

Les phylogénies moléculaires répartissent à présent les chauves-souris en deux sous-ordres, les yangochiroptères, rassemblant 14 familles de microchiroptères, et les yinptérochiroptères, comprenant les mégachiroptères et 5 familles de microchiroptères.

EN CHIFFRES

34

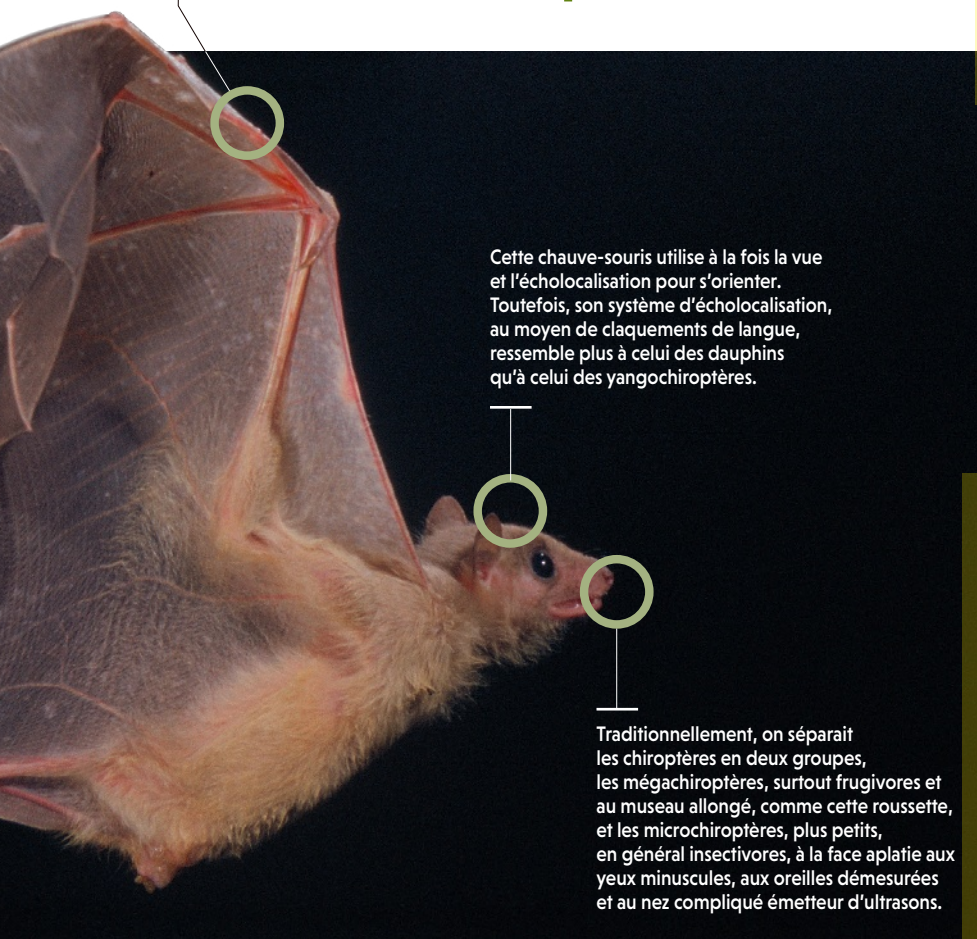
Le taux métabolique des chauves-souris en vol (la quantité d'énergie qu'elles consomment) est 34 fois supérieur à celui au repos. Leur température dépasse alors parfois 41 °C.

1/4

Sur les 5 100 espèces de mammifères placentaires (c'est-à-dire sans les marsupiaux et les monotrèmes), un peu moins de la moitié (2 250, soit 44 %) sont des rongeurs et un peu plus d'un quart (1 400, soit 27 %) sont des chauves-souris. Les mammifères les plus connus (ruminants, carnivores, cétacés...) n'en constituent donc qu'un peu plus d'un quart (1 450, soit 29 %).

35

C'est le nombre de familles de gènes qui ont changé de taille chez les chiroptères par rapport aux autres mammifères.



Cette chauve-souris utilise à la fois la vue et l'écholocation pour s'orienter. Toutefois, son système d'écholocation, au moyen de claquements de langue, ressemble plus à celui des dauphins qu'à celui des yangochiroptères.

Traditionnellement, on séparait les chiroptères en deux groupes, les mégachiroptères, surtout frugivores et au museau allongé, comme cette roussette, et les microchiroptères, plus petits, en général insectivores, à la face aplatie aux yeux minuscules, aux oreilles démesurées et au nez compliqué émetteur d'ultrasons.

Une famille de gènes était particulièrement touchée: celle codant les interférons, des glycoprotéines de la famille des cytokinines dont la synthèse est en général activée en présence d'un brin d'ADN étranger et qui déclenchent une réaction inflammatoire. Chez la roussette, le nombre de gènes qui codent ces interférons est considérable: son génome compte par exemple 22 variants du gène codant l'interféron- ω , alors que l'humain n'en porte qu'un. Davantage de gènes, davantage d'interférons et donc une riposte plus efficace contre les virus? Pas exactement. Le panel d'interférons- ω de la roussette pourrait plutôt lui conférer une meilleure sensibilité et lui permettre d'ajuster plus finement sa réponse immunitaire quitte à laisser le virus latent.

UN SYSTÈME IMMUNITAIRE SINGULIER

Comment ces animaux survivent-ils à des infections dues à de tels virus? Pour le savoir, deux approches ont été suivies: l'étude de génomes complets et l'infection de cellules en culture. Il y a deux ans, une équipe américaine conduite par Thomas Kepler, de l'université de Boston, et Gustavo Palacios, de l'Institut de recherche médicale de l'armée des États-Unis sur les maladies infectieuses, à Frederick, dans le Maryland, a comparé le génome de la roussette d'Égypte à ceux de 14 autres mammifères, dont l'humain. Elle a ainsi remarqué, chez le chiroptère, des originalités concernant des familles de gènes liés au système immunitaire inné.

De fait, c'est aussi ce que suggère l'autre approche, par infection de cellules en culture, qu'une équipe internationale autour de Cara Brooks, de l'université de Californie à Berkeley, a utilisée tout récemment. Les cellules étaient issues de deux espèces, la roussette d'Égypte et le renard volant noir (*Pteropus alecto*). Le renard volant est étrange, car contrairement à la roussette et aux autres mammifères, ses cellules synthétisent en permanence des interférons, ce qui devrait lui causer des inflammations extrêmement nocives. Cara Brooks et ses collègues ont infecté, avec divers virus rendus fluorescents, des >



Roussette d'Égypte
(*Rousettus aegyptiacus*)
Taille: entre 12 et 19 cm
Envergure des ailes: environ 60 cm
Durée de vie: environ 10 ans

> cultures cellulaires issues de ces deux espèces de chauves-souris. Ils ont constaté chez chacune de fortes réponses antivirales, mais aussi une diffusion étonnamment rapide des virus de cellule en cellule. Non seulement les cellules semblaient tolérer ces agents pathogènes, mais ces derniers s'y multipliaient particulièrement vite, et donc y mutaient plus vite que d'ordinaire. En d'autres termes, les réponses antivirales ne détruisaient pas les virus, et ces derniers prospéraient dans les cultures.

Les chauves-souris ne contrôlent donc pas leur charge virale. Mais pourquoi ne sont-elles pas malades ? Pour y voir plus clair, une équipe internationale autour de David Jebb, de l'institut Max-Planck de Dresde, en Allemagne, s'est penchée sur six génomes d'animaux distribués dans les deux sous-ordres des chiroptères : le grand rhinolophe, la roussette d'Égypte, le phyllostome coloré (*Phyllostomus discolor*), le grand murin (*Myotis myotis*), la pipistrelle de Kuhl (*Pipistrellus kuhlii*) et le molosse commun (*Molossus molossus*).

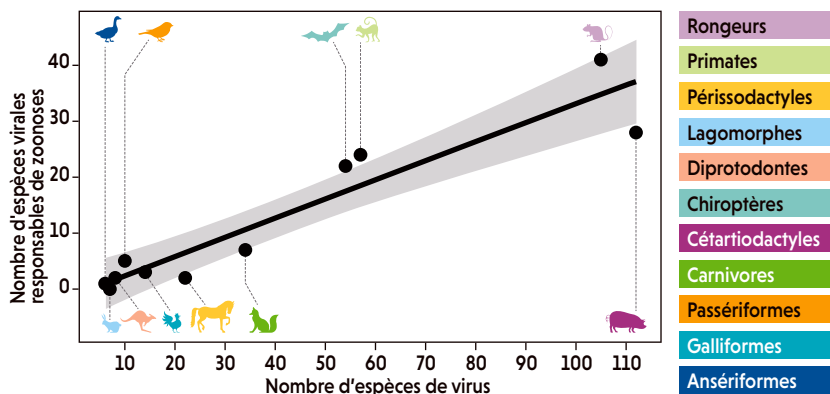
Les chercheurs ont repéré une dizaine de gènes pour lesquels des variants étaient fortement sélectionnés chez ces animaux. Ces gènes sont impliqués dans l'intégrité de la barrière intestinale, l'activation des macrophages, la régulation du système immunitaire... Autant d'éléments susceptibles de moduler la réponse antivirale. Or, comme vient de le préciser l'équipe de Lin-Fa Wang, de l'université Duke à Singapour, les mutations sélectionnées sont telles que les animaux présentent à la fois des réponses inflammatoires limitées et une tolérance exceptionnelle aux agents pathogènes, éloignant le risque d'emballement immunitaire. Et cela est d'autant plus vrai qu'une dizaine de gènes, présents chez les autres mammifères, avec des fonctions stimulatrices déclenchant l'inflammation, sont perdus chez les chauves-souris.

DES GÈNES PERDUS EN VOL ?

Il y a quatre ans, Lin-Fa Wang a avancé une déroutante explication à l'originalité évolutive d'un tel système immunitaire. L'adaptation au vol en serait la cause... Tout est parti d'une étude partielle d'une dizaine de génomes. Lin-Fa Wang et son équipe constatent que la famille des gènes à motif PYHIN, retrouvée chez tous les mammifères, est absente chez les chauves-souris. Ces pertes ont eu lieu à plusieurs reprises, indépendamment, dans les deux sous-ordres. Les produits de ces gènes sont des détecteurs d'ADN dans le cytoplasme, qu'il soit étranger ou non. Quand

DES ESPÈCES RÉSERVOIRS COMME LES AUTRES

On a longtemps pensé que les rongeurs et les chiroptères se comportaient comme des super-réservoirs. Mais récemment, Nardus Mollentze et Daniel Streicker, de l'université de Glasgow, en Écosse, ont battu cette idée en brèche en réalisant une étude statistique sur les espèces de mammifères et d'oiseaux réservoirs de 415 virus. D'une part, plus les groupes réservoirs abritent d'espèces de virus, plus on compte, parmi ces virus, d'espèces sources de zoonoses (voir la figure). D'autre part, dans chaque classe d'animaux (mammifères et oiseaux), plus un groupe réservoir compte d'espèces, plus il abrite d'espèces virales. Conclusion : si les groupes riches en espèces (chiroptères et rongeurs pour les mammifères, passériformes pour les oiseaux) abritent plus de virus à zoonose, chaque espèce réservoir de ces groupes n'en abrite pas plus que les autres.



ils en repèrent un, ils activent l'inflammation et la voie des interférons.

Or, en vol, les chauves-souris ont un métabolisme élevé qui produit des dérivés réactifs de l'oxygène, lesquels altèrent l'ADN. La perte des gènes à motif PYHIN serait alors une adaptation à un métabolisme élevé, car leur absence atténuerait fortement l'inflammation due à la présence, dans les cellules, des brins d'ADN dégradés à cause de ce métabolisme. Et ce mécanisme fonctionnerait de même pour l'ADN exogène, par exemple d'origine virale. Enfin, Lin-Fa Wang souligne qu'une telle perte de gènes amoindrit les inflammations chroniques dues à l'âge. Un tel contrôle de l'inflammation permettrait de supporter une haute charge virale sans que le système immunitaire ne s'emballe et d'allonger la durée de vie. On comprend pourquoi le milieu médical s'intéresse à ces animaux. Reste, cependant, à déterminer pourquoi nombre de virus qui colonisent les chauves-souris ne les affectent pas...

Ces originalités font-elles des chauves-souris des animaux dangereux ? Une étude exhaustive montre qu'elles ne contribuent pas plus que d'autres animaux à sang chaud (mammifères et oiseaux) aux zoonoses (voir l'encadré ci-dessus). Donc ne diabolisons pas les chauves-souris ! ■

BIBLIOGRAPHIE

G. Gob et al., **Complementary regulation of caspase-1 and IL-1 β reveals additional mechanisms of dampened inflammation in bats**, *PNAS*, en ligne le 26 octobre 2020.

A. Banerjee et al., **Novel insights into immune systems of bats**, *Front. Immunol.*, vol. 11, article 26, 2020.

C. E. Brook et al., **Accelerated viral dynamics in bat cell lines, with implications for zoonotic emergence**, *eLife*, vol. 9, article e48401, 2020.

D. Jebb et al., **Six reference-quality genomes reveal evolution of bat adaptations**, *Nature*, vol. 583, pp. 578-584, 2020.