lorsque l'infection est symptomatique, les signes cliniques les plus souvent décrits sont la fièvre, la toux, des myalgies et une congestion nasale. Les pathologies induites par les différents *HCoV* sont similaires et le tableau clinique seul ne permet pas de les distinguer entre eux ou vis-à-vis d'autres virus respiratoires, tel que les rhinovirus, les virus Influenza, les métapneumovirus, le virus syncytium respiratoire (RSV) ou les virus

para influenza. Une pathologie entérique modérée (gastro-entérite, diarrhée) est parfois observée en plus de la pathologie respiratoire. À ce jour, il n'est pas encore clairement défini si l'atteinte entérique est une conséquence indirecte de l'infection ou si les HCoV ont un tropisme entérique avéré (**KIN et VIBRET, 2016**).

La détection d'ARN viral dans des échantillons de cerveaux de patients sains ou atteints de maladies neurologiques a montré que les *Coronavirus* -OC43 et -229E sont naturellement neuroinvasifs et qu'ils peuvent potentiellement établir une infection persistante dans le SNC des patients infectés. Les quatre *Coronavirus* humains (HCoV-229E, -OC43, -HKU1 et -NL63) représentent tous des virus circulants partout dans le monde avec des pics saisonniers pendant l'année et existant sous différents génotypes (**DUBOIS, 2018**).

2- Le syndrome respiratoire aigu et sévère " SARS " :

La situation des épidémies HCoV a changé à la fin de l'année 2002, à la suite de l'émergence du premier Coronavirus humain hautement pathogène, le *SARS-CoV* (*severe acute respiratory syndrome Coronavirus*), responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Ce nouveau virus a émergé dans la province du Guangdong dans le sud-est de la Chine. En juin 2003 (**JUCKEL et al., 2020**).

L'origine zoonotique de ce virus, c'est-à-dire sa transmission à partir d'un réservoir animal, fut montrée. Une espèce de chauve-souris de la famille des *Rhinolophidae* fut ainsi identifiée comme étant l'hôte réservoir du *SARS-CoV*, grâce à la détection d'anticorps spécifiques de ce *Coronavirus* émergent, par des analyses sérologiques réalisées chez l'animal. Des civettes palmistes (*Paguma larvata*) provenant d'un marché animalier furent également testées positives par des tests sérologiques détectant des anticorps contre le *SARS-CoV*, alors que d'autres, sauvages ou issues d'un élevage, se révélèrent négatives dans ces tests. La civette ne pouvait donc pas être un hôte réservoir naturel pour le virus, mais elle fut alors considérée comme un hôte intermédiaire, dans lequel le virus s'était adapté, devenant capable de passer dans l'espèce humaine. C'est donc cet hôte intermédiaire, infecté par des chauves-souris, qui a transmis le virus à l'homme en 2002(**JUCKEL et al., 2020**).

Le *SARS* a été déclaré épidémie fin juillet 2003, 8096 cas furent recensés dont 774 décès dans 27 pays, faisant du *SARS-CoV* le premier Coronavirus capable d'induire une maladie mortelle chez l'homme (**OMS, 2003**).

La transmission du *SARS-CoV* se fait principalement via les sécrétions respiratoires émises par une personne infectée. Le *SARS-CoV* est caractérisé par une période d'incubation de 2 à 14

jours. Les premiers symptômes observés sont une forte fièvre, supérieure à 38 °C, ainsi qu'un syndrome respiratoire modéré. Des toux, des maux de tête ou de gorge et un état de fatigue général ont également été rapportés chez certains patients. En quelques jours, les symptômes évoluent, provoquant un syndrome de détresse respiratoire aiguë pouvant nécessiter une aide respiratoire chez les patients les plus susceptibles. Lors de l'infection par le *SARS-CoV*, les leucocytes neutrophiles et les macrophages s'infiltrent dans les poumons et initient une réponse inflammatoire. Le niveau de cytokines pro-inflammatoires augmente, tandis qu'une lymphopénie est observée. Ces phénomènes sont à l'origine des altérations qui se produisent dans les poumons, notamment, d'un dommage alvéolaire diffus (DAD) **(PLACAIS et RICHIER, 2020)**.

3- Le syndrome du moyen orient " MERS" :

Dix ans plus tard, un nouveau *Coronavirus*, le *MERS-CoV* (*Middle-east respiratory syndrome Coronavirus*), fait son apparition. Il apparaît dans la péninsule arabique. Il s'agit d'un virus qui s'avère plus dangereux que le *SARS-CoV* de 2002, avec un taux de mortalité estimé à 35 % chez l'homme **(JUCKEL et al., 2020)**.

L'agent pathogène responsable fut appelé *MERS-CoV* **(DUBOIS, 2018)**.

De nouveaux cas sont encore identifiés et au 12 août 2017, 2066 cas ont été référencés dont 720 décès dans 27 pays **(OMS, 2019)**.

Le réservoir naturel de ce virus est la chauve-souris, et il fut d'abord transmis à des dromadaires avant d'être transmis à l'homme **(DUBOIS, 2018)**.

Les symptômes courants du *MERS-CoV* sont l'essoufflement, la toux et la fièvre. En outre, des symptômes de diarrhée, de pneumonie et de maladie gastro-intestinale ont également été signalés. De nombreux cas cliniquement confirmés de diagnostic du *MERS-CoV* sont documentés sans symptômes, ce qui implique qu'ils ne présentent pratiquement aucun symptôme clinique, mais qu'après examen de laboratoire, ils sont positifs pour l'infection par le *MERS-CoV*. Bon nombre de ces cas sans symptômes ont été découverts après une évaluation intensive d'un cas confirmé en laboratoire. Le *MERS-CoV* provoque généralement une maladie progressivement grave chez les personnes âgées et les personnes dont le système immunitaire est affaibli **(EZHILAN et al., 2021)**.

Le *MERS-CoV* est caractérisé par une période d'incubation de 2 à 13 jours. Une plus grande charge virale est observée dans les prélèvements respiratoires bas que dans les prélèvements respiratoires hauts, ce qui peut expliquer le faible potentiel de transmission de personne à

personne. Les mécanismes de la pathogénèse sont encore mal connus. Cependant, il semble que les pneumocytes constituent une cible importante du *MERS-CoV* (**KIN et VABRET, 2016**).

4- La COVID19 :

En décembre 2019, l'apparition de plusieurs cas de pneumopathies d'origine inconnue dans la province de Hubei en Chine a conduit à l'identification, en janvier 2020, d'un nouveau Coronavirus appelé *SARS-CoV-2*, probablement transmis à l'homme par le pangolin, sur le marché de fruits de mer de Huanan, situé dans la ville de Wuhan (**PLACAIS et RICHIER, 2020**).

Le *SARS-CoV-2* provoque une maladie respiratoire parfois sévère, nommée « COVID-19 » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et déclarée une pandémie mondiale en mars 2020 (**WU et al., 2020**).

Les patients atteints de *COVID-19* sont la principale source d'infection, et les patients sévères sont considérés plus contagieux que les patients légers. Les personnes infectées de manière asymptomatique ou les patients en incubation qui ne présentent aucun signe ou symptôme d'infection respiratoire et dont l'excrétion du virus infectieux est prouvée, peuvent également être des sources potentielles d'infection (**JIN et al., 2020**).

L'infection par le *SARS-CoV-2* semble évoluer en trois phases. La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui apparaît dans un délai médian de 5 jours. Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires est possible et environ 3,4 % des patients développeraient un SDRA dans un délai médian de 8 jours après les premiers symptômes (**PLACAIS et RICHIER, 2020**).

Les symptômes respiratoires apparaissent 3 à 7 jours après l'exposition au virus. La fièvre, la toux sèche et la fatigue étaient plus fréquemment signalés, tandis que la congestion nasale, la rhinorrhée, le mal de gorge et la myalgie étaient relativement rares. Le spectre clinique de la *COVID-19* allait de l'asymptomatique à la pneumonie mortelle (**PARK, 2020**).

Les animaux sauvages et les chauves-souris sont considérés comme des hôtes réservoirs naturels et jouent un rôle crucial dans la transmission de divers virus (**WU et al., 2020**).

- **Diagnostic :**

L'approche de la prise en charge initiale doit se concentrer sur la reconnaissance précoce des cas suspects, l'isolement immédiat et la mise en place de mesures de contrôle de l'infection. A l'heure actuelle, la possibilité du *COVID-19* doit être envisagée principalement chez les patients

présentant de la fièvre et/ou des symptômes des voies respiratoires inférieures qui ont eu l'un des symptômes suivants au cours des 14 jours précédents :

- Contact étroit avec un cas confirmé ou suspect de *COVID-19*
- Résidence ou voyage dans des zones où une transmission communautaire généralisée a été signalée
- Exposition potentielle en assistant à des événements ou en passant du temps dans des environnements spécifiques où des cas de *COVID-19* ont été signalés (**MCLINTOSH, 2020**).

- **Méthodes du diagnostic :**

Réaction en chaîne par polymérase " RT-PCR" :

Elle est considérée comme l'étalon-or pour la détection de certains virus, et se caractérise par une détection rapide, une sensibilité et une spécificité élevées (**PLACAIS et RICHIER, 2020**).

Techniques d'imagerie :

La radiographie ou le CT du thorax est un outil important pour le diagnostic du COVID-19 dans la pratique clinique. La majorité des cas de *COVID-19* présentent des caractéristiques similaires sur les images CT, notamment une distribution bilatérale de taches et une opacité en verre dépoli. L'intelligence artificielle (IA) peut interpréter avec précision les images de tomodensitométrie des cas suspects de la COVID19 en 20 secondes et le taux de précision des résultats d'analyse atteint 96 %, ce qui améliore considérablement l'efficacité du diagnostic. Cette technique est déjà utilisée dans la pratique clinique (**JIN et al., 2020**).

Diagnostic sérologique :

L'une des formes de test les plus courantes et les plus rapides est le test immunologique à flux latéral, qui prend un échantillon génétique du patient et mesure la présence ou non anticorps contre un virus (**PLACAIS et RICHER,2020**).

Conclusion

Conclusion :

Les *Coronavirus* sont des agents pathogènes connus depuis longtemps dans le monde animal causant plusieurs pathologies. Depuis quelques années, ces virus ont été responsables chez l'Homme de trois épidémies : le *SARS-CoV* en 2003, le *MERS-CoV* en 2012 et enfin le *SARS-CoV2* en 2019, en émergeant des virus originaires de chauves-souris.

Ils ont vraisemblablement franchi la barrière inter-espèces en passant d'abord par un autre mammifère puis à l'Homme.

La pandémie à *Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)* a remis sur le devant de la scène la problématique des zoonoses, ces maladies infectieuses qui se transmettent entre l'animal, sauvage ou domestique, et l'être humain, rappelant à quel point santé humaine, santé animale et santé des écosystèmes sont étroitement liées.

Puisque les maladies émergentes vont continuer à menacer les humains, les animaux et l'environnement, il est impératif de se préparer et mieux répondre en suivant une approche « *One Health* ».

Références

bibliographiques

Références Bibliographiques :

- **Addie, D., Jarret, O., Nicolson, L; 1990.** Persistence And transmission of natural type I feline Coronavirus infections. *General virology.* 84, 125-129.
- **Addie, D., Jarrett, O; 1992.**A study of naturally occurring feline Coronavirus infections in kittens. *The veterinary record.* 130, 133-137.
- **Alexker, R., Jones, R; 1997.** Infectious bronchitis virus: immunopathogenesis of infection in chicken. *Avian pathologie.*26,677-706.
- **Amstrong, J., Smeekens, S., Rottier, P ;1983.** Sequence of the nucleocapsid gene from Coronavirus MHV A59. *Nucleic acids research.* 11,883-891.
- **Angot, J., Picoux, B ; 2021.** Introduction Générale sur les Coronavirus animaux et humains. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.*205,719-725.
- **Animas, SB., Onski, K., Hanayama, M; 1994.** Experimental infection with avian infectious bronchitis virus in chicks at different ages. *Veterinary Medicine Science.*56,443-447.
- **Anses.** Les Coronavirus, des virus partagés par les animaux et les Hommes. <http://anses.fr>(Consulté le 07-04-2022).
- **Apple, M ;1988.** Does canine Coronavirus augment the effects of parvovirus infections? *Veterinary Medecine.*83,360-366.
- **Atzrodt CL, Maknoja I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, Stepp HE, Clements TP; 2020.** A guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel Coronavirus SARS-CoV-2. *The FEBS.* 287, 3633-3650.
- **Babiuk, L., Rodak, L., Acres, S; 1982.** Detection by radioimmunoassay and enzyme linked immunosorbent assay of Coronavirus antibodies in bovine serum and lacteal secretion. *Clinical Microbiology.* 16, 34-46.
- **Bacon, L., Hunter, D., Zhang, K; 2004.** Retrospective evidence that the MHC of chickens influences genetic resistance to attenuated infectious bronchitis vaccine strains in chickens. *Avian pathology.*33,605-609.
- **Blowey, R., Weaver, A; 2003.** Color atlas of diseases and disorders of cattle.2nd edition. London.
- **Boileau, MK., Kapir, S ; 2010.** Bovine Coronavirus associated syndromes. *Veterinary clinics.* 28, 123-146.

- **Bonnin, A.** ; 2018. Caractérisation de la protéine S du Coronavirus humain 229E. Thèse de doctorat en recherche médicale. Université de Lille.
- **Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., Richier, R ;2020.**
COVID19 physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages.*La Revue de médecine interne.*41,375–389.
- **Bourbon, B** ; 2016. Mise en évidence des facteurs de risques des diarrhées néonatales. Thèse de doctorat en sciences vétérinaire. Université de Toulouse.
- **Bournell, M., Binss, M., Brown, D;** 1984. Sequence of the membrane protein in gene from an avian Coronavirus IBV. *Viruses.*1,303-313.
- **Bruna, L.** Coronavirus et Covid-19. <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>. (Consulté le 21 juillet 2021).
- **Bulgin, S., Ward, A., Barrett, L;** 1989. Detection of Rotavirus and Coronavirus shedding in two beef cow herds in Idaho. *The Canadian Journal.*30, 235-239.
- **Bunovoglia, C., Decardo, N; 2006.** Canine Coronavirus highly pathogenic for dogs. *Viruses.*12, 492-494.
- **Burrell, C., Howard, C., Murphy, F ;2017.** Coronaviruses. *Medical Virology.* 18, 437-446.
- **Cacella, M., Rajinik, M., Cuomo, A., Scott, C ; 2020.** Features, evolution and treatment Coronavirus (COVID19) *in: Stat pearls.* Pp 21-28.
- **Carmichael, L;** 1999. Canine viral vaccines at a turning point- a personal perspective. *Advances in veterinary Medicine.* 41, 289-307.
- **Carmody, P., MacCann, G;** 2021. COVID19 in the global south. Bristol University press. 1ere edition, 160pp.
- **Cavanagh, D., Naqi, SA;** 2003. Infectious bronchitis. *Diseases of poultry.*11, 101-119.
- **Cavanagh, D;** 2007. Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Veterinary research.* 38, 281-297.
- **Cheever, F., Daniels, A., Pappenheimer, D;** 1987. A murine virus causing disseminated encephalomyelitis with extensive destruction of myelination and biological properties of the virus. *Experimental Medicine.*90, 2401-2419.
- **Cho, K., Hasoksuz, M., Nielsen, P., Chang, K., Saif, L;** 2001. Cross-protection studies between respiratory and calf diarrhea and winter dysentery Coronavirus strains in calves and RT-PCR and nested PCR for their detection. *Virology.*146, 2401-2419.
- **Clark, MA;** 1993. Bovine Coronavirus. *British Veterinary journal.* 149, 51-70.

- **Coleman, C., Frieman, M** ; 2014. Coronaviruses : important emerging human pathogens. *Virology*. 88, 5209- 5212.
- **Dea, S., Roy, S., Elazhary, M**; 1981. La diarrhée néonatale due au Coronavirus du veau. *The Canadian Veterinary Journal*. 22,51-58.
- **Decardo, N., Temapata, M., Paratolli, A., Campolo, M., Elia, G., Martella, V**; 2011 Quantification of canine Coronavirus RNA in faces of dogs by TaqMan RT-PCR. *Virology methods*. 119, 145-150.
- **Decaro, N., Buonavoglia, C**; 2011. Canine Coronavirus; not only an enteric pathogen. *Veterinary clinics*. 41, 1121-1132.
- **Duarte, M., Nogueira, T., Bothelo, A., Cavaco, S** ; 2020. Coronavirus des animaux et humain ; evolution et pathogénicité du virus, et prévention des maladies. 2^{ème} édition. Pp :60
- **Dubois, G** ;2018. Coronavirus humain OC43 neurovirulence et neuropropagation : Importance de sa protéine d'enveloppe. Thèse de doctorat en science et virologie. Université de Québec.
- **ESA**. Covid19 et animaux. <https://www.plateforme-esa.fr/article/covid-19-et-animaux>. (Consulté le 24 décembre 2021).
- **Espinasse, M., Savey, M., Viso, M**; 1990. Winter dysentery of adult cattle virus *in*: Virus infections of vertebrate. 2^{ème} édition, P236.
- **Ezhilan, M., Suresh, I., Nesakumar, N** ;2021. SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2: A diagnostic challenge. *Elisiver*.168, 14-26.
- **Fridolin, M., Oliver, M., Mirantosa, S**; 2021. Histoire des épizooties, épidémie et evolution des Coronavirus. *Science open (Electronic press point)*. 16, 156-168.
- **Gizzi, A., Olivier, S., Leutengger, M., Estrada, M., Kozemajakin, D., Stedil, R., Marcordes, M., Biardo, A**; 2014. Presence of infection and co-infections in diarrheic dogs determined with a real-time polymerase chain reaction- Based panel. *Veterinary research*. 10, 23.
- **Goitsuka, R., Hirota, Y., Hasegawa, A**;1987. Release of interleukin 1 from peritoneal exudate cells of cats with feline infectious peritonitis. *The Japanese Journal of Veterinary science*.49,811-818.
- **Gomez, D., Arroyo, L., Poljak, Z., Veill, W** ; 2017. Detection of Bovine Coronavirus in Healthy and diarrheic dairy calves. *Veterinary Internal medicine*. 31, 1884-1891.

- **Guerin, C., Boissieu, J., Cyril, E** ; 2017. L'autopsie en pathologies aviaires. Thèse de doctorat en sciences vétérinaire. Ecole national vétérinaire de Toulouse.
- **Gunn-Moore, DA., Jones, TJ., Harbour, DA** ; 1998. Detection of feline Coronaviruses by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline infectious peritonitis. *Veterinary Microbiology*. 62, 193-205.
- **Hartmann, K., Habil, D., Vete, M**; 2005. Feline infectious peritonitis. *Veterinary clinics*.35,39-79.
- **Hemida, MG., Perera, RA., Wang, P., Alhammadi, MA, Siu, L., Li, M** ; 2013. Middle east respiratory syndrome (MERS) Coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia 2010 to 2013. *Bultain europeen sur les maladies transmissibles*. 18.
- **Herrewegh, A., Groot, R., Cepica, A., Horzinek, M**; 1995. Detection of Coronavirus RNA in feces, tissues and body fluids of naturally infected cats by reverse transcriptase PCR. *Clinical Microbiology*. 33,684-689.
- **Hirscheberger, J., Hartmann, K., Whilhem, N**; 1995. Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierztiliche paraxis*. 23;92-99.
- **Hoffmann, M., Kleine, W., Schroeder, S**; 2020. SARS-COV-2 Cell entry depends on ACE2 and TMPRESS1 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cells*. 2, 271-280.
- **Hunag, C., Wang, Ch**; 2006. Development of attenuated vaccines from Taiwanese Infectious bronchitis virus strains. *Vaccines*. 24, 785-791.
- **ICTV**. Taxonomy History : Cornidovirineae. 2020. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (Consulté le 10 juin 2022).
- **Ignjatovic, J., Sapats, S** ;2000. Avian infectious bronchitis virus. *Sciences*. 19, 493-503.
- **Jin, Y., Haiyan, Y., Wangquan, J., Wu, W., Chen, Sh., Zhang, W**; 2020. Virology, Epidemiology, Pathogenesis and Control of COVID19. *Viruses*. 12,327.
- **Juckel, D., Dubuisson, I., Belouzard, S**; 2020. Coronavirus, ennemis incertains. *Medical science*. 36,633-641.
- **Keenan, K., Herjeriss, R., Binn, N., Marachwicki, H**;1976. Intestinal infection of neonatal dogs with canine Coronavirus. *Veterinary Research*. 37, 247-256.
- **Kin, N., Vabret, A** ;2016. Les infections à Coronavirus humain : Nouvelles thérapies contre le HCV. *Revue francophone des laboratoires*.2016, 25-33.
- **Lautie R** ; 2011. Approche du diagnostic différentiel du syndrome hémorragique intestinal chez les Bovins. Thèse de doctorat en sciences vétérinaire. Université d'Alfort.

- **Legendre, A., Luria, B.J., Gorman, SP**; 2004. Prevalence of Coronavirus antibodies in feral cats in Gainesville, Florid. *Veterinary clinics*.35, 256-268.
- **Li, F.**; 2016. Structure, Function and Evolution of Coronavirus spike proteins. *Virology*.3, 237-261.
- **Licitra, B., Duhamel, E., Gary, R** ; 2014. Canine enteric Coronavirus: Emerging viral pathogens with distinct recombinant spik proteins. *Viruses*.6,3363-3376.
- **Lounas, A** ; 2020. Evolution des souches variantes de la bronchite infectieuse en Algérie. Thèse de doctorat en sciences vétérinaire. Université de Blida1.
- **Luan J, Jin X., Lu Y., Zhang L**; 2020.SARS-CoV-2 spike protein favors ACE2 from Bovidae and 21 Cricetidae. *Journal Medical Virology*.
- **Lunginbuhl, A., Reitt, K., Metzeler, A** ;2005. Field study of prevalence and diagnosis of diarrhea- causing agents in the newborn’s calf in a Swiss veterinary practice area. *Virology*. 25, 28-35.
- **Maes, P.** ; 2010. Etiologie des diarrhées néonatales et transfert colostral chez le veau : enquête dans la Creuse Alfort. Thèse de doctorat en sciences vétérinaire. Université d’Alfort.
- **Marsoiais, G., Assaf, R., Monpetit, C Marios., D** ; 1978. Diagnosis of viral agents associated with neonatal calf diarrhea. *The Canadian Journal*.42, 168-171.
- **McIntosh, K.**, Coronavirus disease 2019, Uptodate. <http://Uptodate.com> (Consulté le 25-02-2022).
- **Melanie, J**; 2009. Bovine Coronavirus associated syndrome. *The Veterinary clinics of north America*. 26, 123-146.
- **Michaud, L** ; 1995. Contribution à étude des déterminants viraux chez les Bovins. Thèse de doctorat en virologie. Université de Québec.
- **Millemann, Y., Adjou, K., Maillard, R., Polack, B., Charrtier, C** ; 2003. Les diarrhées néonatales des agneaux et des chevreaux. *Le point vétérinaire*. 23, 22-29.
- **Mohamadian, M., Chiti, H., Shoghli, A., Biflari, S**; 2021. COVID19 virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The Journal of Gene Medicine*.23, 125-136.
- **Mourez, T., Burrel, S., Boutolleau, D., Pillet, S** ;2019. Coronavirus *in* : Traité de virologie médicale, 2ème édition. Société Française de Microbiologie, France, PP.139-161.

- **Nash, T., Buchmeier, M.**, 1997. Entry of mouse hepatitis virus into cells by endosomal and non-endosomal pathways. *Virology*.233, 1-8.
- **Nicol, JM.** Une dysenterie d'hiver bien sévère
<https://www.vetofocus.com/?c=site&sp=cas-clinique&rubrique=1&ccid=1686> .
(Consulté le 18-08-2021).
- **Office International des Épizooties** ;1996. - Avian infectious bronchitis. *In* : Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. 3ème édition, 539-548.
- **Organisation mondiale de la santé animale.** Covid19. 2020
<https://www.who.org/fr/document/questions-et-reponses-sur-le-covid-19/> (Consulté le 24-12-2021).
- **Organisation mondiale de la santé.** Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV). [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)) (Consulté le 24-12-2021). D
- **Organisation mondiale de la santé.** Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003.
<https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003> (Consulté le 24-12-2021).
- **Ozmen, O., Yukari, BA., Haligur, M., Sahinduran, S;** 2006. Observations and immunohistochemical detection of Coronavirus, *Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in neonatal diarrhea in lambs a kid. *Schweiz Arch Tierheilk*.148, 357-364.
- **Palaçais, G., Richier, L;** 2020. COVID19: clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants. *La revue de médecine interne*. 41, 308-318.
- **Park, S.;**2020. Epidemiology, virology and clinical features of severe acute syndrome. *Control engineering practice*.63, 119-124.
- **Pedersen, N., Sato, R., Foley, J** ;2004. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *Feline Medicine Surgery*.6,83-88.
- **Pnud.** Une réponse globale et intégrée est un investissement dans notre avenir.
<https://www.undp.org/fr/coronavirus> (Consulté le 06-10-2021).
- **Pohl, R** ;1974. The histopathogenesis of nephrosis-nephritis syndrome. *Avian Pathologie*. 3, 1-13.

- **Poudel, Y., Subedi, D., Pantha, S., Dhakal, S;** 2020. Animal Coronaviruses and Coronavirus disease 2019, lesson for one health Approche. Open Veterinary Journal. 10, 239-251.
- **Pratelli, A., Tempate, M., Properto, F., Sagozio, P., Chanmicheal, L;** 1999. Coronavirus infection in puppies following canine parvovirus 2b infection. Veterinary diagnostic. 11,550-553.
- **Ridermont, B ;** 2021. Les Coronaviruses des petits ruminant. Académie vétérinaire de France. 173,66-70.
- **Ridermont, B;** 2021. Coronavirus infections in cattle: virology, host diversity. France Veterinary academy. 42.
- **Rodak, L., Babiu, L., Acres, S;** 1982. Detection by radioimmunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay of Coronavirus antibodies in bovine serum and lacteal secretion. Clinical Microbiology. 16,34-46.
- **Roher, C., Suter, P., Lutz, H ;** 1993. The diagnosis of feline infectious peritonitis (PIF): a retrospective and prospective study. Kleintier Praxis. 28,53-59.
- **Schelcher, F., Bicher, H., Valarcher, JF., Foucras, G., Bousset, S;** 1998. Les vaccinations contre les gastro-entérites diarrhéiques du veau nouveau- né : que peut- on en attendre ? Le point vétérinaire. 188, 35-42.
- **Siddell, S., Wedge, H., TerMulen, V;** 1983. The biology of Coronaviruses. Genes Virology.64,761-776.
- **Sims, AC., Baric, RS., Yount, B;** 2005. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus infection of human ciliated airway epithelia: role of ciliated cells in viral spread in the conduction's airways of the lungs. Virology. 79, 15511-15524.
- **Smith, M., Sherman, D;** 2009, Digestive system in: Goat medicine. The willyback well edition. 75, 377-500.
- **Snodgrass, D., Fahey, K., Wells, P., Campbell, I., Whitelaw, A;** 1980. Passive immunity in calf Rotavirus infections: maternal vaccination increases and prolongs immunoglobulin G1 antibody secretion in milk. Infection and immunity. 28, 344-349.
- **Spann, W.; Cavanagh, O., Horzinek, M;** 1988. Coronavirus's structure and genome expression. Genomic Virology.69, 2939-2952.
- **Sparkes, Ah., Jones, R., Harbour, D;** 1992. Feline Coronavirus antibodies in UK cats. Veterinary Record.131, 223-224.

- **Stenger, A** ; 2016. Contribution à l'étude de qualité du colostrum chez les vaches : utilisation d'un réfractomètre numérique et influence de l'alimentation pendant le tarissement. Thèse de doctorat en sciences vétérinaire. Université de Lyon.
- **Stoddart, C., Scott, F**; 1989. Intrinsic resistance of feline macrophages to Coronavirus infection correlates with in vivo virulence. *Virology*. 63, 436-440.
- **Sturman, L., Holmes, K**; 1983. The molecular biology of Coronavirus. *Advances Viruses*.28, 35-112.
- **Tang, N., Chan, P., Wong, C**; 2005. Early enhanced expression of interferon-inducible protein-10 and other chemokines predicts adverse outcome in severe acute respiratory syndrome. *Clinical chemistry*. 51, 2333-2340.
- **Toftaker, I., Agren, E., Wong, C**; 2018. Herd level estimation of probability of disease freedom applied on the Norwegian control program for bovine respiratory syncytial virus and bovine Coronavirus. *Veterinary Medicine*. 181, 104-494.
- **Tzipori, S., Smith, M., Maxin, T**; 1978. Enteric Coronavirus-like particles in sheep. *Australian Veterinary Journal*.54, 320-322.
- **Underwood, W., Blauwkel, R., Delano, M., Schoell, A., Mischier, S**; 2015. Biology and diseases of ruminants (sheeps, goats and cattle). Academic press. 54,623-694.
- **Wan, Y., Shang, J., Graham, R**; 2020. Receptor recognition by novel Coronavirus from. *Virology*. 94. 20-27.
- **Wu, D., Tiantian W., Qun, L., Zhicong, Y**;2020. The SARS-COV-2 Outbreak: what we know? Elsevier.94,44-48.
- **Xu, Z., Wang, Y**; 2020. Pathological findings of COVID19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Respiratory Medicine*.8,420-425.
- **Zappuli, V, Callari, D., Cavicchioll, L**; 2008. Systemic fatal type II Coronavirus infection in a dog pathological findings and immunohistochemistry. *Research Veterinary Science*.84, 278-282.