



# 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 Guégan (parasitologue, écologue numéricien, IRD en accueil à l'INRAE), Jean-François Julien (chargé de recherche 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)...

# Plan de la présentation

## La vie qu'est-ce que c'est ?

1. Comment définir la vie ?
2. Le concept d'espèce
3. Nommer & classer
4. Les classifications

## Les chauves-souris d'abord

1. 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 ?

1. L'ADN serait d'origine virale ?
2. Les virus régulateurs de la biosphère
3. La modification du génome de l'hôte
4. Nous sommes aussi constitués de virus
5. Des virus pour soigner

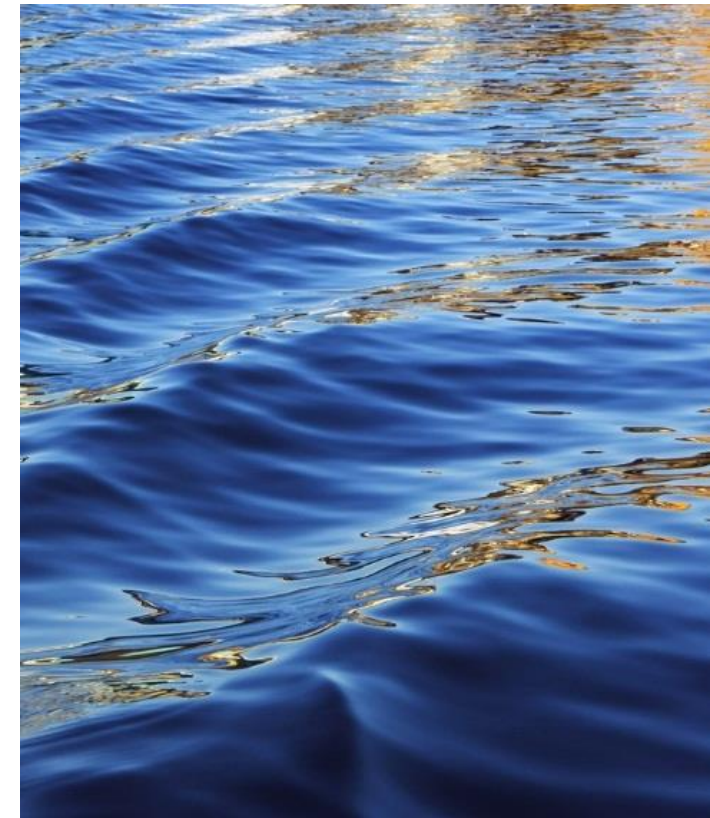
## Virus et maladies

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





# La vie, qu'est-ce que c'est ?

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

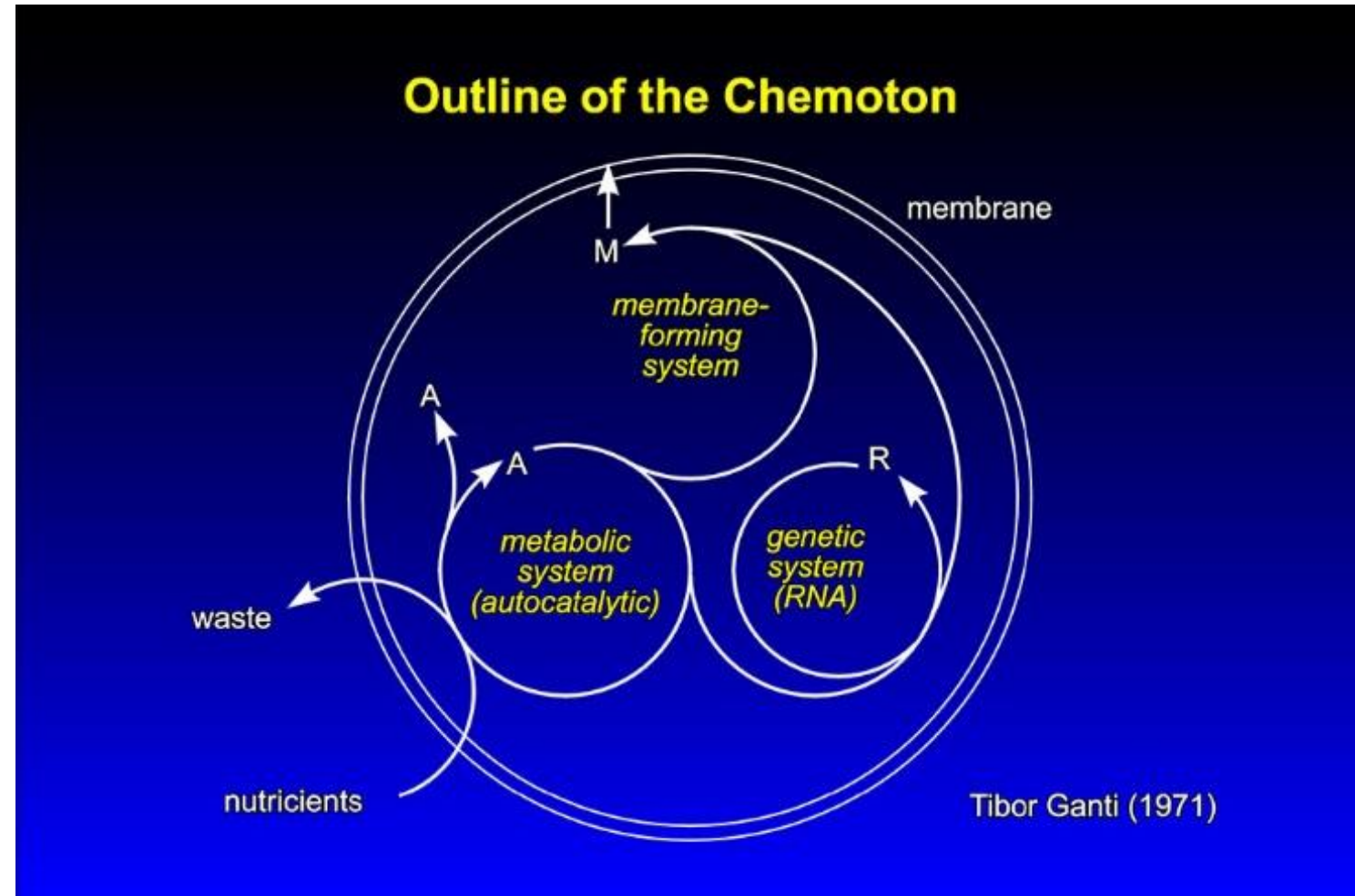
# Comment définir la vie ?

- Selon la discipline scientifique ou l'angle sous lequel on choisit d'aborder le sujet, il existe de nombreuses définitions de la vie. Il n'existe pas de consensus là-dessus.
- Cependant, de grandes caractéristiques communes apparaissent :
  1. l'élaboration autonome de structures macromoléculaires complexes telles que les protéines,
  2. l'aptitude à mobiliser l'énergie nécessaire à la synthèse et au maintien de cette organisation,
  3. la capacité à se reproduire ou se multiplier plus ou moins à l'identique,
  4. une sensibilité à la sélection de type darwinienne...
- Auto-organisation, métabolisme, reproduction et évolution forment ainsi le socle sur lequel repose la plupart des définitions actuelles de la vie.
- A ces définitions, basées sur une superposition de caractéristiques nécessaires et suffisantes, s'oppose une perception plus théorique de la vie. Il s'agit alors d'appréhender les systèmes vivants sur la base d'un modèle à même de décrire le plus simplement possible leur fonctionnement.

# Le Chemoton de Tibor Ganti (1971)

Le « chemoton » formalisé en 1971 par le biochimiste et biomathématicien hongrois Tibor Gánti est un exemple de modèle théorique. Il part de l'hypothèse que la vie repose fondamentalement sur trois propriétés : **le métabolisme, l'auto-réplication et une membrane formée par une double couche de lipides.**

Les fonctions métaboliques et de réplication forment ensemble un sous-système autocatalytique nécessaire aux fonctions essentielles de la vie. La membrane lipidique qui renferme ce sous-système l'isole quant à elle du milieu environnant.





# Faut-il vraiment définir la vie ?



- En 1854, le biologiste français **Claude Bernard** estimait « illusoire et chimérique, contraire à l'esprit même de la science, de chercher une définition absolue de la vie. » C'est semble-t-il à cette conception que la biologie est restée fidèle en choisissant d'ignorer la notion de vie au profit de l'analyse **d'objets désignés** de façon plus ou moins empirique **comme étant vivants**.
- Aujourd'hui encore les chercheurs en biologie perçoivent la vie comme **le mode d'existence des organismes vivants**. Pour eux, il s'agit donc avant tout d'un **phénomène historique** apparu sur Terre et qui ne se manifeste qu'au sein des êtres vivants, présents ou passés.

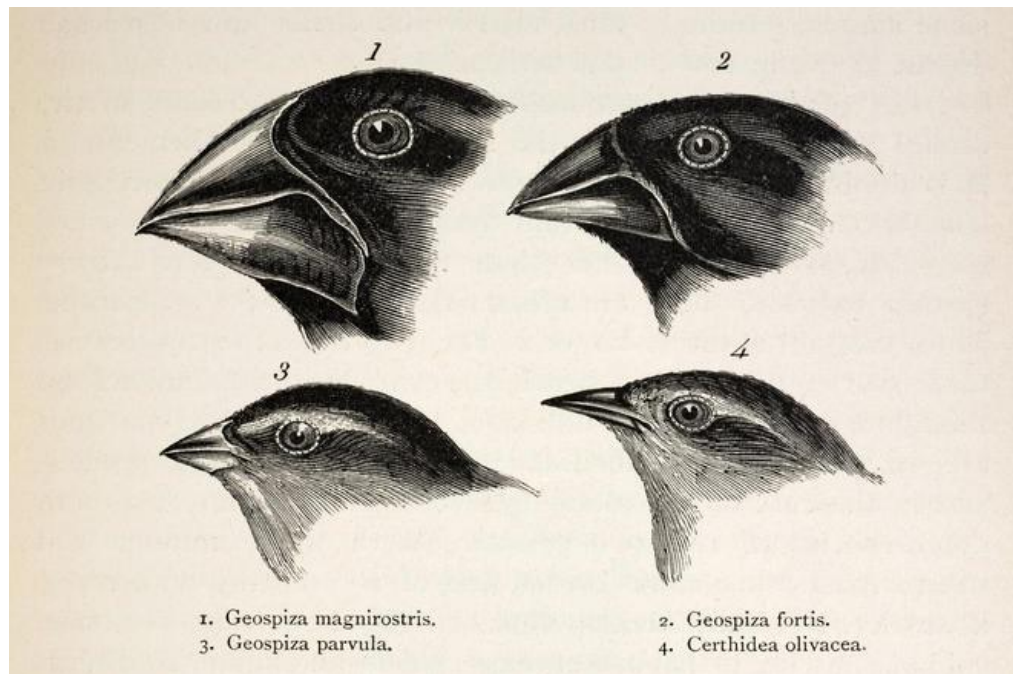


# Et n'est-il pas illusoire de vouloir définir la vie ?

- Certains chercheurs qui travaillent sur la problématique des origines de la vie se refusent à en donner une définition. L'une des principales raisons invoquées est que les définitions proposées jusqu'ici reposent toutes sur l'étude d'un **très petit nombre d'espèces**, de surcroît essentiellement contemporaines.
- On estime en effet que **moins de 5% de la totalité de la biodiversité** actuelle est connue des scientifiques.
- Ces espèces déjà décrites ne représenteraient en outre pas plus de **1/1000<sup>e</sup> de toutes celles qui ont peuplé la Terre** depuis l'émergence de la vie il y a environ 3,5 milliards d'années.
- **Partant de ce constat**, il n'est donc pas insensé d'imaginer que parmi les millions d'espèces qu'il reste à découvrir et les milliards d'autres qui ont disparu pour toujours de la surface de la planète, certaines ne remplissent qu'un ou deux critères retenus pour définir le vivant, et peut-être aucun.

# Le concept d'espèce, une histoire de définitions

En sciences de la vie, **l'espèce constitue l'unité fondamentale et la plus naturelle de la classification**. Cette notion, omniprésente et essentielle dans le langage courant comme dans l'usage scientifique, peut paraître simple mais elle est difficile à définir.



Avec les travaux de **Charles Darwin** (1809-1882) sur l'évolution, la question a d'abord semblé se simplifier, ce naturaliste anglais ayant renoncé à définir ce concept qu'il jugeait archaïque.

La théorie moderne de l'évolution s'est accompagnée d'une réhabilitation de la notion et d'une prolifération de définitions. Cela provient en partie du fait que le terme **espèce** désigne à la fois une **unité de classification** et une **unité d'évolution** (Jean Gayon).

# Le concept d'espèce, taxons et taxinomie

- **Un taxon** est un **groupe réel** d'organismes, désigné par un nom propre : *Homo sapiens* (l'homme) et *Mus musculus* (la souris domestique) sont des taxons. En l'occurrence, ici ce sont deux espèces.
- La convention qui consiste à désigner une espèce par deux noms latins accolés, le premier étant le nom du genre dans lequel l'espèce est contenue (*en italique*), a été introduite par Carl von Linné (1707-1778).
- Par exemple, le genre *Homo* contient aussi *Homo neanderthalensis*. Il est lui-même inclus dans des groupes plus vastes, comme la famille des Hominidés, l'ordre des Primates, lui-même inclus dans la classe des Mammifères, qui est contenue dans l'embranchement des Vertébrés, etc. Les mots espèce, genre, famille, ordre, classe et embranchement, tels qu'on vient de les utiliser renvoient à des groupes **concrets** d'organismes, à des taxons.
- En revanche, lorsqu'ils sont employés isolément, ces termes ne distinguent pas des taxons mais des **catégories taxinomiques**. Ces dernières renvoient non pas à des groupes réels, mais à la notion de **rang** dans la classification.

# Le concept d'espèce, prolifération de définitions

- Les biologistes tendent à donner rétrospectivement raison à Darwin et, donc, à admettre qu'il n'y a pas, selon son expression, de « règle d'or » permettant de définir le contenu du concept d'espèce.
- Aujourd'hui c'est plutôt une vision pluraliste du concept d'espèce qui domine. La majorité s'accommode de l'homonymie du terme qui, en dépit du non-recouvrement des définitions, demeure extrêmement utile du point de vue pragmatique de la communication entre disciplines biologiques.
- Philippe Lherminier et Michel Solignac considèrent que l'identification des espèces repose sur trois sortes de relations : **ressemblance, descendance et échange génétique**. Ces relations, irréductibles entre elles, sont coprésentes dans toutes les collections naturelles d'êtres vivants ; selon les cas, l'une ou l'autre peut prendre plus ou moins d'importance dans l'identification des espèces (Lherminier & Solignac, 2005).



# 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.).

<u>GIBIERS EN PLUMES</u>	<u>GIBIERS EN POIL</u>		<u>GIBIERS EXOTIQUES</u>
	PETITE VENAISON	GRANDE VENAISON	
Alouette, 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 vespertiliens.
- 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 I<sup>re</sup> 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) ;
2. **les archées** (procaryotes unicellulaires dépourvus de noyau, souvent extrêmophiles)
3. **les protistes** (eucaryotes le plus souvent unicellulaires) ;
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 → embranchement → classe → ordre → famille → genre → espèce (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. Toutefois cette manière de classer ne tient pas compte de la dimension historique, qui suppose que les biotopes évoluent, de même que les espèces qui y vivent.

La seule façon de prendre en compte **la dimension temporelle**, et donc de classer la biodiversité actuelle mais aussi passée, est **la classification phylogénétique**, qui regroupe les organismes en fonction de leur **degré d'apparentement**. Dans ce cadre conceptuel, on cherche à reconnaître des groupes dits monophylétiques, qui comprennent uniquement un ancêtre commun hypothétique et l'ensemble de ses descendants.

Cette classification ne doit donc pas être confondue avec les **clés de détermination** qui doivent permettre de trier de façon non ambiguë des échantillons de terrain lors d'un inventaire de biodiversité.



Arbre phylogénétique hypothétique de tous les organismes vivants, construit à partir des séquences de l'acide ribonucléique ribosomique 16S (biologie moléculaire)

# CLASSIFICATION PHYLOGÉNÉTIQUE DU VIVANT

D'après H. Le Guyader, G. Lecointre, P. Lopez-Garcia

- = photosynthétiques
- = méthanogénétiques
- = chimiosynthétiques
- = connus seulement par leur ARNr

**Eucaryotes pluricellulaires :** ★

- = Zoobiontes (Animaux)
- = Mycètes (Champignons et Myxomycètes)
- = Chlorobiontes (Végétaux)

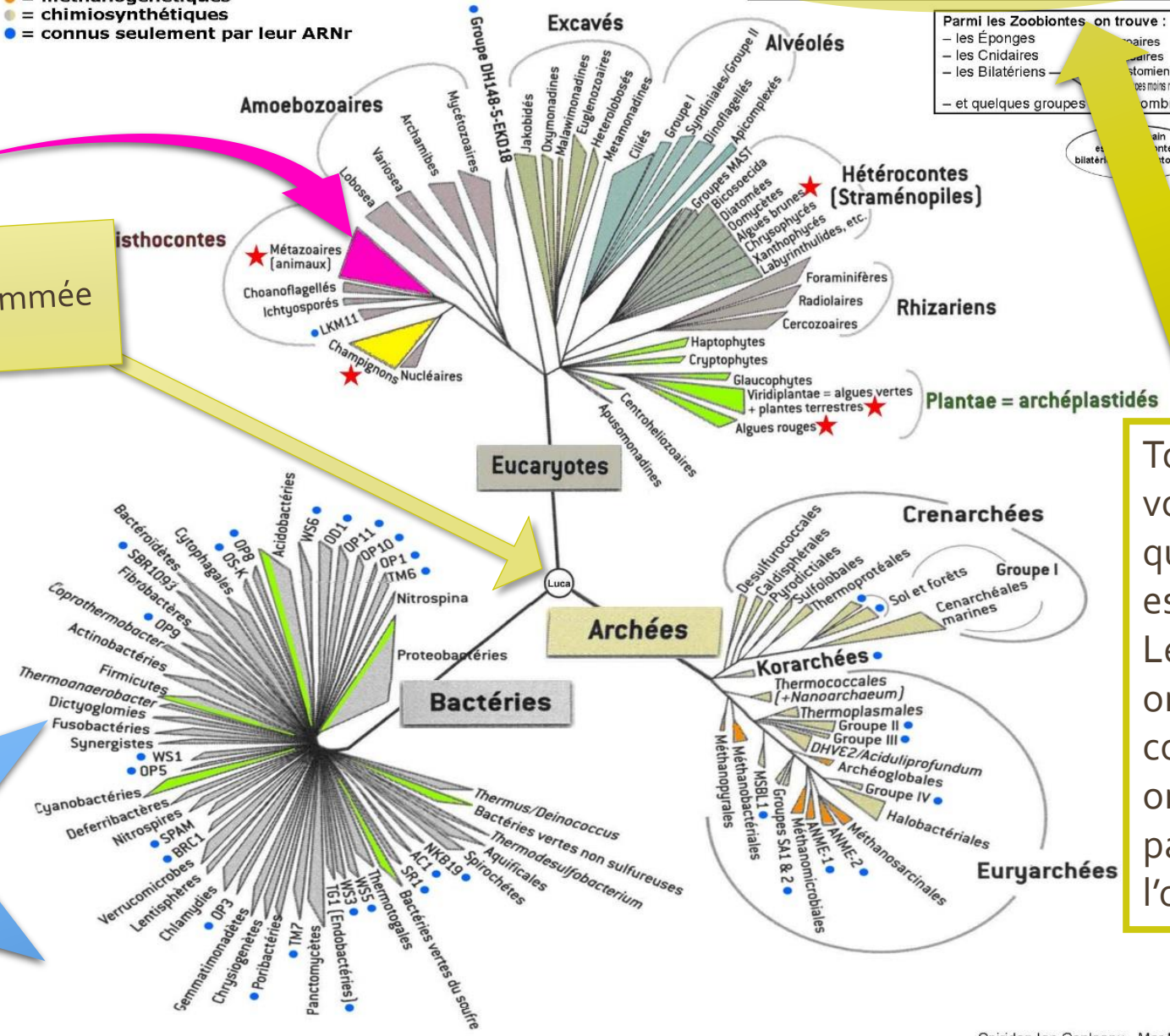
Parmi les Zoobiontes on trouve :

- les Éponges
- les Cnidaires
- les Bilatériens
- et quelques groupes moins nombreux

Selon ce modèle, tous les organismes vivants descendent d'une seule lignée de cellules, nommée "Luca" (*Last universal common ancestor*).

Les chauves-souris sont là, avec nous !

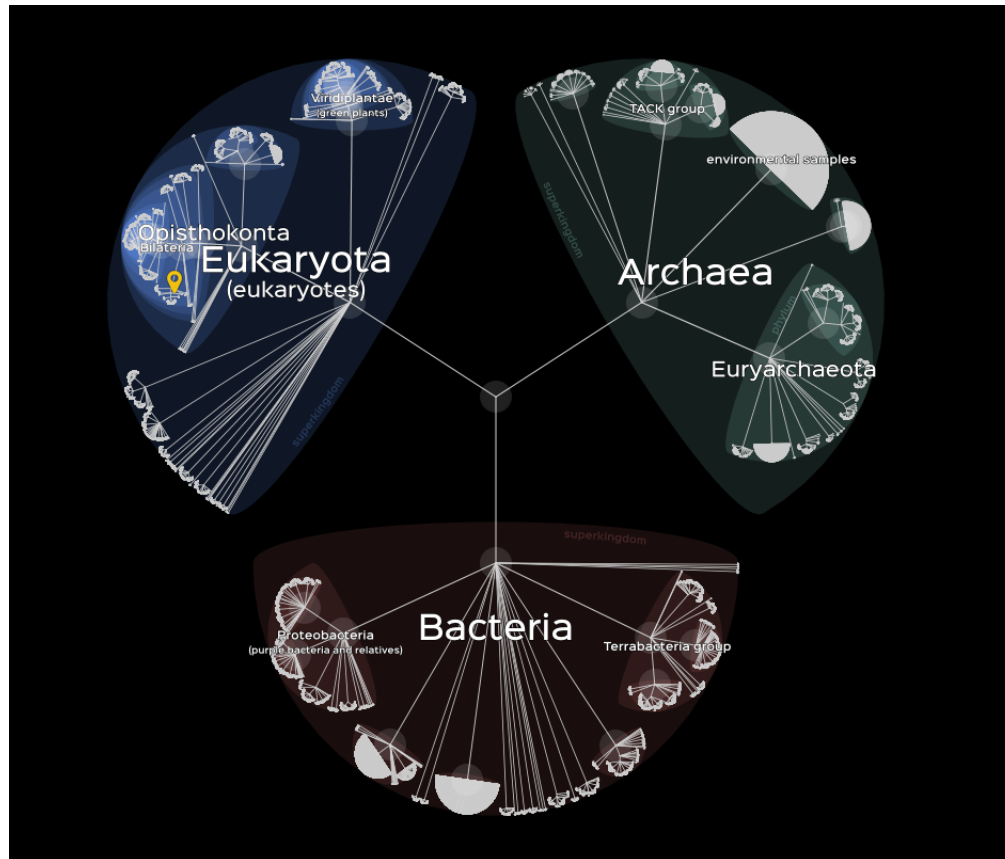
Les virus n'y sont pas !



Tout ce qu'on voit « au quotidien » est là ★  
Le « reste » on ne le connaît pas, on ne le voit pas, on l'oublie...

# La classification phylogénétique

Et pour celles et ceux qui veulent s'amuser à naviguer dans cet arbre phylogénétique, je vous invite à consulter l'excellent et magnifique :



Lifemap

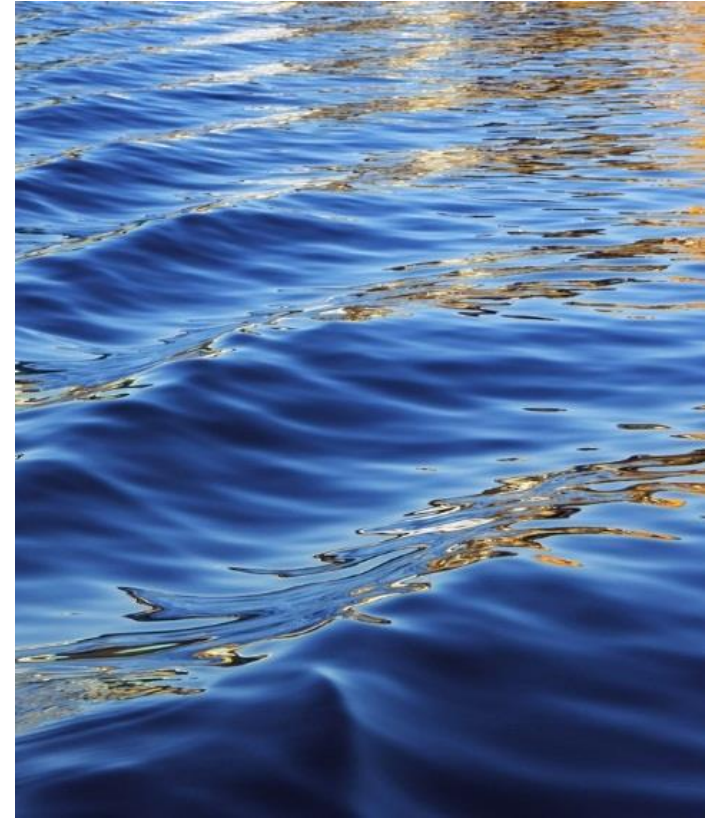
<http://lifemap.univ-lyon1.fr/>





# Les chauves-souris d'abord

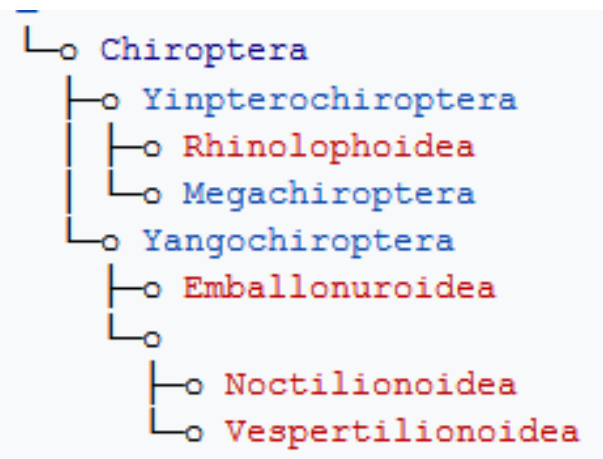
Un bien drôle de mammifère



# 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).



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).



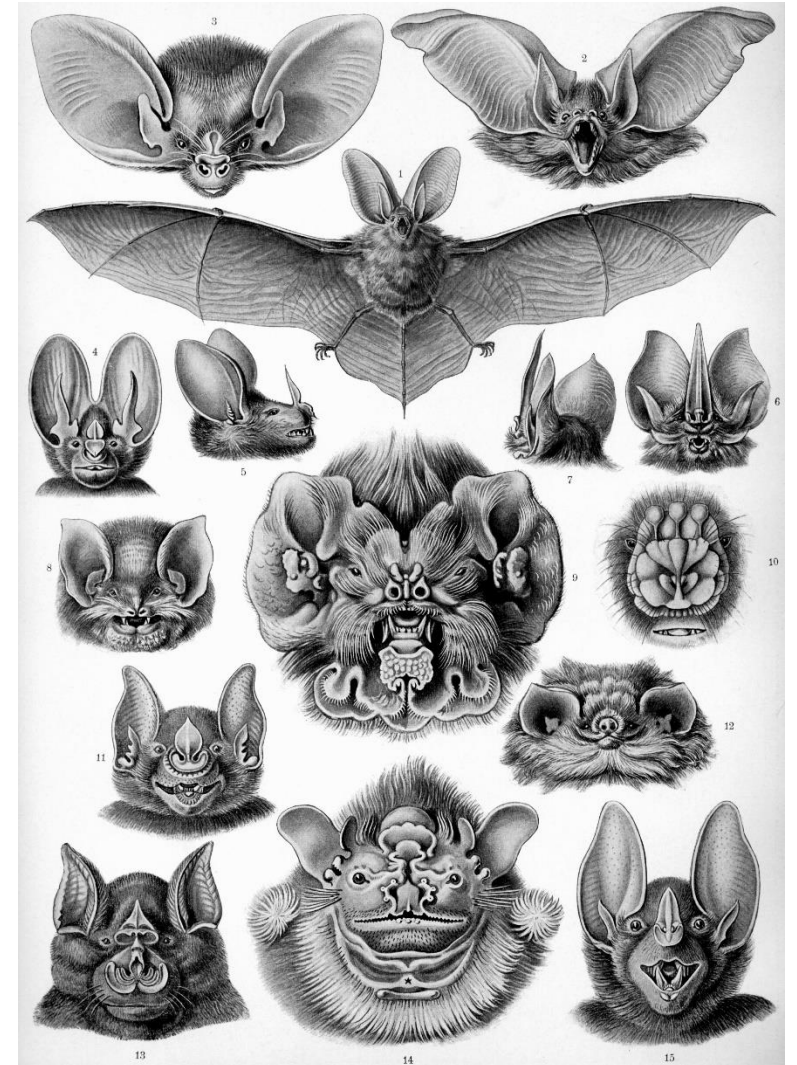
## Une si grande variété...



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

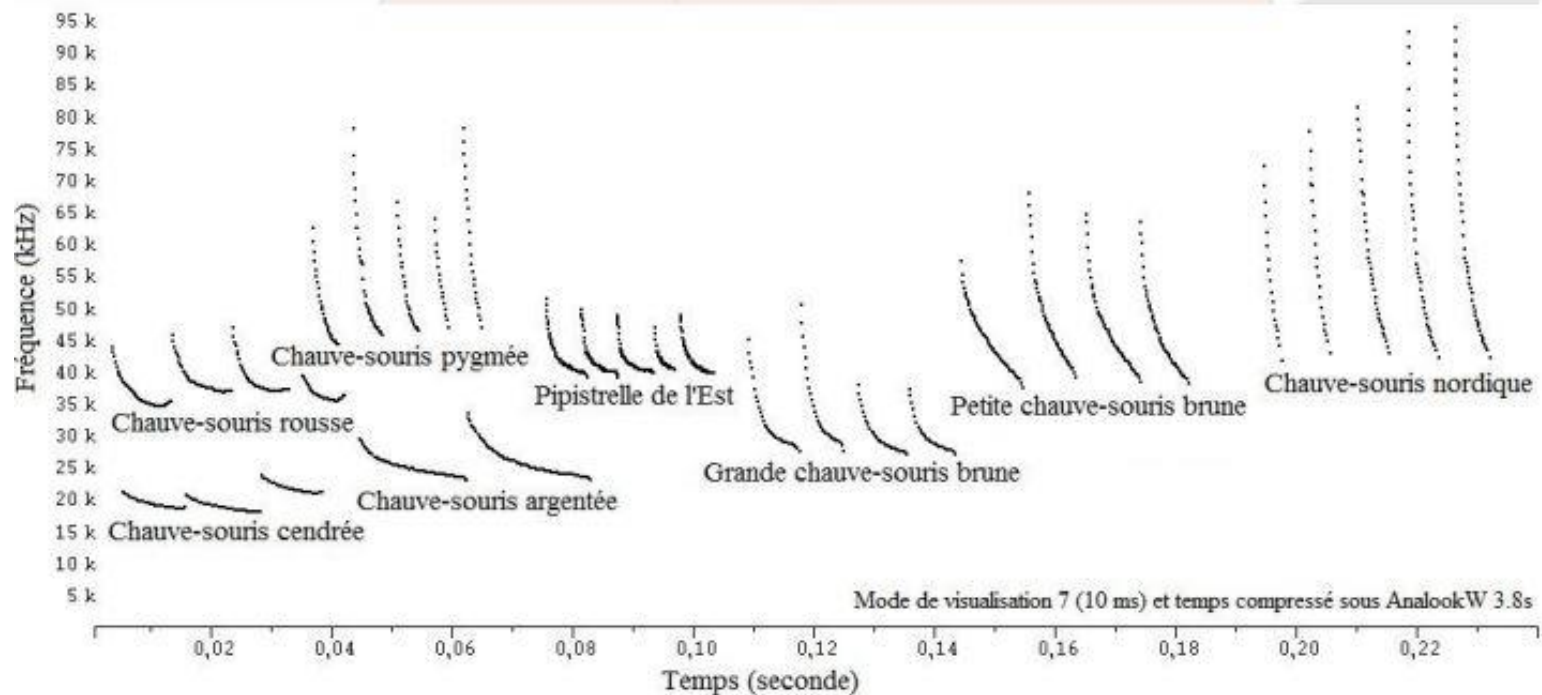


Les chiroptères sont **les seuls mammifères doués du vol actif**. Ils se déplacent dans les airs grâce à une aile formée d'une membrane de peau entre le corps, les membres et les doigts (leur aile est en fait **une main**). Ils se posent tête en bas grâce à leurs orteils qui se « verrouillent ».

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

	<b>Chauve-souris nordique</b> <i>Myotis septentrionalis</i> Fmax (KHz) : $74 \pm 11$ Fmoy (KHz) : $53 \pm 5$		<b>Grande chauve-souris brune</b> <i>Eptesicus fuscus</i> Fmax (KHz) : $44 \pm 8$ Fmoy (KHz) : $32 \pm 2$
	<b>Petite chauve-souris brune</b> <i>Myotis lucifugus</i> Fmax (KHz) : $52 \pm 8$ Fmoy (KHz) : $43 \pm 2$		<b>Chauve-souris argentée</b> <i>Lasionycteris noctivagans</i> Fmax (KHz) : $39 \pm 8$ Fmoy (KHz) : $28 \pm 2$
			<b>Chauve-souris cendrée</b> <i>Lasiurus cinereus</i> Fmax (KHz) : $28 \pm 6$ Fmoy (KHz) : $22 \pm 2$



[Ecouter un grand rhinolophe](#)

[Ecouter un grand murin](#)



# 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 (ici du genre *Myotis*) ne souffrent pas de l'usure des **téломères**, ses extrémités de chromosomes qui protègent ceux-ci de la dégradation lors de chaque division cellulaire ce qui lui permet d'éviter la dégradation de son ADN (Foley et al., 2018), .

Une partie de la même équipe de chercheurs, a étudié l'expression des gènes des chauves-souris (en Bretagne) 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)...

→ Tout cela serait dû aux conséquences des adaptations au vol.

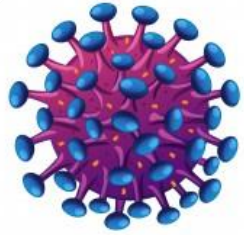
# Un système immunitaire hors-normes

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

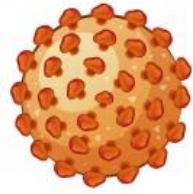
Des cultures cellulaires de singe et de deux espèces de chauves-souris (la roussette d'Egypte et la roussette à tête grise) ont été exposées à des virus proches de celui d'Ebola et de celui de Marburg. Chez le singe, les cellules ont été rapidement submergées. Chez les chauves-souris, en revanche, les 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 longtemps 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 »...

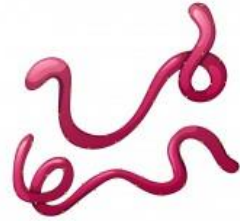
Pour mémoire, en France, plusieurs nouveaux virus de la famille des coronavirus ont été récemment identifiés chez des chauves-souris (Ar Gouilh et al., 2018).



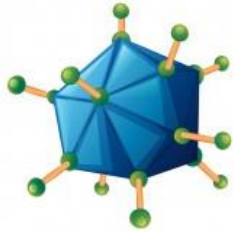
HIV



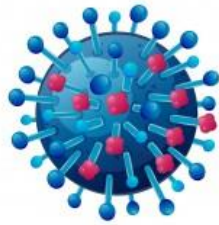
Hepatitis B



Ebola Virus



Adenovirus



Influenza



Bacteriophage

Adenovirus

Influenza

Bacteriophage

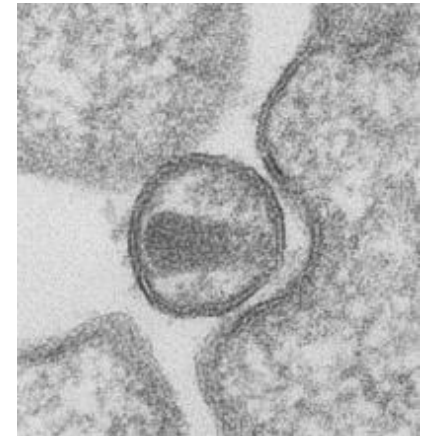
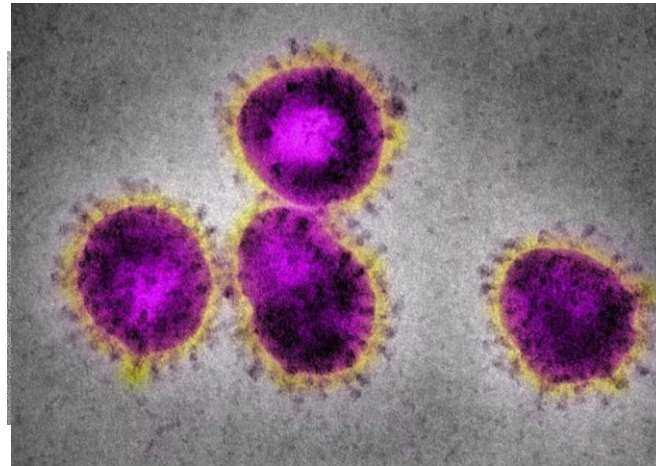
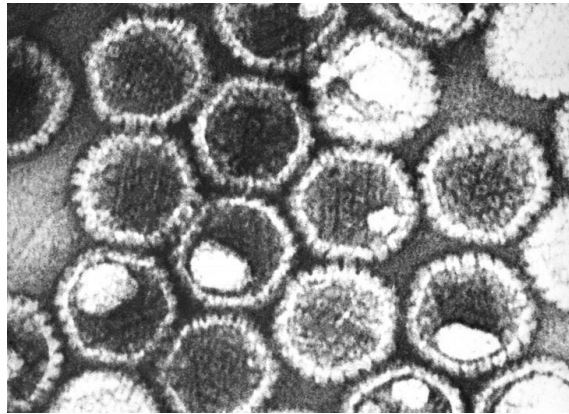
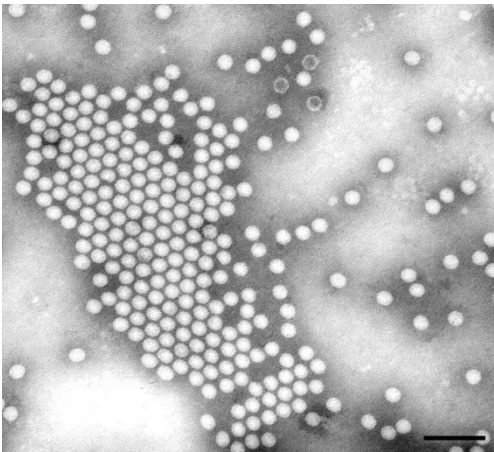
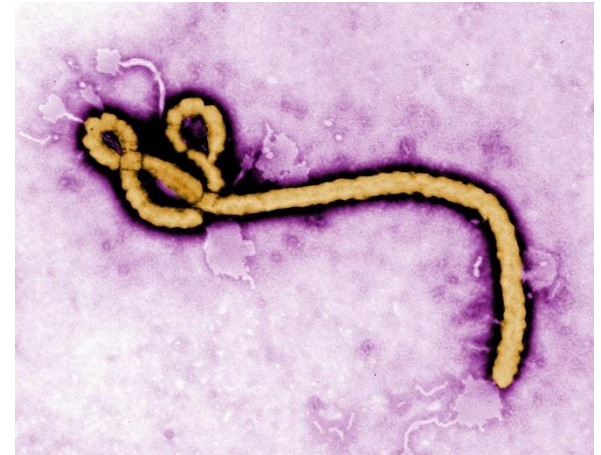
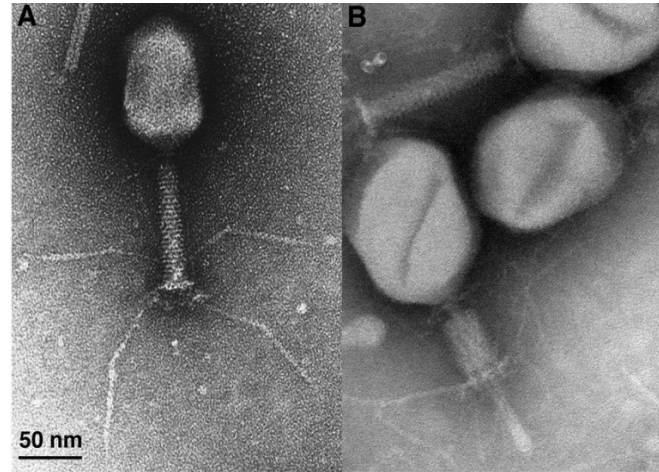
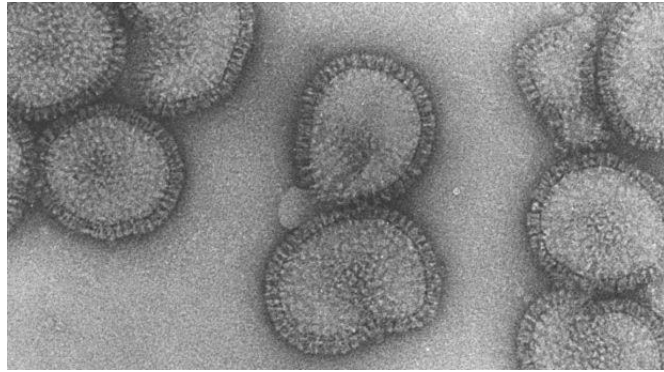
# Et les virus dans tout ça ?

Définition, origine, biodiversité...

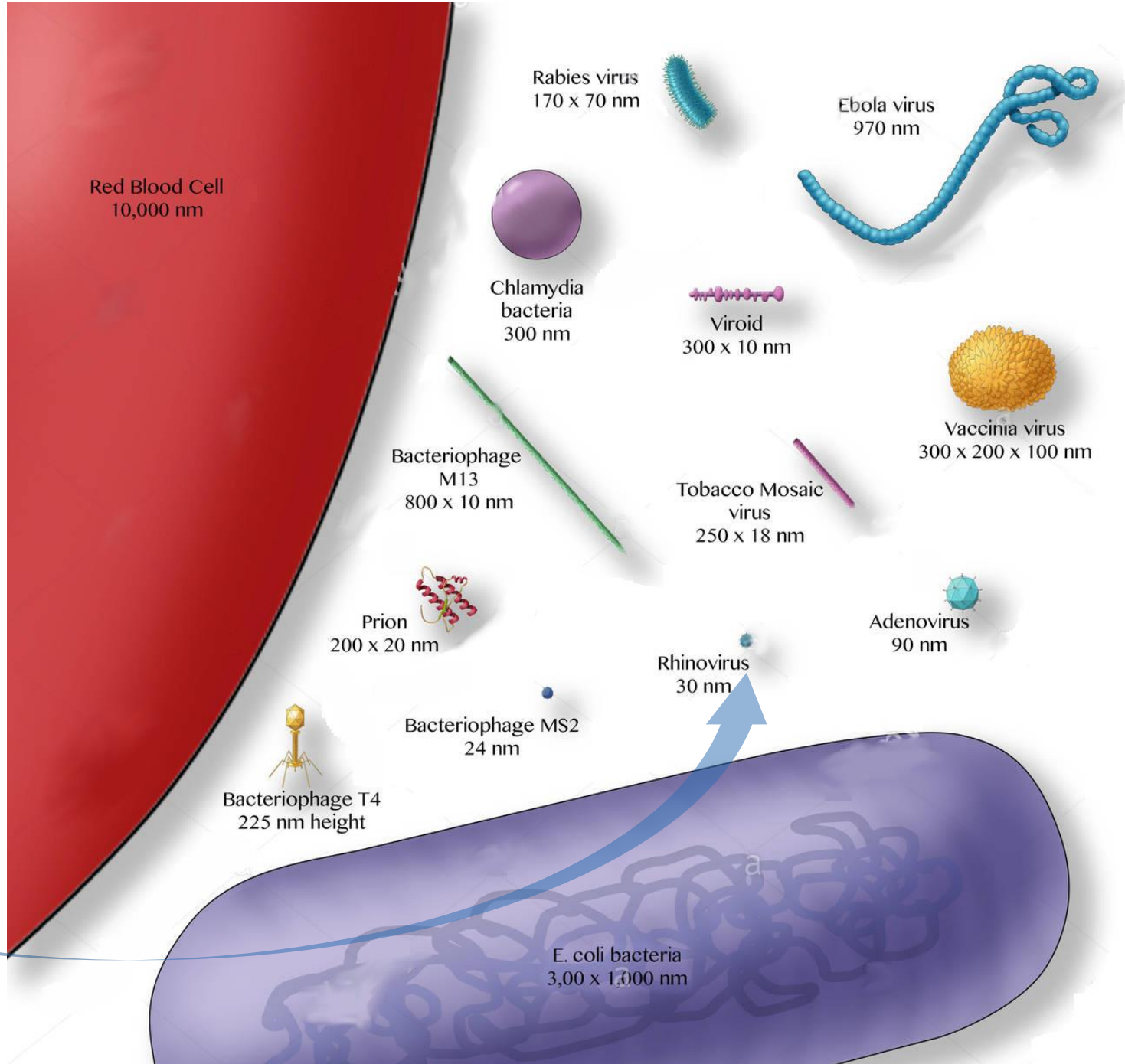
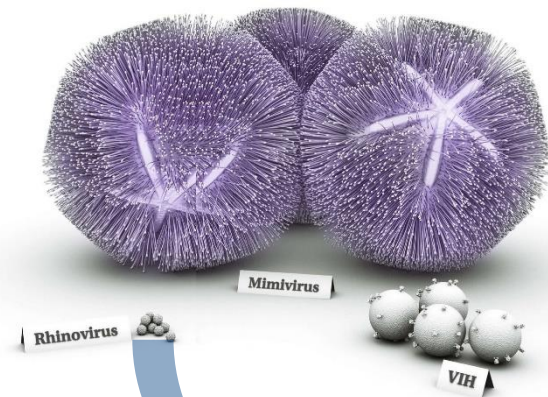


# Quelle variété de formes...

Saurez-vous les reconnaître ?



# 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 → 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  $10^{30}$  (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 »  $0,26 \times 10^9$  (260 millions) à plus de  $7 \times 10^9$  (7 milliards) de virus par  $m^2$  tous les jours sur Terre, contre de 3 à 80 millions de bactéries (Reche et al. 2018).

# Ubiquité des virus

Les virus sont présents dans l'ensemble des écosystèmes terrestres et aquatiques connus, des fonds marins (Danovaro et al., 2008) jusqu'aux glaciers (Zablocki et al., 2014). Ils y sont extrêmement abondants : par exemple, l'abondance des particules virales de la surface de l'océan est comprise entre  $10^5$  et  $10^8$  particules par millilitre (Bergh et al., 1989) (Suttle, 2007).

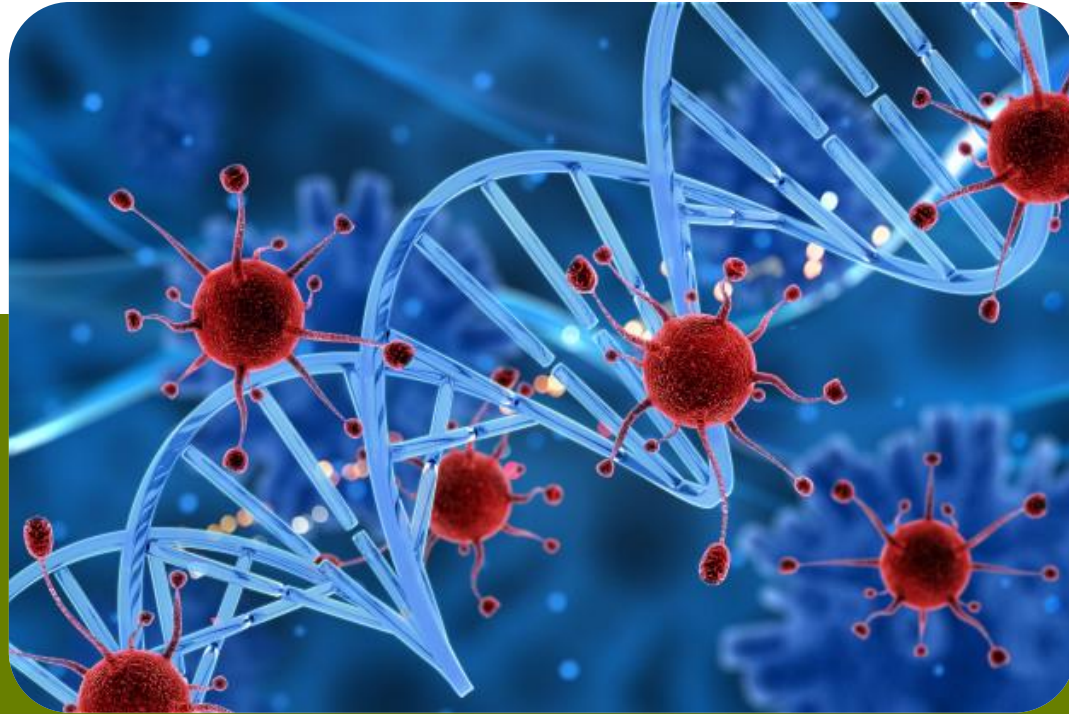
Le pergélisol (permafrost) est une immense archive de micro-organismes, sa fonte serait susceptible de libérer des bactéries et des virus disparus et potentiellement pathogènes.

Le sang humain contient  $10^5$  particules virales par millilitre tandis que l'urine en contient en moyenne  $10^7$ /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.

Par exemple, 8% du génome humain et 10% du génome de la souris sont composés de dérivés de séquences virales endogénéisées (Horie et Tomonaga, 2011).





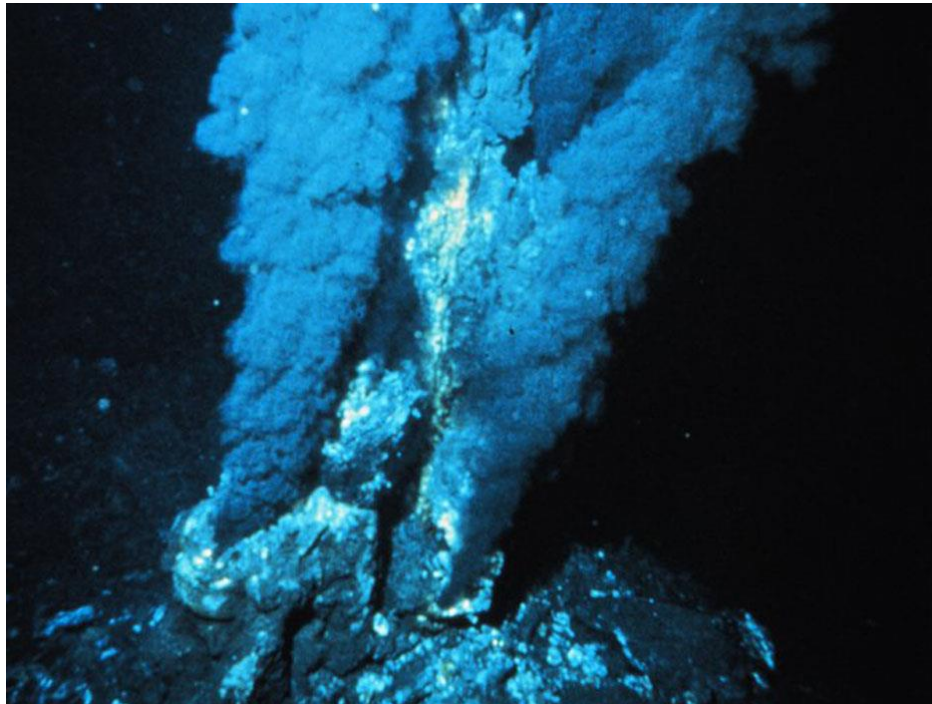
# Les virus à l'origine de la vie ?

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 sont issues toutes les espèces vivant actuellement sur Terre. Le terme en anglais **Last Universal Common Ancestor** a pour acronyme *LUCA*.



**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.

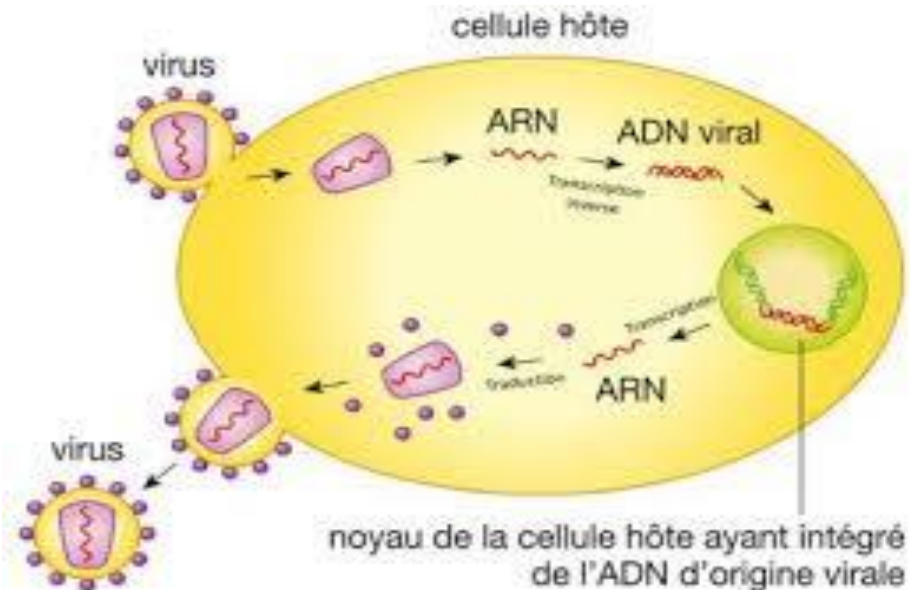
Un événement hydrothermal des abysses, où les scientifiques pensaient que LUCA vivait des gaz s'échappant de la croûte terrestre.



# L'ADN serait d'origine virale ?

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 au cours de l'évolution, éventuellement même trois pour créer les trois lignées actuelles : bactéries, archées, eucaryotes.



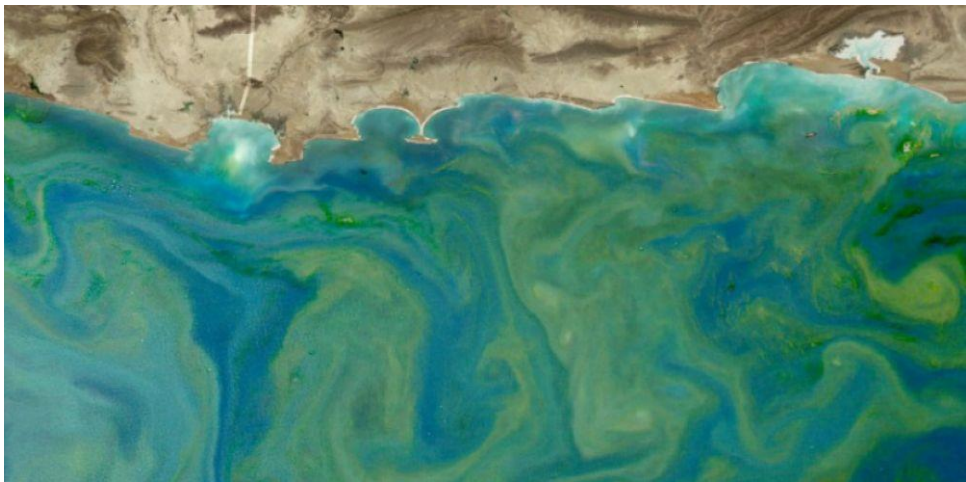
Selon ces nouvelles hypothèses, les virus ont joué un rôle critique dans des transitions évolutives majeures, comme l'invention de l'ADN et des mécanismes de réplication de l'ADN, la formation des trois domaines de la vie, ou bien l'origine du noyau eucaryote.

# Les virus, régulateurs de la biosphère

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 par jour** ( $10^{23}$  infections virales par seconde !).

On estime que cela représente la libération **d'un milliard de tonnes de carbone par jour**. 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).

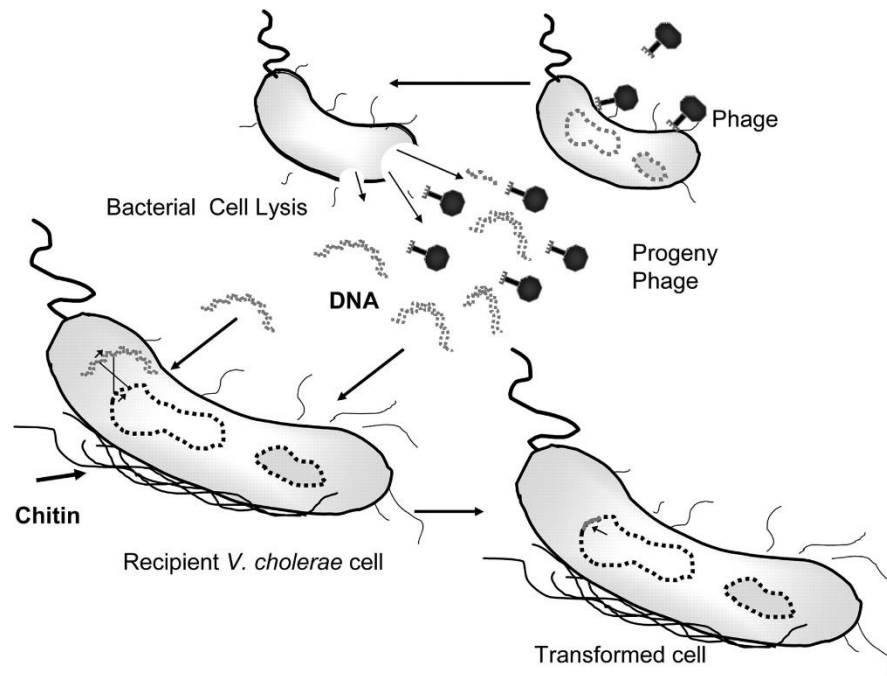


La disparition des efflorescences (blooms) de phytoplancton en quelques heures, dues aux virus, illustrent bien ce phénomène (Wilhelm, 1999).

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

# La modification du génome de l'hôte

Enfin, l'évolution des organismes cellulaires serait en grande partie sculptée par l'interaction entre les virus et leurs hôtes. Les virus modifient également le génome de leurs hôtes à travers l'**endogénéisation** ou le transfert horizontal de gènes, ce qui a une grande influence dans l'évolution du vivant (Gilbert et al., 2014)(Syvanen, 2012).

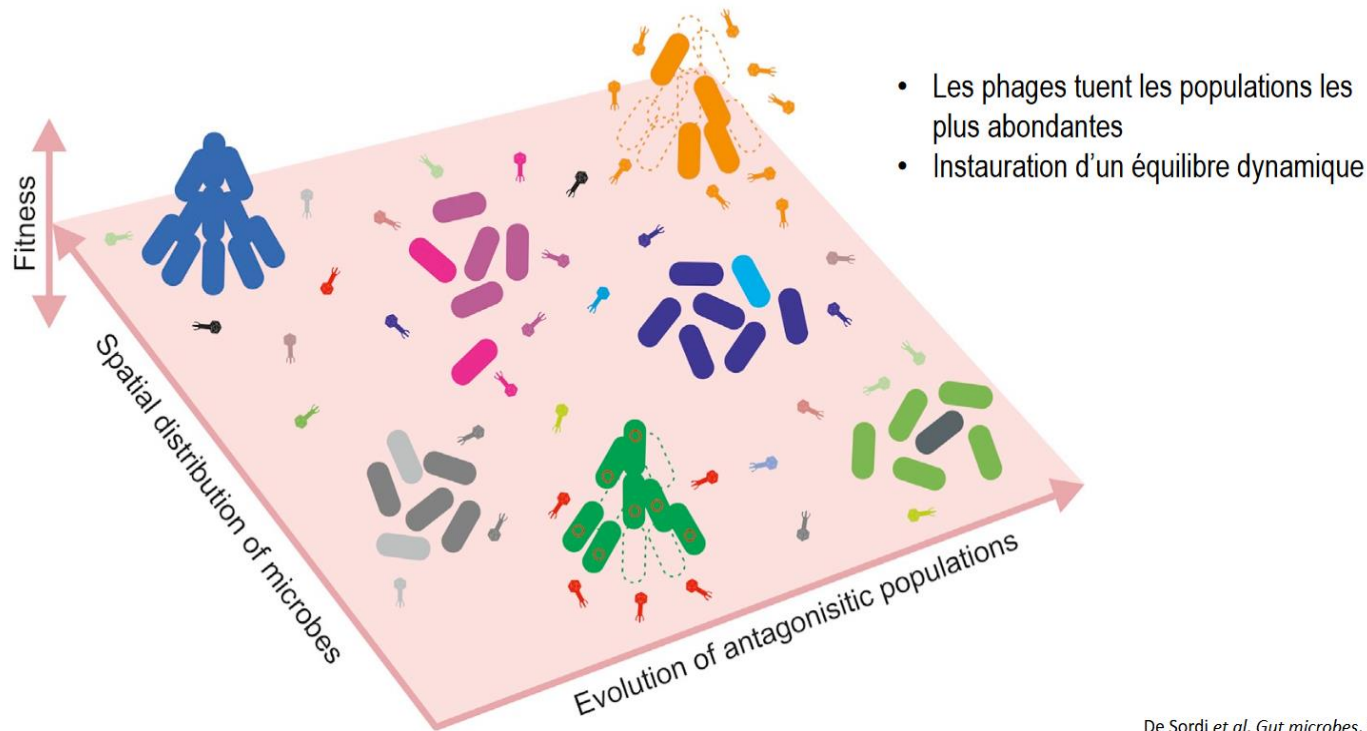


Par exemple, l'intégration d'un bactériophage dans le génome de la bactérie *Vibrio cholerae* permet à cette bactérie de synthétiser la **toxine cholérique**, induisant les symptômes caractéristiques du choléra (Davis & Waldor, 2003).

Certains événements d'endogénéisation ont été à l'origine d'innovations évolutives majeures : la **syncytine**, protéine d'origine virale, joue un rôle fondamental dans la formation du placenta des Mammifères (Dupressoir et al., 2012).

# Nous sommes aussi constitués de virus !

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



De Sordi et al. *Gut microbes*, 2018

- Le virobiote constitue la composante virale du microbiote. L'ensemble de ces virus présents dans la flore intestinale et sur le derme contribueraient, 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 ( $10^{15}$ ) que de cellules humaines ( $10^{13}$ ).
- Une étude du virobiote intestinal a dénombré 13000 espèces de virus dont 96% sont des bactériophages.



# Nous sommes un écosystème...



Botticelli : « La naissance de Virus » ?

# Des virus pour soigner

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

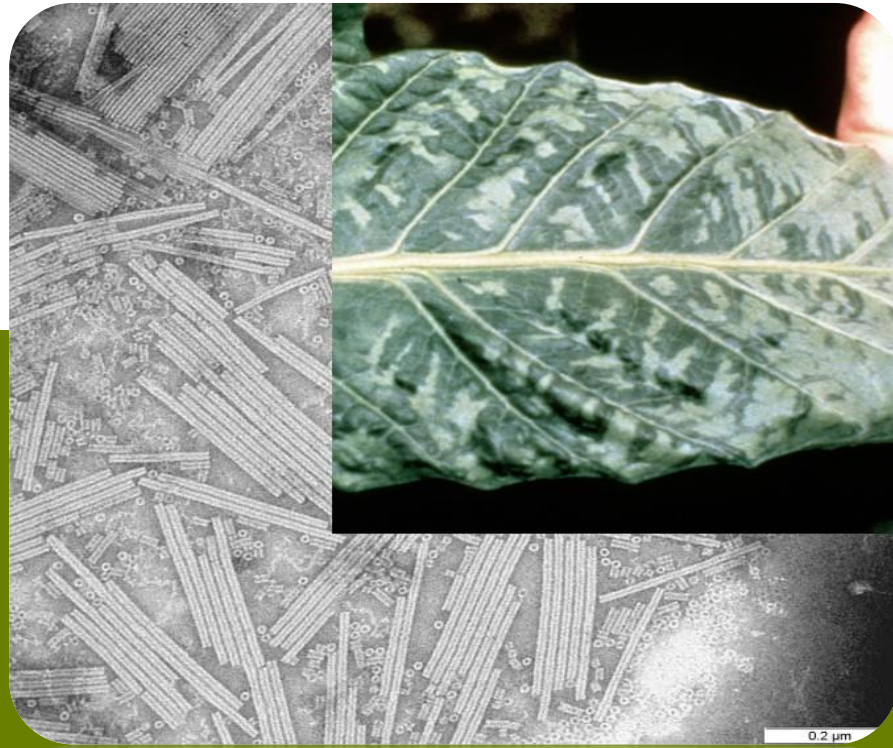
**La phagothérapie**, c'est-à-dire l'utilisation de virus capables de détruire des bactéries (bactériophages), est l'une des principales alternatives pour lutter contre les infections bactériennes résistantes aux antibiotiques. Un premier essai clinique européen a été mené pour évaluer l'efficacité de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

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



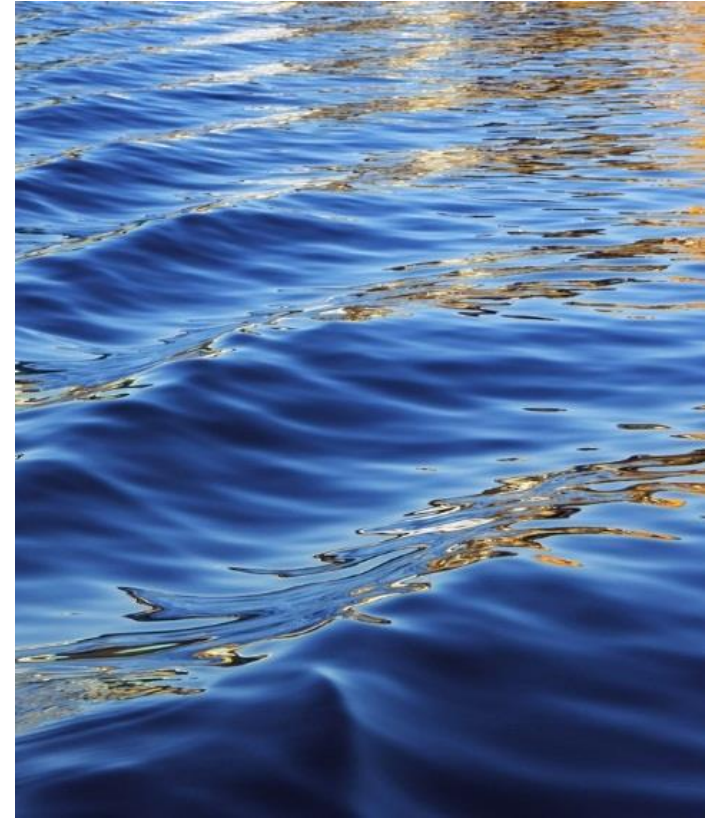
Le Cd fait partie de la « flore intestinale » mais son caractère pathogène est réprimé par le microbiote en temps normal. Des antibiotiques peuvent déstabiliser le microbiote et rendre cette bactérie pathogène, contagieuse et résistante. L'adjonction de bacteriophages améliore les résultats. La restauration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





# Virus et maladies

Les virus et les animaux contre les hommes ?





# Les virus « pathogènes » pour l'être humain

Deux cents 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 » (exemple d'Ebola dont le taux de mortalité des hôtes limite de fait la prolifération et la diffusion du virus).

Environ 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 hématoophage).

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 SARS

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 recombinaison 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 *Manis* → *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 ?**



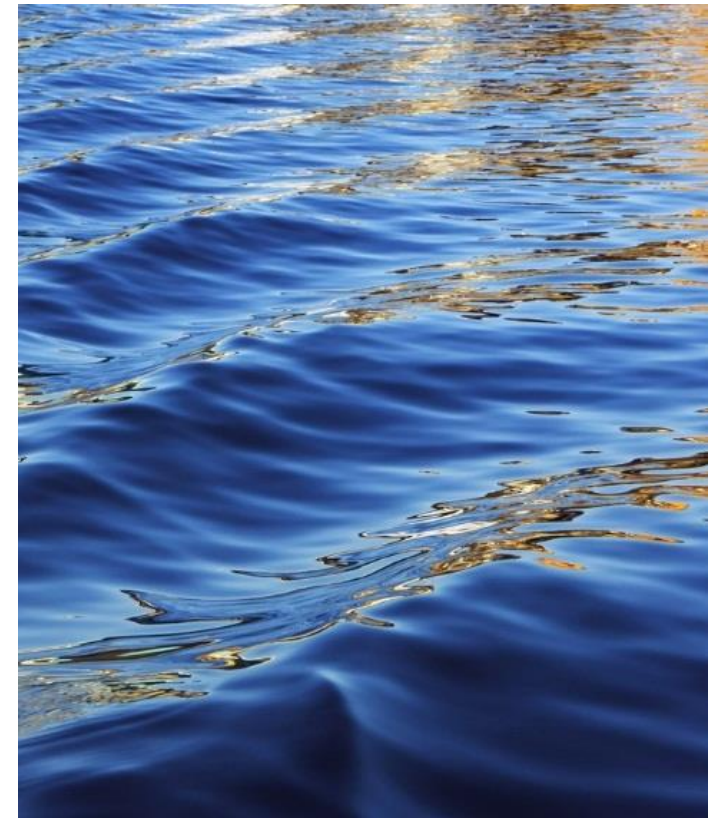
# L'être humain, « réservoir » de virus

L'être humain est le réservoir exclusif des virus de :

- 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-déficiences)
- 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 humains contre le reste du monde ?  
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 désormais 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).



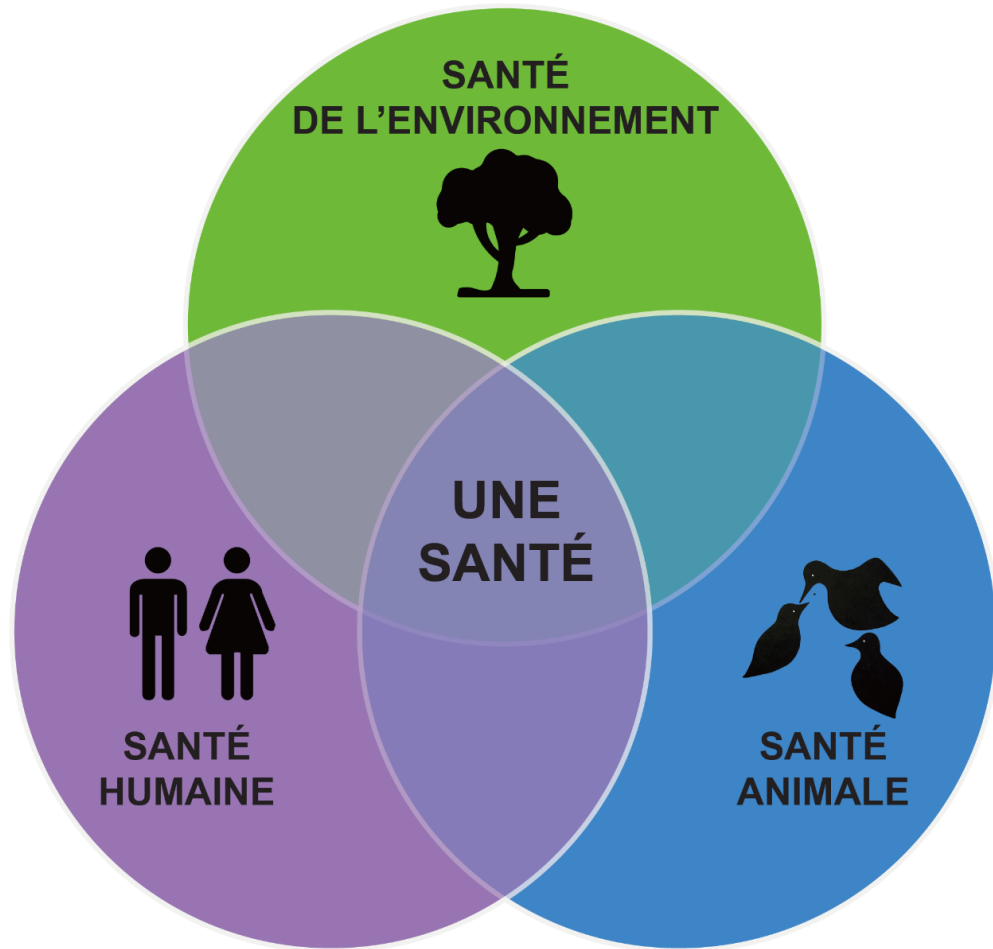
# Anthropisation des écosystèmes

Le fait que des virus de chauves-souris passent occasionnellement à d'autres espèces animales 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)



# 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...



Merci de votre attention et  
de votre participation !