## RISQUES INFECTIEUX LIÉS AUX CHAUVES-SOURIS

D<sup>r</sup> Jean-Noël Dubois Pôle Santé Secours COMed FFS Albert Demichelis COSci FFS

# LES CHAUVES-SOURIS CHINOISES, RÉSERVOIRS DE CORONAVIRUS ÉMERGENTS

Informations issues du blog de Marc Gozlan :

https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/02/10/les-chauves-souris-reservoirs-de-coronavirus-emergents-en-chine/

## La plupart des coronavirus proviennent de chauves-souris

Les chauves-souris hébergent un plus grand nombre de virus que d'autres groupes de mammifères. Les virus de la plupart des familles virales sont trouvés chez ces chiroptères. De fait, les chauves-souris constituent un important réservoir de coronavirus.

On estime que les coronavirus représentent 31 % de leur virome (ensemble des virus hébergés par ces chiroptères). Les chauves-souris sont en effet le groupe de mammifères qui hébergent le plus grand nombre de coronavirus. Le virus Covid-19 appartient au genre *Betacoronavirus*, tout comme le SRAS-CoV, le MERS-CoV et le SADS-CoV.

Les coronavirus ne sont pas les seuls virus qu'hébergent ces mammifères volants. On trouve également le virus de la rage (un lyssavirus), les virus Nipah<sup>1</sup> et Hendra<sup>2</sup> (des hénipavirus) et les virus de Marburg et Ebola (filovirus) qui posent d'importants problèmes de santé publique.

Avec plus de 1 300 espèces répertoriées, les chauves-souris sont les seuls mammifères capables de voler, ce qui leur permet de parcourir des distances plus importantes que des animaux terrestres. Elles constituent le second groupe le plus important de mammifères après les rongeurs. Les chauves-souris représentent en effet plus de 20 % des espèces de mammifères. On les trouve dans le monde entier, à l'exception de l'Antarctique.

Durant ces quatorze dernières années, au moins trente coronavirus (CoV), dont on a la séquence génétique complète, ont été trouvés chez des chauves-souris.

Dans le cas du SRAS, la civette palmiste masquée (*Paguna larvata*), un petit carnivore, a été identifié comme l'animal ayant transmis le coronavirus (SRAS-CoV) à l'Homme. Il a par la suite été montré que la chauve-souris rhinolophe fer-à-cheval représente sans doute le réservoir naturel de ce virus. L'identification de la civette comme hôte intermédiaire du coronavirus du SRAS avait permis, par la fermeture des marchés d'animaux, de prévenir la réintroduction du virus une fois l'épidémie stoppée. Les civettes sauvages étaient en revanche indemnes d'infection, ce qui souligne que **ce sont les activités humaines qui ont facilité le passage de la barrière** 



Civette palmiste masquée (Paguna larvata) © Wikimedia Commons

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Le virus Nipah provoque des symptômes respiratoires chez le porc. Chez l'Homme, le tableau clinique peut être un syndrome respiratoire aigu et une encéphalite mortelle. Le taux de létalité est élevé. Le virus Nipah a été identifié pour la première fois en 1998 au cours d'une flambée épidémique à Kampung Sungai Nipah, en Malaisie. L'hôte intermédiaire était le porc. En 2004, des personnes ont été infectées au Bangladesh après avoir consommé du jus frais de palmier-dattier contaminé par des chauves-souris frugivores.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Le virus Hendra a été découvert en 1994 lors d'une épidémie de pneumopathies chez des chevaux au Queensland (Australie), qui ont ensuite contaminés une personne. Il est fort probable que l'urine ou le liquide amniotique de chauves-souris du genre *Pteropus* était à l'origine de la contamination des chevaux.

**d'espèce**. Le coronavirus du SRAS (SRAS-CoV) a également été détecté en Chine sur un marché d'animaux vivants chez le chien viverrin (*raccoon dog* en anglais). Ce mammifère carnivore, prédateur de chauves-souris et qui ressemble à un raton-laveur, se cache souvent dans les endroits où se trouvent les chiroptères.

#### Virus du SRAS et chauves-souris chinoises

Des chercheurs chinois ont montré la présence dans des chauves-souris de coronavirus proches du coronavirus humain du SRAS, baptisés *SRAS-like coronavirus*. Leur génome présente 92 % d'identité avec celui du SRAS-CoV humain.

En Chine, les chauves-souris le plus fréquemment porteuses de coronavirus apparentées SRAS (appelées SRASr-CoV, pour SARS-related CoVs en anglais) sont des rhinolophidés, notamment R. sinicus (rhinolophes fer-à-cheval) et R. ferrumequinum. Ces virus de chiroptères (SRASr-CoV) ont tous été trouvés dans la province du Yunnan.

Le coronavirus du SRAS (SRAS-CoV) est donc probablement issu de chauves-souris du Yunnan appartenant à la famille des Rhinolophes via des phénomènes de recombinaisons génétiques entre coronavirus de chauves-souris.



Distribution géographique en Chine des coronavirus de chauves-souris (CoVs) et de leurs chauves-souris hôtes. Chaque carré rouge représente un échantillon positif pour un CoV trouvé dans une espèce de chauves-souris. La province de Guangdong, à partir de laquelle les épidémies de SRAS et de SADS ont débuté, est entourée en rouge.

## 2019-nCOV et chauves-souris

Pour ce qui concerne le nouveau coronavirus 2019-nCoV, l'analyse génétique montre que les génomes les plus proches sont les coronavirus de chauves-souris apparentés au SRAS Bat-SRAS-like (SL)-ZC45, Bat-SL ZXC21 (environ 89 % d'identité de séquence) et plus encore BatCoV RaTG13, détecté en 2013 chez la chauve-souris *Rhinolophus affinis* dans la province du Yunnan, avec lequel il partage une identité de séquence sur l'ensemble du génome de 96,2 %. Ces résultats ont été publiés le 23 janvier 2020 sur le site de prépublication *bioRxiv* par Zhou Peng, Shi Zheng-Li et leurs collègues du Wuhan Institute of Virology. Ils semblent indiquer que le Covid-19 a pour origine un coronavirus de chauve-souris.

Mais quel est l'hôte intermédiaire du Covid-19 ? Serait-ce le pangolin de Malaisie (Manis javanica), une espèce de pangolin vivant en Asie du Sud-est, comme l'ont indiqué dans un communiqué de presse le 7 février des chercheurs de l'université d'agriculture du sud de la Chine à Guangzhou ? Cette équipe a émis l'hypothèse que ce petit mammifère insectivore à écailles, en voie d'extinction, pouvait être un hôte intermédiaire. Selon eux, 70 % des pangolins hébergent des Betacoronavirus et des particules typiques du coronavirus ont été observées au microscope électronique. Surtout, une identité de séquence de 99 % aurait été observée entre le génome de la

Pangolin. © Wikipedia

souche virale isolée chez le pangolin et celui du coronavirus épidémique actuel.

Ce n'est la première fois que des chercheurs chinois évoquent l'hypothèse selon laquelle le pangolin

de Malaisie pourrait être un hôte intermédiaire dans la transmission à l'Homme d'un coronavirus hautement pathogène. En octobre 2019, dans la revue *Viruses*, des chercheurs du *Guangdong Institute of Applied Biological Resources* de Guangzhou ont rapporté la présence du matériel du virus Sendaï et de coronavirus (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* et *Deltacoronavirus*) chez le pangolin. Ces animaux avaient été récupérés en mauvaise santé par le bureau anti-braconnage des douanes en mars 2019. La plupart présentaient des éruptions cutanées. Seize des 21 pangolins sont morts. Parmi eux, la majorité présentait un œdème pulmonaire avec liquide mousseux ainsi que des lésions de fibrose pulmonaire. Certains présentaient également une augmentation de volume du foie et de la rate.

L'analyse métagénomique (technique de séquençage et d'analyse de toutes les traces de matériel génétique contenus dans des prélèvements biologiques) a mis en évidence la présence du virus Sendaï chez 6 des 11 animaux morts. Le virus Sendaï est responsable d'infections respiratoires hautement contagieuses chez la souris, le hamster, les rats, et parfois chez les porcs et les chauvessouris. Par ailleurs, un ou des coronavirus avaient été détectés chez 2 pangolins morts. Cette étude est la première à évaluer par la métagénomique la diversité des virus chez des pangolins en Chine, animaux que l'on trouve sur certains marchés, la viande de pangolin étant un mets de choix.

Les chercheurs ont mis en évidence une importante diversité de coronavirus chez les pangolins malades, mais surtout la présence du coronavirus du SRAS et de coronavirus de chauves-souris apparentés au SRAS dans les échantillons pulmonaires analysés. Ils en ont conclu que « le pangolin de Malaisie pourrait être un autre hôte [que la civette] ayant le potentiel de transmettre le coronavirus du SRAS aux humains ». Reste donc à savoir ce qu'il en est pour le Covid-19 responsable de l'épidémie actuelle de coronavirus en Chine.

## Chauves-souris, usines à recombinaison génétique

Les coronavirus sont connus pour leur capacité de recombinaison, celle-ci jouant un rôle majeur dans l'évolution de ces virus. Or la coexistence de plus de deux coronavirus dans une même chauve-souris est très fréquente. On a ainsi rapporté chez des Rhinolophes la présence conjointe de deux types de coronavirus, chacun responsable d'épidémies, en l'occurrence celui responsable de la diarrhée épidémique porcine (SADS-CoV) et de SRASr-CoV (apparentés à celui SRAS).

Par ailleurs, la coexistence d'un coronavirus de chauve-souris (HKU9-CoV) et d'un nouveau filovirus (virus Mengla), apparenté sur le plan génétique aux virus Ebola et Marburg, a été identifiée en Chine dans des roussettes, des chauves-souris frugivores. Les chercheurs de l'Institut de virologie de Wuhan indiquent en effet avoir isolé en 2016 un nouveau *betacoronavirus* (baptisé BtEoCoV-GCCDC1) dans une roussette dont un gène provient d'une toute autre espèce de virus.

#### Dans une grotte de la province de Yunnan

La coexistence de coronavirus très différents dans des populations de chauves-souris a été rapportée par une étude menée sur une période de cinq ans dans une grotte de la province de Yunnan. Ce lieu constitue un hot spot en termes de diversité. En effet, les SRAS-CoV identifiés dans cette grotte contiennent toute la diversité génétique trouvée ailleurs en Chine. Surtout, les souches virales présentes dans ce lieu renferment tous les éléments génétiques nécessaires pour former le virus humain SRAS-CoV. « Il est donc hautement probable que le coronavirus responsable de SRAS a émergé à partir de coronavirus de chauves-souris (SRASr-CoV) via des recombinaisons génétiques dans cette grotte ou d'autres non encore identifiées », déclaraient en 2019 Shi Zheng-Li et ses collègues dans la revue Nature Review Microbiology.

L'hypothèse d'une recombinaison génétique est grandement renforcée par le fait qu'une souche de coronavirus (SZ3) isolée chez la civette a émergé à partir de recombinaison entre deux souches virales de chauves-souris (WIV16 et Rf4092). Qui plus est, WIV16, la souche la plus proche du SRAS-CoV trouvée chez les chauves-souris, est elle-même issue de la recombinaison de deux autres souches de coronavirus de chiroptères (SRASr-CoV). Les chercheurs estiment donc que l'ancêtre direct de SRAS-CoV a été produit par recombinaison génétique au sein de chauves-souris, transmis

ensuite à des civettes d'élevage (ou un autre mammifère), lesquels ont alors transmis par voie orofécale le virus à des civettes amenées vivantes sur les marchés de Guangdong. Ces souches virales ont ensuite acquis de nouvelles mutations avant de franchir la barrière d'espèce avec l'Homme.

## Chauves-souris, des animaux tolérants aux infections virales

Comment les chauves-souris parviennent-elles à héberger de manière persistante un grand nombre de virus sans apparemment manifester des symptômes de maladies ? En effet, infectées par des virus ARN, dont certains sont hautement pathogènes pour l'Homme, ces chiroptères coexistent avec ces agents infectieux sans que cela n'affecte leur température, leur poids corporel ou sans développer de signes manifestes d'inflammation.

Un modèle particulier d'immunité a été proposé par des chercheurs chinois de l'Institut de virologie de Wuhan et de l'université de l'Académie chinoise des sciences pour rendre compte de l'incroyable capacité des chauves-souris à servir de réservoirs viraux. Leurs résultats ont été publiés en mars 2018 dans la revue *Cell Host and Microbe*.

L'infection par des virus à ARN peut entrainer des dégâts cellulaires avec pour conséquence la présence d'ADN dans le cytoplasme. La dépense d'énergie en vol des chauves-souris est extrêmement élevée. Au cours de cette intense activité métabolique, des dérivés de l'oxygène engendrent un stress oxydatif important pour les cellules du chiroptère. Ce stress endommage l'ADN du noyau et entraîne sa libération dans le cytoplasme. Les gènes de réparation de l'ADN semblent avoir évolué plus vite chez les chauves-souris que chez les autres mammifères. Les chauves-souris auraient ainsi acquis lors de leur évolution un mécanisme particulier de réparation de l'ADN, seraient plus résistantes aux attaques microbiennes et virales. Les chauves-souris disposent d'un système leur permettant de détecter cet ADN anormalement présent dans le cytoplasme et de se défendre contre ce phénomène.

« Nous n'en sommes qu'au début de notre compréhension du mystère de l'incroyable immunité des chauves-souris », reconnaissent les chercheurs chinois.

## Seuls mammifères capables de voler

Outre leur aptitude au vol qui favorise la dissémination des virus qu'elles hébergent, les chauvessouris sont caractérisées par la diversité des espèces, les contacts entre les différentes espèces, leur tolérance aux infections virales, leur grande longévité. Elles vivent significativement plus longtemps que des animaux terrestres de taille similaire. Leur capacité à voler leur permet d'échapper à certains prédateurs. Certains chiroptères peuvent vivre 41 ans tandis que des oiseaux de même taille atteignent un âge de 14 ans seulement.

## Comportements humains à risque

Conduite par des chercheurs de l'organisation américaine EcoHealth Alliance, une ONG impliquée dans les risques infectieux émergents, et des scientifiques de l'Institut de virologie de Wuhan, une récente étude a analysé la possibilité de passage sporadique (*spillover*, en anglais) à l'Homme de coronavirus de chauves-souris en fonction de certains comportements humains dans des zones rurales dans le sud de la Chine.

Les scientifiques ont recherché la présence d'anticorps sanguins dirigés contre des coronavirus de chauves-souris apparentés au SRAS-CoV (SRASr-CoV). De tels anticorps ont été détectés chez 0,6 % des 1 596 personnes testées. Toutes celles qui avaient une sérologie positive pour des SRASr-CoV tiraient leurs revenus de l'élevage d'animaux. Par ailleurs, 265 participants (17 %) ont rapporté avoir développé une infection respiratoire sévère et/ou un syndrome grippal au cours des douze mois précédents. Ces personnes étaient en contact avec des volailles, des rongeurs, des musaraignes, de même qu'avec des carnivores aussi divers que des civettes, des porcs-épics, des blaireaux ou des furets. Le facteur le plus prédictif d'avoir une sérologie positive pour des SRASr-CoV était de consommer des animaux carnivores crus ou peu cuits.

Plus de la moitié des participants savaient que des animaux peuvent propager des maladies et avaient conscience du possible risque de survenue d'une infection à partir de marchés aux animaux vivants. Parmi les personnes qui connaissaient le risque associé à ces wet markets, 46 % se procuraient pourtant des animaux dans ces marchés traditionnels. Seulement, un tiers d'entre eux adoptaient des mesures de précaution (lavage des mains, achat moins fréquent d'animaux vivants, approvisionnement en viande de supermarchés). Enfin, seuls 1 % d'entre eux portaient un masque ou des gants lorsqu'ils se rendaient dans un wet market.

Les résultats de cette étude, publiée en 2019 dans la revue *Biosafety and Health*, montrent qu'un nombre non négligeable de personnes vivant en zone rurale dans le sud de la Chine sont exposées à des virus de chauves-souris lors d'activités quotidiennes ou régulières. Une transmission à faible bruit par des SRASr-CoV de chauves-souris peut donc se produire en dehors d'épidémies reconnues. Ces données renforçaient celles obtenues par cette même équipe et publiées en 2018 dans la revue chinoise *Virologica Sinica*.

« Compte tenu de la capacité de certains SRASr-CoV circulants actuellement chez les chauves-souris dans le sud de la Chine à infecter des cellules humaines (...) et d'entraîner des infections qui ne peuvent pas être traitées par des traitements efficaces contre le SRAS-CoV, cela représente un réel danger actuellement pour notre biosécurité et la santé publique », déclaraient Shi Zhengli de l'Institut de virologie de Wuhan et Peter Daszak d'EcoHealth Alliance.

#### Des chauves-souris et des hommes

Le fait que des virus de chauves-souris passent occasionnellement à d'autres espèces animales et à l'Homme est largement dû aux activités humaines, en premier lieu aux pratiques agricoles modernes (nouvelles plantations, déforestations, urbanisation). Celles-ci en empiétant sur des écosystèmes naturels 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. 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. Du fait de l'exploitation de nouveaux espaces, les populations de chauves-souris se sont installées dans des zones plus proches de l'Homme. Par ailleurs, l'éclairage des habitations attire la nuit un grand nombre d'insectes qui sont des proies pour les chauves-souris insectivores. Cette anthropisation (modification du milieu naturel par les activités humaines) conduit à une plus grande concentration et une biodiversité accrue des virus transmis par les chauves-souris.

En 2008, 22 % des chauves-souris provenant de fermes spécialisées dans la collecte de guano destiné à la vente comme engrais pour l'agriculture au Vietnam étaient porteurs de coronavirus dans leurs excréments.

Or les coronavirus sont beaucoup plus souvent trouvés dans les échantillons d'intestin ou d'excréments de chauves-souris que dans leur gorge ou leur urine. Les excréments de chauves-souris représentent ainsi la principale source environnementale de diffusion des coronavirus lors de passages épisodiques de la barrière d'espèce.

Par ailleurs, « des chauves-souris sont consommées régulièrement par les habitants en Chine du sud et dans d'autres pays en Asie du sud-est. On trouve des chauves-souris vivantes dans les marchés vivants d'animaux sauvages et dans le sud de la Chine, ce qui a grandement facilité les interactions entre les chauves-souris et l'Homme et entre chauves-souris et d'autres animaux », déclaraient des épidémiologistes de l'université de Hong-Kong en février 2020 dans la revue Viruses. « L'un des premiers cas de SRAS s'est produit chez un chef qui travaillait dans un restaurant à Shenzhen et qui a eu des contacts réguliers avec des animaux sauvages destinés à l'alimentation, notamment des chauves-souris », ajoutaient Susanna Lau, Patrick Loo et leurs collègues.

#### Marchés d'animaux vivants

La question de l'émergence d'une maladie infectieuse zoonotique à partir des chauves-souris n'a pas fondamentalement changé depuis l'épidémie de SRAS de 2002-2003, les chauves-souris hébergeant toujours de potentiels coronavirus émergents. Ce qui semble en revanche problématique est que perdurent des situations qui favorisent cette émergence.

Les spécialistes estiment qu'il importe de développer parallèlement des réseaux d'épidémiosurveillance impliquant la participation de médecins, vétérinaires, zoologistes spécialistes de la faune sauvage, virologues et biologistes moléculaires, afin de prévoir, voire d'empêcher, l'émergence de zoonoses épidémiques à partir des marchés d'animaux vivants, de fermes et d'abattoirs. Sans oublier la participation des populations.

« Si la priorité est de découvrir des nouvelles options thérapeutiques et vaccins, il est encore plus important de travailler sur l'éducation et la prise de conscience des populations afin de réduire les risques associés aux environnements anthropisés », déclaraient des chercheurs polonais et français du CNRS, de l'IRD et de l'INSERM en avril 2018 dans la revue Frontiers in Microbiology. Selon eux, « Le moment précis et la nature d'une maladie infectieuse émergente sont certes impossibles à prédire, mais la probabilité accrue de survenue d'une chaîne d'événements conduisant à l'émergence d'une maladie doit être sérieusement considérée dans la mesure où elle est associée à des environnements anthropisés ».

Autrement dit, en matière de biosécurité et de santé publique humaine, protéger les populations contre les virus émergents, ou potentiellement émergents, hébergés par les chauves-souris nécessite de **limiter les changements écologiques induits par l'Homme**, d'adopter des mesures de prévention individuelle et collective, mais également de collecter et partager des informations issues de la recherche en épidémiologie et biologie. Autant de stratégies cruciales, pour ne pas dire vitales.

#### PARASITES EXTERNES DES CHAUVES-SOURIS

Les chauves-souris hébergent une foule de parasites externes qui leur sont plus ou moins strictement inféodés; ils appartiennent pour la plupart aux groupes des Acariens (famille des *Spinturnicidés*, des *Argasidés* et des *Ixodidés*) et des *Insectes*. La famille des *Spinturnicidés* comprend de nombreuses espèces d'acariens (genre *Spinturnix*) qui vivent uniquement sur les chauves-souris, en effet ce parasite ne peut pas survivre hors de leur hôte.

#### Nouvelles recherches sur le parasitisme externe des chauves-souris

Les nouvelles recherches sur le parasitisme des chauves-souris ont mis à jour 23 nouvelles espèces d'ectoparasites, dont 17 appartiennent aux diptères. Les études actuelles donnent la liste des parasites suivants :

#### Mouches poux

- ₩ Ordre Diptera : **Anastrebla caudiferae**, **Anatrichobius scorzai**, **Aspidoptera phyllostomatis**.
- Ordre Diptera: Megistopoda aranea, M. proxima, Metelasmus pseudopterus, Noctiliostrebla aitkeni, N. dubia, Paradyschiria fusca, Paradyschiria sp.
- Maria Ordre Diptera: Strebla chrotopteri, Strebla diaemi, Trichobius parasiticus, Xenotrichobius noctilionis.
- Maria Ordre Nycteribiidae : Basilia carteri, B. plaumanni, B.neamericana.

#### **♦** Puces

🕷 Ordre Siphonaptera : Myodopsylla isidori, Tungidae, Rhynchopsyllus, Craneopsylla.

#### Hémiptères

Les hémiptères sont un ordre d'insectes, sous-classe des ptérygotes, section des néoptères, super-ordre des hémiptéroidés.

Les membres de cet ordre sont caractérisés par leurs deux paires d'ailes dont l'une, en partie cornée, est transformée en hémiélytre

₩ Ordre Hemiptera : Hesperoctenes fumarius, H. vicinus



## **Punaise**

#### **M** Ordre *Cimicidae* : *Latrocimex spectans*

Pour beaucoup de parasites, on a montré une préférence pour une espèce donnée de chiroptères (c'est le phénomène de la spécificité parasitaire) ; de même, on a constaté que chez certains, le degré d'association est plus accentué que chez d'autres. Enfin certaines espèces de chauve-souris sont beaucoup plus infectées de parasites que d'autres, les plus parasitées étant les espèces dont le comportement grégaire est le plus accentué.

\*\* Amériques: certaines punaises appelées réduves (punaises du genre *Panstrongylus, Triatoma* ou *Rhodnius*) sont des vecteurs de maladies, notamment la

L'espèce *Triatoma infestans*, insecte piqueur hématophage d'Amérique tropicale est un vecteur du *Trypanosoma cruzi*, qui porte la maladie de Chagas dans ses excréments.

**Écologie :** on les trouve essentiellement dans les habitations et sur les sols. La poussière qui les camoufle se colle sur les larves grâce à une sécrétion adhésive. Les adultes sont nocturnes et attirés par la lumière. Ils peuvent



Insecte vecteur Triatoma infectans (Photo de Kissing Bug)

striduler (signalisation sonore) en frottant l'extrémité de leur rostre dans un sillon strié de leur thorax.

#### PARASITISME INTERNE DES CHAUVES-SOURIS

Les chauves-souris sont les réservoirs d'une microfaune qui contient un grand nombre de parasites intestinaux.

- Protozoaires Flagellés (dont certains sont pathogènes pour l'Homme).
- Protozoaires Rhizopodes.
- marin).

La découverte des hématozoaires remonte à 1899 en Afrique centrale où Dionisi a signalé dans le tube digestif d'un microchiroptère<sup>3</sup> — le *Micropterus schreibersi* —, des hématozoaires du nom de *Polychromophilus melanipherus* et *P. murinus*. Les recherches qui ont suivi, ont mis à jour chez les chauves-souris d'autres protozoaires : *Hepatocystis epomorphoris, Plasmodium roussetti, Nycteria medusiformis, Nycteria congolensis* et *Plasmodium voltaicum*. Il a été trouvé plusieurs types des protozoaires du genre *Trypanosomas*, qui sont : *T. vespertilionis*, *T. megadermae*, *T. morinorum*, *T. heybergi*.

Dans les régions malgaches, il a été mis en évidence la présence, dans le sang des chauves-souris, de parasites du phylum *Apicomplexa* de la classe des *Aconoidasida* de la famille des *Haemoproteidae*. Les espèces de cette famille produisent des pigments et n'ont pas de cycle asexué dans le sang.

#### Les genres de cette famille sont :

- ★ Genre Johnsprentia (Landau, Chavatte et Beveridge, 2012)
- Genre Haemocystidium (Castellani et Willey 1904, Telford, 1996)
- Genre Haemoproteus (Kruse, 1890)
- Genre Paleohaemoproteus (Poinar et Telford, 2005)
- ★ Genre Sprattiella (Landau et coll., 2012)

Une étude publiée en 2003, réalisée par plusieurs missions sur l'inventaire de la faune malgache, organisées conjointement par le *World Wildlife Fund for Nature* et l'Institut Pasteur de Madagascar, a évalué la prévalence et la densité parasitaire des hémoparasites chez 440 chauves-souris appartenant à 14 espèces, collectées sur cinq grottes de Madagascar, réparties dans différents milieux bioclimatiques. 21 % des chauves-souris se sont révélées positives à la présence d'hémoparasites à l'examen microscopique d'un frottis sanguin, avec par ordre de fréquence

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>-microchiroptères: (Microchiroptera) constituaient jusqu'à récemment un sous-ordre des chiroptères. On les appelait également « chauves-souris insectivores », « chauves-souris utilisant l'écholocation », « petites chauves-souris » ou « vraies chauves-souris ». Ils mesurent de 4 à 16 cm. Ils peuvent consommer des petits animaux (lézards, grenouilles...) et être des buveurs de sang des mammifères.

Haemoproteidae (15,7 %), microfilaires (7 %) et *Trypanosoma* (0,7 %). Ces 93 chauves-souris appartiennent à seulement quatre espèces... Ces quatre espèces présentant des parasites sont endémiques de la région malgache :

- Miniopterus manavi :
  - ₩ Haemoproteidae (38 %)
  - ## Microfilaires (23 %)
  - **#** Trypanosoma (2 %)
- Myotis goudoti:
  - # Haemoproteidae (24 %)
  - Microfilaires (1 %)
- Miniopterus gleni :
  - ₩ Haemoproteidae (23 %)
- **Triaenops furculus**:
  - # Haemoproteidae (4 %)

Le portage parasitaire n'est pas lié au sexe des chauves-souris.

Chez *Miniopterus manavi*, les échantillons les plus représentatifs ont une prévalence de microfilaires nettement supérieure. Dix espèces de chauve-souris se sont révélées négatives à l'examen microscopique des hémoparasites. Cette étude est la première à mettre en évidence des hémoparasites chez les chauves-souris malgaches. Elle soulève nombre de questions relatives à la distribution de ces parasites par espèces et familles de chauve-souris, à leur pathogénicité, et à leur mode de transmission vectorielle<sup>4</sup>.

## PARASITISME FONGIQUE DES CHAUVES-SOURIS

Observation du Scytalidium dans le karst



Chauve-souris avec le Syndrome du nez blanc Caractéristiques: Les chauves-souris qui sont infectées par le Syndrome du nez blanc ont un fin et délicat film de champignons blancs autour de la bouche ou de la voilure. L'analyse approfondie a révélé que l'on avait à faire à un fongique de la classe des Leotiomycetes, de l'ordre des Hélotiales, de la famille des Myxotrichaceae; l'espèce qui a été définie est le Cryphonectia parasitica<sup>5</sup>.

#### **Pathologie**

Les espèces de *Scytalidium* sont des agents occasionnels d'infections de la peau ou des ongles. Certains cas d'infections sous-cutanées ou disséminées ont également été notés.

## **CONTAMINATION DES CAVITES PAR LE GUANO**

Le guano des chauves-souris est un support organique favorisant le développement des bactéries hétérotrophes. Sa composition microbienne variera selon l'état du guano, en fonction des paramètres suivants :

- ancienneté
- degré de fermentation
- volume
- structure (tassé, aéré, compacté).

Le guano est un support de flore microbienne à la fois aérobie et anaérobie.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>- V. RAHARIMANGA, F. ARIEY, S.-G. CARDIFF, S.-M. GOODMAN, A. TALL, D. ROUSSET et V. ROBERT, « Hémoparasites des chauves-souris à Madagascar », *Arch. Inst Pasteur de Madagascar*, 69 (1&2) : p. 70-76, 2003

<sup>5-</sup> David BLEHERT, and al., "Bat White Nose Syndrome: An Emerging Fungal Pathogen", Brevia. Science Mag, 2009

## Bactériologie du guano

Les analyses de guano de chauve-souris pratiquées en Bulgarie et publiées dans *Les identifications* microbiologiques sur la grotte ornée de Magura<sup>6</sup>, ont fourni les résultats suivants :

#### Analyse des bactéries hétérotrophes extraites

Codes de prélèvements dans la cavité *	Parent le plus proche sur la base de similarité de séquences ADNr 16s
B1	Enterobacter 2B1C sp. (EU693561)
B2	Pseudomonas fragi (AB685688)
B6	Enterobacter asburiae JCM6051
(B11)	(NR_024640)
В7	<i>Sphingobacterium Ag8 sp.</i> (JN257086)
CB11	<i>Serratia a101-87 de sp.</i> (HM468088)

Les bactéries retrouvées dans cette étude sont les suivantes :

- *Enterobacter*: *Enterobacter* peut causer de nombreux types d'infections, notamment d'abcès cérébral, pneumonie, méningite, septicémie, des surinfections de plaies, infection des voies urinaires et infection de la cavité abdominale ou des intestins.
- Pseudomonas fragi: l'analyse des ARNr 16s, l'a placé dans le groupe Pseudomonas chlororaphis.
  Les Pseudomonas peuvent être des germes pathogènes opportunistes, qui sont résistants à de nombreux antibiotiques.
- *Enterobacter asburiae*: pathogènes opportunistes, ils colonisent principalement le tractus gastro-intestinal des humains et de animaux.
- Sphingobacterium : ils ont été soupçonnés d'être à l'origine de péritonites et de septicémies.
- **Serratia**: peut provoquer des infections urinaires, des surinfections de plaies, des pneumonies, des septicémies. En médecine vétérinaire, **Serratia marcescens** est un agent de la mammite chez la vache laitière.

On peut ajouter à cela la contamination du sol de la cavité suite à des apports organiques (Actinomyces ramifiés, Nocardia, Streptomyces) ainsi que les Firmicutes, les genres Clostridium, Bacillus et autres germes telluriques.

## Flore fongique du guano

Il existe une flore fongique importante pouvant être pathogène dans les grottes chaudes — foyer éventuel d'histoplasmose dû à *Histoplasma capsulatum* — ou dans les cavités très sèches la fièvre des vallées (Amérique du nord) due à *Coccidicides immitis*.

De nombreuses moisissures peuvent également se développer sur le guano :

- ♠ Aspergillus
- ★ Fusarium
- Stachybotrys
- ♠ Alternaria
- ♠ Conidiobolus

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>- Iva Tomova, Irina Lazarkevich, Anna Tomova, Margarita Kambourova, and Evgenia Vasileva-Tonkova, "Diversity and biosynthetic potential of culturable aerobic heterotrophic bacteria isolated from Magura Cave, Bulgaria", *International Journal of Speleology*, 42 (1), pp. 65-76. Tampa, FL (USA), January 2013

## Faune du guano

Le peuplement du guano est constitué essentiellement par une faune guanophile et guanobie, et des mangeurs de guano — les guanophages — et par les animaux carnivores qui se nourrissent des précédents...

C'est essentiellement dans les grottes chaudes que l'on retrouve la plus grande variété et le plus grand nombre d'individus.

Les études qui ont été faites sur les guanophages ont montré que l'essentiel de la faune se trouve dans les 5 à 10 premiers centimètres de l'épaisseur du guano.

Le groupe zoologique le plus massivement représenté est celui des Acariens avec la présence éventuelle de tiques et Argasidés très abondantes dans les grottes chaudes ; puis viennent ensuite les Collemboles (Hypogastruridés et Onychiuridés); ensuite les Diptères (Hélomyzidés, Phoridés, Lycoriidés, Psychodidés); suivis par les Coléoptères saprophages (Cryptophagidés, Colydiidés, Ptinidés); viennent ensuite les Lépidoptères (papillons avec nombreuses espèces Tinéidés); suivis des Oligochètes (vers Lombricidés et Enchytraedés); les Crustacés isopodes (Porcellionidés, Trichoniscidés); les Myriapodes Diplopodes.

Quant aux formes guanophiles carnivores qui se nourrissent des précédents, ce sont surtout des Myriapodes Chilopodes (Lithobiides) dont certaines espèces peuvent cracher du venin et certains Coléoptères (Staphylinidés, Histéridés, Carabidés).

En 1943 Jeannel, suite à sa visite des grottes de Shimoni au Kenya, fait la description suivante, saisissante : « D'une chambre obscure contenant des nuées de chauve-souris de toutes tailles... Sur les parois courent de grands Gryllides, des Arachnéides, des Phrynes géantes, de grands Réduviides, sur le sol du guano en fermentation... ».

## POUR EN SAVOIR PLUS:

Horton R. Offline: 2019-nCoV outbreak-early lessons. Lancet. 2020 Feb 1;395(10221):322. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30212-

Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. Viruses. 2020 Jan 24;12(2). pii: E135. doi: 10.3390/v12020135

Liu P, Chen W, Chen JP. Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (Manis javanica). Viruses. 2019 Oct 24;11(11). pii: E979. doi: 10.3390/v11110979

Li H, Mendelsohn E, Zong C, Zhang W, Hagan E, Wang E, Wang N, Li S, Yan H, Huang H, Zhu G, Ross N, Chmura A, Terry P, Fielder M, Miller M, Sji Z, Daszak P. Human-animal interactions and bat coronavirus spillover potential among rural residents in Southern China. Biosafety and Health. 2019 Sep;1(2):84-90.

Fan Y, Zhao K, Shi ZL, Zhou P. Bat Coronaviruses in China. Viruses. 2019 Mar 2;11(3). pii: E210. doi: 10.3390/v11030210

Yu P, Hu B, Shi ZL, Cui J. Geographical structure of bat SARS-related coronaviruses. Infect Genet Evol. 2019 Apr;69:224-229. doi: 10.1016/j.meegid.2019.02.001

Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019 Mar;17(3):181-192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9

Wong ACP, Li X, Lau SKP, Woo PCY. Global Epidemiology of Bat Coronaviruses. Viruses. 2019 Feb 20;11(2). pii: E174. doi: 10.3390/v11020174

Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Bats and Coronaviruses. Viruses. 2019 Jan 9;11(1). pii: E41. doi: 10.3390/v11010041

Mandl JN, Schneider C, Schneider DS, Baker ML. Going to Bat(s) for Studies of Disease Tolerance. Front Immunol. 2018 Sep 20;9:2112. doi: 10.3389/fimmu.2018.02112

Afelt A, Frutos R, Devaux C. Bats, Coronaviruses, and Deforestation: Toward the Emergence of Novel Infectious Diseases? Front Microbiol. 2018 Apr 11;9:702. doi: 10.3389/fmicb.2018.00702

Wang N, Li SY, Yang XL, Huang HM, Zhang YJ, Guo H, Luo CM, Miller M, Zhu G, Chmura AA, Hagan E, Zhou JH, Zhang YZ, Wang LF, Daszak P, Shi ZL. <u>Serological Evidence of Bat SARS-Related Coronavirus Infection in Humans, China</u>. Virol Sin. 2018 Feb;33(1):104-107. doi: 10.1007/s12250-018-0012-7

Xie J, Li Y, Shen X, Goh G, Zhu Y, Cui J, Wang LF, Shi ZL, Zhou P. <u>Dampened STING-Dependent Interferon Activation in Bats</u>. Cell Host Microbe. 2018 Mar 14;23(3):297-301.e4. doi: 10.1016/j.chom.2018.01.006

Hu B, Zeng LP, Yang XL, Ge XY, Zhang W, Li B, Xie JZ, Shen XR, Zhang YZ, Wang N, Luo DS, Zheng XS, Wang MN, Daszak P, Wang LF, Cui J, Shi ZL. <u>Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus</u>. PLoS Pathog. 2017 Nov 30;13(11):e1006698. doi: 10.1371/journal.ppat.1006698

Lin XD, Wang W, Hao ZY, Wang ZX, Guo WP, Guan XQ, Wang MR, Wang HW, Zhou RH, Li MH, Tang GP, Wu J, Holmes EC, Zhang YZ. Extensive diversity of coronaviruses in bats from China. Virology. 2017 Jul;507:1-10. doi: 10.1016/j.virol.2017.03.019

Menachery VD, Graham RL, Baric RS. <u>Jumping species-a mechanism for coronavirus persistence and survival</u>. Curr Opin Virol. 2017 Apr;23:1-7. doi: 10.1016/j.coviro.2017.01.002

Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. <u>Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes</u>. Trends Microbiol. 2017 Jan;25(1):35-48. doi: 10.1016/j.tim.2016.09.001

de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. <u>SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses</u>. Nat Rev Microbiol. 2016 Aug;14(8):523-34. doi: 10.1038/nrmicro.2016.81

Menachery VD, Yount BL Jr, Sims AC, Debbink K, Agnihothram SS, Gralinski LE, Graham RL, Scobey T, Plante JA, Royal SR, Swanstrom J, Sheahan TP, Pickles RJ, Corti D, Randell SH, Lanzavecchia A, Marasco WA, Baric RS. <u>SARS-like WIV1-CoV</u> poised for human emergence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Mar 15;113(11):3048-53. doi: 10.1073/pnas.1517719113

Wynne JW, Boyd V, Cui J, Smith I, Cowled C, Ng JH, Mok L, Michalski WP, Mendenhall IH, Tachedjian G, Wang LF, Baker ML. Contraction of the type I IFN locus and unusual constitutive expression of IFN-α in bats. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Mar 8;113(10):2696-701. doi: 10.1073/pnas.1518240113

Menachery VD, Yount BL Jr, Debbink K, Agnihothram S, Gralinski LE, Plante JA, Graham RL, Scobey T, Ge XY, Donaldson EF, Randell SH, Lanzavecchia A, Marasco WA, Shi ZL, Baric RS. <u>A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence</u>. Nat Med. 2015 Dec;21(12):1508-13. doi: 10.1038/nm.3985

Rodhain F. Chauves-souris et virus: des relations complexes. Bull Soc Pathol Exot. 2015 Oct;108(4):272-89. doi: 10.1007/s13149-015-0448-z

Ge XY, Li JL, Yang XL, Chmura AA, Zhu G, Epstein JH, Mazet JK,Hu B, Zhang W, Peng C, Zhang YJ, Luo CM, Tan B, Wang N, Zhu Y, Crameri G, Zhang SY, Wang LF, Daszak P, Shi ZL. <u>Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor</u>. Nature. 2013 Nov 28;503(7477):535-8. doi: 10.1038/nature12711