



Virus et chauves-souris Une association de malfaiteurs?

Fabien Darne, avril 2020



### **Avertissement**

- Je ne suis un spécialiste d'aucun des domaines qui vont être abordés dans la présentation suivante. Ce travail de vulgarisation procède d'une démarche naturaliste et pédagogique, d'une curiosité plus que trentenaire pour la biologie et l'écologie, amorcée au lycée, poursuivie durant 4 années d'études en médecine et un DEUG de biologie et continuée depuis lors : rédaction d'un dossier instruction EFS sur le thème de la biospéologie, découverte d'une nouvelle espèce de crabe cavernicole en Nouvelle-Guinée (Geelvinkia darnei), membre du groupe d'études biospéologiques de la FFS, ...
- Cette présentation est donc seulement le produit des lectures d'un spéléologue naturaliste, d'un enseignant sensibilisé et curieux de mieux connaître les liens entre les humains, la chauve-souris et les virus, ces micro-organismes dont on ne sait finalement qu'une chose, c'est qu'on ne sait rien!

### Remerciements

Merci aux naturalistes, enseignants et chercheurs qui ont accepté de relire cette présentation, m'ont fait des remarques, des corrections, ont partagé leurs propres documents, m'ont encouragé :

Jacques Chauvin (biospéologue, GEB-FFS), Jean-François Guéguan (parasitologue, écologue numéricien, IRD en accueil à l'INRAE), Jean-François Julien (chargé de recherche CNRS au MNHN, Centre d'Écologie et des Sciences de la Conservation - CESCO), Isabelle Monteil (professeure de biochimie), Jean-Pierre Buch (médecin fédéral FFS), Sébastien Puechmaille (maître de conférence en phylogénie et évolution moléculaire, Institut des sciences de l'évolution Montpellier), Carole Douillet et Vincent Lacombe (enseignants et spéléo), Stéphane Pfendler (docteur en génie biologique, IUT Saint Etienne), François Moutou (vétérinaire, naturaliste et ancien épidémiologiste à l'Anses)...

### Note d'intention

- Les notions de virus, de zoonose, d'épidémie, etc. sonnent comme de terribles menaces et nous incitent à trouver les « responsables » : le *pathogène*, le *réservoi*r et *l'hôte intermédiaire* (ou le *vecteur*).
- Depuis quelques années et encore très récemment (!) nous entendons parler des chauves-souris comme de véritables « réservoirs à virus », voire des « bombes à retardement », à l'origine de la plupart des nouvelles épidémies. Mais est-ce aussi simple ? Y a-t-il vraiment « association de malfaiteurs » ?
- Cette approche « causale » ne semble pas suffire à appréhender la complexité des interactions au sein du vivant.
- Pour essayer de comprendre comment tout cela est enchevêtré, il nous faut répondre à quelques questions : quelle « grille de lecture » appliquons nous sur le vivant ? Qu'ont les chauve-souris de si extraordinaire ? Quelles relations les virus entretiennent-ils avec elles ? Plus généralement, quelle est la place des virus dans l'évolution du vivant et la régulation de la biosphère ?
- → La discussion pourra porter sur les relations entre humains et non humains (i.e. les spéléologues avec les chauves-souris ou autres), sur les impacts environnementaux de l'espèce humaine et sur son influence dans l'apparition de nouvelles maladies.

## Plan de la présentation

#### Classer le vivant?

- Nommer & classer
- Le cas des chauves-souris
- 3. La classification phylogénétique

#### Les chauves-souris d'abord

- Classification
- 2. Une grande diversité
- 3. Echolocation
- 4. Longévité, régénération, système immunitaire

### Et les virus dans tout ça?

- 1. Quelle variété!
- 2. Définitions
- 3. Combien sont-ils?

### Les virus à l'origine de la vie ?

- LUCA et l'origine viral de l'ADN
- 2. Les virus régulateurs de la biosphère
- 3. Nous sommes aussi constitués de virus
- 4. Des virus pour soigner

#### Virus et maladies

- 1. Les virus pathogènes pour l'être humain
- 2. Les chauves-souris transmettent-elles la rage ?
- 3. Chauves-souris et coronavirus

#### Les humains contre le reste du monde

- 1. Les chauves-souris menacées par les humains
- 2. Anthropisation des écosystèmes
- 3. Virus et changements climatiques





Puisqu'il s'agit quand même d'une histoire du vivant...



### Nommer & classer, une activité essentielle

- Nommer et classer sont deux processus cognitifs (ce qui sous-entend observer, décrire, comparer, catégoriser, etc.) indispensables à l'être humain qui cherche à ordonner le monde qui l'entoure et penser ainsi en avoir une meilleure maîtrise. Ils sont à la base de toute activité scientifique.
- La classification des plantes et des animaux n'est pas un simple exercice formel, elle répond à des besoins précis, qui peuvent être culinaires (classer les organismes en comestibles, non-comestibles voire vénéneux), scientifiques (classification selon des critères morphologiques, génétiques, de parenté ou d'évolution, etc.), ou autres (cynégétiques, réglementaires, esthétiques, sanitaires, théologiques, sportifs, etc.).

GIBIERS EN GIBI		S EN POIL	GIBIERS EXOTIQUES
Alouette,	PETITE VENAISON	GRANDE VENAISON	
Ortolan, Caille, Pigeon ramier, Palombe, Faisan, Grive, Canard colvert, Perdrix,	Lapin de garenne Lièvre, Ragondin, Rat musqué,	Sanglier, Cerf, Biche, Chevreuil, Mouflon,	Autruche, Emeu, Nandou, Bison, Kangourou, Antilope,

Les dénominations et classifications populaires ou vernaculaires ont une certaine « efficacité » dans leur usage quotidien (plantes médicinales par exemple, gibier, etc.) et procèdent souvent par analogie ou extension à partir d'une caractéristique commune, souvent l'aspect, l'habitat ou l'usage.

### Nommer & classer, le cas de la chauve-souris

- La chauve-souris a été nommée ainsi par analogie (partielle) avec une souris (mais aussi parfois « rat volant » ou « renard volant », selon l'aspect ou la taille). Le mot murin vient d'ailleurs de mus, qui signifie souris. Les murins appartiennent au genre Myotis, qui signifie « oreilles de souris », etc.
- L'étymologie émet l'hypothèse que chauve pourrait dériver du mot « chouette » en gaulois, qui, déformé ensuite en latin : calva sorix, aurait donné calvus : chauve. Mais cette origine est discutée, car on ne connaît pas exactement le cheminement des différentes formes. Cette dénomination aurait progressivement remplacé « vespertilio » utilisé dans le nord, probablement en raison de ses mœurs nocturnes (vesper) et qui a donné la famille des vespertilions.
- Malgré son nom, la chauve-souris était classée parmi les oiseaux jusqu'au début du XIXe s. : « Oiseaux de proie, tels que la chauve-souris, le hibou, le grand-duc » (Bernardin de Saint-Pierre, Harmonies de la nature, 1814, page 268). En Basque, chauve-souris se dit *Gau Alnhara* : hirondelle de nuit.



#### Le premier « chauve-yéti »?

Illustration extraite du livre d'heure enluminé Les Heures de Jeanne Ire de Castille (dite Jeanne la folle), édité à Gand ou Bruges entre 1486 et 1506, conservé à la British Library sous la cote Add. 18852

### Classification classique

La classification traditionnelle ou classique des espèces est issue de celle de Linné. Linné commença par diviser les êtres naturels en trois règnes, un pour le monde minéral et deux autres pour le monde vivant, les règnes végétal et animal. Le nombre de règnes eut tendance ensuite à s'accroître au fur et à mesure que les systématiciens prenaient conscience de la complexité du monde vivant. Actuellement, elle définit six « règnes » :

- 1. les bactéries (procaryotes unicellulaires dépourvus de noyau) → Escherichia coli
- 2. les archées (procaryotes unicellulaires dépourvus de noyau, souvent extrêmophiles) -> A. d'Asgård
- 3. les protistes (eucaryotes le plus souvent unicellulaires) → la paramécie
- 4. les champignons (eucaryotes multicellulaires hétérotrophes qui décomposent);
- 5. les végétaux (eucaryotes multicellulaires, réalisant la photosynthèse);
- 6. les animaux (eucaryotes multicellulaires hétérotrophes qui ingèrent des composés carbonés).

La classification classique est fondée sur des caractères multiples (biologiques, phénotypiques, physiologiques). Elle repose sur une hiérarchie fixe de catégories (les rangs de taxon) :

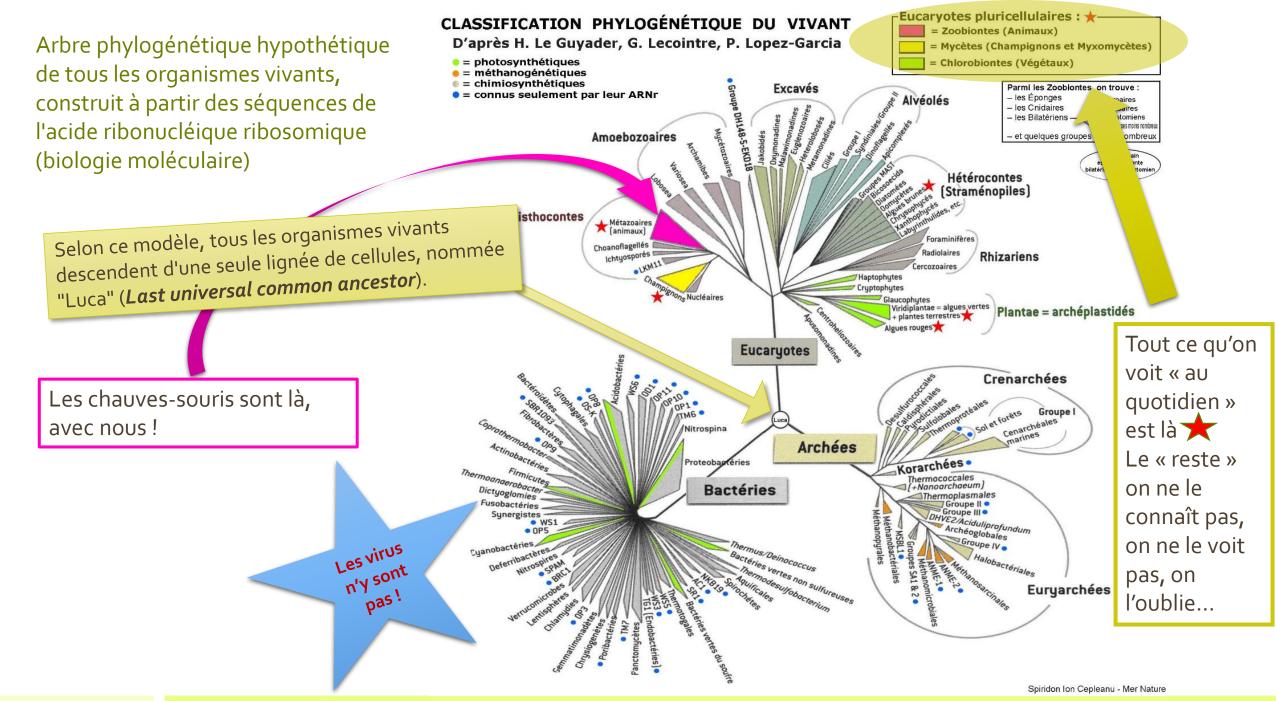
Règne  $\rightarrow$  embranchement  $\rightarrow$  classe  $\rightarrow$  ordre  $\rightarrow$  famille  $\rightarrow$  genre  $\rightarrow$  espèce (la plus petite unité)

# La classification phylogénétique (ou cladistique)

Il est possible de classer les animaux en fonction de **critères écologiques** (herbivores, charognards, fouisseurs...), qui permettent de décrire le fonctionnement d'un **biotope**  $\rightarrow$  il manque la dimension temporelle car les biotopes et les espèces évoluent

La classification phylogénétique, essaie de tenir compte de la biodiversité actuelle et passée. Elle regroupe les organismes en fonction de leur degré d'apparentement  $\rightarrow$  identification de groupes dits « monophylétiques » qui comprennent un ancêtre commun hypothétique et l'ensemble de ses descendants (« lignée »).

**Attention** : c'est différent des **clés de détermination** qui permettent de trier de façon non ambiguë des échantillons de terrain lors d'un inventaire de biodiversité par exemple.



25/04/2020





Un bien drôle de mammifère



### Classification des chauve-souris

Les Chiroptères (Chiroptera), appelés couramment chauves-souris, sont un ordre de mammifères placentaires comptant près de 1 400 espèces (et d'autres encore à découvrir...), soit un quart (25%) des près de 5 000 espèces de mammifères connues ; avec 175 genres regroupés en 20 familles.

C'est le groupe de mammifères le plus important après celui des rongeurs (Rodentia).

```
Chiroptera
O Yinpterochiroptera
O Rhinolophoidea
O Megachiroptera
O Yangochiroptera
O Emballonuroidea
O Noctilionoidea
O Vespertilionoidea
```

Deux sous-ordres étaient classiquement admis : les **Microchiroptères** et les **Mégachiroptères**.

Récemment, sur la base d'analyses moléculaires, les Mégachiroptères ont rejoint 4 familles de Microchiroptères au sein des **Yinpterochiroptères**. Les familles restantes de Microchiroptères constituent les **Yangochiroptères** (Teeling et al. 2002, Teeling et al. 2005).

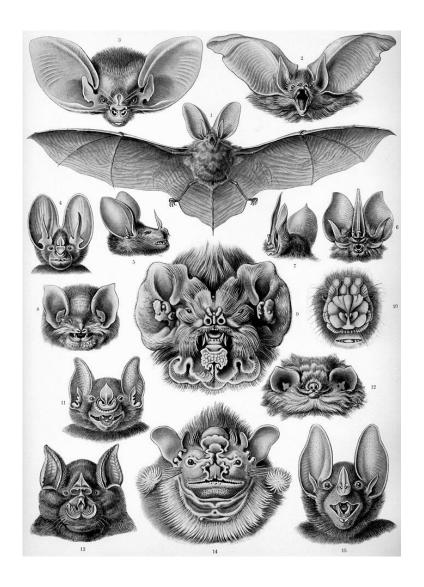
# Une si grande variété...



De la minuscule chauve-souris bourdon de Thaïlande (« Kitti à nez de porc », *Craseonycteris* thonglongyai, 2 g, plus petit mammifère actuel) à l'immense renard volant des Philippines (roussette à couronne dorée, *Acerodon jubatus*, 1,2 kg et 1,5 m d'envergure)...



Diverses têtes de Chiroptères, dessinées par Ernst Haeckel en 1904 (Kunstformen der Natur).



### Chauve-souris, l'ancêtre sourd?

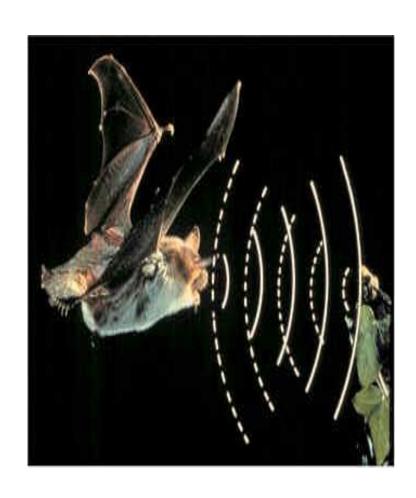


La plus ancienne chauve-souris connue a été trouvée en 2008 dans le Wyoming, elle a été baptisée *Onychonycteris finneyi* et date de 52 millions d'années.

Ses membres supérieurs indiquent que l'animal pratiquait le vol battu, ses membres inférieurs montrent qu'il était un grimpeur agile, capable de marcher à quatre pattes au sol et de se suspendre à l'aide de ses griffes. Sa denture indique qu'il consommait de préférence des insectes mais l'organisation de son oreille interne ne confirme pas qu'il disposait de l'écholocation (Simmons, 2010), (Veselka, 2010).

On pensait les chauve-souris proches des **dermoptères** (appelés aussi lémuriens volants) mais des analyses génétiques les placent plutôt dans une ancienne lignée nommée les *laurasiathériens*, des insectivores de petite taille à l'origine d'un grand groupe comprenant les mammifères carnivores, les ongulés, les baleines, les musaraignes, les porcs-épics, les taupes et les pangolins.

### Les chauve-souris, des volatiles à sonar



Les chiroptères sont les seuls mammifères doués du vol actif. Ils se déplacent dans les airs grâce à une aile formée d'une membrane de peau entre le corps, les membres et les doigts (leur aile est en fait une main). Ils se posent tête en bas grâce à leurs orteils qui se « verrouillent ».

Ils sont souvent capables d'écholocation, c'est-à-dire de repérage grâce à leur sonar à ultra-sons. Cette capacité est surtout développée chez les microchiroptères insectivores qui sont essentiellement nocturnes et se dirigent dans l'obscurité en émettant des ultrasons dont ils captent la réflexion, écholocalisant ainsi leurs proies et les obstacles. Les mégachiroptères se fient plus à leur vue et à leur odorat mais utilisent parfois des 'tongue clicks' (roussettes) d'autres utilisent des 'wing clicks' (Cynopterus, Eonycteris, ...) pour activer leur biosonar (Boonman, 2014).

# L'écholocation, signature sonore de chaque espèce



Chauve-souris nordique
Myotis septentrionalis

Fmax (KHz): 74 ± 11 Fmoy (KHz): 53 ± 5



#### Grande chauve-souris brune

Eptesicus fuscus

Fmax (KHz) :  $44 \pm 8$ Fmoy (KHz) :  $32 \pm 2$ 



### Petite chauve-souris brune Myotis lucifugus

Fmax (KHz) : 52 ± 8 Fmoy (KHz) : 43 ± 2



#### Chauve-souris argentée Lasionycteris noctivagans

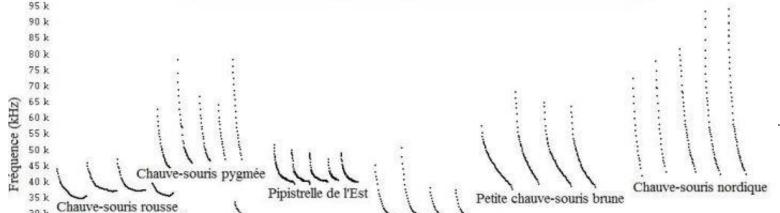
Fmax (KHz) : 39 ± 8 Fmoy (KHz) : 28 ± 2



#### Chauve-souris cendrée

Lasiurus cinereus

Fmax (KHz): 28 ± 6 Fmoy (KHz): 22 ± 2



Grande chauve-souris brune

#### Ecouter un grand rhinolophe



Ecouter un grand murin



Temps (seconde)

0,12

0,08

Chauve-souris argentée

25 k

10 k

15 k Chauve-souris cendrée

# Une extraordinaire longévité...

Chez les mammifères, on considère que l'espérance de vie d'une espèce est liée à sa taille et à son métabolisme :

- La souris : 1 à 3 ans
- La baleine boréale : 200 ans
- Grand singes : environ 40 ans
- Homo sapiens : jusqu'à 100 ans (exceptionnel!)

Mais dix-neuf espèces de mammifères font mieux... dont dix-huit espèces de chauves-souris, malgré le très grand **coût métabolique** de leur vol :

- Grand murin : 38 ans (30 grammes et un rythme cardiaque en vol qui peut atteindre 1 200 bpm!
- Murin de Brandt : >40 ans (pèse moins de 7 g...)

Ces petites espèces ralentissent énormément leur métabolisme et leur rythme cardiaque (jusqu'à moins de 20 bpm) durant l'hibernation. La physiologie des chauves-souris s'est adaptée au cours de l'évolution, développant une capacité étonnante de réparation de l'ADN, de destruction des tumeurs et de défense immunitaire.

# Un écosystème à régénération naturelle

Les chauves-souris ne souffrent pas de l'usure des **télomères**, ses extrémités de chromosomes qui protègent de la dégradation de l'ADN lors de chaque division cellulaire(Foley et al., 2018, genre étudié *Myotis*).

Une équipe de chercheurs a étudié l'expression des gènes des chauves-souris au cours du temps et elle a comparé leur évolution à celle enregistrée chez la souris, le loup et l'homme. Chez les trois espèces comparées les capacités métaboliques associées à la réparation de l'ADN, à l'immunité, à l'autophagie (nettoyage et recyclage des cellules) ou à la suppression des tumeurs diminuent avec l'âge, celles du grand murin demeurent intactes.

- →Pas ou peu de cancer, pas de chute de l'immunité, donc peu d'infections et quand il y a infection, réaction inflammatoire contenue (Kacprzyk et al. 2017)...
- → Ce seraient les effets des adaptations dues au vol...

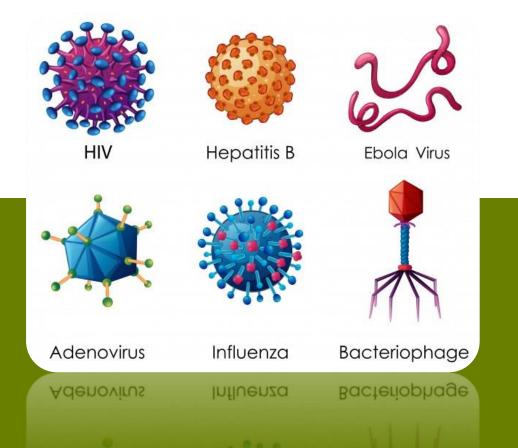
### Un système immunitaire hors-normes

### Comment les chauves-souris « supportent-elles » tous ces virus ?

Des cultures cellulaires de singe et de deux espèces de chauves-souris (la roussette d'Egypte et la roussette à tête grise) ont été exposées à des virus proches de celui d'Ebola et de celui de Marburg. Chez le singe, les cellules ont été rapidement submergées. Chez les chauves-souris, en revanche, les cellules ont résisté à l'attaque virale. Elles produisent de l'interféron alpha, une molécule de signalisation antivirale de la famille des cytokines. Par conséquent, le virus reste plus longuement dans leur organisme sans être détruit (Brook et al., *eLife* 2020).

Le système immunitaire de la chauve-souris ne tue pas tous les virus mais ferait suffisamment baisser « la charge virale » pour qu'ils soient tolérés (*Le Monde*, 21 octobre 2019), **la plupart du temps** sans développer de maladie ni de réponse inflammatoire systémique (« orage de cytokines »), qui fait des chauves-souris de parfaites bibliothécaires de virus et non de « réservoirs »...

Pour mémoire, en France, plusieurs nouveaux virus de la famille des coronavirus ont été récemment identifiés chez des chauves-souris (Ar Gouilh et al., 2018).





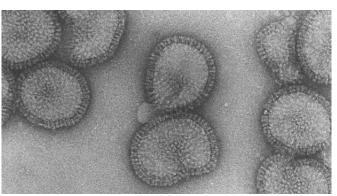
Définition, origine, biodiversité...

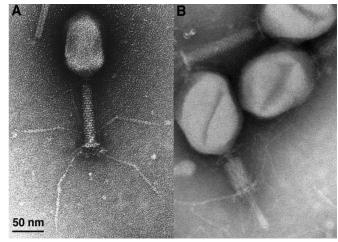


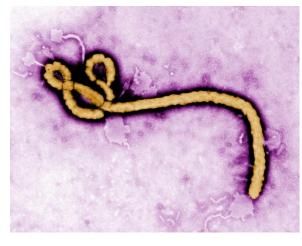
# Saurez-vous les reconnaître?

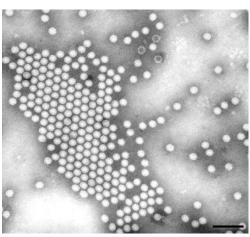
# Quelle variété de formes...

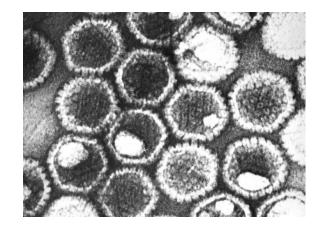


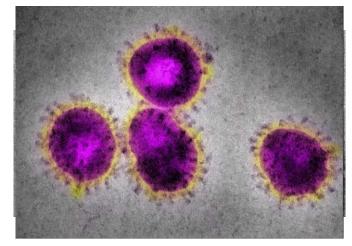


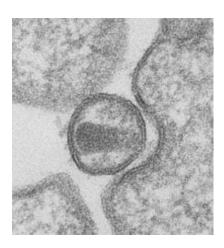




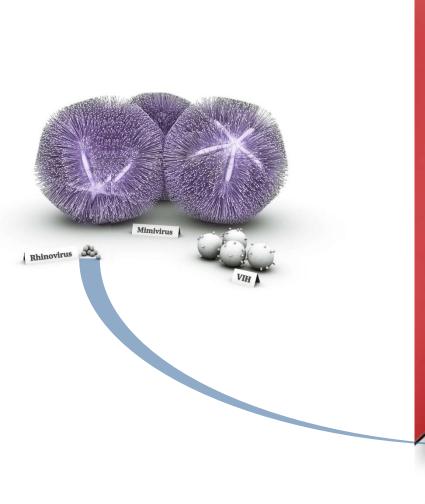


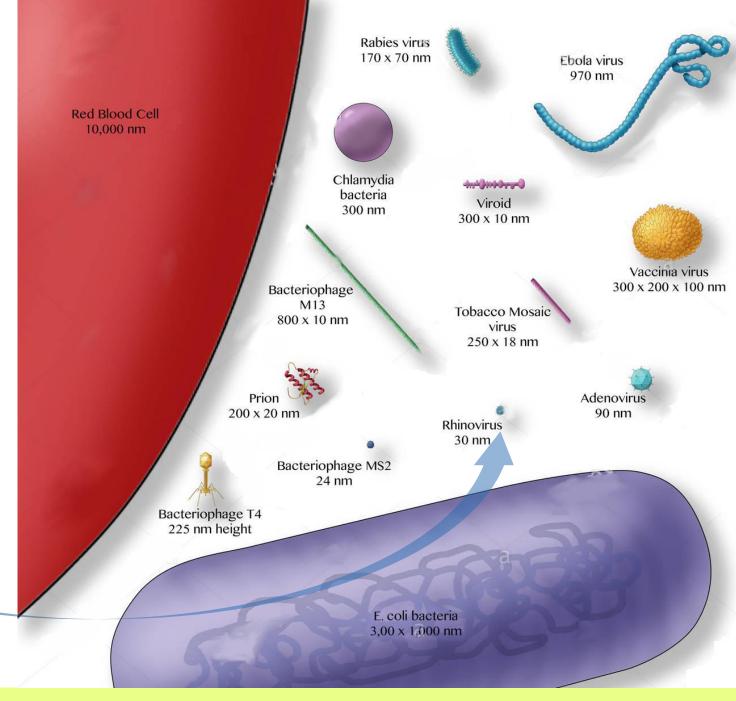






### ... et de taille!





### Définition des virus

Virus (lat.) = humeur, venin, poison, toxine... (au figuré : méchanceté, malveillance)

**Entités physico-chimiques capables de se multiplier** mais qui ont absolument besoin d'un hôte pour cela, les virus ont d'abord été définis par leur taille très petite – de quelques dizaines de nanomètres (nm) à 300 nm –, en comparaison des bactéries.

- Avènement de la microscopie électronique (invention 1931)
- André Lwoff, prix Nobel de médecine : étude structure et composition chimique (1962, première classification)

#### Vivant ou non vivant?

Lorsqu'il est en dehors de son hôte (la cellule qu'il parasite), un virus est une particule inerte, qui ne possède ni métabolisme propre (la respiration, par exemple), ni capacité de multiplication, donc pas d'existence autonome  $\rightarrow$  diffère d'une bactérie.

Pour régler cette question, Patrick Forterre a proposé l'expression « virocellule » ou cellule virale quand le virus est actif au sein de la cellule et donc « vivant ». Les clones produits, les « virions », une fois sortis de la cellule, seraient de nouveau inertes.

### Combien sont-ils?

On ne sait pas : le monde des virus, c'est terra incognita!

C'est l'entité biologique la plus abondante et la plus variée sur Terre :

- 10 fois plus abondants que les bactéries
- 100 fois plus que les micro-algues dans l'océan

Pour estimer le nombre de virus chez les mammifères, une équipe a récolté 1897 échantillons biologiques sur des roussettes du Bangladesh, avant de les analyser en laboratoire. Une cinquantaine de virus a ainsi été dénombrée, dont seulement 5 étaient déjà connus. En extrapolant aux 5486 espèces de mammifères connus, ils sont arrivés à une estimation de 320 000 virus ! (Anthony, 2013).

Et il n'y a pas que les virus : bactéries, champignons parasites, helminthes ou encore protozoaires que les chauves-souris abritent... comme tout être vivant !

- Une étude chez les invertébrés a recensé 1445 virus dans cette « virosphère » (Shi, 2016)
- En 2018, 214 nouveaux virus à ARN ont été découverts chez les vertébrés, montrant que les virus ont coévolué avec leurs hôtes depuis un demi-milliard d'années, accompagnant par exemple l'évolution des amphibiens hors de l'eau (Zhang et al. 2019).
- L'expédition *Tara Océans* de 2019 a identifié 200 000 nouveaux virus (dans l'océan arctique) alors qu'on ne connaissait que 16 000 espèces de virus océaniques jusqu'à présent...

# Il pleut des virus!



Il y aurait plus de 10<sup>30</sup> (10 000 trilliards) de particules virales dans les océans (Suttle, 2005).

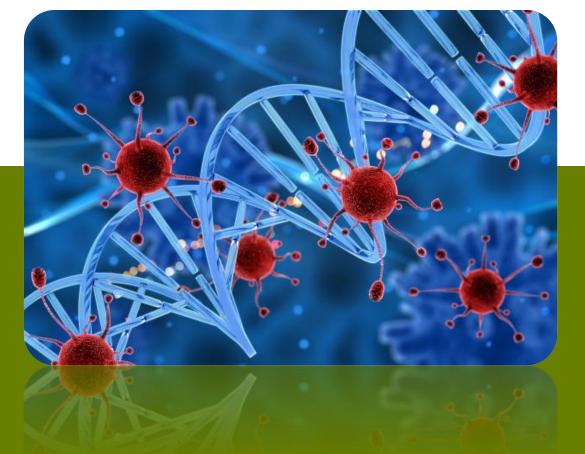
L'aérosolisation de la poussière du sol et des agrégats organiques dans les embruns facilite le transport à longue distance des bactéries et des virus dans l'atmosphère. Ainsi il « pleut » 0,26 × 10<sup>9</sup> (260 millions) à plus de 7 × 10<sup>9</sup> (7 milliards) de virus par m² tous les jours sur Terre, contre de 3 à 80 millions de bactéries (Reche et al. 2018).

### Ubiquité des virus

- Les virus sont extrêmement abondants dans l'ensemble des écosystèmes terrestres et aquatiques connus, des fonds marins (Danovaro et al., 2008) jusqu'aux glaciers (Zablocki et al., 2014).
- L'abondance des particules virales de la surface de l'océan est comprise entre 10<sup>5</sup> et 10<sup>8</sup> particules par millilitre (Bergh et al., 1989) (Suttle, 2007).

### → vous ne nagerez plus de la même manière!

- Le pergélisol (permafrost) est une immense archive de micro-organismes, sa fonte serait susceptible de libérer des bactéries et des virus disparus (potentiellement pathogènes  $\rightarrow$  incident avec le bacille de l'anthrax en Sibérie).
- Le sang humain contient 10<sup>5</sup> particules virales par millilitre tandis que l'urine en contient en moyenne 10<sup>7</sup>/ml. (Rascovan et al., 2016).
- Les séquences virales endogénéisées (le génome est intégré dans la descendance) peuvent ainsi représenter une proportion significative du génome des hôtes. On peut repérer que 8% du génome humain et 10% du génome de la souris sont composés de dérivés de séquences virales endogénéisées (Horie et Tomonaga, 2011).



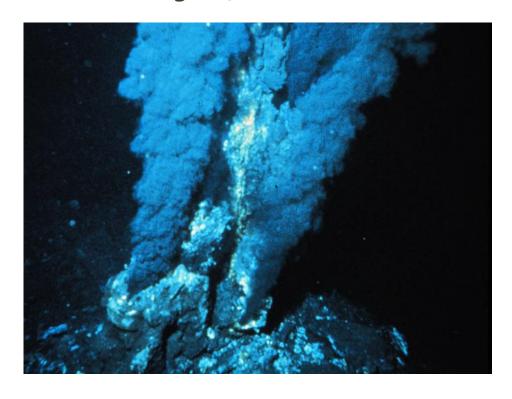


Les relations au sein du vivant



# Luca et l'origine virale de l'ADN

Le dernier ancêtre commun universel (DACU) est le plus récent type d'organisme dont seraient issues toutes les espèces vivant actuellement sur Terre. En anglais, *LUCA* = **Last Universal Common Ancestor**.



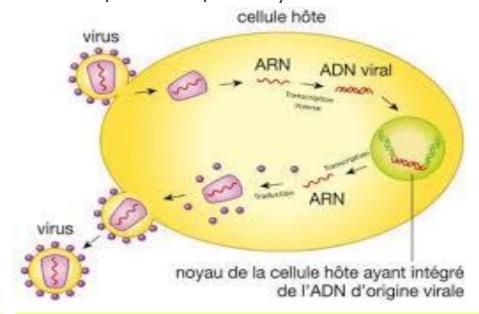
LUCA aurait été actif il y a environ 3,3 à 3,8 milliards d'années. Il ne doit pas être confondu avec le premier organisme vivant. C'était un type d'organisme assez complexe, déjà issu d'une longue évolution.

Un évent hydrothermal des abysses, où les scientifiques pensent que LUCA vivait des gaz s'échappant de la croûte terrestre.

## Luca et l'origine virale de l'ADN

Pour le microbiologiste Patrick Forterre, la majorité de l'ADN séquencé dans l'environnement est d'origine virale. Partant de ce principe, on peut extrapoler que la plus grande partie de l'information génétique présente sur notre planète provient des virus.

S'inspirant du mécanisme de rétrotranscription (enzyme transcriptase inverse) utilisé par les rétrovirus (VIH...), il émet l'hypothèse que LUCA aurait été une cellule avec un génome à ARN. Il y aurait eu plusieurs transferts d'ADN viral vers les cellules aux cours de l'évolution, éventuellement même trois pour créer les trois lignées actuelles : bactéries, archées, eucaryotes.

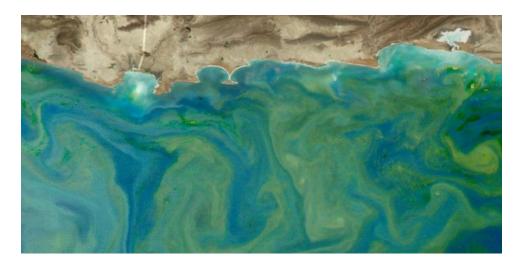


Selon ces nouvelles hypothèses, les virus ont joué un rôle critique dans des transitions évolutives majeures, comme l'invention de l'ADN et des mécanismes de réplication de l'ADN, la formation des trois domaines de la vie, ou bien l'origine du noyau eucaryote.

# Les virus, régulateurs de la biosphère

Chaque jour, au sein du plancton (50% de l'oxygène terrestre, 1,1% de la biomasse), les virus **tuent entre 40 et 50% des bactéries et des micro-algues océaniques** (10<sup>23</sup> infections virales par seconde !). On estime que cela représente la libération d'un milliard de tonnes de carbone quotidiennement. Les virus constituent ainsi une force directrice majeure des grands cycles biogéochimiques et écologiques de la matière (Danovaro et al., 2008; Rohwer et Thurber, 2009).

En parasitant l'espèce la plus compétitive dans un écosystème donné, les virus laissent une niche écologique vacante où des espèces moins compétitives peuvent alors se développer, ce qui aboutit à un maintien de la diversité des communautés d'hôtes (selon le modèle « kill the winner ») (Rodriguez-Brito et al., 2010).

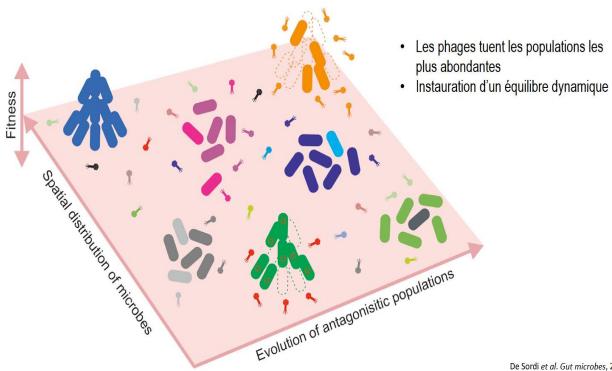


La disparition des efflorescences (blooms) de phytoplancton en quelques heures, dues aux virus, illustre bien ce phénomène (Wilhelm, 1999).

Photo : efflorescence (bloom) de *noctiluca* en mer d'Oman durant l'hiver.

### Nous sommes aussi constitués de virus!

LA COEXISTENCE ENTRE PHAGES ET BACTÉRIES RÉGULE LA DIVERSITÉ ET L'ÉQUILIBRE DU MICROBIOTE



Le virobiote constitue la composante virale du **microbiote**. L'ensemble de ces virus présents dans la « flore intestinale » et sur le derme contribuerait, parmi d'autres facteurs, à la régulation (homéostasie) du microbiote et du système immunitaire.

On estime qu'il y a dans le corps humain **100 fois plus de virus** (10<sup>15</sup>) que de cellules humaines (1013).

Une étude du virobiote intestinal a dénombré 13 000 espèces de virus dont 96% sont des bactériophages.

Le microbiote a également un rôle dans la maturation puis le fonctionnement du De Sordi et al. Gut microbes, 2018 système nerveux central.

# Nous sommes un écosystème...

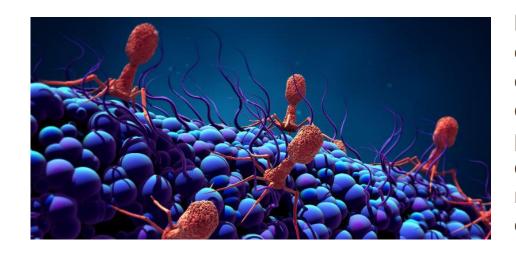


# Des virus pour soigner

Les vaccins bien sûr! les virus utilisés comme s(t)imulateurs de l'immunité.

La phagothérapie, c'est-à-dire l'utilisation de virus capables de détruire des bactéries (bactériophages), est l'une des principales alternatives pour lutter contre les infections bactériennes résistantes aux antibiotiques. Un premier essai clinique européen a été mené pour évaluer l'efficacité de cette approche chez les grands brûlés.

La greffe ou transplantation fécale pour le traitement de l'infection à *Clostridium difficile (Cd)* récidivante.



Le Cd fait partie de la « flore intestinale » mais son caractère pathogène est réprimé par le microbiote en temps normal. Des antibiotiques peuvent déstabiliser le microbiote et rendre cette bactérie pathogène, contagieuse et résistante. L'adjonction de bacteriophages améliore les résultats. La restauration du virome est aussi importante que celle du microbiome bactérien (Zu, 2018).





# Les virus « pathogènes » pour l'être humain

**200 espèces environ sont pathogènes chez** *Homo sapiens*. La majorité des maladies virales sont bénignes (ex. rhinites), d'autres présentent une certaine gravité : encéphalites, SIDA, hépatites, fièvres hémorragiques.... Enfin certains virus jouent un rôle dans le développement de tumeurs malignes et de cancers.

Les virus sont très sélectifs, ils ne peuvent pas parasiter tous les êtres vivants et au sein d'un même hôte ils présentent une affinité biochimique sélective pour telle ou telle catégorie de cellules.

La « finalité » des virus c'est de se **répliquer**. Il leur faut pour cela des **hôtes en bonne santé** dont l'organisme va supporter la perte de nombreuses cellules pour permettre la réplication. La mort de l'hôte n'a pas « d'intérêt » pour un virus qui perd alors sa « machine à répliquer » (le taux de mortalité des hôtes du virus Ebola limite de fait la prolifération et la diffusion du virus).

**60 % des quelque 1500 maladies infectieuses** que l'on retrouve chez l'humain sont des **zoonoses**, à savoir des maladies que se partagent les animaux et l'être humain. De plus, depuis quelques décennies, environ 75 % des nouvelles maladies « émergentes » affectant l'humain sont d'origine animale. **Les virus sont responsables de 25 % des maladies infectieuses émergentes humaines** (Jones et al., 2008).

# Les chauve-souris transmettent-elles la rage?





## Les chauve-souris transmettent-elles la rage?

En Europe, les chauves-souris peuvent être porteuses de deux formes du virus (virus à ARN de la famille des Rhabdoviridae, genre *Lyssavirus*, avec 7 génotypes), différentes de la rage des chiens et des renards (génotypes 5 et 6 : European Bat Lyssavirus - EBL 1 et 2). La transmission se fait via la salive, généralement lors d'une morsure.

Ces virus ne passent que très difficilement la barrière des espèces et seule une petite minorité d'espèces de chauves-souris (2 sur les 35 espèces françaises, principalement la Sérotine commune, *Eptesicus serotinus*) a été identifiée porteuse.

Il faut savoir qu'une chauve-souris contaminée n'est généralement pas agressive, elle sera tout au plus apathique et affaiblie. Elle ne mordra que si on tente de la manipuler. C'est pourquoi, par mesure de précaution, il est toujours conseillé, si vous avez à manipuler une chauve-souris qui vous semble en détresse, de porter des gants en cuir épais.

Aucun cas connu de transmission de la rage à l'homme par une chauve-souris en France métropolitaine (un seul cas en Guyane en 2008, avec une espèce tropicale hématophage). Quatre cas en Europe...

Dans le monde, 59 000 personnes meurent encore de la rage chaque année (40% sont des enfants), inoculée par les chiens dans 99% des cas.



#### Chauve-souris et virus du SRAS

Présence dans des chauves-souris (*Rinolophus sinicus* et *Rinolophus ferrumequinum*, province du Yunnan) de coronavirus proches du coronavirus humain du SRAS (SRAS-like coronavirus).

- Génome 92 % d'identité avec celui du SRAS-CoV humain.
- Utilisent même « récepteur » ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) pour entrer dans les cellules.

#### Nouveau coronavirus SARS-CoV-2 humain :

- apparenté au SRAS Bat-SRAS-like (SL)-ZC45, Bat-SL ZXC21 (environ 89 % d'identité de séquence)
- plus encore **BatCoV RaTG13** (*Rhinolophus affinis, 2013*) → identité de séquence sur l'ensemble du génome de 96,2 %.

#### Alors, la chauve-souris est démasquée, elle est bien à l'origine de la pandémie !?

#### Et bien, ce n'est pas si simple...

Il semblerait que le SARS-CoV-2 ait dérivé il y a 40 à 70 ans du CoV-RaT-G13 retrouvé chez des rhinolophes du Yunnan, qu'il ait circulé et se soit recombiné plusieurs fois avant d'émerger dans les populations humaines. (Boni et al., 2020).

Le virus actuel n'est donc pas directement un virus de chauve-souris, il fait partie du même phylum mais a divergé, circule et évolue de manière sélective depuis bien longtemps.

## Et le pangolin dans tout ça?

Le pangolin (*Manis javanica*) est également une source naturelle de coronavirus mais son rôle dans l'émergence de l'épidémie de Covid-19 reste toujours incertain, parce que :

- 1. Certes le pangolin porte des coronavirus mais comme sans doute de nombreux autres espèces que pour l'instant on n'est pas capable de « tester » (autres mammifères, serpents (très peu probable) qui mangent les cadavres de CS, etc.).
- 2. S'il y a eu transmission *Mαnis* → *Homo* on ne sait pas exactement comment et on peut envisager encore d'autres « hôtes intermédiaires »
- 3. On ne peut pas exclure totalement des transmissions directes de la chauve-souris à l'homme même si c'est très peu probable.
- 4. Enfin, ces virus circulent et se recombinent en permanence dans les populations humaines et animales, émergeant à l'occasion de circonstances favorables (exemple du VIH). Il faut noter que le pangolin n'est pas présent en Chine mais seulement en Asie du sud-est, contrairement à *Rhinolophus affinis*, qui est présent largement dans toute la région.

Ne serait-ce pas le pangolin qui cache la forêt?

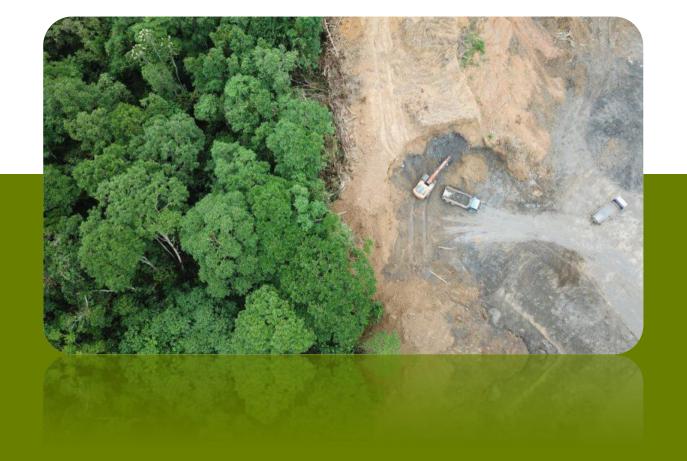
#### L'être humain, « réservoir » de virus

# <u>L'être humain est le réservoir exclusif des virus de :</u>

- La variole (éradiquée)
- La varicelle
- L'herpès (simplex)
- La poliomyélite (quasiment éradiquée)
- La rougeole
- L'hépatite B
- Des principales gastro-entérites (à rotavirus, première cause au niveau mondial)
- Papillomavirus humain (PV), etc.

#### Et réservoir principal des virus de :

- SIDA (le VIH dérive du VIS, le virus simien de l'immuno-déficience)
- La grippe (il constitue le réservoir pour les formes humaines et est apparemment le seul réservoir des virus types B et C)
- Des rhumes et rhinopharyngites (à rhinovirus dont le réservoir sont principalement les enfants)
- Des pharyngites, infections respiratoires, gastro-entérites et conjonctivite (à adénovirus, l'homme est le réservoir exclusif, et l'hôte de la plupart des 45 sérotypes), etc.





Les chauve-souris, témoins de la destruction des écosystèmes



## Les chauve-souris menacées par Homo sapiens

- La disparition ou la modification des gîtes : rénovation des bâtiments ou des ponts, fermeture de l'entrée des gîtes souterrains, abattage des arbres à cavités, l'éclairage des monuments... ne prenant pas en compte ces mammifères...
- La transformation de leur domaine (routes de vol et terrains de chasse) : densification du réseau routier, abandon du pâturage extensif, destruction des haies, disparition de zones humides, homogénéisation des boisements, artificialisation des cours d'eau, pollution lumineuse...
- Les dérangements durant l'hibernation ou la reproduction,...
- Les produits chimiques : traitement de charpentes, pesticides, antiparasitaires...
  - → en trente ans près de 80% des insectes européens ont disparu!
- Mortalité directe : prédation par le chat, développement éolien, véhicules...
- « En France, nous estimons que près de 40 % des chauves-souris ont disparu en dix ans entre 2006 et 2016 en raison des activités humaines », (Fabien Claireau, Muséum national d'histoire naturelle, S&A, 2019).

# Quand Homo sapiens provoque une épidémie chez les chiroptères

Depuis 2007, les chiroptères d'Amérique du nord sont victimes par millions du **syndrome du nez blanc** (WNS), une maladie due au champignon *Pseudogymnoascus destructans* (Pd).

Sur dix-huit espèces suivies, douze sont contaminées et probablement d'autres non encore testées. La maladie apparue dans l'Etat de New York a gagné le centre des Etats-Unis et le Canada. Depuis deux ans, elle a touché le Texas et la Californie.

Cette épidémie serait liée à l'explosion de la circulation humaine à travers le globe. Le « pathogène » est arrivé en provenance d'Asie dans les valises ou sous les semelles des voyageurs. En Europe, ce champignon existe depuis très longtemps. Il avait par le passé peut-être affecté les populations de chiroptères, mais depuis, les deux ont coévolué et appris à vivre ensemble.

Cette épidémie est à rapprocher de la pandémie de **chytridiomycose** (à champignon *Batrachochytrium dendrobatidis*) qui décime les populations mondiales de batraciens et qui est également de cause anthropique.

# Des pratiques culturelles à condamner?





## Des pratiques culturelles à condamner?



## Virus et changements climatiques

Les changements climatiques affectent les micro-organismes (au sens large : bactéries, virus, et beaucoup d'autres) mais dans certains cas, les micro-organismes ont également un effet sur les changements climatiques (Cavicchioli et al., 2019).

Le transport international et le réchauffement ont un impact sur la diffusion de certaines maladies « tropicales » : moustique-tigre (Aedes albopictus qui s'est adapté jusqu'en France) réservoir et vecteur entre autre du virus de la dengue, du Chikungunya, du Zika (plutôt transmis par Aedes aegypti).



Le moustique « local » (*Culex pipiens*), présent sur l'ensemble de la métropole, peut également être porteur de virus potentiellement dangereux pour l'être humain. C'est principalement le cas du virus West Nile (virus du Nil occidental), ainsi 2083 cas humains autochtones confirmés ont été déclarés en Europe en 2018 (avec 181 décès).

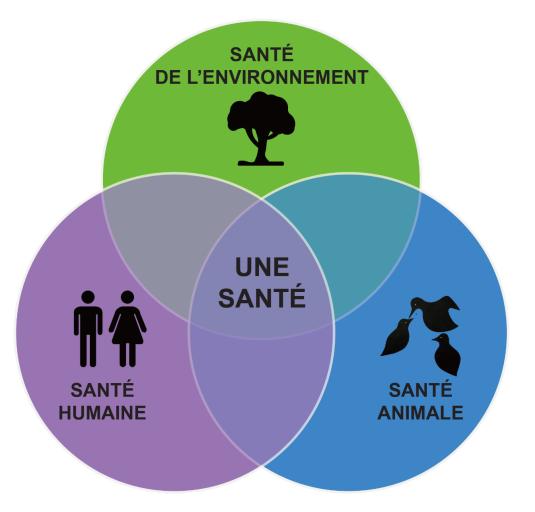
## Anthropisation des écosystèmes

Le fait que des virus de chauves-souris ou d'autres espèces sauvages passent occasionnellement à d'autres espèces animales (notamment domestiques ) et à Homo sapiens est largement dû aux activités humaines, en premier lieu aux pratiques agricoles modernes (nouvelles plantations, déforestations, urbanisation, élevages industriels, pesticides, etc.).

Empiétant sur des écosystèmes naturels elles ont contribué à mettre en relation des espèces animales sauvages n'ayant normalement que peu ou pas de contacts avec l'Homme. La conséquence a été de rapprocher des populations de chauves-souris avec des habitats humains et/ou des élevages d'animaux domestiques.

Par conséquent, de nombreux chercheurs estiment que la façon la plus efficace d'éviter des zoonoses virales est de maintenir des barrières entre ces réservoirs naturels et la société humaine, en gardant à l'esprit le concept de « santé globale » (One Health) qui considère que la santé humaine est connectée à la santé animale et à l'environnement.

#### Démarche « one health » (OMS)



#### Approche « Un monde, une santé »

Cette initiative mondiale – « One Health » en anglais – préconise de gérer la question de la santé humaine en lien avec l'environnement et la biodiversité. Elle identifie trois objectifs principaux : lutter contre les zoonoses (maladies transmissibles des animaux aux humains et inversement) ; assurer la sécurité sanitaire des aliments ; lutter contre la résistance aux antibiotiques.

Approche plus éco-systémique mais pas encore « globale » comme *Gaïa* qui ne ferait pas cette différence entre « environnement » et humains ou animaux (il n'y a pas de décor seulement des acteurs) ...

## Anthropisation des écosystèmes

L'Asie du Sud-Est est la région qui a connu la plus grande déforestation ces 40 dernières années, avec une perte de 30 % des surfaces forestières. Dans le même temps, la population humaine en Asie du Sud-Est a augmenté de 130 millions entre 2001 et 2011.

En 2008, des chercheurs vietnamiens et britanniques ont rapporté dans la revue Zoonoses Public Health qu'environ 4,4 % des rats vendus dans trois marchés d'animaux vivants dans la région du Mekong au Vietnam et 22 % des chauves-souris provenant de fermes spécialisées dans la collecte de guano étaient porteurs de coronavirus dans leurs excréments.

L'usage de médicaments vétérinaires peut conduire à l'effondrement des populations d'animaux sauvages ; ainsi, le *Diclofenac* utilisé pour traiter les bovins en Inde aurait décimé plus de 95 % des vautours, générant par un effet de cascade une épidémie de rage. (Markandy et al., 2008).

En Europe, campagnes d'élimination des sangliers potentiellement porteurs de la grippe porcine...

#### Questionnements, discussion

- Relations humains non humains: « La nature est un concept occidental qui désigne l'ensemble des non-humains. Et cette séparation entre humain et non-humain a eu pour résultat d'introduire une distance sociale entre eux. » (P. Descola, 2020). La chauve-souris pourrait-elle être une « espèce-compagne » de l'humanité (Dona Haraway)
- Destruction écosystèmes & biodiversité, extinction de masse, changements climatiques, « Émergence » de nouvelles maladies : prévention, précaution ou préparation?
- Élevages industriels, diminution de la biodiversité, antibiotiques, consommation carnée, échanges commerciaux internationaux
- Augmentation de la mobilité, notamment via le transport aérien intercontinental
- Pratiques culturelles à condamner?
- Et la spéléo dans tout ça ? : protection des biotopes et des espèces, sensibilisation, formation, question des expéditions internationales (pas d'expé sans accompagnateurs locaux ?), prévention, prophylaxie...

