

## MÉDECINE

# L'ODYSSÉE DES VIRUS À TRAVERS LES ESPÈCES

Daniel MARC\*

**RÉSUMÉ :** Les virus font partie de notre environnement. Chaque espèce vit en compagnie d'une multitude de virus qui lui sont propres, mais qui parfois se transmettent à d'autres espèces. Cet événement est quotidien dans le cas de la rage, de la fièvre jaune. Beaucoup plus rarement, ce franchissement de la barrière d'espèce est à l'origine d'une pandémie, comme celle du SIDA et celle de Covid-19 qui s'est déclarée fin 2019 en Chine. Nous exposerons quelques exemples historiques ou plus récents de ces « odyssees virales ».

**SUMMARY:** Viruses are not aliens. Every organism lives with a myriad of viruses that are specific to the species, but that can sometimes transmit to other hosts. These are everyday events in the case of rabies or yellow fever. Much more rarely, these jumps over species barriers initiate a pandemic, like the AIDS pandemic and the current Covid-19 pandemic which broke out in China. This article presents a few examples of these “viral odysseys”.

Le terme « virus » est très probablement celui qui a été le plus utilisé dans le monde entier ces trois dernières années, et la terrible crise liée à la pandémie de Covid-19, qui a éclaté en 2020, est sans aucun doute devenue la nouvelle référence universelle de pandémie. Par cette expérience, chacun en a acquis sinon une connaissance approfondie, du moins certaines idées à son sujet.

---

\* Vétérinaire, chargé de recherches, Infectiologie et Santé Publique, INRAE – Centre Val de Loire, Nouzilly.

## LES VIRUS, UNE PRÉSENCE FAMILIÈRE

Nous percevons à tort les virus comme des entités étrangères et nocives. Pourtant ils ne sont pas étrangers à notre milieu naturel. En effet, leurs origines se confondent avec celles de la vie. Avec environ  $10^{31}$  particules virales sur terre, les virus sont les entités vivantes les plus abondantes. Un millilitre d'eau de mer en contient 10 millions, chaque être humain en héberge  $10^{13}$  particules (dix mille milliards). L'évolution des génomes viraux est profondément imbriquée dans celle des génomes de leurs hôtes, que ces derniers soient des eucaryotes, des procaryotes ou des archaebactéries<sup>1</sup>. Les virus sont consubstantiels à la vie, et les mécanismes de réplication de leur matériel génétique sont aux origines mêmes de la biologie. Les gènes d'origine virale constituent une fraction importante du génome humain, lequel contient des milliers de rétrovirus endogènes (Bannert and Kurth, 2004). Outre ces abondantes reliques virales dans notre génome, chaque espèce héberge une multitude d'espèces virales tout à fait fonctionnelles et le plus souvent non-pathogènes, que l'on désigne collectivement sous le terme de « virome » (Koonin *et al.*, 2021). Notre peau héberge de très nombreux virus associés aux cellules cutanées, qui constituent le virome cutané de l'espèce humaine, et il en est de même de tous nos tissus ou organes (virome de l'appareil respiratoire humain, virome intestinal humain, etc.). Outre le caractère propre à l'organe, le virome est relativement spécifique de l'espèce hôte : celui de l'homme est assez proche de celui du chimpanzé (Negrey *et al.*, 2020), mais beaucoup plus éloigné de celui d'un canard ou d'une chauve-souris (Smith and Wang, 2013).

## LES VIRUS ZONOTIQUES « ORDINAIRES »

En dépit de cette spécificité, il peut arriver que des virus s'échangent entre des espèces distinctes : ils franchissent la « barrière d'espèce ». On parle aussi de *spillover* dans le sens où ces virus s'échappent de leur réservoir

---

1. Les eucaryotes sont les organismes unicellulaires ou multicellulaires dont les cellules possèdent un noyau. Les procaryotes (ou bactéries) sont des micro-organismes dont les cellules sont dépourvues de noyau. Les archaebactéries ont des propriétés qui les situent entre les bactéries et les eucaryotes.

naturel et «débordent» chez une espèce en contact avec l'hôte naturel. Souvent inaperçus car ils ne s'accompagnent pas nécessairement de symptômes cliniques, ces cas d'infection par des virus exotiques sont aussi auto-limités, car le virus n'est généralement pas capable de maintenir une chaîne d'infections dans la nouvelle espèce hôte. Lorsqu'ils sont responsables d'infections humaines, ces événements sont désormais de mieux en mieux documentés grâce aux nouveaux outils très performants de biologie moléculaire, dont le séquençage à haut-débit. Ainsi chaque année on dénombre dans le monde quelques dizaines de cas humains d'infection par des virus influenza (virus grippaux) d'origine porcine ou aviaire. C'est un nombre tout à fait négligeable rapporté aux 1 ou 2 milliards de cas annuels d'infection par les virus grippaux saisonniers qui circulent dans la population humaine.

Il existe pourtant quelques virus zoonotiques (transmissibles de l'homme à l'animal) que l'on pourrait qualifier d'ordinaires ou de quotidiens. Ainsi, chaque année la rage est responsable de 50 000 à 60 000 décès dans le monde. C'est essentiellement en Asie et en Afrique que des personnes, souvent des enfants, sont mordues par des chiens enragés, sans bénéficier de la prophylaxie post-morsure qui permettrait pourtant de les sauver. En 2017, un enfant de dix ans est mort à Lyon, au retour d'un séjour au Sri Lanka au cours duquel il avait été mordu par un jeune chiot. Dans une certaine mesure la fièvre jaune aussi mérite le qualificatif d'ordinaire : chaque année ce virus provenant de primates, transmis à l'homme par piqûres d'insectes, est responsable de milliers de cas humains d'infection, causant 30 000 à 60 000 décès.

## **NOUVEAUX VIRUS, FLAMBÉES ÉPIDÉMIQUES**

D'autres virus apparentés à celui de la fièvre jaune, également transmis par piqûres d'insectes, ont un impact croissant depuis ces dernières années. Le virus *West Nile* s'est propagé aux États-Unis et dans les Amériques depuis son introduction sur ce continent en 1999. Infectant essentiellement les oiseaux, il a sévèrement impacté plusieurs espèces de passereaux. Mais il arrive parfois que les moustiques qui le transmettent piquent des mammifères (cheval, homme, chien). Chaque année les USA dénombrent plusieurs centaines de cas humains d'infections neuro-invasives à *virus West Nile*, responsables de 50 à 300 décès. Dengue, zika, chikungunya sont d'autres

exemples récents de virus transmis par piqûres d'insectes, dont l'impact croissant est en partie lié à l'extension de l'aire géographique de ces derniers en raison du réchauffement climatique.

Dans la plupart des cas cités ci-dessus, le virus zoonotique infectant l'homme ne se transmet pas entre les personnes, et les cas d'infection sont liés à un contact permanent (direct ou indirect) avec les espèces qui constituent le réservoir sauvage du virus. C'est ce contact permanent qui assure le maintien du caractère endémique de l'infection dans une région donnée, comme l'est la fièvre jaune en Afrique.

Lorsque le virus est capable de transmission entre les humains, l'évènement initial de transmission (le *spillover*) peut engendrer une flambée épidémique, notamment si le taux de reproduction  $R_0$  dépasse la valeur 1 (un individu infecté en contamine alors plusieurs). Ainsi, l'Afrique a connu plus de vingt épidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola, parmi lesquelles la gigantesque épidémie d'Afrique de l'Ouest en 2014-2016, (plus de 28 000 cas, plus de 11 000 morts) et celle de République démocratique du Congo en 2018-2020 (plus de 3 400 cas, 2 300 morts). Le caractère foudroyant de ces épidémies et leur taux de mortalité supérieur à 50 % conduisent à la mise en place de mesures sanitaires drastiques, notamment un isolement strict des malades. Ces mesures parviennent finalement à éteindre les foyers de cette infection qui se transmet essentiellement par contact.

## **SIDA ET HIV-1 : UNE PANDÉMIE À VIRUS «LENT»**

Mais l'infection n'est pas toujours détectable immédiatement, et il faut parfois plusieurs mois voire des années pour qu'apparaissent les symptômes. C'est le cas du SIDA. Avec 38 millions de personnes actuellement infectées et plus de 36 millions de décès depuis 1981, le SIDA continue de bouleverser les sociétés, notamment en Afrique. La pandémie résulte de la transmission à l'homme puis de l'amplification épidémique chez l'homme du virus HIV-1 de la lignée M, en provenance du chimpanzé. Beaucoup plus rares, des cas humains d'infection par d'autres lignées du virus HIV-1 ou du virus HIV-2 témoignent probablement de plusieurs événements indépendants de transmission à l'homme de virus HIV issus de primates. En raison du très long temps de latence entre l'infection et la phase symptomatique, le virus HIV-1 a

circulé en Afrique de manière silencieuse et indétectée pendant plusieurs décennies. Alors que les premiers cas ont été cliniquement identifiés aux USA en 1981, et le virus identifié en 1983, ce dernier a été détecté *a posteriori* dans des échantillons histologiques prélevés en Afrique en 1959 et 1960. Ces échantillons historiques, combinés aux virus prélevés au cours de l'histoire connue du virus depuis 1981, ont permis de reconstruire son « arbre généalogique » et de placer au tout début du vingtième siècle son émergence chez l'homme.

La phylogénie est la science qui étudie les liens de parenté entre les êtres vivants. C'est par cette approche que nous pouvons reconstruire *a posteriori* l'évolution des virus, leur arbre généalogique. En premier lieu, les séquences observées sur plusieurs années ou décennies permettent de calculer une vitesse d'évolution, exprimée par exemple en nombre de mutations par an. Si l'on dispose de plusieurs séquences distinctes issues d'isolats indépendants, cette vitesse précédemment calculée permet de calculer le temps qui s'est écoulé depuis l'ancêtre commun de ces séquences. Ainsi, la phrase « Longtemps je me suis douché de bonne humeur » pourrait résulter de plusieurs transcriptions successives, imparfaites, d'une phrase plus connue<sup>2</sup>, au cours desquelles sont apparues quelques erreurs : une substitution (couché > douché), deux insertions et une délétion (heure > humeur). Le nombre d'erreurs observé permet de déduire le temps qui a été nécessaire à leur accumulation, donc la date probable à partir de laquelle cette phrase a commencé à diverger de l'original.

## PANDÉMIES VIRALES DU XX<sup>e</sup> SIÈCLE

### *Grippes pandémiques*

Avant 2020 la « grippe espagnole » était la référence des pandémies. Son bilan est estimé à 50 millions de décès. Depuis 1918, l'humanité a connu trois autres pandémies grippales : grippe asiatique en 1957, grippe de Hong Kong en 1968, grippe « A/H1N1 » en 2009. Les virus grippaux actuellement

---

2. « Longtemps, je me suis couché de bonne heure », première phrase de *La recherche du temps perdu* de Marcel Proust.

responsables de la grippe saisonnière humaine sont le virus influenza<sup>3</sup> A/H3N2 de la grippe de Hong-Kong de 1968 et le virus influenza A/H1N1 de la pandémie de 2009, ainsi que des virus influenza B. Depuis leur apparition (54 ans et 13 ans, respectivement), ces deux virus continuent d'évoluer, en circulant en permanence dans la population humaine. En mars 2009, les outils moléculaires disponibles ont permis très rapidement d'établir la séquence complète des huit segments qui constituent le génome<sup>4</sup> de ce nouveau virus influenza A/H1N1, puis de rechercher pour chacun de ses huit segments les séquences les plus proches enregistrées dans les banques publiques de séquences (des millions de séquences sont accessibles en ligne, des outils permettent des tris rapides). Le constat fut alors très surprenant : des huit chromosomes constituant le génome viral, trois provenaient de virus influenza porcins du continent américain, deux provenaient de virus influenza porcins d'Europe et d'Asie, deux de virus influenza aviaires américains et un segment provenait du virus humain H3N2 (Garten *et al.*, 2009). Une enquête approfondie utilisant des isolats anciens échantillonnés chez le porc a permis de retracer la genèse du virus : plusieurs événements successifs de réassortiment entre ces différents virus, échelonnés sur une période d'au moins dix ans dans les élevages de porcs, ont abouti au génome mosaïque de ce nouveau virus qui s'est facilement transmis à la population humaine pour y devenir endémique (Smith *et al.*, 2009b). Quant aux trois pandémies précédentes à virus influenza, le rôle du porc est aussi fortement suspecté (Smith *et al.*, 2009a). Il importe de préciser que les trois virus pandémiques apparus après 1918 ont pour ancêtre commun le virus de 1918 ou un virus apparenté : cinq des huit segments génomiques du virus H3N2 actuel (celui de la grippe de Hong-Kong) ont pour origine le virus de la grippe espagnole (Fig. 1).

D'autres nouveaux virus sont apparus ces dernières années : SARS en 2003, MERS en 2012, Zika en 2016. Et encore ne s'agit-il que d'infections virales chez l'homme, car de nombreux virus ont aussi émergé chez les animaux, qu'ils soient sauvages, d'élevage ou de compagnie. Ces très

---

3. Les orthomyxovirus influenza désignent les virus des gripes (humaines et animales). Le mot « influenza », d'origine italienne, est le terme que se sont appropriés les anglo-saxons pour nommer la maladie.

4. Le génome, ou matériel génétique, des virus influenza est constitué de huit segments d'ARN, dont les tailles sont comprises entre 900 et 2300 nucléotides.

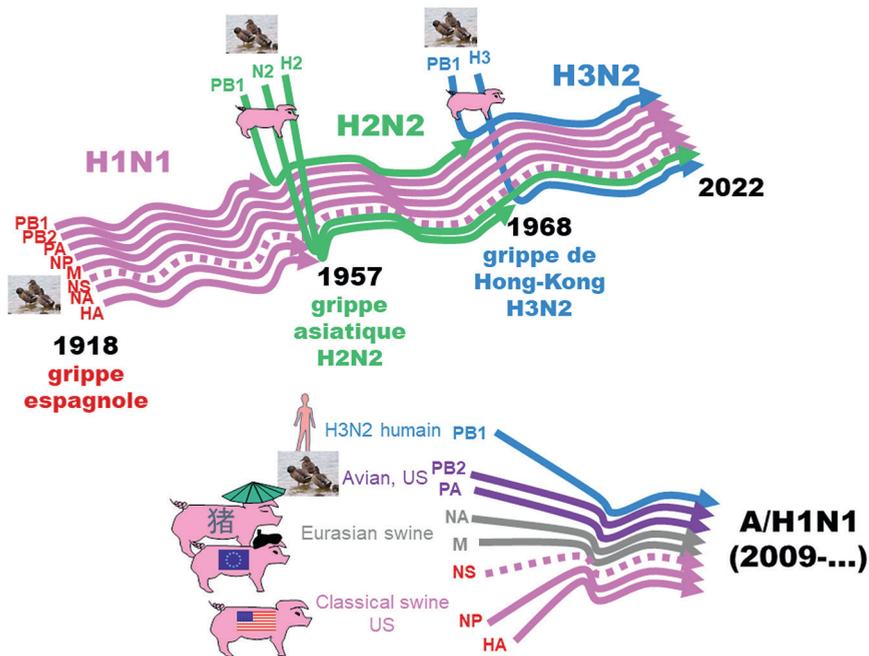


Fig. 1 : Les virus de la grippe humaine, de 1918 à 2022<sup>5</sup>.

nombreuses émergences de nouveaux virus illustrent bien qu'à l'échelle de quelques générations humaines, des virus voyagent entre les espèces et que ces émergences ne se produisent pas que chez l'homme.

5. Le matériel génétique des virus de la grippe (virus *influenza*) est constitué de huit segments indépendants, chacun étant ici représenté par une ligne sinuose qui schématise l'évolution au cours du temps par accumulation de mutations. Le virus de la grippe espagnole de 1918 a été responsable de gripes saisonnières jusqu'en 1957. En 1957 ce virus a échangé trois de ses segments (colorés en vert), devenant le virus H2N2 de la « grippe asiatique ». Ce virus H2N2 a supplanté son prédécesseur H1N1, et a circulé jusqu'en 1968. En 1968 à nouveau, le virus H2N2 a échangé deux de ses segments, devenant le virus H3N2 de la « grippe de Hong-Kong ». Depuis plus de cinquante ans ce virus H3N2 est l'un des responsables de la grippe saisonnière humaine. En 2009 est apparu le virus pandémique « A/H1N1 », dont les segments génomiques proviennent de plusieurs virus porcins, aviaires et humains. La composition multicolore des segments souligne le caractère mosaïque du génome.

## *Les coronavirus*

Le SARS de 2003 (ou SRAS, syndrome respiratoire aigu sévère) a failli conduire à une pandémie en février 2003. À l'automne 2002, le virus a été responsable de quelques cas isolés d'infection, non reliés entre eux, qui ont été identifiés *a posteriori*. En février 2003, une flambée épidémique a touché la Chine puis Hong-Kong et le Canada (Chinese\_Consortium, 2004). Après quelques semaines de panique et de doute quant à la nature de l'agent infectieux, les chercheurs chinois ont identifié l'énigmatique virus responsable : un coronavirus, que l'on appelle désormais SARS-CoV-1, a été identifié chez des animaux sauvages vendus vivants dans un marché de Shanghai, civette du palmier (palm-civet) et chien viverrin (raccoon dog) (Guan *et al.*, 2003). Mais ces animaux n'étaient que des hôtes intermédiaires qui ont rendu possible la transmission du virus à l'homme. Ce n'est qu'en 2011 que des chercheurs chinois (Ge *et al.*, 2013) ont identifié le virus original chez son hôte primitif, des chauves-souris du genre *Rhinolophe* (ou chauve-souris «fer à cheval»). Ces événements ont alors focalisé l'attention sur les coronavirus humains, lesquels étaient jusqu'alors peu étudiés et peu connus, étant seulement responsables de rhumes bénins. Avant le virus SARS-CoV-2 responsable de la pandémie actuelle, on connaissait quatre coronavirus endémiques humains. Deux d'entre eux auraient émergé il y a plusieurs siècles, provenant à l'origine chauves-souris, et probablement après avoir subi une étape d'adaptation chez un hôte intermédiaire (Corman *et al.*, 2018). Un troisième, ayant pour origine le coronavirus bovin, aurait émergé en 1890, causant la pandémie de «grippe russe» qui jusqu'à présent était attribuée à un virus influenza (Vijgen *et al.*, 2005).

Les coronavirus figurent en tête des exemples de sauts de barrière d'espèce. On en connaît un grand nombre chez les animaux d'élevage ou de compagnie (bovins, félins, porcins, aviaires, etc.) et il en existe une grande diversité dans la faune sauvage, chez des chiroptères (chauves-souris), des petits rongeurs, des carnivores ou encore des oiseaux (Fan *et al.*, 2019; Kenney *et al.*, 2020). Depuis que l'on connaît cette famille de virus, plusieurs sauts évolutifs majeurs ont été observés, concomitants avec des modifications génomiques (mutations, délétions, recombinaisons) et se traduisant par des changements de pathogénicité, d'espèce hôte ou encore de tropisme tissulaire (la préférence du virus pour un organe donné). Ainsi le coronavirus de la

gastro-entérite porcine (TGEV), dont le tropisme est intestinal, a-t-il engendré le « Porcine Respiratory Coronavirus » à tropisme respiratoire<sup>6</sup>. Plusieurs coronavirus issus de chiroptères se sont installés durablement dans d'autres espèces, dont le porc, pour y devenir endémiques ou causer des flambées épidémiques (Wang *et al.*, 2019).

Le virus SARS-CoV-2 apparu en 2019 a aussi pour origine des chauves-souris du genre rhinolophe (Zhou *et al.*, 2020). De nombreuses espèces de mammifères ont pu être infectées expérimentalement ou l'ont été de manière naturelle par contact avec l'homme. Ainsi, plusieurs élevages de visons en Europe et ailleurs ont été infectés, probablement contaminés par du personnel atteint (Oude Munnink *et al.*, 2020), ce qui a conduit à l'abattage de millions de visons. Aux USA, plusieurs espèces de cervidés sauvages ont été infectées par des variants distincts du virus (Hale *et al.*, 2022), ce qui signifie que celui-ci est désormais solidement implanté, non seulement dans la population humaine, mais aussi dans plusieurs réservoirs sauvages dont il sera impossible de l'éradiquer. Il n'est pas exclu que d'autres réservoirs sauvages encore inconnus aient aussi contribué à l'émergence de certains variants récents (Du *et al.*, 2022).

## MALADIES ENDÉMIQUES DUES À DES *SPILLOVERS* ANCIENS

Plusieurs virus endémiques ont pour origine un *spillover* ancien. Parmi les agents pathogènes qui sont endémiques chez l'homme, ou que l'on peut qualifier de « strictement humains », environ la moitié pourrait provenir des animaux (Wolfe *et al.*, 2007). Il s'agit de virus ou de bactéries qui, originaires de l'animal, ont fini par s'adapter à l'homme. Ces animaux qui constituent les hôtes premiers sont phylogénétiquement proches (les primates sauvages), ou bien ont des contacts fréquents avec l'homme, soit en tant qu'animaux domestiques, soit en tant qu'animaux non domestiques vivant à proximité de l'homme (rongeurs par exemple). Ces émergences, survenues dans les décennies ou les siècles passés, ont probablement été suivies de vagues pandémiques que l'histoire a oubliées. Ainsi le virus de la rougeole aurait pour

---

6. Tropisme respiratoire signifie que le virus se multiplie essentiellement dans les cellules de l'appareil respiratoire.

origine le virus de la peste bovine (*rinderpest*), dont il aurait divergé au début de l'ère chrétienne ou quelques siècles auparavant (Dux *et al.*, 2020), peut-être à la faveur de la domestication des bovins. À son tour, le virus de la rougeole aurait infecté les chiens, engendrant la maladie de Carré dont les premiers cas ont été observés au XVIII<sup>e</sup> siècle en Amérique du Sud. Enfin, ces dernières années, ce virus de la maladie de Carré (*Canine Distemper Virus*) a été responsable de sévères épidémies chez les lions, les hyènes et d'autres grands carnivores dans des réserves africaines ainsi que chez des primates ou encore des phoques (Kennedy *et al.*, 2019).

Comme l'illustre l'exemple de la rougeole et du *Canine Distemper Virus*, l'homme n'est pas la seule espèce victime de ces «spillover». Ainsi, en 1978, les chiens du monde entier ont été victimes d'une gastro-entérite hémorragique associée à une mortalité élevée. Le virus responsable, désormais appelé *Canine Parvovirus* et ayant pour origine le virus de la panleucopénie féline, a probablement subi une adaptation chez une troisième espèce de carnivore, le raton laveur (Allison *et al.*, 2012).

## CONCLUSION

Les virus font partie de la vie et, à ce titre, comportent une part d'imprévisible. Ils ont la capacité d'évoluer très vite, ce qui leur permet d'explorer de nouvelles espèces hôtes. L'homme fait partie des écosystèmes et ne peut vivre dans une bulle, complètement isolé du reste de la nature. Les incursions humaines dans des écosystèmes inexplorés, dont la richesse recèle aussi sa part de micro-organismes exotiques et potentiellement dangereux, ainsi que l'élevage d'espèces sauvages, présentent toujours un certain risque de faire émerger de nouveaux agents infectieux.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ALLISON (A.B.), HARBISON (C.E.), PAGAN (I.), STUCKER (K.M.), KAELEBER (J.T.), BROWN (J.D.), RUDER (M.G.), KEEL (M.K.), DUBOVI (E.J.), HOLMES (E.C.) *et al.* (2012), Role of multiple hosts in the cross-species transmission and emergence of a pandemic parvovirus, *J. Virol.*, 86, 865-872.

- BANNERT (N.) and KURTH (R.) (2004), Retroelements and the human genome: new perspectives on an old relation, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101, suppl. 2, 14572-14579.
- CHINESE\_CONSORTIUM (2004), Molecular evolution of the SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China, *Science*, 303, 1666-1669.
- CORMAN (V.M.), MUTH (D.), NIEMEYER (D.) and DROSTEN (C.) (2018), Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses, *Adv. Virus Res.*, 100, 163-188.
- DU (P.), GAO (G.F) and WANG (Q.) (2022), The mysterious origins of the Omicron variant of SARS-CoV-2, *Innovation (Camb)*, 3, 100206.
- DUX (A.), LEQUIME (S.), PATRONO (L.V.), VRANCKEN (B.), BORAL (S.), GOGARTEN (J.F.), HILBIG (A.), HORST (D.), MERKEL (K.), PREPOINT (B.) *et al.* (2020), Measles virus and rinderpest virus divergence dated to the sixth century BCE, *Science*, 368, 1367-1370.
- FAN (Y.), ZHAO (K.), SHI (Z.L.) and ZHOU (P.) (2019), Bat Coronaviruses in China, *Viruses*, 11.
- GARTEN (R.J.), DAVIS (C.T.), RUSSELL (C.A.), SHU (B.), LINDSTROM (S.), BALISH (A.), SESSIONS (W.M.), XU (X.), SKEPNER (E.), DEYDE (V.) *et al.* (2009), Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans, *Science*, 325, 197-201.
- GE (X.Y.), LI (J.L.), YANG (X.L.), CHMURA (A.A.), ZHU (G.), EPSTEIN (J.H.), MAZET (J.K.), HU (B.), ZHANG (W.), PENG (C.) *et al.* (2013), Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor, *Nature*, 503, 535-538.
- GUAN (Y.), ZHENG (B.J.), HE (Y.Q.), LIU (X.L.), ZHUANG (Z.X.), CHEUNG (C.L.), LUO (S.W.), LI (P.H.), ZHANG (L.J.), GUAN (Y.J.), *et al.* (2003), Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China, *Science*, 302, 276-278.
- HALE (V.L.), DENNIS (P.M.), McBRIDE (D.S.), NOLTING (J.M.), MADDEN (C.), HUEY (D.), EHRLICH (M.), GRIESER (J.), WINSTON (J.), LOMBARDI (D.) *et al.* (2022), SARS-CoV-2 infection in free-ranging white-tailed deer, *Nature*, 602, 481-486.
- KENNEDY (J.M.), EARLE (J.A.P.), OMAR (S.), ABDULLAH (H.), NIELSEN (O.), ROELKE-PARKER (M.E.) and COSBY (S.L.) (2019), Canine and Phocine Distemper Viruses: Global Spread and Genetic Basis of Jumping Species Barriers, *Viruses*, 11.
- KENNEY (S.P.), WANG (Q.), VLASOVA (A.), JUNG (K.) and SAIF (L.) (2020), Naturally Occurring Animal Coronaviruses as Models for Studying Highly Pathogenic Human Coronaviral Disease, *Vet. Pathol.*, 300985820980842.

- KOONIN (E.V.), DOLJA (V.V.) and KRUPOVIC (M.) (2021), The healthy human virome: from virus-host symbiosis to disease, *Curr. Opin. Virol.*, 47, 86-94.
- NEGREY (J.D.), THOMPSON (M.E.), LANGERGRABER (K.E.), MACHANDA (Z.P.), MITANI (J.C.), MULLER (M.N.), OTALI (E.), OWENS (L.A.), WRANGHAM (R.W.) and GOLDBERG (T.L.) (2020), Demography, life-history trade-offs, and the gastrointestinal virome of wild chimpanzees, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 375, 20190613.
- OUDE MUNNINK (B.B.), SIKKEMA (R.S.), NIEUWENHUIJSE (D.F.), MOLENAAR (R.J.), MUNGER (E.), MOLENKAMP (R.), VAN DER SPEK (A.), TOLSMA (P.), RIETVELD (A.), BROUWER (M.) *et al.* (2020), Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans, *Science*.
- SMITH (G.J.), BAHL (J.), VIJAYKRISHNA (D.), ZHANG (J.), POON (L.L.), CHEN (H.), WEBSTER (R.G.), PEIRIS (J.S.) and GUAN (Y.) (2009a), Dating the emergence of pandemic influenza viruses, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 11709-11712.
- SMITH (G.J.), VIJAYKRISHNA (D.), BAHL (J.), LYCETT (S.J.), WOROBAY (M.), PYBUS (O.G.), MA (S.K.), CHEUNG (C.L.), RAGHWANI (J.), BHATT (S.) *et al.* (2009b), Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*, 459, 1122-1125.
- VIJGEN (L.), KEYAERTS (E.), MOES (E.), THOELLEN (I.), WOLLANTS (E.), LEMEY (P.), VANDAMME (A.M.) and VAN RANST (M.) (2005), Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event, *J. Virol.*, 79, 1595-1604.
- WANG (Q.), VLASOVA (A.N.), KENNEY (S.P.) and SAIF (L.J.) (2019), Emerging and re-emerging coronaviruses in pigs, *Curr. Opin. Virol.*, 34, 39-49.
- ZHOU (P.), YANG (X.L.), WANG (X.G.), HU (B.), ZHANG (L.), ZHANG (W.), SI (H.R.), ZHU (Y.), LI (B.), HUANG (C.L.) *et al.* (2020), A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579, 270-273.