

# JNI

23<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie



Bordeaux  
et la région Aquitaine

Palais des Congrès

du mercredi 15 juin 2022  
au vendredi 17 juin 2022



# Chauves-souris et zoonoses : an overview



**Loïc Epelboin**

Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales

Centre d'Investigation Clinique Antilles-Guyane – CIC Inserm 1424

Centre Hospitalier de Cayenne, Guyane



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** EPELBOIN Loïc

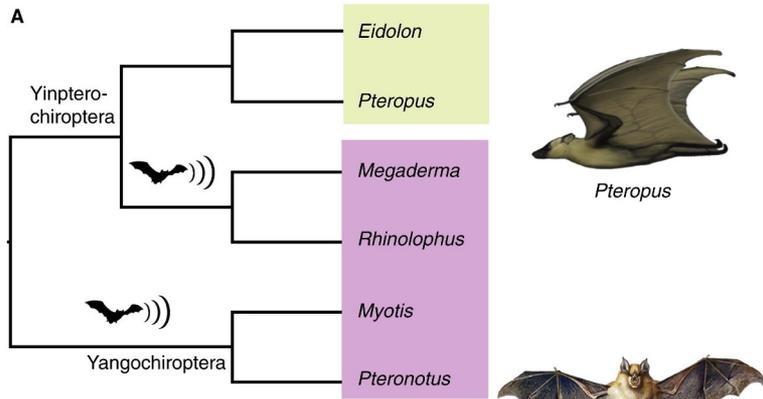
**Titre :** chauves-souris et zoonoses

 L'orateur ne souhaite pas répondre 

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique  OUI  NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents  OUI  NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations  OUI  NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique  OUI  NON



# Chauves-souris : des mammifères volants



❖ Règne :	<b>Animal</b>
❖ Sous règne :	<b>Métazoaires</b>
❖ Embranchement :	<b>Vertébrés</b>
❖ Classe :	<b>Mammifères</b>
❖ Ordre :	<b>Primates</b>
❖ Famille :	<b>Hominidés</b>
❖ Genre :	<b>Homo</b>
❖ Espèce :	<b>Sapiens</b>
❖ Sous espèce :	<b>sapiens</b>

## Classification BATS

Kingdom - Animalia

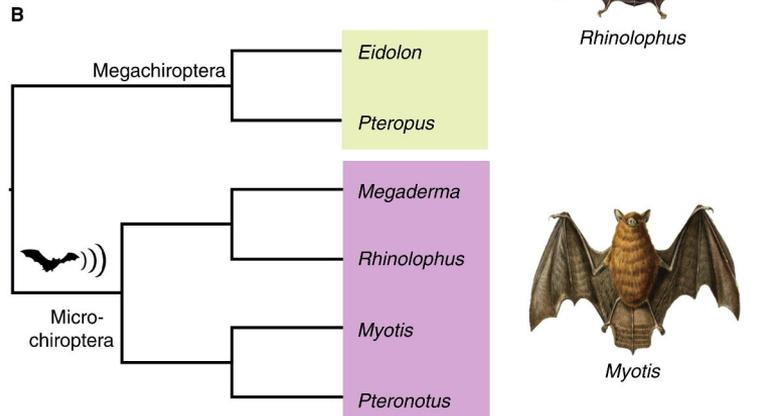
Phylum - Chordata

Class - Mammalia

Order - Chiroptera

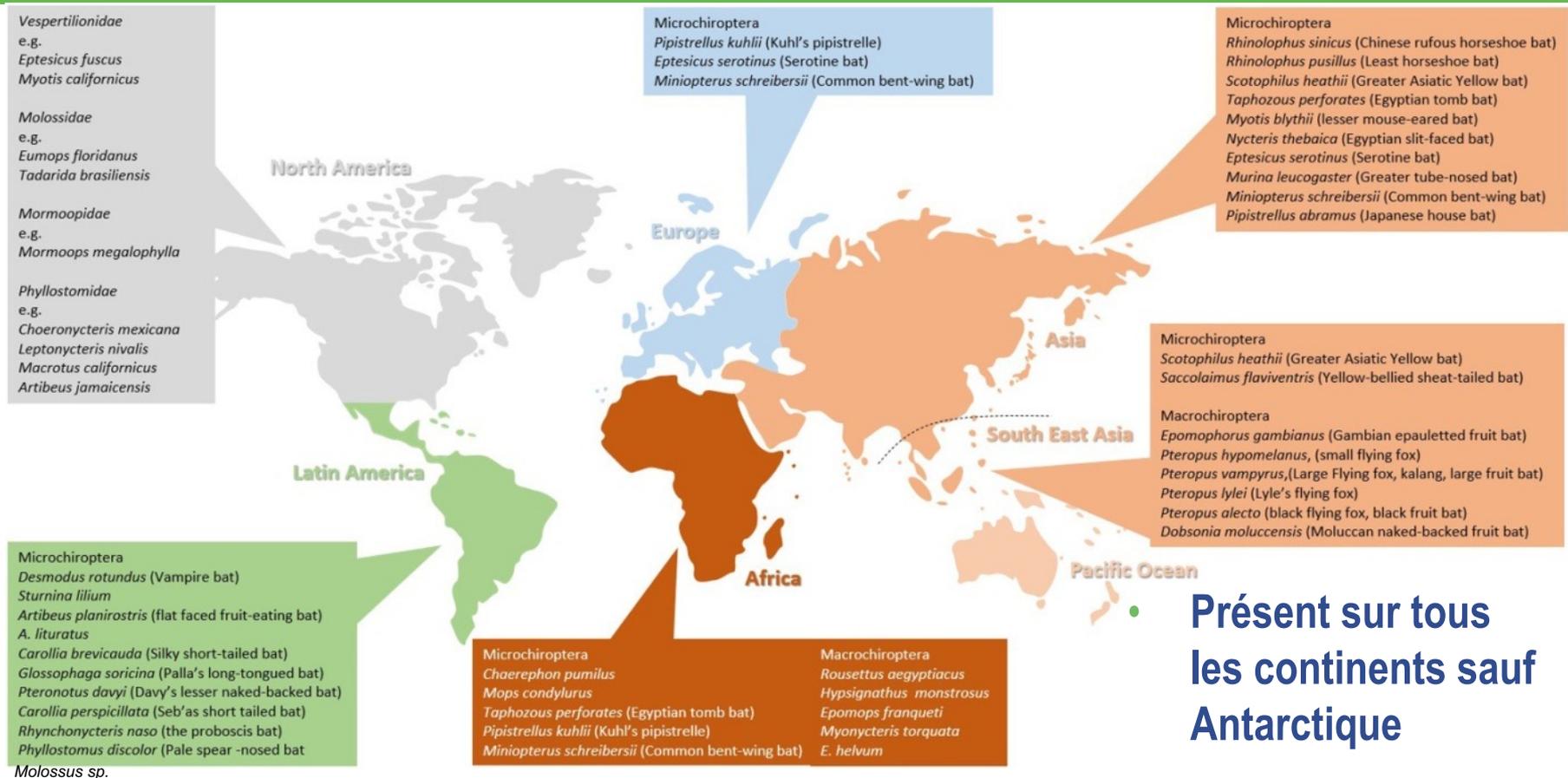
Suborder - Megachiroptera Microchiroptera

(Wilson, n.d.)



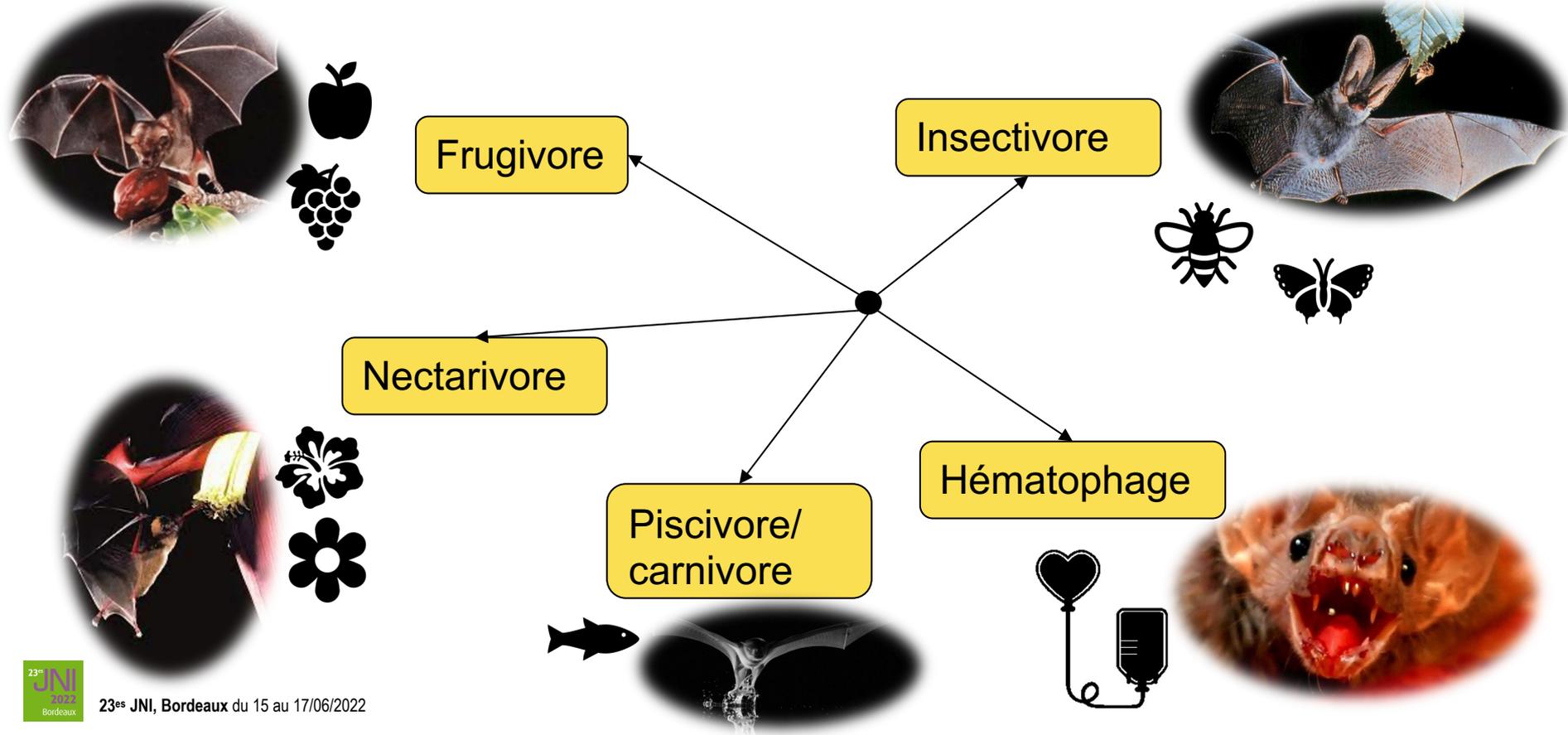
- ~1400 espèces/ 6500 mammifères (20%)
- Ordre des chiroptères n° 2 après les rongeurs
- 175 genres regroupés en 20 familles

# Répartition mondiale dans la plupart des biotopes



Présent sur tous les continents sauf Antarctique

# Régime alimentaire



# Mode de vie

**Nocturnes /  
crépusculaires**



**Diurnes**



**Migratrices**



**Sédentaires**

# Rôle majeur dans la biosphère

Son rôle est crucial pour l'environnement



► Les humains ont toujours vécu près des chauves-souris

► Plus de 1 300 espèces identifiées, soit près de 20% des mammifères

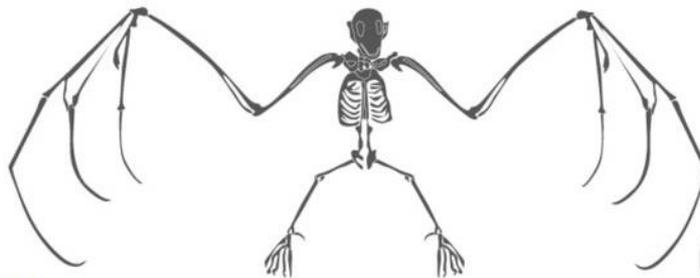
## Insectivore

Rien qu'aux États-Unis, elle permet de réduire l'usage de pesticides et l'endommagement des cultures pour un montant de 3,7 Mds de \$ par an

## Pollinisation

Plus de 500 espèces de plantes dépendent de la pollinisation par la chauve-souris

## En quoi est-elle utile?



Le squelette de la chauve-souris est similaire au nôtre, ce qui prouve que nous avons des ancêtres communs

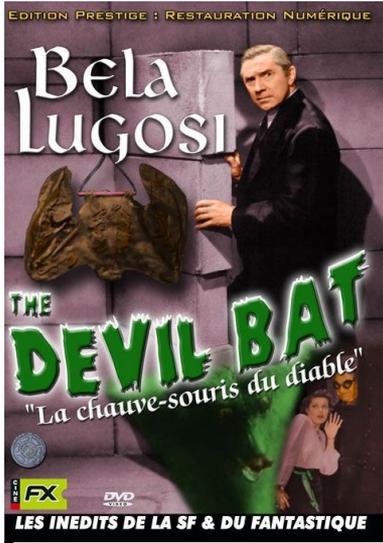
## Engrais naturel

Ses déjections, appelées «guano», sont un excellent engrais naturel

## Dispersion de graines

Elle parcourt de longues distances pour se nourrir de fruits, en disséminant de nombreuses graines

# Une image contrastée dans l'imaginaire collectif

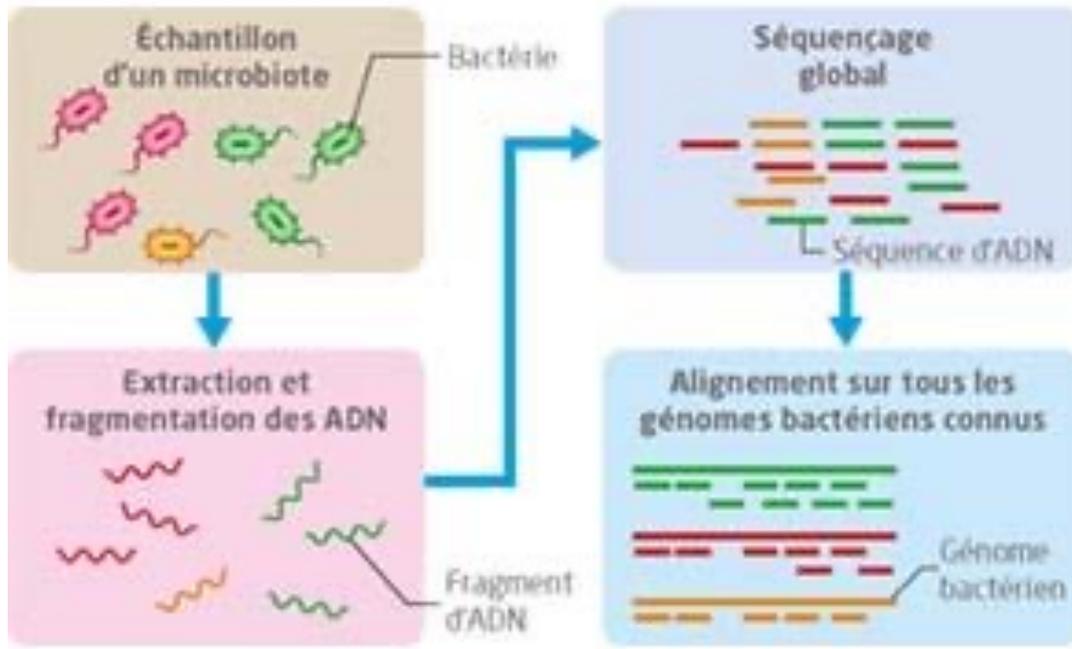


# Chauves souris et virus

- Grande diversité virale vs autres animaux
- Caractère unique en tant qu'hôtes de virus pathogènes
- Grande variété de structures et de comportements sociaux contribuant aux transmissions virales et à la persistance des virus dans les populations
- Capacités à voler sur de longues distances et multiples régimes alimentaires jouant un rôle dans la dispersion virale
- Vie en colonies mono- ou plurispécifiques parfois considérables (jusqu'à plusieurs millions d'individus)

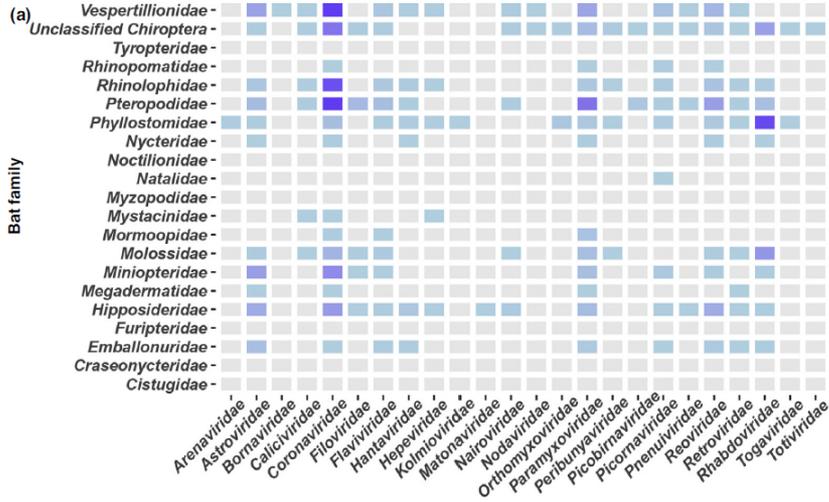


# Chauves souris, virus et métogénomique



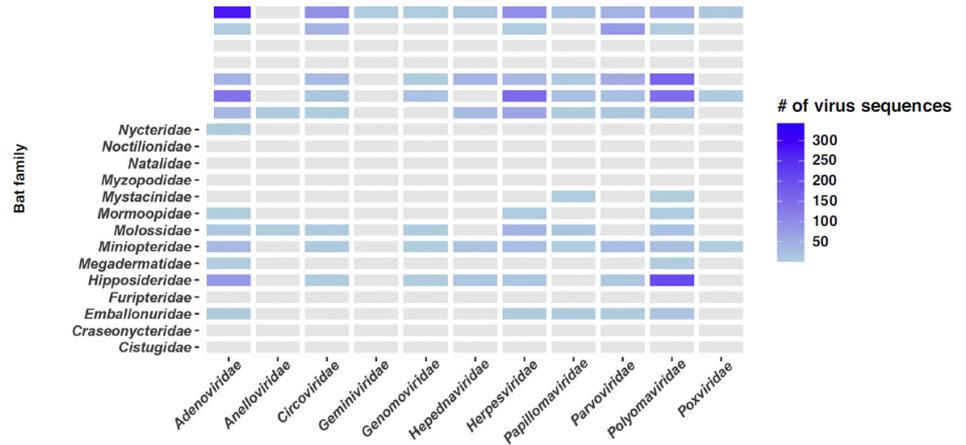
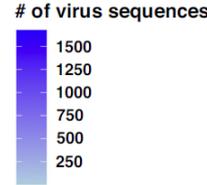
- Métagénomique (mNGS) a permis d'énormes progrès, avec séquençage du virome total dans de nombreuses espèces

# Nombre de séquences génétiques de virus avec accès public pour chaque famille de chauves-souris



virus à ARN

La carte de chaleur montre (a) le nombre de virus à ARN et (b) le nombre de virus à ADN séparés par famille de virus, et la famille d'hôte de chauve-souris correspondante telle qu'indiquée sur NCBI. Les séquences virales dont l'hôte n'est pas spécifié chauve-souris (c'est-à-dire un hôte répertorié comme Chiroptères) sont représentées comme "Chiroptères non classifiés".



virus à ADN

Virus family

Van Brussel & Holmes, *Curr Op Virol*, 2022

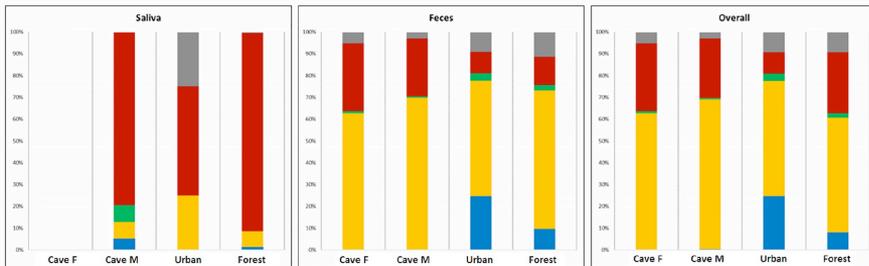
# Virome des chauves souris

- Etude du virome de 2 espèces de chauves-souris en Guyane, *D. rotundus* et *M. molossus*
- Virus détectés reflet du régime alimentaire >> infection

Salmier et al., PLoS One, 2017

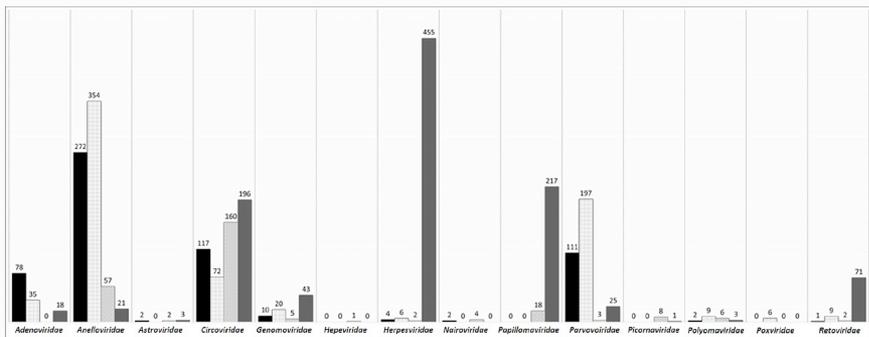
Distribution of contigs matches by bat species and habitats

■ Insect virus ■ Phage ■ Plant and protozoan virus ■ Vertebrate virus ■ Unknown



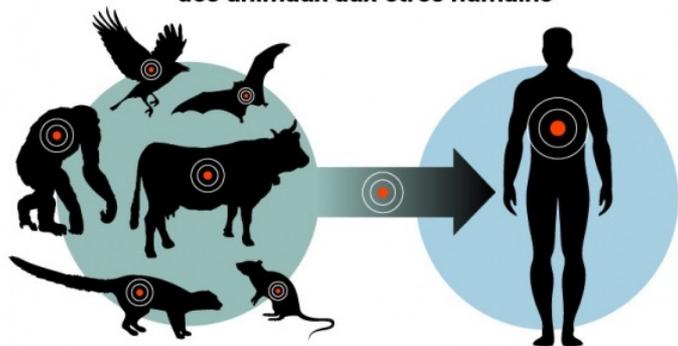
Distribution of vertebrate-related viral families

■ Cave F ■ Cave M ■ Urban ■ Forest



# Zoonoses

Les zoonoses sont des maladies transmises des animaux aux êtres humains



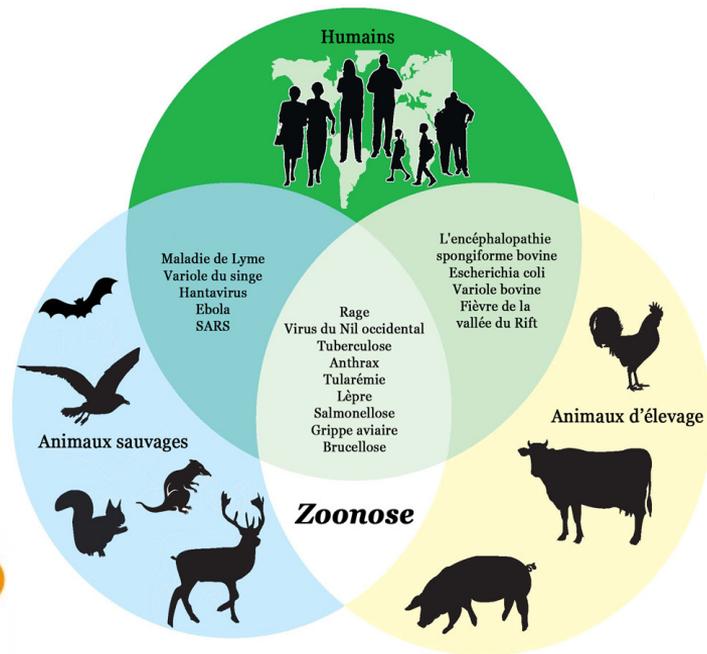
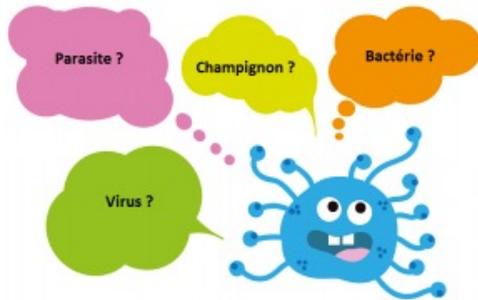
Elles constituent :

**60%**

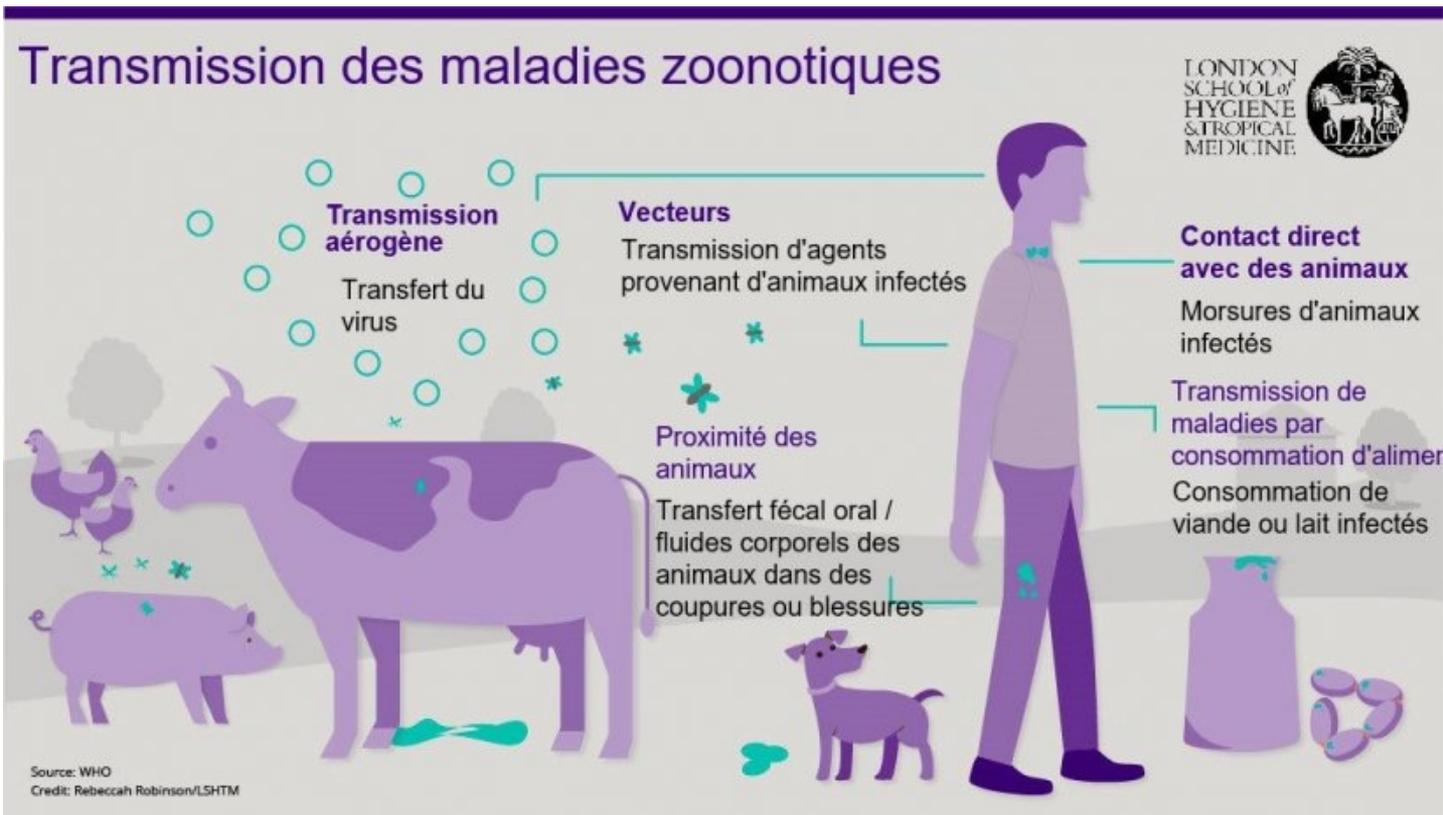
de toutes les maladies infectieuses chez les êtres humains

**75%**

de toutes les maladies infectieuses émergentes



# Transmission des maladies zoonotiques



# Facteurs favorisant l'émergence des zoonoses

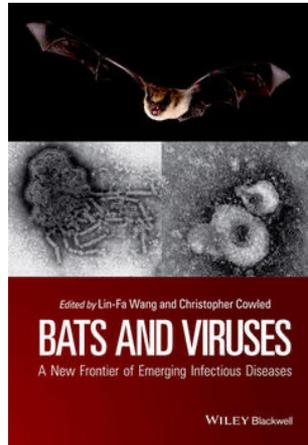
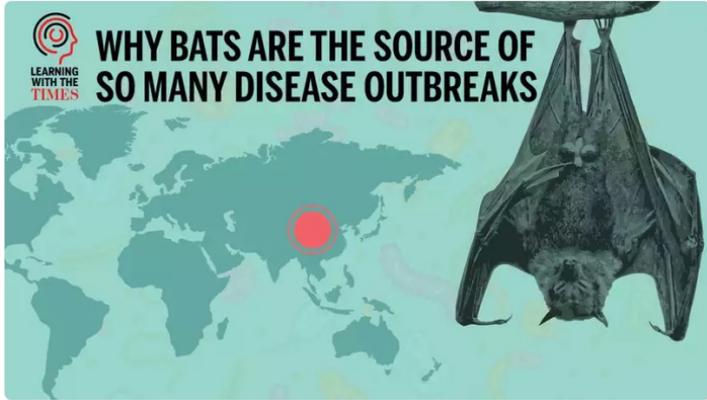
Quels facteurs favorisent l'émergence des zoonoses ?  
(Maladies transmises des animaux aux êtres humains)



#COVID19

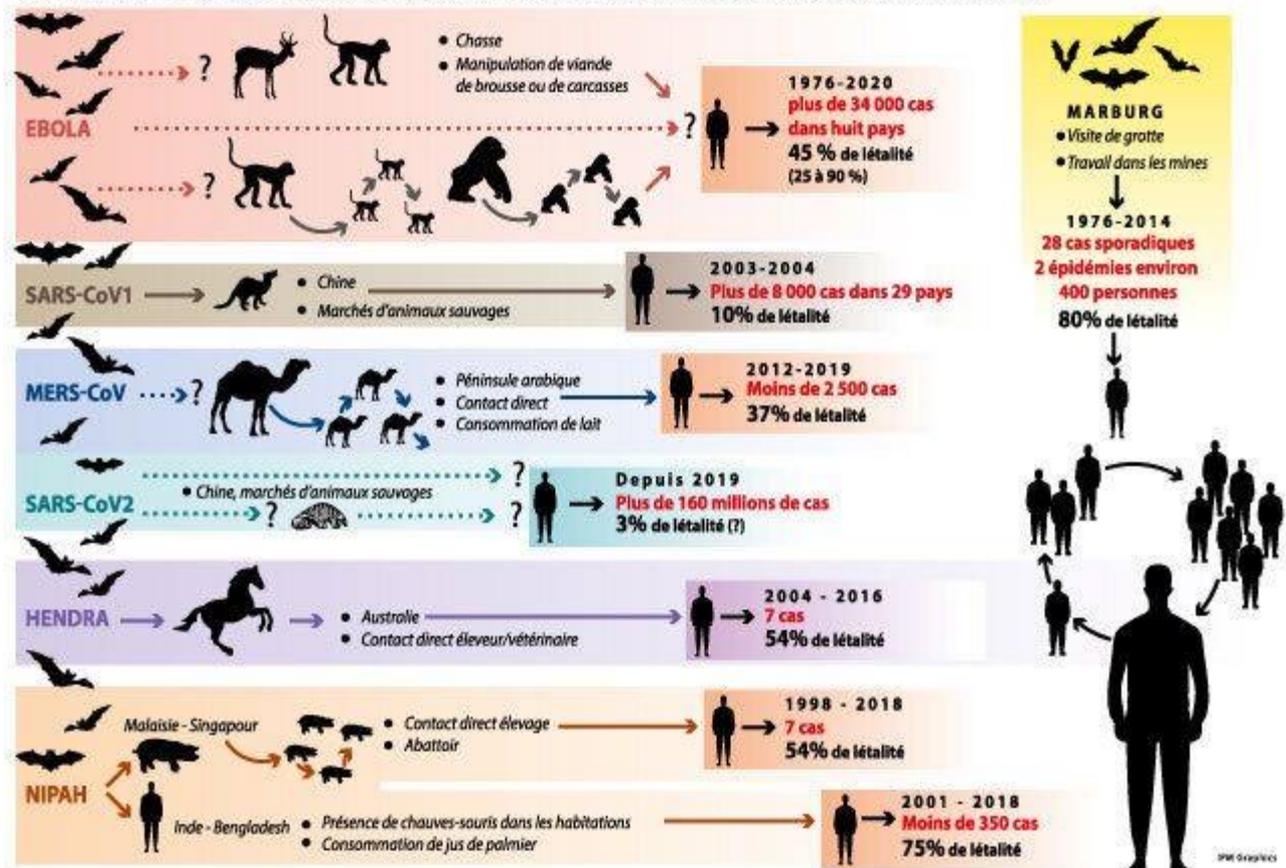
ONU   
programme pour  
l'environnement

# Zoonoses et chauves-souris

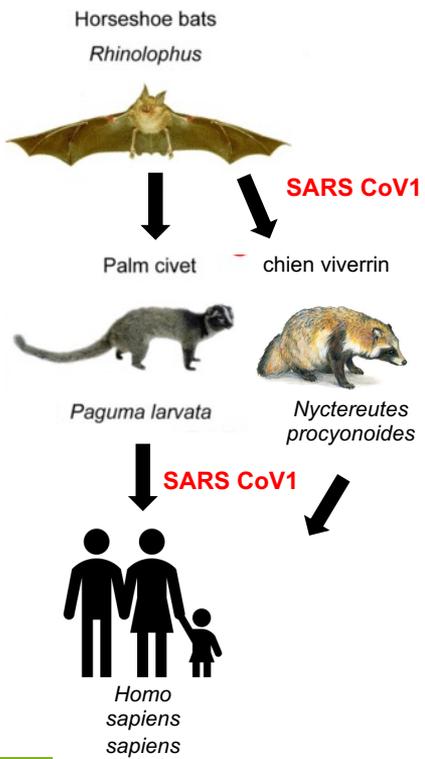


# Chauves souris et zoonoses virales célèbres

Comment les maladies voyagent des chauves souris jusqu'à l'homme

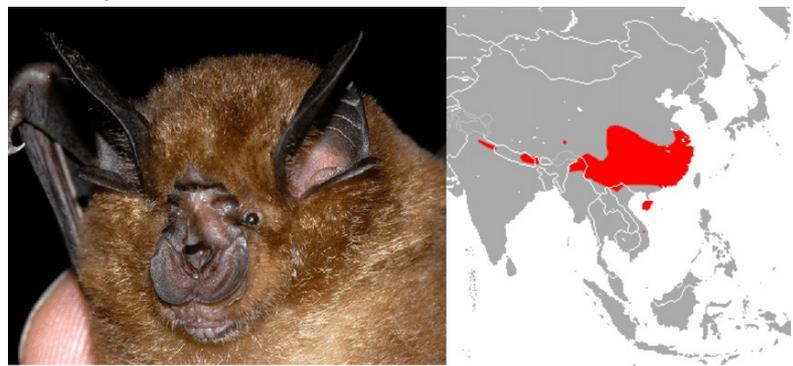


# Chauves souris et SARS-CoV-2



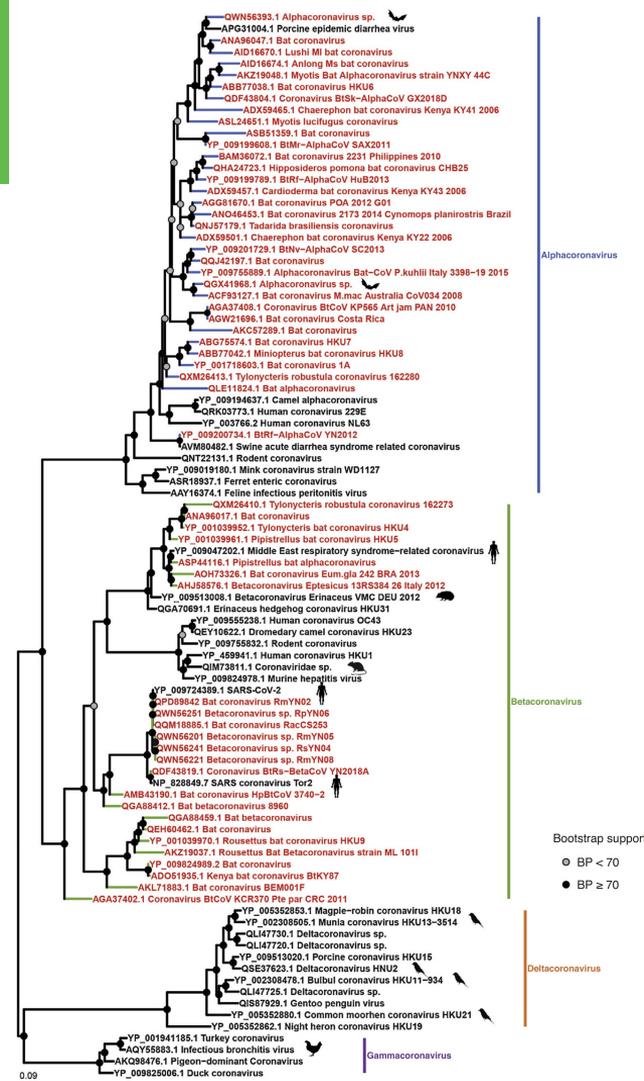
- 1ères études → civettes = source probable de l'infection par le SARS-CoV1 + présence sur les marchés d'animaux vivants dans le sud de la Chine
- preuves sérologiques d'infection par des SRAS des chauves-souris du genre *Rhinolophus* (chauves-souris fers à cheval) dans les provinces de Hubei et de Guangxi, confirmée par PCR sur des échantillons de matières fécales
- *Rhinolophus* = hôtes réservoirs probables du SRAS-CoV-1, avec une transmission aux civettes (+/-chiens viverrins) qui ont servi d'hôtes " intermédiaires " pour l'infection humaine
- coronavirus avec grande similitude de séquence avec le SARS-CoV-1 identifiée chez (*Rhinolophus sinicus*).

Tu C et al, Emerg Infect Dis, 2004  
 Li W et al, Science, 2005  
 Lau et al, Proc Natl Acad Sci U S A, 2005

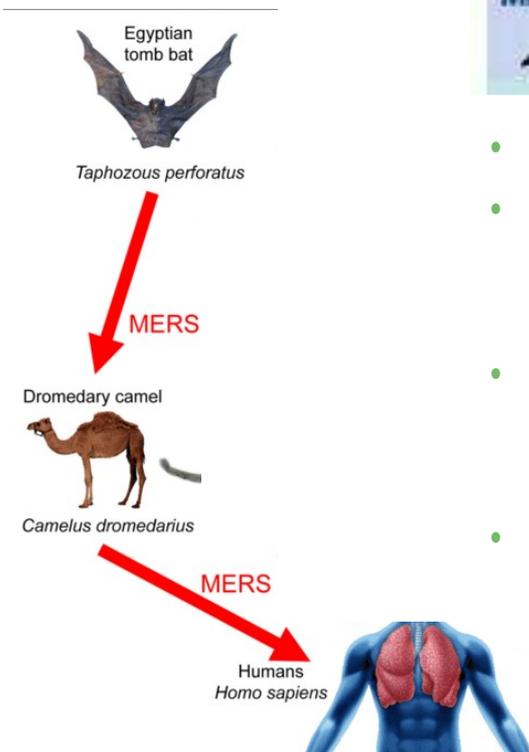


# SARS-CoV1 : le début d'une aventure

Suite au SRAS, intenses recherches ont été récemment menées pour recherche intense pour documenter la diversité des alphacoronavirus et des et des bêtacoronavirus



# Chauves-souris et MERS-CoV

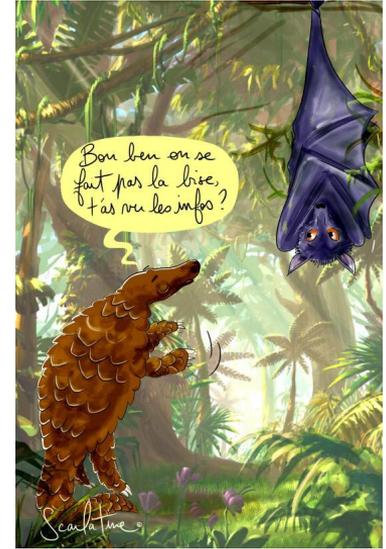


- En 2012, MERS-CoV apparu en Arabie Saoudite
- Etudes sur les dromadaires → identification multiples lignées de type MERS-CoV reflétant plusieurs décennies de circulation chez ces animaux, avec de multiples événements de transmission à l'homme.
- Identifiés chez plusieurs espèces de chauves-souris (*Pipistrellus cf. hesperdus*, *Nycteris cf. gambiensis*, *Pipistrellus nathusii*, *Pipistrellus pipistrellus*, *Pipistrellus pygmaeus* et *Neoromica cf. zuluensis*) → probables hôtes sauvages réservoirs
- Cependant, les coronavirus deCS → différences marquées avec la protéine spike et une capacité réduite à se lier au récepteur cellulaire humain de la dipeptidyl peptidase 4 utilisé par le MERS-CoV

Zaki et al, *N Engl J Med*, 2012  
Anthony et al, *mBio*, 2017  
Annan et al, *Emerg Infect Dis*, 2013

# SARS-CoV2 et réservoir animal

- D'abord le pangolin javanais (*Manis javanica*)
- Souche de coronavirus proches de SARS-CoV2
- Mammifère le plus trafiqué dans le commerce illégal des espèces sauvages



Liu et al, PLoS Pathog, 2020  
Xiao et al, Nature, 2020

# Puis les chauves souris....



- Clichés racistes circulant sur les réseaux au début de l'épidémie
- Supposées images de Chinois consommant de la chauve-souris



Non les Chinois de la région d'Hubei raffolent de chauves-souris et d'animaux sauvages. Ils partagent souvent leurs plats sur les réseaux.

Plusieurs captures d'écran de vidéos partagées fin janvier 2020 affirmant que des "soupes de chauve-souris" sont consommées en Chine.



- Et de supposés étals des marchés de Wuhan vendant de la chauve-souris

# Infox....



- Consommation de CS : hôtel situé sur l'île de Koror, dans les Palaos, lieu de vacances privilégié de touristes chinois
- Publiées en novembre 2019, ces images ont été tournées dans un marché de la ville indonésienne de Manado.



Plusieurs captures d'écran de vidéos partagées fin janvier 2020 affirmant que des "soupes de chauve-souris" sont consommées en Chine.

# Quelles données?

- réservoir animal inconnu en juin 2022 malgré les reports de virus apparentés au SARS-CoV-2 chez les CS et les pangolins
- analyses métagénomiques et phylogénétiques --> virus proches de SARS-CoV-2 chez des espèces de *Rhinolophus* de plusieurs pays d'Asie (Chine, Cambodge, Thaïlande, Japon et Laos)
- 5 coronavirus apparentés au SARS-CoV-2 détectés sur des chauves-souris (*Rhinolophus pusillus*, *Rhinolophus steno* et *Rhinolophus malayanus*) dans 2 études menées dans la province du Yunnan, en Chine
- souche RaTG13 (CoV4991) prélevée sur une CS fer à cheval, dans le puits de mine de Tongguan à Mojiang, Yunnan, Chine, en 2013. Étonnamment, où est survenue une maladie grave de type pneumonie chez les mineurs en 2012, tuant 3/6 mineurs
- 5 coronavirus récemment identifiés chez 3 espèces de *Rhinolophus* au Laos (*R. malayanus*, *R. pusillus* et *R. marshalli*): proches du SARS-CoV-2 humain sur les arbres phylogénétiques + domaine de liaison au récepteur présentant une grande similarité de séquence avec SARS-CoV-2 et la capacité de liaison au rcp ACE2

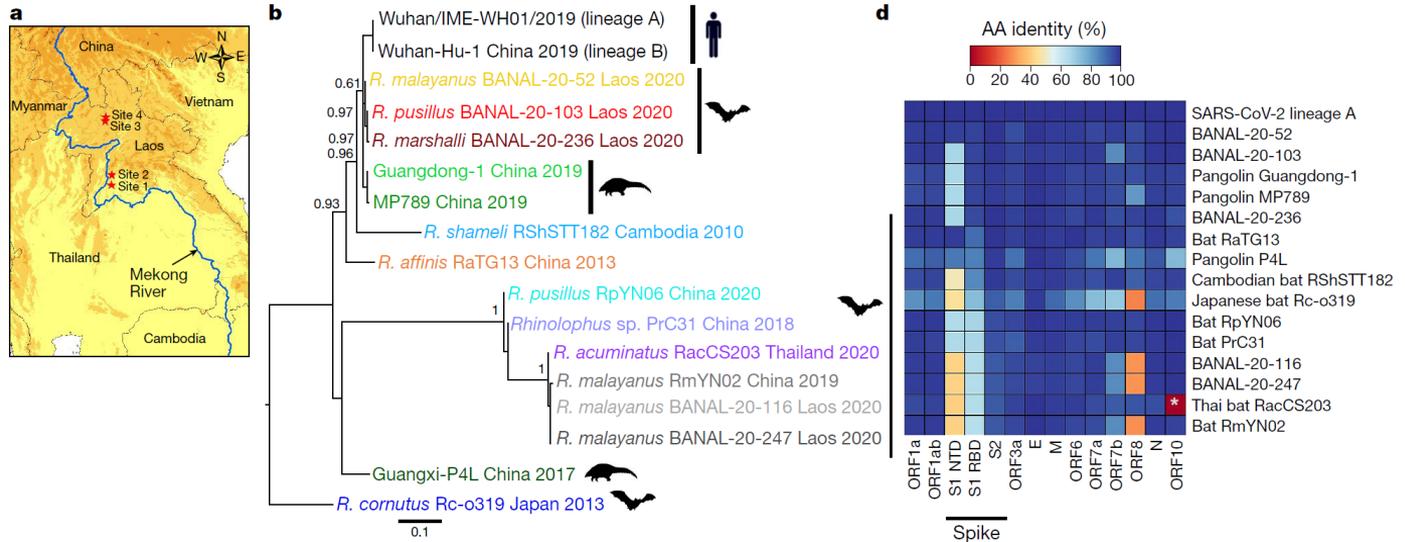


Van Brussel & Holmes, Curr Op Virol, 2022  
Delaune et al, Nat Commun, 2021  
Zhou et al, Cell, 2021  
Holmes EC et al, Curr Biol, 2020

## DES VIRUS PROCHES DU SARS-COV-2 ET CAPABLES D'INFECTER LES CELLULES HUMAINES DÉCOUVERTS CHEZ DES CHAUVES-SOURIS AU NORD DU LAOS

(c) Institut Pasteur du Laos

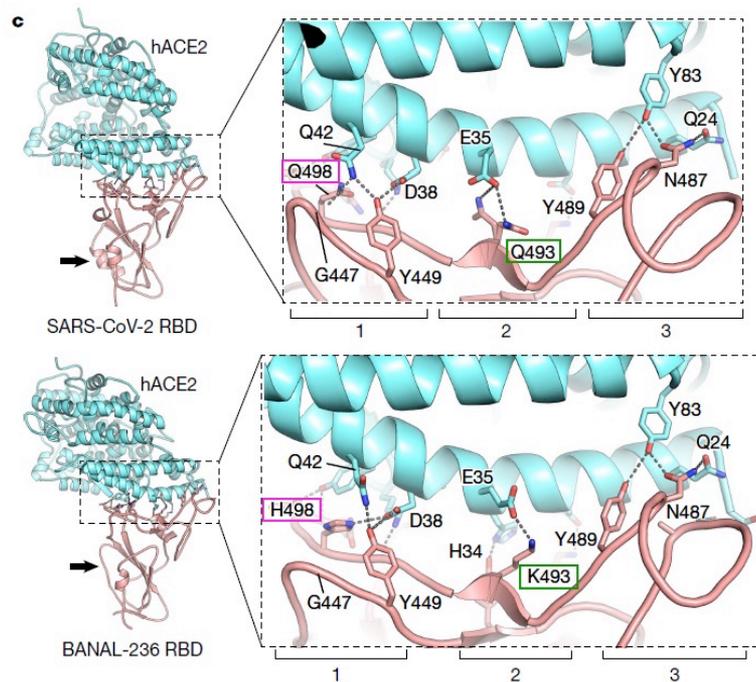
- Echantillonnage de selles de CS vivant dans des grottes calcaires au Nord du Laos
- Identification de 3 virus (BANAL-103, 236 & 52) présentant des similitudes génomiques avec SARS-CoV-2, notamment dans le domaine de la protéine Spike (liaison du virus aux cellules de l'hôte).



## DES VIRUS PROCHES DU SARS-COV-2 ET CAPABLES D'INFECTER LES CELLULES HUMAINES DÉCOUVERTS CHEZ DES CHAUVES-SOURIS AU NORD DU LAOS

(c) Institut Pasteur du Laos

- Mesures directes d'affinité, cristallographie et simulations computationnelles de dynamique moléculaire: affinité similaire de ces 3 coronavirus de CS et du SARS-CoV-2 pour le récepteur humain ACE2 + capacité à entrer dans les cellules humaines via ce même récepteur
- Souche BANAL-236 capable de se multiplier dans les cellules humaines.
- Mais pas de site de clivage par la furine, protéase permettant de cliver la protéine spike et d'assurer la fusion entre la membrane du virus et celle de la cellule humaine (cellules épithéliales respiratoires++).



# Chauves-souris et maladie à virus Ebola : quelles certitudes?

## Ebola Virus Ecology and Transmission

Ebola virus disease is a zoonotic disease. Zoonotic diseases involve animals and humans.

### Animal-to-Animal Transmission

Evidence suggests that bats are the reservoir hosts for the Ebola virus. Bats carrying the virus can transmit it to other animals, like apes, monkeys, and duikers (antelopes), as well as to humans.

### Spillover Event

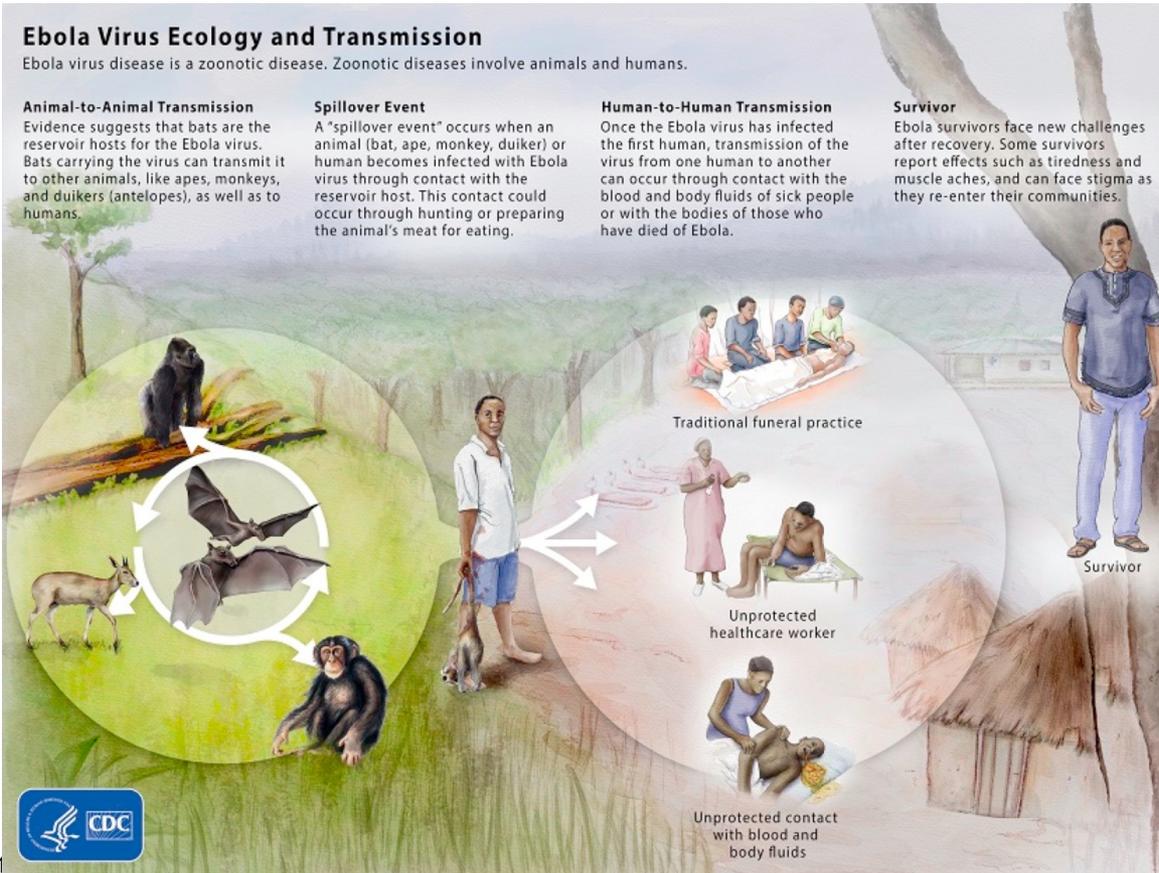
A "spillover event" occurs when an animal (bat, ape, monkey, duiker) or human becomes infected with Ebola virus through contact with the reservoir host. This contact could occur through hunting or preparing the animal's meat for eating.

### Human-to-Human Transmission

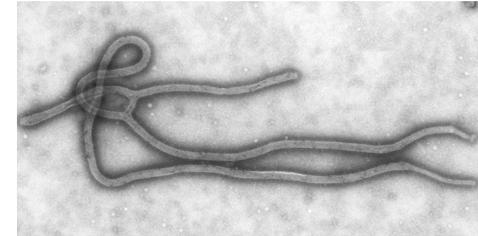
Once the Ebola virus has infected the first human, transmission of the virus from one human to another can occur through contact with the blood and body fluids of sick people or with the bodies of those who have died of Ebola.

### Survivor

Ebola survivors face new challenges after recovery. Some survivors report effects such as tiredness and muscle aches, and can face stigma as they re-enter their communities.



# Chauves-souris et Ebola : quelles certitudes?



- Depuis la 1<sup>e</sup> apparition de la MVE en 1976 dans le nord de la RDC, 26 rapportées flambées en Afrique
- Taux de létalité des flambées de 25 % à 90 %
- CS → rôle supposé dans l'écologie des virus Ebola en tant qu'espèces réservoirs
- CS peuvent infecter l'homme directement ou via des hôtes intermédiaires amplificateurs, comme les primates non humains ou les céphalophes
  - chassées et consommées comme viande de brousse dans certaines régions
  - consommation de fruits contaminés par la salive, l'urine ou les excréments de CS infectées par le virus Ebola
  - Émergence de MVE suspectée pour au moins 2 épidémies : Luebo (RDC) en 2007 et en Afrique de l'Ouest en 2013 (10,11).

Baize et al, *N Engl J Med*, 2014  
Maganga et al, *N Engl J Med*, 2014

# Chauves-souris et Ebola : quelles certitudes?

- « patients zéros » en contact avec des chauves-souris
- Peu de données sont disponibles pour étayer le rôle des CS dans l'écologie des virus Ebola
- Pendant les épidémies d'EVD de 2003 au Gabon et au Congo : Ac MVE du Zaïre et séquences virales détectés dans le foie et la rate chez 3 espèces de chauves-souris frugivores (*Epomops franqueti*, *Hypsignathus monstrosus*, *Myonycteris torquata*)
- Etudes ultérieures au Gabon, au Congo, au Ghana et en Zambie, Ac détectés chez d'autres espèces de chauves-souris frugivores (*Eidolon helvum*, *Epomophorus gambianus*, *Rousettus aegyptiacus*, *Micropteropus pusillus*) et chez une espèce insectivore (*Mops condylurus*)
- Amplification et séquençage de l'ARN viral d'autres filovirus chez les CS, Marburg en Afrique, virus de Lloviu en Europe et nouveaux filovirus chez les CV de Chine → preuves supplémentaires d'un rôle possible des chauves-souris dans l'écologie du virus Ebola.

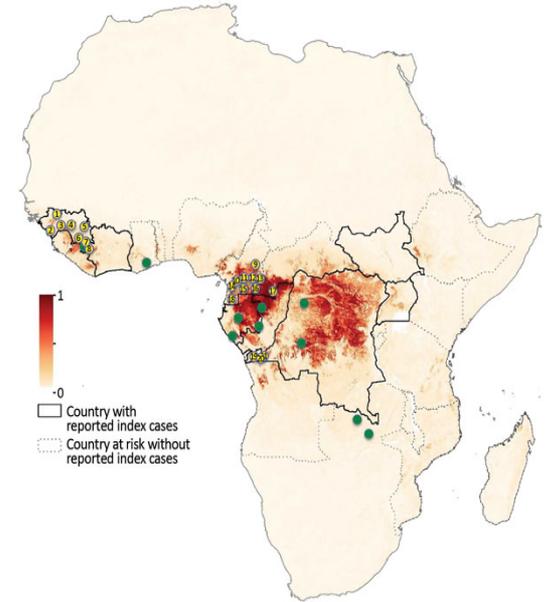


Leroy et al, Nature, 2005  
Ogawa et al, J Infect Dis, 2015

# Rôles respectifs des singes et des dans la transmission du virus Ebola

- Entre 2015 et 2017, prélèvement de sang de 4022 CS sur 21 sites sur 3 pays : Guinée, RDC et Cameroun
- pièges placés dans différents environnements écologiques : champs, villages, villes.... → multiplicité des espèces de chauves-souris testées
- Prélèvements de 4649 primates non humains appartenant à 36 espèces, dont 2327 échantillons de grands singes (gorilles, chimpanzés et bonobos) provenant du Cameroun, de RDC ou de Côte d'Ivoire.
- Tests sérologiques et biologie moléculaire MVE
- Présence d'Ac chez 8 espèces de CS dont certaines, largement répandues sur le continent—comme *Eidolon helvum*, *Hypsignathus monstrosus* (2 espèces du virus Ebola, Zaïre et Soudan). Zero PCR positives
- Seule 1 espèce positive de PNH de la famille des Cercopithèques et aucun anticorps réactif chez les grands singes
- → PNH : seulement des hôtes intermédiaires du virus, et non les réservoirs contrairement aux CS

De Nys et al, *Emerg Inf Dis*, 2018  
Ayoub et al, *J Inf Dis*, 2019

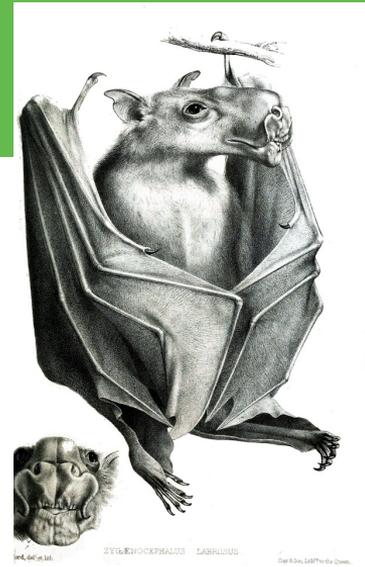


Study sites for bat blood sample collection for Ebola virus serology, Guinea, Cameroon, and the Democratic Republic of the Congo, 2015–2017. Yellow dots indicate sampling sites for bats in our study, and green dots indicate sampling sites in previously published studies. Countries with reported index Ebola cases and countries without such cases but deemed at risk are indicated.

# Chauves-souris et Ebola : alors?

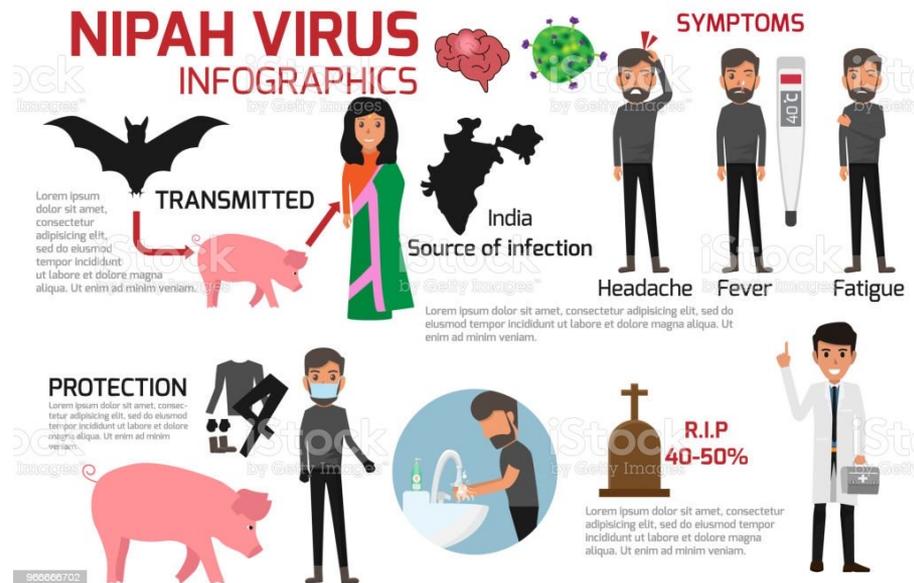


- Malgré présence d'Ac anti MVE, rôle des CS en tant qu'espèces réservoirs reste flou car détection de l'ARN viral rare.
- Dans 1 seule étude, ARV virus Ebola zairois amplifié chez quelques CS
- Ac pourraient refléter une infection aiguë antérieure avec une clairance virale
- Contrairement aux inoculations avec le virus de Marburg l'inoculation expérimentale de chauves-souris *R. aegyptiacus* avec virus Ebola zairois entraîne le développement d'Ac mais détection peu fréquente ou absente d'ARN viral ou d'excrétion
- Virus inoculé expérimentalement à d'autres espèces de (*M. condylurus*, *Chaerephon pumilus* et *Epomophorus wahlbergi*) --> répllication du virus chez toutes les espèces et l'excrétion fécale chez les CS *E. wahlbergi*

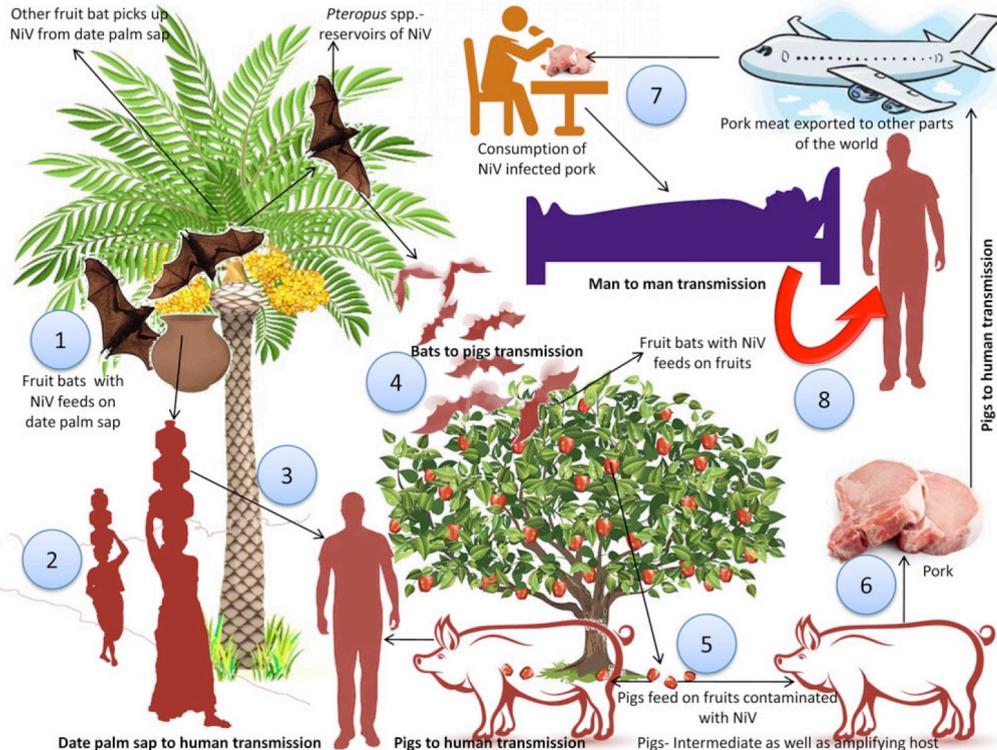


# Chauves-souris et Nipah virus

- Paramyxovirus (du genre Henipavirus)
- Transmission : ingestion de jus de palme contaminé +++
- Transmission interhumaine : sécrétions respiratoires
- Tableaux cliniques: troubles respiratoires et neurologiques sévères avec mortalité >70 %
- Foyers épidémiques au Bangladesh +++, Malaisie et Inde
- NiV détecté chez des chauves-souris en Thaïlande, en Malaisie, en Inde et au Cambodge.

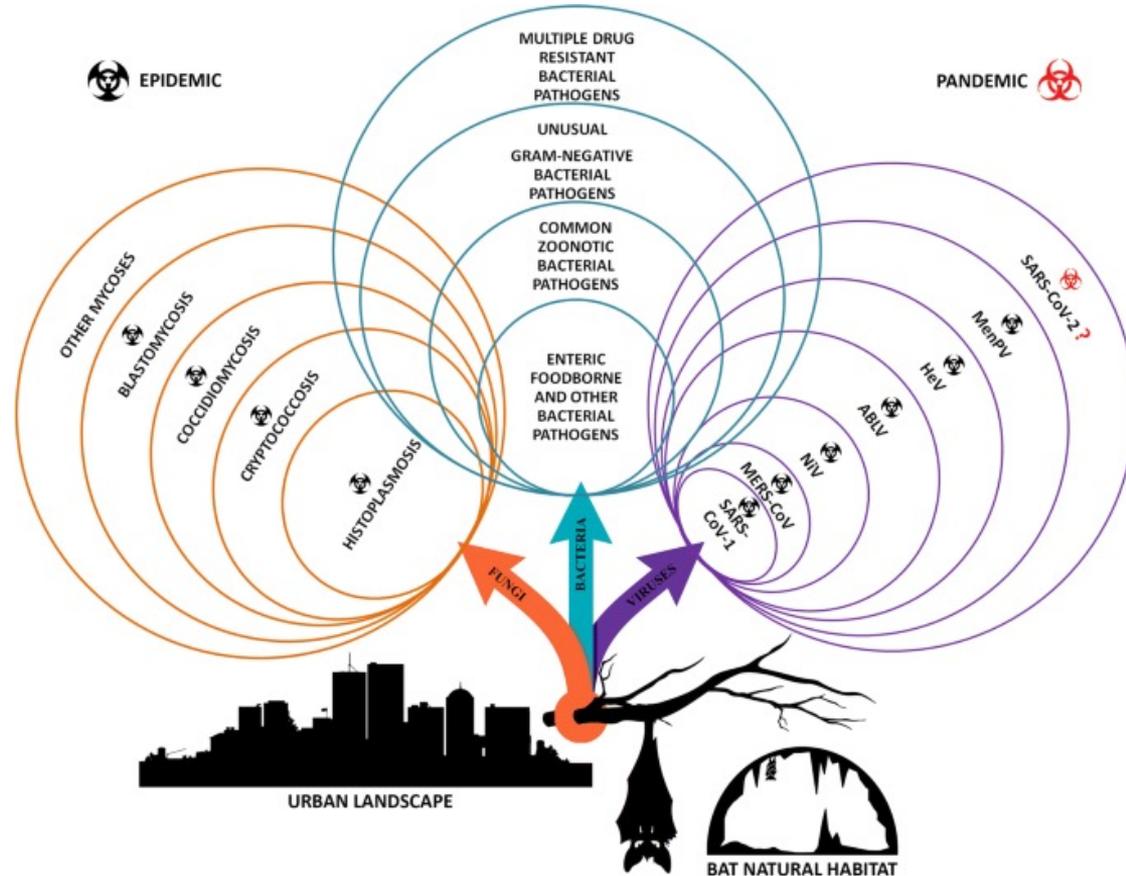


# Transmission du virus Nipah



1. CS frugivores dont *Pteropus* spp., = réservoir naturel du NiV. se nourrissent de la sève du palmier-dattier.
2. NiV transmis à l'homme par consommation de sève de palmier dattier.
3. Contamination d'autre fruits
4. Fruits contaminés consommés par les porcs qui jouent le rôle d'hôte intermédiaire et d'hôte amplificateur.
5. Viande de porc infectée exportée vers d'autres régions.
6. Consommation de porc infecté = source d'infection pour l'homme.
7. Un contact étroit → propagation du NiV à d'autres personnes.

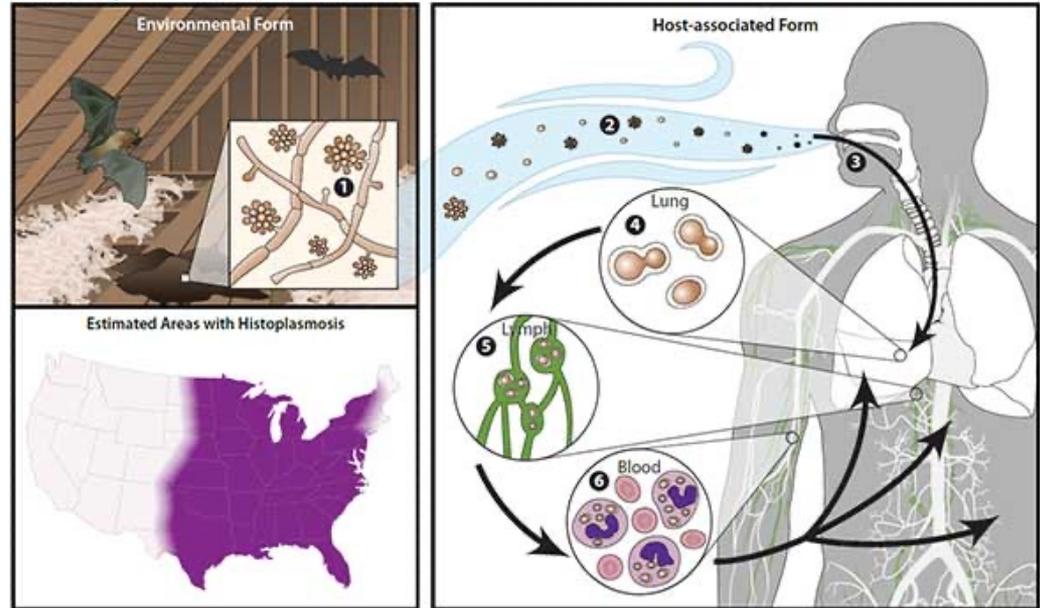
# Chauves-souris et zoonoses : y a pas que les virus!



# Chauves souris et histoplasmose

- *Histoplasma capsulatum* prospère dans un milieu humide à des températures modérées
- présent dans les sols enrichis en fientes d'oiseaux (pigeons, étourneaux, volailles...) et en guano de chauves-souris (caves, vieux bâtiments, etc...)
- oiseaux transportent le champignon dans leur plumage
- chauves-souris (température corporelle moins élevée) peuvent être infectées par cet organisme et l'éliminer dans leur fiente.

## Biology of Histoplasmosis



In the environment, *Histoplasma capsulatum* exists as a mold (1) with aerial hyphae. The hyphae produce macroconidia and microconidia (2) spores that are aerosolized and dispersed. Microconidia are inhaled into the lungs by a susceptible host (3). The warmer temperature inside the host signals a transformation to an oval, budding yeast (4). The yeast are phagocytized by immune cells and transported to regional lymph nodes (5). From there they travel in the blood to other parts of the body (6).



# Fièvre hémolytique des roussettes (flying fox), un nouvel agent pathogène en Nouvelle Calédonie

- Mycoplasmes hémotropes généralement asymptomatiques chez les vertébrés (*M. haemofelis*, *M. haemomuris*, *M. ovis* and *M. suis*) et rares cas chez l'homme
- *Candidatus Mycoplasma haemohominis* identifié chez 15 patients 2011-2019
- Tableaux de fièvre persistante, splénomégalie douloureuse, AHAI et/ou SAM +contacts roussettes
- Détectée chez *Pteropus ornatus*, *Pteropus tonganus* et *Pteropus vetulus* en Nouvelle Calédonie

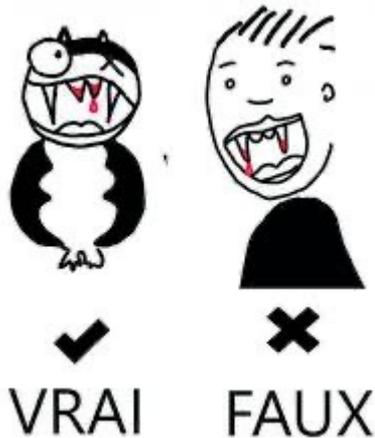


Descloux E et al., Clin Inf Dis, 2020

# Morsures de vampires : mythes et réalités



# Morsures de vampires : mythes et réalités



# Morsures de vampires : mythes et réalités



3 espèces de chauves-souris vampires

Famille Phyllostomidae

Sous-famille Desmodontinae

- **vampire commun (*Desmodus rotundus*)** → mammifères
- **vampire à pattes velues (*Diphylla ecaudata*)** → oiseaux
- **vampire à ailes blanches (*Diaemus youngi*)** → oiseaux

# Fièvre Q et chauves-souris en Guyane : une rumeur populaire pour l'instant non confirmée

**FRANCE-GUYANE**

[www.franceguyane.fr](http://www.franceguyane.fr)

N° 8707 • 0,90 €

LUNDI 11 SEPTEMBRE 2017

## Des problèmes sanitaires causés par les chauves-souris

Si les chauves-souris sont inoffensives, leurs fientes peuvent transmettre l'histoplasmose et la fièvre Q, qu'un habitant de Matoury a contracté. Objectif : éviter qu'elles entrent chez vous

page 4



19:47 **1**

**JOSÉ RADAMONTE**

RÉSIDENT DE LA CITÉ CONCORDE

**GUYANE SOIR** FIÈVRE Q : UN TÉMOIGNAGE POUR PRÉVENIR

**GUYANE SOIR** FIÈVRE Q : UN TÉMOIGNAGE POUR PRÉVENIR

# Pour conclure

- Nombreux pathogènes non traités dans cette présentation → leptospirose, virus Hendra, mycoses tropicales, Lyssavirus
- Aspects immunologiques non abordés
- CS → rôle essentiel dans tous les biotopes → à ne pas diaboliser plus qu'elles ne le sont déjà
- Intérêt pour leur rôle dans l'émergence des zoonoses très récent
- Rôle encore unclear pour beaucoup de pathogènes malgré de fortes présomptions : virus Ebola, SARS-CoV2, fièvre Q, leptospirose, etc...

Alors venez les étudier avec nous!



## NOS AMIES LES CHAUVES-SOURIS

