

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Maladies transmises à l'homme par les chauve-souris

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère.

Texte écrit le 5 octobre 2022

www.medecinetropicale.com

Avec 1 400 espèces recensées, l'ordre des Chiroptères, constitué par les seuls mammifères volants, les chauve-souris, constitue le second en importance après celui des rongeurs. Les chiroptères sont des réservoirs naturels à virus. Ils en hébergent au total 150 différents, dont ceux de la rage, de la maladie à virus Ebola ou du SRAS. La transmission du SARS-CoV-2, virus de la pandémie de la COVID-19, à partir d'une source animale, dont les chauve-souris, est suspectée.

1- Les chauve-souris

Les chauve-souris sont des animaux mal connus. Le terme actuel de « chauve-souris » viendrait du latin populaire *cawa sorix*, signifiant « chouette-souris ». Au fil de l'évolution de la langue, *cawa* se serait transformé en *calva*, « chauve ».

Une main qui vole, une oreille qui voit... La première étrangeté de la chauve-souris, unique mammifère volant de tout le règne animal, est son aile, issue d'une main modifiée, qui a donné leur nom savant, « chiroptère » (du grec *chiro*, « main », et *ptère*, « aile »). Ses quatre doigts très allongés tendent une fine membrane de peau souple et élastique, le patagium, qu'elle transforme en une cape dont elle s'enveloppe lorsqu'elle se met au repos. Une autre particularité des chauves-souris est qu'elles « voient » avec les oreilles et chassent dans l'obscurité grâce à l'écholocation : les ultrasons émis par la bouche ou le nez sont reçus en retour par les oreilles.

Il existe une large diversité au sein de l'ordre des chiroptères. Il n'y a que peu de points communs entre une roussette de Madagascar qui dévore des fruits et se déplace au crépuscule ; une pipistrelle de France qui chasse les insectes la nuit à l'aide de ses oreilles ; et les vampires dites hématophages, trois espèces toutes situées en Amérique du Sud, qui se nourrissent du sang des oiseaux ou du bétail.

Les chiroptères ont colonisé la planète entière bien avant les humains. Hormis les régions polaires et certains archipels isolés, ils se sont adaptés partout, des déserts aux forêts tropicales.

L'ordre des chiroptères est habituellement classé en deux groupes : les micro, les plus nombreux, nocturnes, généralement insectivores et doués d'écholocation ; et les mégachiroptères, crépusculaires, généralement frugivores. Ce classement est remis en cause par la génétique.

Les chauve-souris, mammifères volants, vivant la nuit et dormant la tête en bas, ont donné lieu à de nombreuses légendes et superstitions. En Europe, elles sont mal aimées, liées à l'enfer et au monde des ténèbres. En Chine, elles sont symboles de longévité et de bonheur. Aux Philippines, elles incarnent la propreté car elles ne touchent jamais le sol. Les Mayas et les Aztèques les considéraient comme des êtres protecteurs. Chez les Lobis du Burkina

Faso, elles se sont brouillées avec le dieu du ciel : elles s'en détournent en mettant leur tête en bas, et s'envolent la nuit quand le dieu n'y est plus. En Australie, elles ont été divinisées, intégrées dans les relations totémiques, les Aborigènes cohabitant avec les chauve-souris depuis des milliers d'années.

Mais le rapport entre les humains et les chiroptères a commencé à se distendre avec l'arrivée des virus transmis par les chauve-souris. Avec la COVID-19, les chauve-souris se sont retrouvées diabolisées un peu partout dans le monde. Ainsi, au Pérou, les habitants d'un village, effrayés par des colonies importantes de chauves-souris, ont tenté d'en brûler plusieurs centaines.

Des chauve-souris sont chassées pour leur chair, comme *Hipposideros commersoni*, une chauve-souris frugivore, dans le sud de Madagascar.

Les chiroptères sont des réservoirs naturels à virus. Ils en hébergent au total 150 différents, dont ceux de la rage, de la maladie à virus Ebola ou le SRAS. Jouent-elles un rôle direct dans la pandémie de la Covid-19 ?

À de rares exceptions près, les chauves-souris n'infectent pas directement l'homme : le virus a besoin d'un hôte intermédiaire : cheval, porc, singe.

Les chauve-souris vivent en colonies, se regroupant dans des gîtes naturels (grottes) ou dans des environnements créés par l'homme (carrières, mines, granges, greniers).

Les chauve-souris résistent aux virus. Elles vivent avec eux sans les éliminer, en les maintenant à un niveau inoffensif. Elles déclenchent une réponse inflammatoire ciblant le virus puis parviennent naturellement à modérer cette inflammation. Une étude américaine montre que l'acquisition du vol actif a rendu leur métabolisme différent de celui des autres mammifères : en développant les capacités d'oxygénation et d'autoréparation de leur ADN. En effet, au cours de leur vie, elles réparent leur ADN, les extrémités de leurs chromosomes ne se dégradent pas lors des divisions cellulaires et leurs capacités immunitaires ne faiblissent pas avec l'âge. Une chance car elles ne se reproduisent qu'une fois par an pour un seul petit.

Menaçantes pour l'homme par les virus transmis, les chauve-souris sont menacées par les activités humaines. Depuis une quinzaine d'années, en Amérique du Nord, un champignon venu d'Europe déclenche un « syndrome du museau blanc » qui a provoqué la mort de millions d'individus et la quasi-disparition de certaines espèces. En milieu tropical, c'est la déforestation qui les oblige à quitter leur habitat naturel pour se réfugier près des exploitations agricoles : en 2015 à l'île Maurice, les paysans se plaignant qu'elles mangent leurs litchis et leurs mangues, le gouvernement a ordonné l'abattage d'une partie des chiroptères. Leur population a été réduite de plus de 50 %.

2- Les virus transmis par les chauve-souris

2-1. Le genre Lyssavirus est isolé des autres virus transmis par les chauve-souris vu l'importance de la rage dans le monde Les Lyssavirus appartiennent à la famille des Rhabdoviridae et comprennent 16 espèces différentes officiellement reconnues, dont l'espèce prototype est le virus de la rage (RABV). L'ancienne classification comprend 7 génotypes (RABV, LBV, MOKV, DUV, EBLV1, EBLV2, ABL). À ces 7 génotypes s'ajoutent huit lyssavirus des chauves-souris insectivores (sept) ou frugivores (une) et un lyssavirus de la civette. Seul parmi ces huit lyssavirus, le lyssavirus Irkut (IRK) de Sibérie orientale et de Chine a été cause d'un cas de rage chez l'homme.

La grande majorité des Lyssavirus est rencontrée chez les chiroptères puisque seuls deux d'entre eux sont isolés uniquement chez d'autres mammifères : Mokola virus (MOKV) chez une musaraigne et Ikoma virus (IKOV) chez une civette. Les Lyssavirus sont isolés chez des

chauve-souris insectivores, sauf *Lagos Bat virus* (LBV) et *Australian Bat virus* isolés chez des chauve-souris frugivores.

Sur le continent américain, le virus rabique classique (RABV) circule à la fois chez les Carnivores et chez de nombreux Chiroptères insectivores ou hémato-phages. En Afrique, le LBV n'a pas été observé chez l'homme.

Tableau I. Principaux virus du genre *Lyssavirus*

Lyssavirus	Hôtes infectés (réservoirs)	Répartition géographique
Virus de la rage (RABV)	Carnivores Chauve-souris insectivores ou hémato-phages	Cosmopolite Amériques
Virus Lagos Bat (LBV)	Chauve-souris frugivores	Afrique subsaharienne
Virus Mokola (MOKV)*	Musaraignes	Afrique subsaharienne
Virus Duvenhage (DUV)	Chauve-souris insectivores	Afrique orientale méridionale
European Bat Lyssavirus 1 (EBLV-1)	Chauve-souris insectivores	Europe
European Bat Lyssavirus 2 (EBLV-2)	Chauve-souris insectivores	Europe
Australian Bat (ABLV)	Chauve-souris frugivores et insectivores	Australie
Aravan (ARAV)	Chauve-souris insectivores	Asie centrale (Kirghizstan)
Khujand (KHUV)	Chauve-souris insectivores	Asie centrale (Tadjikistan)
Irkut (IRKV)	Chauve-souris insectivores	Sibérie orientale, Chine
Bokeloh (BBLV)	Chauve-souris insectivores	Europe (Allemagne, France)
Shimoni bat (SHIB)	Chauve-souris frugivores	Afrique orientale (Kenya), Madagascar
West Caucasian bat (WCBV)	Chauve-souris insectivores	Caucase
Lleida bat (LLBV)	Chauve-souris insectivores	Espagne
Ikoma (IKOV)*	Civette	Afrique orientale

* les chauve-souris ne sont pas réservoirs du MOKV et du IKOV.

2-2. Les autres principaux virus isolés ou détectés chez les Chiroptères

Le tableau II résume les principaux virus isolés ou détectés chez les Chiroptères, à l'exclusion des *Lyssavirus*

Tableau II Principaux virus isolés ou détectés chez les Chiroptères

Principaux virus	Principaux chiroptères infectés	Répartition géographique	Maladie
<i>Henipavirus</i> <i>Nipah (NiV)</i> , <i>Hendra (HeV)</i> <i>Langya henipavirus (LayV)</i>	Chauve-souris frugivores Chauve-souris frugivores ?	Asie du Sud-Est Australie, Papouasie Nlle-Guinée Asie du Sud-Est	Hénipaviroses Maladie à virus Nipah Maladie à virus Hendra ?
<i>Filovirus</i> - <i>Ebola</i> , - <i>Marburg</i>	Espèces variées Espèces variées	Afrique occidentale et centrale Afrique centrale et orientale	Maladie à virus Ebola Maladie à virus Marburg
<i>Coronavirus</i> : - virus du SRAS, - virus de MERS, - virus de la COVID-19	Chauve-souris insectivores ? Chauve-souris insectivores ? ?	Chine Péninsule arabique, Moyen-Orient Monde	Syndrome respiratoire aigu sévère Syndrome respiratoire Moyen-Orient Coronavirus (COVID-19)

3- Les maladies transmises par les chauve-souris

3-1. La rage est une anthroponose, qui peut affecter tous les animaux à sang chaud, à la fois réservoirs et vecteurs du virus rabique. La rage est une encéphalite à issue fatale dont les agents étiologiques sont regroupés au sein du genre *Lyssavirus*. La rage est présente sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique. Il s'agit d'une maladie négligée des populations pauvres et vulnérables. Elle existe principalement dans les communautés rurales reculées.

La plupart des cas surviennent en Asie et en Afrique et environ 40 % sont des enfants âgés de moins de 15 ans. Tous les mammifères peuvent transmettre la rage : chiens, chats, renards, loups, fennecs, chacals, mouffettes, rats laveurs, chauves-souris, vampires (chauves-souris hématophages). La transmission du virus rabique par les chiens est responsable de 99 % des cas de rage humaine dans les régions où cette maladie est endémique.

On distingue trois cycles épidémiologiques :

- la rage des rues ou rage canine : chiens errants dans les pays en développement,
- la rage sylvatique ou rage des animaux sauvages : renard roux en Europe, raton laveur aux USA, mangouste en Afrique du Sud, mouffette - putois aux USA (Arizona), ours en Roumanie,
- la rage des chiroptères : vampires en Amérique centrale et du sud (Brésil), chauves-souris insectivores et frugivores dans le monde entier.

La contamination de l'animal à l'homme se fait par la salive, les morsures, les griffures, le léchage sur peau excoriée ou sur muqueuse (excoriée ou saine).

L'infection des chauve-souris par un *Lyssavirus* est le plus souvent sans conséquence pathologique. Cette « tolérance » à l'infection serait due aux particularités de leur système immunitaire inné, capable de contrôler rapidement l'infection virale. Ceci a été caractérisé en Guyane par des chercheurs de l'Institut Pasteur chez le vampire commun, *Desmodus rotundus*, réservoir de la rage en Amérique du Sud.

3-2. Les Hénipaviroses

La répartition géographique des *Hénipavirus* se superpose à celle des chauves-souris frugivores de la famille des *Pteropodidés*, du genre *Pteropus*, en Asie du Sud-Est, en Australie, à Madagascar. Plus récemment, il a été découvert que des chauves-souris africaines de la même famille des *Pteropodidés*, du genre *Eidolon*, possédaient des anticorps contre des *hénipavirus* dans la zone de répartition géographique des *Pteropodidés* en Afrique. Les chauves-souris frugivores sont donc réservoirs des *hénipavirus* du Pacifique Ouest à la côte Est de l'Afrique (Océanie, Asie, Madagascar, Afrique).

Le virus *Hendra* (HeV) sévit sur la côte nord-est de l'Australie. C'est le premier *hénipavirus* qui a été isolé en 1994. Il est à l'origine d'une zoonose émergente chez le cheval. Il peut provoquer chez l'homme un syndrome respiratoire et neurologique mortel. Le nombre de cas, tant chez le cheval que chez l'homme, reste limité. Plusieurs épizooties ont été observées dans le Queensland. Les *Pteropus* sont actuellement en expansion au Queensland et en Nouvelles-Galles du Sud. Des anticorps anti-HeV ont été trouvés chez des chauves-souris du genre *Pteropus* en Papouasie-Nouvelle-Guinée. Les infections humaines qui ont été diagnostiquées ont toutes été contractées à partir d'un cheval. L'infection à virus *Hendra* continue à sévir, comme en témoigne un cas survenu chez un cheval dans le Queensland en mai 2017.

Le virus *Nipah* (NiV) représente réellement une menace pour l'homme. Il peut infecter un grand nombre d'espèces animales et provoquer une maladie grave et des décès chez l'homme, ce qui en fait une source de préoccupation pour la santé publique. Il a été identifié pour la première fois en 1998 au cours d'une flambée chez les éleveurs de porcs en Malaisie, puis en 1999 chez des employés d'abattoir à Singapour. Depuis 2001, le virus *Nipah* a été impliqué dans des épidémies au Bangladesh, en Inde, au Cambodge, en Thaïlande, à Sumatra. La contamination se fait au contact des animaux infectés, essentiellement les porcs malades. Mais la principale voie de contamination est la consommation de fruits ou de jus de fruits du palmier-dattier contaminés par l'urine ou la salive de chauves-souris frugivores. Les hôtes naturels du virus *Nipah* sont, comme pour le virus *Hendra*, les chauves-souris du genre *Pteropus*. La transmission se fait aussi par transmission inter-humaine. Une transmission nosocomiale a été signalée en Inde en 2001. Le tableau clinique chez l'homme va de l'infection asymptomatique à l'encéphalite mortelle. Lorsqu'elle est symptomatique, après une incubation de 24 à 48 heures, la maladie débute par un syndrome d'allure grippal, puis survient une altération de la conscience et des signes neurologiques d'encéphalite aiguë ou une pneumonie atypique avec une insuffisance respiratoire aiguë. Des séquelles neurologiques existent dans 20 % des encéphalites qui guérissent. Des rechutes sont possibles. La mortalité est de l'ordre de 40 à 75 %. Parfois, comparé au virus *Ebola*, le virus *Nipah* est l'un des virus les plus dangereux répertoriés actuellement. L'OMS l'a inscrit en février 2018 sur la liste des « maladies prioritaires » au même titre que le virus *Zika* ou le virus *Ebola*.

Il a été identifié en 2022 un nouvel *hénipavirus* phylogénétiquement distinct des virus *Hendra* et *Nipah* le *Langya henipavirus* (LayV) sur un prélèvement de gorge au cours d'une surveillance sentinelle de patients fébriles ayant été exposés récemment à des animaux dans l'est de la Chine. Les patients présentaient de la fièvre, une asthénie, de la toux, une anorexie, des myalgies, des nausées, des céphalées et des vomissements accompagnés d'une thrombocytopenie, d'une leucopénie, d'une altération des fonctions hépatique et rénale.

Il n'a pas été constaté de transmission inter-humaine. La musaraigne pourrait être un réservoir naturel du LayV

3-3. La Maladie à virus Ebola et la Maladie à virus Marburg

La Maladie à virus Ebola (MVE) et la Maladie à virus Marburg (MVD) sont des fièvres hémorragiques dues à un *filovirus*. Ce sont des infections par contact inter-humain, notamment lors de transmission inter familiale et inter hospitalière : ce sont des maladies nosocomiales. Toutes deux sont des armes biologiques potentielles de catégorie A.

3-3-1. C'est la MVD qui a été la première rapportée en 1967 dans des laboratoires d'Europe (Allemagne à Marburg et Yougoslavie à Belgrade) chez des laborantins lors de travaux sur des singes verts africains (*Cercopithecus aethiops*) importés d'Ouganda.

Par la suite, la maladie a été rapportée en Afrique à partir des années 1980 au Kenya, en République Démocratique du Congo (RDC), en Angola, en Ouganda causant des épidémies localisées et des cas sporadiques.

En 2021, les premiers cas ont été rapportés en Afrique de l'Ouest en Guinée, puis en juillet 2002 au Ghana (2 cas).

Épidémies de FH de Marburg de 1967 à 2022

1967	FHV dans des laboratoires d'Europe (Allemagne : Marburg et Yougoslavie : Belgrade) chez des travailleurs en contact avec des singes verts importés d'Ouganda : 31 cas, 7 décès
1975	Zimbabwe, Afrique du sud : 3 cas, un décès
1980	Kenya : 2 cas, 1 décès
1987	Kenya : 1 cas, 1 décès
1998-2000	Première épidémie documentée en RDC : 154 cas, 128 décès
2004-2005	Épidémie en Angola : 374 cas, 329 décès au 02/09/2005. Fin de l'épidémie en octobre 2005
2007-2008	Épidémie en Ouganda. Six cas notifiés, 2 décès. 267 contacts identifiés
2012	Épidémie en Ouganda en décembre 2012 : 18 cas avec 9 décès (dont un agent de santé)
2014	Un cas en Ouganda en octobre 2014, décédé
2017	Cinq cas en Ouganda en octobre 2017, dont 2 agents de santé, 2 décès
2021	Un cas en Guinée (décédé).
2022	Deux cas au Ghana (décédés)

Les cas initiaux ont été observés chez des touristes ayant visité une grotte du Mont Elgon sur la frontière entre le Kenya et l'Ouganda où vivent des chauve-souris.

Le virus vivant a été isolé chez la roussette de la grotte de Kitaka en Ouganda. La maladie est transmise aux humains par les chauves-souris frugivores (*Rousettus aegypticus*, une roussette de la famille des Ptéropodidés commune en Afrique sub-sahélienne et dans la Vallée du Nil) et se propage parmi les humains par contact direct avec les fluides corporels des personnes infectées, les surfaces et les matériaux souillés et dans le cadre des soins donnés aux patients (contacts rapprochés). Il s'agit d'une maladie nosocomiale.

Après une incubation de 3 à 9 jours, la FH de Marburg s'installe brutalement avec céphalées, malaise, fièvre puis une diarrhée liquide profuse, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements. Au 5-7^{ème} jour apparaissent des manifestations hémorragiques : sang dans les selles et les vomissements ; saignements du nez, des

gencives, du vagin, saignements spontanés aux points de piqûres. L'atteinte du système nerveux central entraîne une confusion. La mort survient au 8 - 9^{ème} jour (hémorragies massives, choc). Les taux de létalité ont varié de 24 % à 88 % lors des épidémies précédentes, en fonction de la souche virale et de la prise en charge des patients.

Le 8 juillet 2022, le Ghana a confirmé le décès de deux patients dans la région d'Ashanti (sud). C'est la deuxième fois que cette zoonose est détectée en Afrique de l'Ouest. La Guinée a confirmé un seul cas dans une épidémie déclarée terminée le 16 septembre 2021, cinq semaines après la détection du cas initial. De précédentes flambées épidémiques et des cas sporadiques de Marburg en Afrique ont été signalés en Angola, en République démocratique du Congo, au Kenya, en Afrique du Sud et en Ouganda.

Le diagnostic repose sur : titrage immunoenzymatique (ELISA)

- test d'immunocapture des antigènes
- test de séroneutralisation
- RT-PCR
- isolement du virus sur culture cellulaire

Les échantillons prélevés sur les patients présentent un danger biologique extrême et imposent un confinement biologique avec un triple emballage lors de leur transport.

Selon l'OMS, « Il n'existe actuellement pas de vaccin ni de traitement antirétroviral approuvé pour la maladie à virus Marburg. Cependant, des soins de soutien – réhydratation par voie orale ou intraveineuse – et le traitement de certains symptômes spécifiques améliorent la survie des patients. Des anticorps monoclonaux sont en cours de développement et des antirétroviraux, comme le Remdesivir et le Favipiravir qui ont été utilisés dans le cadre d'études cliniques portant sur la maladie à virus Ebola, pourraient également être testés pour la maladie à virus Marburg ou faire l'objet d'un usage compassionnel ou d'un accès élargi ». « En mai 2020, l'Agence européenne du médicament a délivré une autorisation de commercialisation pour les vaccins Zabdeno (Ad26.ZEBOV) et Mvabea (MVA-BN-Filo) contre la maladie à virus Ebola. Le vaccin Mvabea contient un virus connu sous le nom de *Vaccinia Ankara Bavarian Nordic*, qui a été modifié pour produire quatre protéines à partir de l'espèce Ebolavirus Zaïre et trois autres virus du même groupe (*filoviridae*). Il est possible que ce vaccin puisse apporter une protection contre la maladie à virus Marburg, mais son efficacité théorique n'a pas été démontrée dans le cadre d'essais cliniques ».

Selon l'OMS : « Le virus Marburg persiste dans des sites immunoprivilégiés chez certaines personnes qui ont guéri de la maladie. Parmi ces sites figurent les testicules et l'intérieur de l'œil.

- Chez les femmes qui ont été infectées pendant leur grossesse, le virus persiste dans le placenta, le liquide amniotique et le fœtus.
- Chez les femmes qui ont été infectées pendant qu'elles allaitaient, il est possible que le virus persiste dans le lait maternel.

En l'absence de réinfection, une rechute symptomatique chez une personne qui a guéri de la maladie à virus Marburg est un événement rare, même si elle a été documentée. Les raisons qui expliquent ce phénomène ne sont pas encore bien comprises.

La transmission du virus Marburg par du sperme infecté a été documentée jusqu'à sept semaines après la guérison clinique ».

3-3-2. La MVE a été révélée en 1976 par des épidémies en RDC et au Soudan. La maladie a sévi en Afrique équatoriale, les épidémies se succédant de 1976 à 2014 dans cinq pays : la RDC, le Soudan, le Gabon, l'Ouganda et le Congo. Plus de 2 000 cas ont été rapportés avec plus de 1 500 décès. La MVE était donc limitée au point de vue géographique jusqu'à l'épidémie qui a débuté fin 2013 en Afrique de l'Ouest en Guinée. Puis, l'épidémie a gagné le Liberia et la Sierra Leone. On a dénombré officiellement 11 308 décès jusqu'en 2016. C'était

la première fois que la MVE a été dépistée en Afrique de l'Ouest. Une nouvelle épidémie plus limitée a frappé la Guinée en 2021.

Plusieurs flambées épidémiques ont été rapportées ces dernières années en RDC. La 15^{ème} épidémie de maladie à virus *Ebola* date du mois d'août 2022. Si ces deux dernières années les épidémies ont été de faible ampleur, l'épidémie de 2018-2020 au Kivu a coûté la vie à 2 280 personnes, les deux-tiers des cas étant confirmés.

L'Afrique dispose actuellement de vaccins pour combattre la maladie, en particulier le vaccin VSV-EBOV ou Ervebo, ainsi que de médicaments qui réduisent la mortalité : l'Ansuvimab et l'Inmazed, qui sont employés en RDC. .

Le virus *Ebola* atteint les humains après un contact étroit avec le sang, les sécrétions, les organes ou les liquides biologiques d'animaux infectés comme les singes (chimpanzés, gorilles), les antilopes des bois ou des porc-épics malades ou morts dans les forêts tropicales. Les contaminations humaines primaires sont dues le plus souvent au contact direct avec des singes. Ces animaux présentent une létalité très importante : ils ne sont donc pas le réservoir de virus naturel de la maladie. Ce sont les chauves-souris frugivores de la famille des *Pteropodidae* qui sont les hôtes naturels du virus *Ebola*, très abondantes dans les régions forestières d'Afrique. Il n'y a pas de signe évolutif de la maladie chez les chauves-souris qui peuvent donc jouer un rôle dans la persistance du virus dans l'environnement. Le contact avec les chauves-souris est donc un autre mode de contamination. Le virus *Ebola* se propage ensuite par transmission interhumaine à la suite de contacts directs sur la peau lésée ou sur les muqueuses avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques de personnes infectées, ou avec des surfaces ou des matériaux (par exemple linge de lit, vêtements) qui ont été contaminés par ces liquides. La MVE est transmise par contacts étroits inter-familiaux et inter-hospitaliers : c'est, comme la maladie à virus Marburg, une maladie nosocomiale.

Il existe cinq souches distinctes du virus *Ebola* : Zaïre (EBOV), Soudan (SUDV), Bundibugyo (BDBV), Forêt de Taï (*Taï Forest TAFV*), Reston (RESTV). Une sixième souche a été détectée en septembre 2019 chez des chauves-souris insectivores en Guinée, le virus *Bombali*, distinct des cinq virus connus. La souche Reston a été reconnue en 1989 chez des primates non humains en provenance des Philippines, mais elle n'est pas pathogène pour l'homme. Le virus à l'origine de l'épidémie en Afrique de l'ouest appartient à la souche Zaïre, considérée comme la plus meurtrière.

La clinique est bien connue pour la maladie à virus Ebola, vu le nombre de cas observés. Elle se manifeste par une fièvre, des vomissements et une diarrhée responsables d'une déshydratation et de troubles électrolytiques sévères. Dans les formes graves, des manifestations hémorragiques, un choc hypovolémique et/ou septique entraînent une défaillance multiviscérale.

Des infections asymptomatiques ont été rapportées. Les survivants sont confrontés à de graves problèmes de santé des mois après leur guérison. Près de la moitié d'entre eux souffrent de douleurs articulaires, plus d'un tiers de maux de tête, de fatigue, de fièvre et d'anorexie. On note aussi des troubles ophtalmologiques, des troubles psychologiques et psychiatriques.

Le diagnostic se pose avec de nombreuses maladies présentes en Afrique, en particulier les fièvres hémorragiques virales, dont les étiologies sont en Afrique la Fièvre jaune, la Fièvre de la Vallée du Rift (FVR), la Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo (FHCC), la Fièvre de Lassa, la Fièvre hémorragique à virus Marburg, la Maladie à virus Ebola. Une vaccination contre la Fièvre jaune permet d'éliminer cette hypothèse.

En pratique, le diagnostic est apporté par la biologie :

- diagnostic direct : présence de tout ou partie du virus dans l'échantillon prélevé (sang, sérum, autres liquides, ...) par RT-PCR dont les résultats sont connus le jour même, la

négativité d'une première RT-PCR ne doit pas éliminer le diagnostic, mais faire répéter cet examen. .

- diagnostic indirect par titrage immunologique des IgM et des IgG spécifiques par test ELISA.

Des tests de diagnostic rapide basés sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux, spécifiques de la souche Zaïre, ont été mis au point pour un diagnostic rapide en 15 minutes dans le sang et le plasma.

Le pronostic de la maladie à virus Ebola a été transformé par le traitement par les anticorps monoclonaux et sa prévention par la vaccination pour la souche Zaïre.

3-4. Les maladies à coronavirus

- En 2002 a émergé en Chine un coronavirus responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS). C'est la première maladie grave chez l'homme due à un coronavirus. Il a sévi sous forme épidémique avec plus de 8 420 cas et de 900 décès entre novembre 2002 et février 2003. L'épidémie est partie de Chine à la suite à la consommation de la civette palmiste masquée (*Paguna larvata*) et d'autres espèces de mammifères, qui n'étaient que des relais entre les réservoirs sauvages et les humains. Des chiroptères, du genre *Rhinolophus*, ont été reconnus comme réservoirs du virus, le SARS-CoV. Il y a eu une transmission interhumaine. L'épidémie a pu être contrôlée en mars 2003

Un nouveau coronavirus a émergé en avril 2012 en Arabie Saoudite, le MERS-CoV responsable du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient. Le MERS-CoV est un virus zoonotique dont le dromadaire (*Camelus dromedarius*) est le réservoir animal et la source principale de transmission à l'homme. Hors de la péninsule arabique, le MERS-CoV a été rapporté en Afrique, au Moyen-Orient, en Asie du Sud-Est. Aucune transmission interhumaine n'a été signalée, mais une transmission nosocomiale a été bien documentée lors d'une flambée importante en Corée du Sud. Plus de la moitié des malades étaient porteurs d'une pathologie sous-jacente (diabète, HTA...).

Les dromadaires ne seraient qu'un hôte relais entre un réservoir naturel sauvage et l'homme. Une chauve-souris insectivore a été suspectée, *Taphozous perforans*, qui a été capturée en Arabie Saoudite dans la maison d'une personne contaminée et chez laquelle a été trouvée une séquence de quelques nucléotides identiques au segment homologue du MERS-CoV, mais aucune preuve formelle du rôle de la chauve-souris n'a été apportée.

En décembre 2019, la maladie à coronavirus 2019 (COVID 19 : acronyme de Coronavirus disease 2019) a émergé en Chine. Elle est causée par le coronavirus SARS-CoV-2 qui est isolé en janvier 2020. Le 30 janvier 2020, l'OMS a décrété l'état d'urgence international.

L'origine du SARS-COV-2 est toujours inconnue.

C'est au marché aux poissons de Huanam que les premiers cas de pneumonie à SRAS-CoV-2 ont été contractés au contact d'hôtes animaux, le SARS-CoV-2 étant passé d'une espèce à l'autre, à partir d'un réservoir animal à l'homme, par des hôtes intermédiaires, le pangolin étant parmi les principaux suspects. La transmission interhumaine a été établie dès le 20 janvier.

Le virus original va être remplacé par des mutants : *Alpha* identifiée en Angleterre en septembre 2020, *Delta* identifié en Inde en octobre 2020 et *Omicron* identifié en Afrique du Sud en novembre 2021.

L'apparition chez l'homme du SARS-CoV-2 peut s'expliquer depuis un réservoir animal. Différentes espèces ont été étudiées, et notamment de nombreuses chauve-souris insectivores du genre *Rhinolophus*. Plusieurs virus proches du SARS-CoV-2 ont été identifiés en Asie ces dernières années. Le virus RaTG13 isolé chez la chauve-souris *Rhinolophus affinis* en Chine en 2013 reste le plus proche du SARS-CoV-2, avec lequel il partage plus de 96 % de son génome. Pour identifier l'origine du SARS-CoV-2, la recherche

de séquences communes au SARS-CoV-2 et aux coronavirus animaux est nécessaire, notamment la séquence de la protéine *spike*. Cette séquence apparaît essentielle à l'interaction entre le virus et l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) et donc à la liaison virus-cellule, et détermine les espèces susceptibles d'être infectées. Le domaine de liaison au récepteur cellulaire du virus RaTG13 de *Rhinolophus affinis* est très différent de celui du SARS-CoV-2 avec seulement 11 acides aminés en contact avec l'ACE2 communs sur 17, et donc une affinité très limitée pour l'ACE2 humaine. De manière similaire, le SARS-CoV-2 n'infecte que très mal les cellules de chauve-souris. ;

Des coronavirus de chauve-souris proches du SARS-CoV-2 ont été découverts au Laos et certains de ces virus semblent être en mesure d'infecter les cellules humaines apportant de nouveaux éléments à l'enquête sur l'origine du SARS-CoV-2. Les échantillons recueillis sur plusieurs espèces du Nord du Laos par des chercheurs de l'Institut Pasteur ont permis d'identifier trois virus génétiquement proches du SARS-CoV-2. Ces virus se lient avec une forte affinité à l'ACE2 humaine et sont capables d'infecter et de répliquer dans des cellules humaines plus efficacement que la souche d'origine du SARS-CoV-2. Ces résultats soutiennent l'hypothèse d'une recombinaison des séquences pré-existantes chez les chauve-souris du genre *Rhinolophus* d'Asie du Sud-Est et du Sud de la Chine comme à l'origine du SARS-CoV-2.

En 2020, deux coronavirus, Khosta-1 et -2 ont été identifiés près de Sotchi en Russie chez des chauve-souris *Rhinolophus*. L'analyse phylogénique a montré que ces virus forment une lignée distincte des agents pathogènes humains SARS-CoV-1 et 2. Une équipe de chercheurs américains a étudié les capacités de ces virus à infecter les cellules humaines et leur sensibilité aux anticorps anti SARS-CoV-2. Khosta-2 infecte les cellules humaines via le récepteur ACE2 humain, alors que Khosta-1 n'a pas réussi à infecter ces cellules. Khosta-2 résiste aux vaccins anti-SARS-CoV-2. Les nouveaux coronavirus recombinants peuvent constituer une menace pour les vaccins actuels contre le SARS-CoV-2. Il y a donc urgence à développer des vaccins anti-coronavirus universels.

Très cosmopolite et désormais bien connue, la Covid 19, maladie, n'a pas fait l'objet d'un article dans le site *medecinetropicale.com*. Rappelons simplement que la Covid 19 se manifeste par de la fièvre, une toux sèche, une anosmie, une perte du goût, une fatigue et une dyspnée. La forme clinique la plus fréquente est respiratoire. Au cours des mois qui ont suivi le début de la maladie, des formes extra-respiratoires ont été décrites : digestives (diarrhées), neurologiques, cardiovasculaires... Les complications (détresse respiratoire aiguë, myocardite, surinfection bactérienne, choc cytokinique...) peuvent entraîner la mort. Les personnes à risque sont les personnes âgées de 70 ans et plus, les diabétiques insulinodépendants, les obèses (IMC > 40 kg/m²), les immunodéprimés...

Fin 2021 a été défini par l'OMS le Covid long ou « syndrome post-Covid-19 ou PACS (*post-acute Covid syndrom*) comme une affection qui apparaît dans les trois mois suivant l'infection initiale au SARS-CoV-2. Les symptômes sont une fatigue inhabituelle, un essoufflement, un dysfonctionnement cognitif, une anosmie, des troubles du sommeil... Plus de 30% des malades du Covid déclarent des symptômes prolongés. Trois mécanismes sont retenus pour expliquer le Covid long : la persistance du SARS-CoV-2 dans l'organisme des malades, le maintien d'un état inflammatoire chronique après l'infection, la formation de micro-caillots.

Trois types de tests, virologiques, antigéniques et sérologiques sont utilisés pour dépister la Covid 19. Les tests virologiques (RT-PCR) permettent de déterminer si une personne est porteuse du virus au moment du test grâce à un prélèvement par voie nasale dont on extrait l'ARN. Les tests antigéniques, qui se déroulent comme les tests virologiques, détectent les antigènes du SRAS-CoV-2 qui sont des protéines virales. Depuis 2021, les autotests

antigéniques peuvent être réalisés par les sujets eux-mêmes. Le test RT-PCR est le test de référence

La vaccination contre la Covid-19 par les vaccins vivants recombinants et surtout les vaccins à ARN messager, qui ont fait l'actualité, a débuté en décembre 2020, 11 mois seulement après l'isolement du SARS-CoV-2 et son séquençage.

Selon *The Lancet* du 11 mars 2022, la pandémie de la Covid-19 aurait provoqué plus de 18 millions de morts dans le monde en 2020 et 2021, plus de trois fois le bilan officiel. En octobre 2022, la Covid-19 est une maladie toujours active dans le monde.

3-5. La présence d'un grand nombre d'autres virus a été observée par RT-PCR ou anticorps spécifiques chez des Chiroptères. Mais rien n'indique que les chauve-souris jouent un rôle dans l'épidémiologie de ces virus. C'est pourquoi ils ne sont pas évoqués ici. D'autres virus hébergés par les chauve-souris et actuellement inconnus peuvent devenir pathogènes pour l'homme ou les animaux et entraîner des pandémies identiques à la COVID-19.

Pour conclure, les chauve-souris représentent un risque majeur en santé publique humaine et animale. Les changements écologiques rapprochent les populations de chauve-souris des habitats humains. Les chauve-souris sont impliquées dans les maladies virales chez l'homme de manière indirecte et un hôte-relais est habituellement nécessaire pour que le virus passe des chauve-souris à l'homme.

Selon l'OMS, Les messages pour la réduction du risque doivent porter sur « La diminution du risque de transmission de la chauve-souris à l'homme résultant de l'exposition prolongée dans des mines ou dans des grottes abritant des colonies de roussettes. Lors des activités liées au travail ou à la recherche ou pendant les visites touristiques dans les mines ou les grottes où il y a des roussettes, les personnes doivent porter des gants et d'autres vêtements de protection adaptés (y compris des masques). Pendant les flambées épidémiques, tous les produits animaux (sang et viande) doivent être bien cuits avant d'être consommés ».

Pour en savoir plus :

- Rodhain F. Chauves-souris et virus : des relations complexes. Bull Soc Pathol Exot. 2015 ; 108 : 272-289.
- Briet S. Chauve-souris. Pourquoi tant de haine ? L'Obs 24 juin 2021.
- Zhang XA, Li H, Jiang FC et al. A zoonotic henipavirus in febrile patients in China. N Engl J Med 2022; 387 : 470-472.
- Temman S, Vongphayloth K, Salazar EB et coll. Bat coronaviruses related to SARS-CoV-2 and infectious for human cells. Nature 2022; 604 : 330-336.
- Seifert SN, Bai S, Fawcett S et coll. An ACE2- dependant sarbecovirus in Russian bats resistant to SARS-CoV-2 vaccines. PLOS Pathogens 2022; 18(9) : e 1010828.
- Saliou P. La saga des vaccins contre la Covid-19. Bull Soc Pathol Exot. DOI 10.3166/bspe-2020-0149
- Cohen R. Tests diagnostiques du SRAS-CoV-2 : où en sommes-nous ? Ag, PCR : que fait-on ? Saliven nez, gorge : où prélève-t-on ? La Lettre de l'infectiologue 2022 ; Tome XXXVII, 12-16.
- Salmon D, Lehmann C, Guedj E et coll. Covid long : qu'en savent les scientifiques aujourd'hui. The Conversation, 22 septembre 2022.
- <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>