



Le SRAS-CoV-2 dans des élevages de visons en Colombie-Britannique, Canada : un rapport sur deux éclosions en 2020–2021

Adrianna Paiero^{1*}, Emily Newhouse^{1,2}, Elaine Chan^{3,4}, Veronic Clair^{2,3}, Shannon Russell^{2,3}, James Zlonsnik^{2,3}, Natalie Prystajeky^{2,3}, Erin Fraser^{2,3}

Résumé

Contexte : Depuis avril 2020, le vison est reconnu comme un réservoir potentiel du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) et une source potentielle de nouveaux variants. L'objectif de ce rapport est de décrire l'enquête épidémiologique et la réponse de santé publique à deux éclosions de coronavirus 2019 (COVID-19) qui ont impliqué à la fois des humains et des visons d'élevage.

Méthodes : Une éclosion a été déclarée le 4 décembre 2020, à la suite de tests de dépistage positifs pour la COVID-19 de deux travailleurs agricoles et d'une mortalité élevée des visons dans un élevage de visons (ferme 1) en Colombie-Britannique. La deuxième grappe a été détectée dans la ferme 3 après la détection 1) d'un cas de COVID-19 parmi le personnel de la ferme le 2 avril 2021, 2) d'un résultat indéterminé chez le personnel de la ferme le 11 mai 2021 et 3) de visons ayant contracté le SRAS-CoV-2 en mai 2021. La mise en quarantaine des fermes infectées, l'isolement des travailleurs et de leurs contacts proches et l'introduction de pratiques de contrôle de l'infection renforcées ont été mis en œuvre pour briser les chaînes de transmission.

Résultats : Parmi les travailleurs de l'élevage de visons, 11 cas ont été identifiés dans la ferme 1 et 6 cas dans la ferme 3. Dans les fermes 1 et 3, les symptômes caractéristiques du COVID-19 étaient présents chez les employés de la ferme avant que des signes ne soient observés chez les visons. Les séquences virales provenant d'échantillons de visons et d'humains ont démontré une relation génétique étroite. Les analyses phylogénétiques ont établi des intermédiaires de vison reliant les cas humains, suggérant une transmission anthro-zoonotique.

Conclusion : Il s'agissait des premières éclosions de COVID-19 qui incluaient des troupeaux de visons infectés au Canada et qui ont permis d'établir une transmission anthropique et zoonotique potentielle du SRAS-CoV-2. Nous donnons un aperçu de l'impact positif des mesures de contrôle réglementaire et de la surveillance pour réduire la propagation des variants du SRAS-CoV-2 chez les visons dans la population générale.

Citation proposée : Paiero A, Newhouse E, Chan YLE, Clair V, Russell S, Zlonsnik J, Prystajeky N, Fraser E. Le SRAS-CoV-2 dans des élevages de visons en Colombie-Britannique, Canada : un rapport sur deux éclosions en 2020–2021. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(6):302–10.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i06a05f>

Mots-clés : vison, contagion, zoonose, SRAS-CoV-2, COVID-19, « Un monde, une santé »

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Autorité sanitaire du Fraser, Surrey, BC

² Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC

³ Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC

⁴ Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Centre de mesures et d'interventions d'urgence, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

adrianna.paiero@fraserhealth.ca



Introduction

Les visons, mammifères carnivores semi-aquatiques du genre *Neogale*, ont été identifiés comme un réservoir potentiel du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), le virus à l'origine de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (1). Depuis avril 2020, 12 pays ont signalé une infection par le SRAS-CoV-2 chez le vison (2,3). Les analyses génétiques des éclosions au Danemark et aux Pays-Bas suggèrent des origines anthropozoonotiques potentielles et la propagation du SRAS-CoV-2 divergent du vison dans la communauté élargie, mettant en évidence un risque de biosécurité résultant de la diversification génétique suite à l'adaptation du virus dans un nouvel hôte (4–7).

La vallée du Fraser regroupe tous les élevages de visons de la Colombie-Britannique, au Canada, et a produit 23 % des peaux de visons au Canada en 2020 (8). Les fermes de la Colombie-Britannique sont situées à proximité des grands centres de population. La taille historique du cheptel est nettement inférieure à celle des fermes danoises et néerlandaises, avec une moindre dépendance à l'égard des infrastructures centralisées pour l'alimentation et le pelage. Depuis le début de la pandémie, trois fermes de visons de la Colombie-Britannique ont connu une transmission du SRAS-CoV-2 au sein des troupeaux de visons, et deux de ces éclosions (ferme 1, ferme 3) ont donné lieu à des cas humains documentés (9).

Nous rendons compte de l'enquête épidémiologique sur les deux foyers d'éclosion humaine et de vison génétiquement liés au SRAS-CoV-2 survenus entre décembre 2020 et novembre 2021 en Colombie-Britannique. Nous réfléchissons à l'impact des mesures de contrôle, des vaccins et de la surveillance active, en soulignant comment ces interventions ont pu créer le profil épidémiologique unique observé dans la ferme 3, et nous fournissons des comparaisons avec la ferme 1 et d'autres éclosions décrites dans la littérature.

Méthodes

Aperçu

L'éclosion de la ferme 1 a été détectée le 2 décembre 2020, pendant la saison de récolte des peaux, après que deux ouvriers agricoles aient reçu un diagnostic positif de COVID-19 dans un site de dépistage communautaire. Le propriétaire de la ferme a constaté une augmentation du taux de mortalité global d'environ 1,5 % dans le troupeau de 15 000 visons au cours de la semaine précédente. Un vétérinaire de troupeau a été appelé pour échantillonner les mortalités de visons dans la ferme. Le 4 décembre 2020, la Santé publique a déclaré une éclosion chez les visons et les travailleurs agricoles et le ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation (*Ministry of Agriculture, Food and Fisheries* [MAFF]) a mis la ferme en quarantaine après que quatre des cinq échantillons de visons aient donné des résultats non négatifs. Le 24 février 2021, l'éclosion a été déclarée terminée.

Le 2 avril 2021, un travailleur agricole de la ferme 3 a reçu un résultat de dépistage positif avant d'obtenir une immunité à médiation vaccinale par le système de surveillance des travailleurs agricoles du vison établi en février 2021 (9). Le 11 mai 2021, un résultat indéterminé provenant d'un autre travailleur et des mortalités de visons positifs au SRAS-CoV-2 ont été démontrés. Le 12 mai 2021, le MAFF a placé la ferme en quarantaine et une enquête sur l'éclosion a débuté et se poursuivait en date du 1^{er} novembre 2021. Pour les deux fermes, le critère pour qu'une éclosion soit déclarée terminée était que la ferme n'ait détecté aucun échantillon humain ou de vison positif ou indéterminé pendant deux périodes d'incubation consécutives de 14 jours.

Enquête en laboratoire

Le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (BCCDC) a effectué des tests de dépistage du SRAS-CoV-2 par réaction en chaîne de la polymérase en temps réel (RT-PCR) en utilisant les cibles des gènes RdRP et E; les échantillons ont été confirmés positifs pour le SRAS-CoV-2 à une valeur de seuil de cycle (Ct) ≤ 35 . Le MAFF a effectué des tests préliminaires sur des animaux (signalés comme négatifs ou non négatifs sur la base de la RT-PCR de la cible du gène E) qui ont été confirmés par des tests similaires validés sur des animaux au laboratoire du Centre national des maladies animales exotiques à Winnipeg, au Canada.

Tous les échantillons humains et animaux dont le résultat positif a été confirmé par PCR ont été soumis à un séquençage du génome entier de nouvelle génération (SGE) selon des méthodes de laboratoire décrites en détail ailleurs (10). En bref, les échantillons ont été séquencés sur un instrument Illumina MiSeq ou NextSeq à l'aide d'un schéma d'amplicon de 1 200 pb et analysés à l'aide d'un pipeline Nextflow ARCTIC modifié (10). Les séquences ayant passé le contrôle de qualité (85 % de complétude du génome, 10X de profondeur de couverture et aucun avis de qualité) ont été incluses dans l'analyse phylogénétique. Les arbres phylogénétiques ont été construits à l'aide de Nextstrain (11) et les échantillons ont été manuellement assignés à un variant génétique sur la base d'un critère d'inclusion de trois mutations ou moins. Selon notre schéma d'appel des variants, aucune mutation n'était « identique », 1 à 2 mutations étaient « presque identiques », 3 mutations étaient « similaires » et plus de 3 mutations étaient « différentes ». Ce schéma s'aligne sur le taux de mutation précédemment rapporté chez l'humain d'environ une mutation par période de deux semaines (12). Les échantillons ont reçu une désignation de sous-variant (e.g. Variant 1.1) pour indiquer les groupes de séquences génétiquement identiques. L'affectation des lignées a été réalisée à l'aide de l'outil Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages (PANGOLIN) Version V.3.1.17 (13).



Recherche de cas et enquête

Pour ces enquêtes, les définitions de cas étaient les suivantes :

- Cas confirmé : un individu qui a travaillé dans la ferme **et** qui avait une RT-PCR positive (Ct : ≤ 35)
- Cas épidémiologiquement lié : une personne qui a travaillé dans la ferme agricole **et** qui a présenté une RT-PCR indéterminée (Ct : 36–50) **et** qui a signalé des symptômes respiratoires compatibles avec le SRAS-CoV-2 au cours des deux semaines précédant le dépistage **ou** était un contact familial d'un cas confirmé

La santé publique a mené des enquêtes sur les cas confirmés dans les 24 heures suivant la notification. Les entretiens ont porté sur la date d'apparition de la maladie, les symptômes, les antécédents d'exposition, les facteurs de risque, les contacts étroits et les liens avec d'autres élevages de visons. Les propriétaires des fermes infectées ont confirmé les fonctions de chaque cas et ont identifié les contacts de la ferme. Les cas ont reçu l'instruction de s'isoler pendant 10 jours. Il a été conseillé aux contacts étroits de visons et d'humains positifs pour le SRAS-CoV-2 de s'auto-isoler pendant les 14 jours suivant leur dernière exposition et de se soumettre à des tests en cas de symptômes.

Enquête sur les animaux et la faune

Les vétérinaires du troupeau ont effectué un échantillonnage hebdomadaire des animaux sur le site. L'échantillonnage des animaux comprenait un écouvillonnage nasopharyngé des visons morts et des visons vivants. Les animaux sauvages capturés par les chasseurs et les trappeurs dans le périmètre de moins de 2 km de chaque local a permis de mieux comprendre le débordement des visons échappés dans la faune environnante, comme décrit dans Strang *et al.* (14). Aucun échantillon d'animaux sauvages n'a été donné un résultat de dépistage positif pour le SRAS-CoV-2.

Analyses épidémiologiques et statistiques

Les détails de la gestion des cas et des contacts étaient disponibles par l'entremise de PARIS, le système d'information de la santé publique de l'autorité sanitaire du Fraser. Les analyses descriptives ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel (2020). Le taux d'attaque brut des cas secondaires est le nombre de cas confirmés par rapport au nombre de personnes sensibles (i.e. les contacts proches qui n'étaient pas employés dans la ferme). Les contacts partagés ont été comptés une fois.

Interventions

Ferme 1

Le comité provincial «Un monde, une santé », dont les détails figurent au **tableau 1**, a lancé une réponse en tandem à l'éclosion de la ferme 1. La santé publique a procédé à une évaluation de la santé environnementale et des risques professionnels sur le site, a fait passer des tests à tous

les travailleurs et a examiné les pratiques de biosécurité. Simultanément, le MAFF a placé la ferme 1 en quarantaine, avec des restrictions sur le transport des animaux, des produits, des marchandises et des personnes à l'intérieur et à l'extérieur du site. Les activités de la ferme étaient limitées à celles nécessaires au bien-être des animaux; les activités en dehors de ce cadre devaient être approuvées par le MAFF. Une enquête sur l'éclosion n'a révélé aucune transmission entre la ferme 1 et les autres fermes de visons de la Colombie-Britannique.

Tableau 1 : Rôle du groupe de travail sur la gestion des éclosions chez les visons

Nom du groupe de travail sur la gestion des éclosions	Rôles
Autorité sanitaire du Fraser	<p>Médecin hygiéniste — gestion des cas et des contacts dirigée cliniquement, responsable du contrôle des éclosions chez l'homme, promulgation d'ordonnances de santé publique</p> <p>Agent en hygiène de l'environnement — a effectué des inspections d'hygiène environnementale, a fourni un examen des plans de sécurité COVID-19, a dénombré les mortalités de visons dans les fermes</p> <p>Infirmière coordinatrice en matière de maladies transmissibles — supervise les enquêteurs d'éclosion, fournit un soutien clinique à l'équipe, supervise la logistique de la gestion des éclosions</p> <p>Enquêteur d'éclosion — a examiné les cas employés dans les fermes, saisi les résultats de laboratoire, assuré le suivi avec les fermes concernant les problèmes liés aux vaccinations et aux tests, effectué l'évaluation clinique des cas dans les fermes</p> <p>Analyste — surveillance et traitement des données de laboratoire, résumé et analyse de l'épidémiologie</p>
Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique	<p>Médecin épidémiologiste — a joué un rôle de premier plan dans le soutien du groupe « Un monde, une santé », a rassemblé la littérature scientifique, a mis en relation les intervenants nationaux et les organisations internationales</p> <p>Vétérinaire de santé publique — a fourni une expertise sur l'intersection entre la santé animale et la santé humaine, et a participé à des groupes de travail consultatifs fédéraux</p> <p>Épidémiologiste — conception et mise en œuvre du système de surveillance des visons d'élevage, fourniture de rapports de surveillance, liaison avec le vétérinaire-épidémiologiste du MAFF</p> <p>Personnel de laboratoire — a fourni des services de laboratoire, notamment le traitement des tests hebdomadaires d'amplification en chaîne par polymérase en temps réel du SRAS-CoV-2 et le séquençage génomique des cas humains, a fourni l'interprétation des données de séquençage génomique</p>



Tableau 1 : Rôle du groupe de travail sur la gestion des éclosions chez les visons (suite)

Nom du groupe de travail sur la gestion des éclosions	Rôles
Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (suite)	Coordination du transport des échantillons animaux vers le Laboratoire national de microbiologie pour le traitement et le séquençage
Ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation	Responsable de la santé et du bien-être des animaux, de la gestion des éclosions dans les milieux agricoles; a effectué des tests sur les animaux, a fourni des conseils sur les procédures de réduction des risques
WorkSafeBC	Réglementation de la sécurité des travailleurs agricoles, soutien à l'élaboration de protocoles et de normes pour la sécurité du travail dans les fermes agricoles
Ministère des forêts, des terres, de l'exploitation des ressources naturelles et du développement rural	Surveillance soutenue de la faune sauvage dans les fermes environnantes
Agence canadienne d'inspection des aliments	Consultations d'experts et conseils scientifiques
Ministère de l'environnement	Rejets environnementaux réglementés, y compris le fumier

Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019; MAFF, ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation (*Ministry of Agriculture, Food and Fisheries*); SRAS-CoV-2, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

Le comité « Un monde, une santé » a fourni des instructions pour les soins aux animaux, notamment en réduisant la durée et la fréquence des interactions, en limitant les soins aux personnes asymptomatiques et en renforçant l'hygiène des mains. Les mesures de biosécurité renforcées pour les soins aux visons comprenaient l'utilisation d'un équipement de protection individuelle complet (i.e. masques N95, combinaison Tyvek jetable, gants longs en caoutchouc, bottes en caoutchouc), l'établissement d'une zone de quarantaine pour mettre et enlever l'équipement de protection individuelle, et des procédures d'assainissement pour les bottes et les gants souillés. Les masques chirurgicaux étaient suffisants lorsque les travailleurs n'étaient pas à proximité immédiate des visons.

Trois ouvriers agricoles ont été autorisés à euthanasier le troupeau aux fins de la production de peaux du 16 au 24 décembre 2020, car l'écorchage permettrait d'éliminer les visons infectés et de réduire le risque de transmission ultérieure. Les animaux de reproduction ont été conservés. Tous les visons euthanasiés ont été stockés dans le congélateur de la ferme pour un traitement ultérieur. Les travailleurs agricoles impliqués dans l'écorchage ont été libérés de l'isolement 14 jours après l'euthanasie du dernier vison. Après l'écorchage, aucun cas de SRAS-CoV-2 n'a été détecté dans le troupeau.

Ferme 3

Si la réponse à l'éclosion de la ferme 3 présentait de nombreuses similitudes avec la ferme 1, la différence la plus importante entre les deux réponses était la présence de mesures préventives et d'une infrastructure de surveillance à l'échelle de l'industrie, mises en place de la mi-décembre 2020 à avril 2021. Ces mesures comprenaient la création d'un système de surveillance humaine volontaire hebdomadaire pour détecter les cas asymptomatiques ou pré-symptomatiques parmi les travailleurs agricoles, ainsi que des mandats de santé publique pour assurer des tests hebdomadaires sur les mortalités de visons, des mesures de biosécurité renforcées (comme décrit pour la ferme 1) et la vaccination des travailleurs agricoles (9).

En plus des mesures susmentionnées, la santé publique a exigé que tous les travailleurs de la ferme 3 exposés au troupeau de visons suivent une quarantaine travail-domicile du 11 mai au 9 juin 2021. Le dépistage volontaire des travailleurs agricoles est passé de 2 à 3 fois par semaine. Les inspections simultanées de la santé environnementale ont révélé une conformité acceptable avec les exigences de biosécurité nouvellement établies au niveau provincial.

Résultats

Éclosion de la ferme 1

Il y a eu 11 cas parmi 12 ouvriers agricoles (8 cas confirmés; 3 cas épidémiologiquement liés) associés à l'éclosion de la ferme 1 (**tableau 2**). Les cas présentaient des symptômes étroitement groupés du 25 novembre au 4 décembre 2020 (**figure 1**). Une importante mortalité des visons a suivi de 8 jours l'apparition des symptômes chez les 2 cas index. Notamment, 2 des 4 travailleurs migrants logés ensemble étaient asymptomatiques avec des valeurs Ct élevées, ce qui suggère une infection à distance et un début potentiellement plus précoce que ce qui a été rapporté à la santé publique.

L'inspection de la santé environnementale du 5 décembre 2020 a permis de déterminer des pratiques de contrôle des infections faibles. Parmi les constatations pertinentes, citons l'utilisation de masques en tissu, un seul poste de lavage des mains avec une serviette réutilisable et l'absence de registre des questions de sélection à l'entrée ou de nettoyage, ce qui peut avoir facilité la transmission du vison à l'humain.

L'analyse phylogénétique pour la ferme 1 comprenait 8 ouvriers agricoles sur 11, 6 contacts proches et 151 échantillons de visons qui ont généré des données de séquence de haute qualité. Tous les échantillons de la ferme 1 se sont regroupés au sein d'un variant génétique distinct (variant 1) de la lignée AW.1, une lignée circulant localement en octobre 2020 (**figure 2**). Quatre échantillons de travailleurs agricoles et un contact du ménage séquencé d'un cas index étaient génétiquement identiques



Tableau 2 : Données démographiques et symptômes des cas confirmés et épidémiologiquement liés aux éclosions de COVID-19 dans les élevages de visons de décembre 2020 au 31 octobre 2021

Données démographiques et symptômes	Dans l'ensemble		Ferme 1		Ferme 3	
	n	%	n	%	n	%
Nombre de cas	17	17	11	11	6	6
Type de cas						
Cas confirmé	14	82,4	8	72,7	6	100
Cas épidémiologiquement lié	3	17,6	3	27,3	0	0
Groupe d'âge (années)						
20 à 39	7	41,2	5	45,5	2	33,3
40 à 79	10	58,8	6	54,5	4	66,7
Statut vaccinal						
Pas de vaccination	11	64,7	11	100	0	0
Dans les 14 jours suivant la première dose	1	5,9	0	0	1	16,7
Deux doses valables	5	29,4	0	0	5	83,3
Symptômes						
Asymptomatique	5	29,4	2	18,2	3	50,0
Frissons	3	17,6	3	27,3	0	0
Fièvre	3	17,6	2	18,2	1	16,7
Nez qui coule	3	17,6	1	9,1	2	33,3
Mal de gorge	3	17,6	2	18,2	1	16,7
Toux	2	11,8	2	18,2	0	0
Fatigue	2	11,8	2	18,2	0	0
Myalgie	2	11,8	2	18,2	0	0
Congestion nasale	2	11,8	2	18,2	0	0

Abréviation : COVID-19, maladie à coronavirus 2019

ou presque identiques entre eux et aux échantillons de visons (variant 1.2.1). L'autre cas index séquencé s'est regroupé sur une branche divergente de l'arbre (variant 1.3.2.2.1). Les isolats de vison ont servi d'intermédiaires génétiques entre les séquences humaines (variant 1.2.4 et 1.3.2.1). Notamment, les cas communautaires liés au variant 1.3.2.2.1 avec une apparition après le 3 décembre 2020, comprenaient des grappes parmi les populations vulnérables, telles que les personnes recevant des soins de longue durée. Les variants 1.3.2.2.1 et 1.2.1 n'ont pas été détectés par la surveillance SGE de routine dans la communauté avant l'éclosion.

Éclosion de la ferme 3

La courbe épidémique de l'éclosion de la ferme 3 ressemble à celle que l'on attend d'une source intermittente, elle s'est étendue d'avril à octobre 2021 et a comporté moins de cas humains que dans la ferme 1 (six cas confirmés) malgré un effectif similaire (tableau 2, figure 3). Hors du cas index, les nouveaux cas humains étaient associés à des niveaux élevés de contact entre visons et humains. Les deux cas confirmés apparus en juillet étaient liés à un manque lié aux équipements de protection individuelle signalé lors d'une période de chaleur en juin 2021, tandis que les trois cas d'octobre sont apparus après une période de déplacement intense des animaux. Par rapport à la ferme 1, l'éclosion de la ferme 3 présentait une plus grande proportion de cas asymptomatiques (ferme 3 = 50,0 %; ferme 1 = 18,2 %, tableau 2) et des taux d'attaque plus faibles parmi les contacts proches (ferme 3 = 12,5 %; ferme 1 = 29,4 %).

Cinq des six échantillons humains et 79 échantillons de vison ont généré des données de séquence de haute qualité et ont été inclus dans l'analyse phylogénétique (figure 3). Les échantillons humains et de visons se sont regroupés étroitement sur des arbres qui ont divergé de la lignée B.1.618. Les séquences de vison étaient génétiquement intermédiaires entre les séquences humaines (variant 1.4.1 et variant 3.7.1) et aucun

Figure 1 : Diagramme de Gantt des cas confirmés et épidémiologiquement liés parmi les travailleurs de l'élevage de visons de la ferme 1 en Colombie-Britannique, Canada

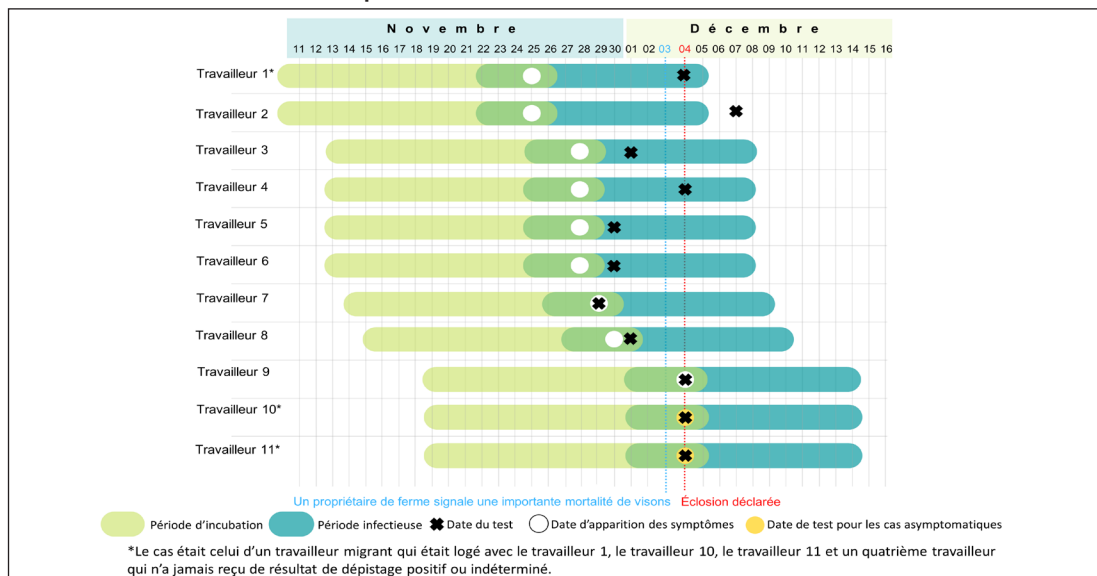
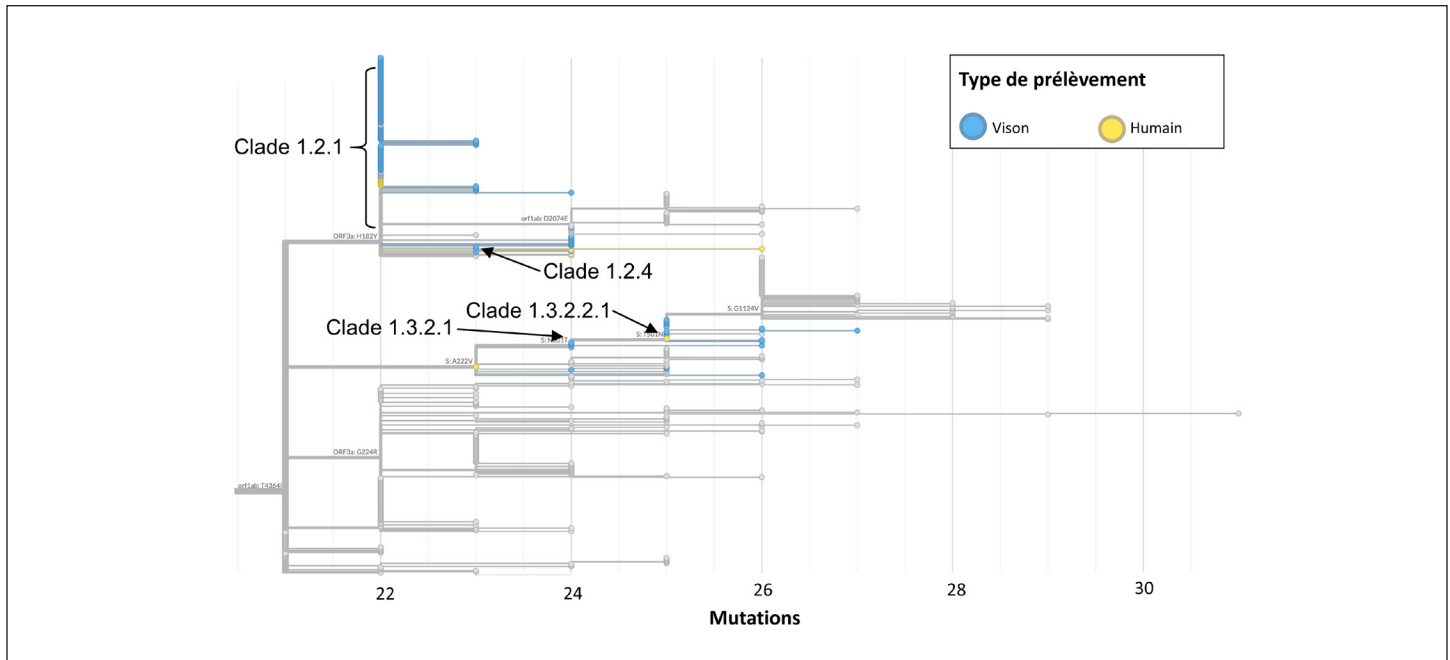




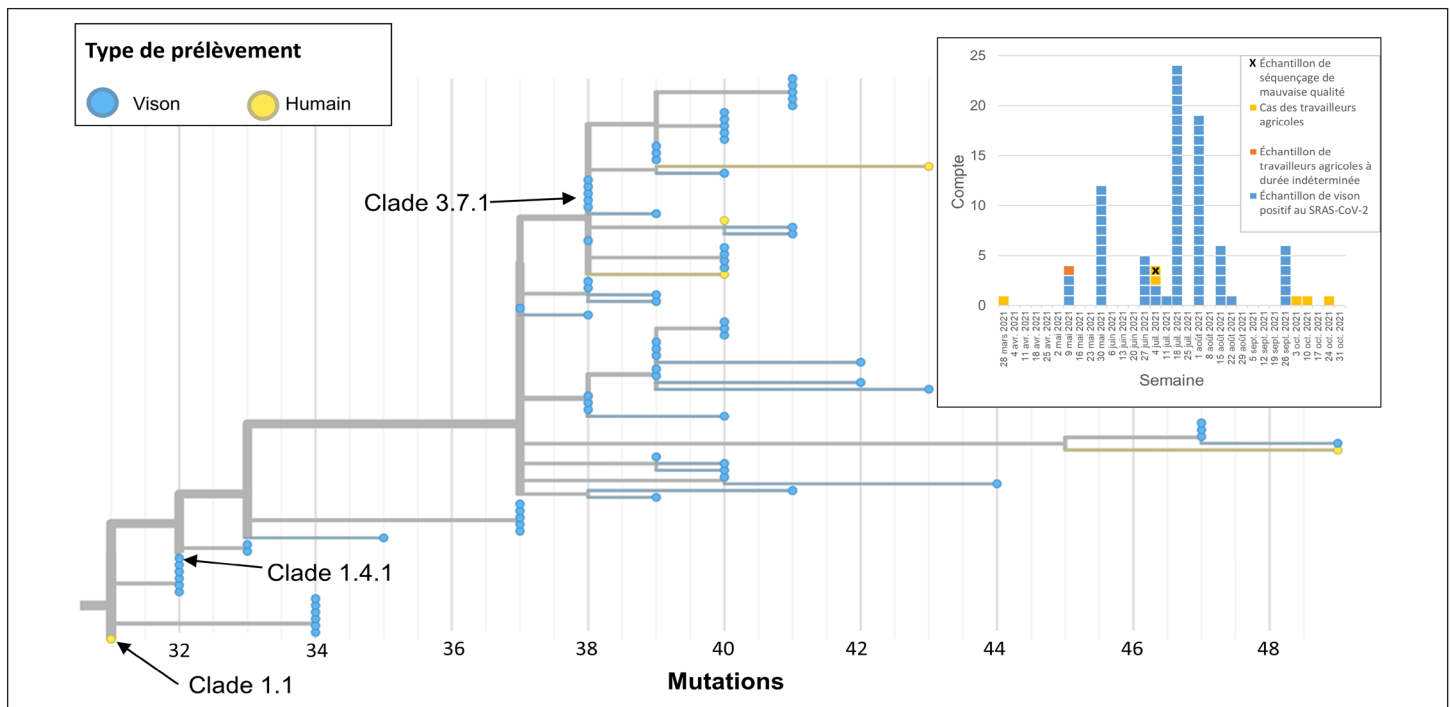
Figure 2 : Ferme 1 et un sous-ensemble de cas communautaires^a de SRAS-CoV-2 identifiés en Colombie-Britannique, Canada, du 10 novembre 2020 au 19 décembre 2020



Abréviation : SRAS-CoV-2, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

^a Cet arbre ne contient que les cas communautaires classés comme appartenant au SRAS-CoV-2 PANGOLIN AW.1. D'autres lignées circulaient à cette époque en Colombie-Britannique; toutefois, elles n'ont pas été considérées comme génétiquement liées aux cas de la ferme 1 et ont donc été exclues de cet arbre phylogénétique personnalisé. La courbe épidémique correspondante des échantillons de visons et d'humains confirmés positifs pour le SRAS-CoV-2 est présentée dans le coin supérieur droit. Le cas index des travailleurs agricoles avec des données de séquençage de haute qualité et une apparition le 25 novembre 2020 a été classé dans le variant 1.3.2.2.1. Un contact familial du cas index avec des données de séquençage de faible qualité a été groupé avec quatre échantillons de travailleurs agricoles dans le variant 1.2.1

Figure 3 : Ferme 3 — échantillons humains et de visons de SRAS-CoV-2 établis en Colombie-Britannique, Canada, du 2 avril 2021 au 31 octobre 2021



Abréviation : SRAS-CoV-2, coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

Note : La courbe épidémique correspondante des visons confirmés positifs pour le SRAS-CoV-2 et des échantillons de travailleurs agricoles positifs et indéterminés est indiquée dans le coin supérieur droit. Le premier cas de travailleur agricole atteint a eu lieu le 2 avril 2021 et a été classé dans le variant 1.1



échantillon humain ne partageait le même variant. Alors que la lignée B.1.618 circulait dans la région au moment du premier cas humain (variant 1.1), une couverture de séquençage de plus de 80 % des cas communautaires au moment des cas humains ultérieurs dans la ferme 3 n'a pas détecté de circulation communautaire de fond de cette souche. Aucune transmission communautaire des souches de la ferme 3 n'a été détectée.

Discussion

Ce rapport résume deux éclosions de COVID-19 chez des éleveurs de visons et leur cheptel au Canada. Dans les deux fermes, les symptômes étaient présents chez le personnel avant d'être détectés chez les visons, les séquences virales des isolats provenant des visons et de l'homme étaient étroitement liées, et les cas humains sont apparus principalement pendant les périodes de contact élevé entre l'humain et les visons (i.e. pendant l'écorchage et le déplacement des animaux). Ces résultats indiquent une probable introduction anthropique du SRAS-CoV-2 dans les élevages de visons par le personnel de la ferme, une évolution virale dans l'hôte vison puis une réintroduction dans les hôtes humains. Les variations de la durée et des schémas de transmission observées entre les éclosions peuvent être attribuées aux différentes mesures de santé publique en place au début de chaque éclosion.

La transmission rapide observée dans la ferme 1 peut être attribuée à une détection tardive, à l'absence d'immunité naturelle ou à médiation vaccinale chez les ouvriers agricoles et les visons et à des mesures de contrôle de biosécurité inefficaces. Parmi les facteurs ayant entraîné une détection tardive de l'éclosion, on peut citer les tests communautaires réalisés à l'initiative des intéressés et la propagation précoce parmi la main-d'œuvre migrante cohabitante une population bien connue pour son accès limité aux services de santé (15,16). La brièveté de l'éclosion peut également être attribuée à l'épuisement de la population d'ouvriers agricoles sensibles (taux d'attaque de 91,6 %) et à l'élimination de la source de l'éclosion par l'écorchage du troupeau de visons.

La détection tardive de l'éclosion de la ferme 1 rend difficile l'établissement de la date d'introduction dans la ferme et de la chaîne de transmission, qui pourrait plausiblement avoir commencé plusieurs semaines avant le cas index. Bien qu'il soit difficile d'établir la direction de la transmission pour tous les cas, l'analyse SGE suggère fortement que deux cas humains ont acquis le SRAS-CoV-2 à partir du vison. La transmission du vison à l'homme est également confirmée par la divergence génétique rapide observée dans la ferme 1, qui va au-delà de la mutation approximative d'une semaine sur deux attendue par la seule transmission interhumaine (12).

L'absence de souches communautaires co-circulantes apparentées, la dispersion des cas humains dans le temps,

l'épidémiologie et le SGE ont mis en évidence des transmissions multiples du vison à des humains entièrement vaccinés pendant sept mois dans la ferme 3. Bien que d'autres rapports d'éclosions aient suggéré que les éclosions chez les visons d'élevage peuvent se terminer rapidement (2,6), la chronologie de l'éclosion de la ferme 3 a démontré qu'une éclosion de troupeau peut persister pendant des mois et fonctionner comme une source intermittente de SRAS-CoV-2. Cela complète les preuves existantes selon lesquelles le vison peut fonctionner comme un réservoir de longue date du SRAS-CoV-2 (6,17). Si la vaccination et le renforcement des pratiques de biosécurité ont permis de réduire le risque de transmission, comme le montre la forte proportion de cas asymptomatiques (ferme 1 = 18,2 %; ferme 3 = 50,0 %) et les intervalles d'un mois entre les cas chez les travailleurs agricoles dans la ferme 3 par rapport à la ferme 1, ils n'ont pas pu éliminer la transmission de vison à homme à partir d'un groupe de vison établi. Des recherches sur les facteurs liés à l'élevage qui contribuent à une infection prolongée chez les visons sont nécessaires pour éclairer les futurs efforts de prévention.

L'absence de débordement dans la communauté à partir de la ferme 3 illustre l'importance potentielle des politiques provinciales adoptées en Colombie-Britannique qui ont conduit à la mise en place de systèmes de détection précoce des éclosions, à des mesures de biosécurité renforcées et à la vaccination précoce des éleveurs de visons et de leurs ménages (9). Plus précisément, la détection précoce des cas grâce à la surveillance bihebdomadaire des travailleurs et aux vaccinations peut expliquer l'absence de transmission d'un travailleur agricole à l'autre et le faible taux d'attaque parmi les contacts proches des travailleurs agricoles dans la ferme 3 par rapport à la ferme 1 (ferme 3 = 12,5 %; ferme 1 = 29,4 %). Simultanément, la propagation du SRAS-CoV-2 à la ferme 1 dans les populations à haut risque de la communauté, similaire à des rapports antérieurs au Danemark (4) et aux Pays-Bas (6), illustre le risque de détection tardive de l'infection dans les élevages de visons. Cette différence peut également indiquer l'introduction du variant de la ferme 3 dans une population fortement vaccinée à un moment où la prévalence communautaire du variant Delta, la lignée dominante à partir du 4 juillet 2021, était élevée (18,19).

Les points forts de cette enquête sur l'éclosion comprenaient l'adoption d'une approche « Un monde, une santé » qui a intégré de multiples agences pour répondre à un agent pathogène avec une capacité démontrée de débordement humain. Des tests complets et fréquents du personnel pendant les éclosions rendent peu probable l'apparition de cas intermédiaires humains non détectés.

Limites

Le présent rapport comporte plusieurs limites. Les données sur les symptômes et les contacts étroits étaient autodéclarées et vulnérables aux biais de désirabilité sociale et de rappel. En raison de préoccupations concernant les impacts économiques,



logistiques et de réputation, les travailleurs agricoles et les propriétaires peuvent avoir hésité à signaler un grand nombre de contacts. Il est difficile d'établir une relation de cause à effet entre les initiatives individuelles et leurs effets sur le contrôle de chaque éclosion étant donné l'application de multiples interventions. Malgré ces limites, ce rapport s'ajoute à la littérature sur la menace émergente du SRAS-CoV-2 dans les réservoirs de visons et décrit les actions qui ont conduit à l'interruption de la chaîne de transmission des variants de visons dans la plus grande autorité sanitaire de la Colombie-Britannique.

Conclusion

Ces éclosions apportent des preuves supplémentaires de la transmission zoonotique du SRAS-CoV-2 du vison à l'homme et de la possibilité d'une propagation communautaire ultérieure. La deuxième éclosion de la ferme 3 a démontré que le risque d'acquisition par l'homme peut persister pendant des mois lors d'éclosions plus longues dans les troupeaux de visons. Les exigences en matière de biosécurité, la vaccination du personnel et un système de surveillance continue ont contribué à réduire la propagation des variants du vison dans la communauté générale; toutefois, ces mesures n'ont pas permis d'éliminer le risque de transmission du vison à l'homme lors des infections persistantes des troupeaux. Ces résultats démontrent aux autres territoires l'importance de la surveillance active pour soutenir une réponse rapide au SRAS-CoV-2 dans ces milieux à haut risque. Une approche « Un monde, une santé » est nécessaire pour répondre avec succès aux éclosions impliquant des humains et des animaux, car les experts de différents domaines doivent collaborer pour limiter la propagation des maladies.

Déclaration des auteurs

Le premier auteur nommé est l'auteur principal et correspondant. Tous les autres auteurs sont classés par ordre alphabétique.

A. P. — Conceptualisation, validation, conservation des données, analyse formelle, rédaction-projet original, rédaction-révision et édition, visualisation

E. C. — Conservation des données, rédaction-révision et édition

E. F. — Ressources, rédaction-révision et édition

F. R. — Conceptualisation, validation, rédaction-projet original, rédaction-révision et édition

J. Z. — Enquête, ressources, analyse formelle, visualisation, rédaction-révision et édition

N. P. — Enquête, ressources, analyse formelle, visualisation, rédaction-révision et édition

S. R. — Enquête, ressources, analyse formelle, visualisation, rédaction-révision et édition

V. C. — Conceptualisation, validation, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les membres du comité provincial « Un monde, une santé » et ses conseillers externes, notamment ses partenaires : Service des maladies transmissibles et de la vaccination du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (BCCDC); laboratoire de santé publique du BCCDC; Autorité sanitaire du Fraser; ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation (MAFF); WorkSafeBC; ministère des forêts, des terres, de l'exploitation des ressources naturelles et du développement rural; et l'Agence canadienne d'inspection des aliments. Nous tenons à remercier l'équipe de gestion des cas et des contacts de l'autorité sanitaire du Fraser les inspecteurs de santé environnementale de l'autorité sanitaire du Fraser et de WorkSafeBC, ainsi que les vétérinaires du MAFF et le personnel du centre de santé animale pour le travail qu'ils ont accompli sur le terrain pour répondre aux éclosions de SRAS-CoV-2 dans les élevages de visons, les évaluer et les atténuer. Nous tenons également à remercier les infirmières de l'équipe d'intervention rapide sur le COVID-19 du BCCDC pour leur aide dans la formation des travailleurs à la collecte d'échantillons de gargarisme salins, ainsi que le personnel du laboratoire de santé publique du BCCDC et les épidémiologistes et analystes de données du BCCDC et de l'autorité sanitaire du Fraser pour leurs efforts dans la mise en place du système de surveillance continue du COVID-19 des travailleurs agricoles du vison et la production de rapports à ce sujet.

Financement

Ce travail a été financé par l'Agence de santé publique du Canada, le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique et l'autorité sanitaire du Fraser. Une subvention supplémentaire pour Genome BC a financé le séquençage génomique et les analyses phylogénétiques complètes pour le vison et les échantillons environnementaux.

Références

1. Pomorska-Mól M, Włodarek J, Gogulski M, Rybska M. Review: SARS-CoV-2 infection in farmed minks – an overview of current knowledge on occurrence, disease and epidemiology. *Animal* 2021;15(7):100272. DOI
2. Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Munnink BBO, Hakze-van der Honing RW, Gerhards N, Tolsma P, Bouwstra R, Sikkema RS, Tacken MG, de Rooij MM, Weesendorp E, Engelsma MY, Brusckke CJ, Smit LA, Koopmans M, van der Poel WH, Stegeman A. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill* 2020;25(23):2001005. DOI
3. World Organisation for Animal Health. COVID-19; (accédé 2021-12-08). <http://web.archive.org/web/20220209150831/https://www.oie.int/en/what-we-offer/emergency-and-resilience/covid-19/#ui-id-3>



4. Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Fonager J, Rasmussen M, Mundbjerg K, Lohse L, Strandbygaard B, Jørgensen CS, Alfaro-Núñez A, Rosenstjerne MW, Boklund A, Halasa T, Fomsgaard A, Belsham GJ, Bøtner A. SARS-CoV-2 Transmission between Mink (Neovison vison) and Humans, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2021;27(2):547-51. DOI
5. Fenollar F, Mediannikov O, Maurin M, Devaux C, Colson P, Levasseur A, Fournier P-E, Raoult D. Mink, SARS-CoV-2, and the Human-Animal Interface. *Front Microbiol* 2021;12:663815. DOI
6. Munnink BBO, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, van der Spek A, Tolsma P, Rietveld A, Brouwer M, Bouwmeester-Vincken N, Harders F, Hakze-van der Honing R, Wegdam-Blans MCA, Bouwstra RJ, GeurtsvanKessel C, van der Eijk AA, Velkers FC, Smit LAM, Stegeman A, van der Poel WHM, Koopmans MPG. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 2021;371(6525):172-7. DOI
7. Larsen CS, Paludan SR. Corona's new coat: SARS-CoV-2 in Danish minks and implications for travel medicine. *Travel Med Infect Dis* 2020;38:101922. DOI
8. Statistique Canada. Bilan des visons et renards dans les fermes d'élevage et nombre de fermes. Ottawa, ON : StatCan; 2021. (accédé 2021-12-01). https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=3210011601&pickMembers%5B0%5D=1.1&pickMembers%5B1%5D=2.7&cubeTimeFrame.startYear=2016&cubeTimeFrame.endYear=2020&referencePeriods=20160101%2C20200101&request_locale=fr
9. Clair V, Chan YLE, Paiero A, Fraser E, Gunvaldsen R, Newhouse E. Réponse « Un monde, une santé » au risque de SRAS-CoV-2 associé à l'élevage de visons en Colombie-Britannique, au Canada, d'octobre 2020 à octobre 2021. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(6):288-301. DOI
10. Hickman R, Nguyen J, Lee TD, Tyson JR, Azana R, Tsang F, Hoang L, Prystajeky N. Rapid, High-Throughput, Cost Effective Whole Genome Sequencing of SARS-CoV-2 Using a Condensed One Hour Library Preparation of the Illumina DNA PrEP Kit. *MedRxiv*. 2022;2022.02.0722269672. DOI
11. Hadfield J, Megill C, Bell SM, Huddleston J, Potter B, Callender C, Sagulenko P, Bedford T, Neher RA. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics* 2018;34(23):4121-3. DOI
12. Candido DS, Claro IM, de Jesus JG, Souza WM, Moreira FRR, Dellicour S, Mellan TA, du Plessis L, Pereira RHM, Sales FCS, Manuli ER, Thézé J, Almeida L, Menezes MT, Voloch CM, Fumagalli MJ, Coletti TM, da Silva CAM, Ramundo MS, Amorim MR, Hoeltgebaum HH, Mishra S, Gill MS, Carvalho LM, Buss LF, Prete CA Jr, Ashworth J, Nakaya HI, Peixoto PS, Brady OJ, Nicholls SM, Tanuri A, Rossi AD, Braga CKV, Gerber AL, de C Guimarães AP, Gaburo N Jr, Alencar CS, Ferreira ACS, Lima CX, Levi JE, Granato C, Ferreira GM, Francisco RS Jr, Granja F, Garcia MT, Moretti ML, Perroud MW Jr, Castiñeiras TMPP, Lazari CS, Hill SC, de Souza Santos AA, Simeoni CL, Forato J, Sposito AC, Schreiber AZ, Santos MNN, de Sá CZ, Souza RP, Resende-Moreira LC, Teixeira MM, Hubner J, Leme PAF, Moreira RG, Nogueira ML; Brazil-UK Centre for Arbovirus Discovery, Diagnosis, Genomics and Epidemiology (CADDE) Genomic Network, Ferguson NM, Costa SF, Proença-Modena JL, Vasconcelos ATR, Bhatt S, Lemey P, Wu CH, Rambaut A, Loman NJ, Aguiar RS, Pybus OG, Sabino EC, Faria NR. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science* 2020;369(6508):1255-60. DOI
13. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, du Plessis L, Pybus OG. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol* 2020;5(11):1403-7. DOI
14. Strang T, Flockhart L, Thacker C, Schwantje H, Soos C, Dibernardo A, Lindsay LR, Toledo NPL, Beauclerc K, Fraser E, Prystajeky N, Himsworth C. Surveillance du SRAS-CoV-2 dans la faune sauvage près des élevages de visons en Colombie-Britannique, Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(6):279-87. DOI
15. Henneby J, McLaughlin J, Preibisch K. Out of the Loop: (In) access to Health Care for Migrant Workers in Canada. *J Int Migr Integr* 2015;17(2). DOI
16. Haley E, Caxaj S, George G, Henneby JL, Martell E, McLaughlin J. Migrant Farmworkers Face Heightened Vulnerabilities During COVID-19. *JAFSCD* 2020;9(3):35-9. DOI
17. Rasmussen T, Fonager J, Jørgensen S, Lassauniere R, Hammer A, Quaade ML, Boklund A, Lohse L, Strandbygaard B, Rasmussen M, Michaelsen TY, Mortensen S, Fomsgaard A, Belsham GJ, Bøtner A. Infection, recovery and reinfection of farmed mink with SARS-CoV-2. *PLoS Pathog* 2021;17(11):e1010068. DOI
18. Torjesen I. Covid-19: Delta variant is now UK's most dominant strain and spreading through schools. *BMJ* 2021;373:n1445. DOI
19. BC Centre for Disease Control. Weekly update of Variants of Concern (VOC). Vancouver, BC: BCCDC; Nov 26, 2021. https://web.archive.org/web/20211218070609/http://www.bccdc.ca/Health-Info-Site/Documents/VoC/VoC_weekly_11262021.pdf