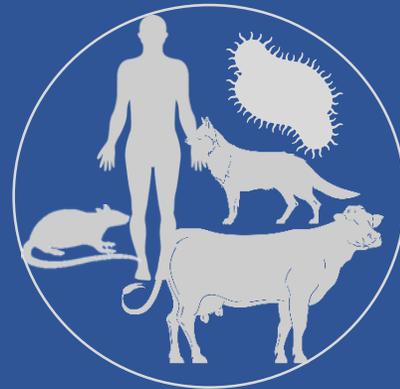


Zoonoses associées aux rongeurs

Éco épidémiologie des leptospiroses animales et applications



Florence Ayrat

Dr vét., MC Pathologie Infectieuse, Dipl ECVPH

UR Rongeurs Sauvages, Risques Sanitaires et Gestion des Populations



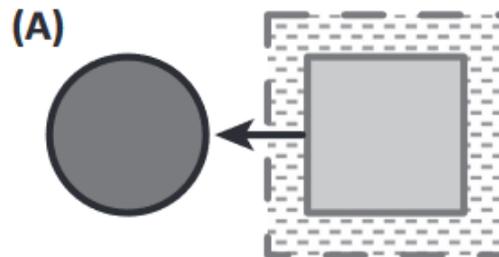
Quelques définitions...

- **Zoonoses:** Maladies et infections naturellement transmissibles de l'animal vertébré à l'Homme et/ou inversement.

Def. OMS

- **Réservoir:** populations et/ou environnements dans lesquels l'agent pathogène persiste sur des périodes prolongées et à partir desquels une population cible peut se contaminer.

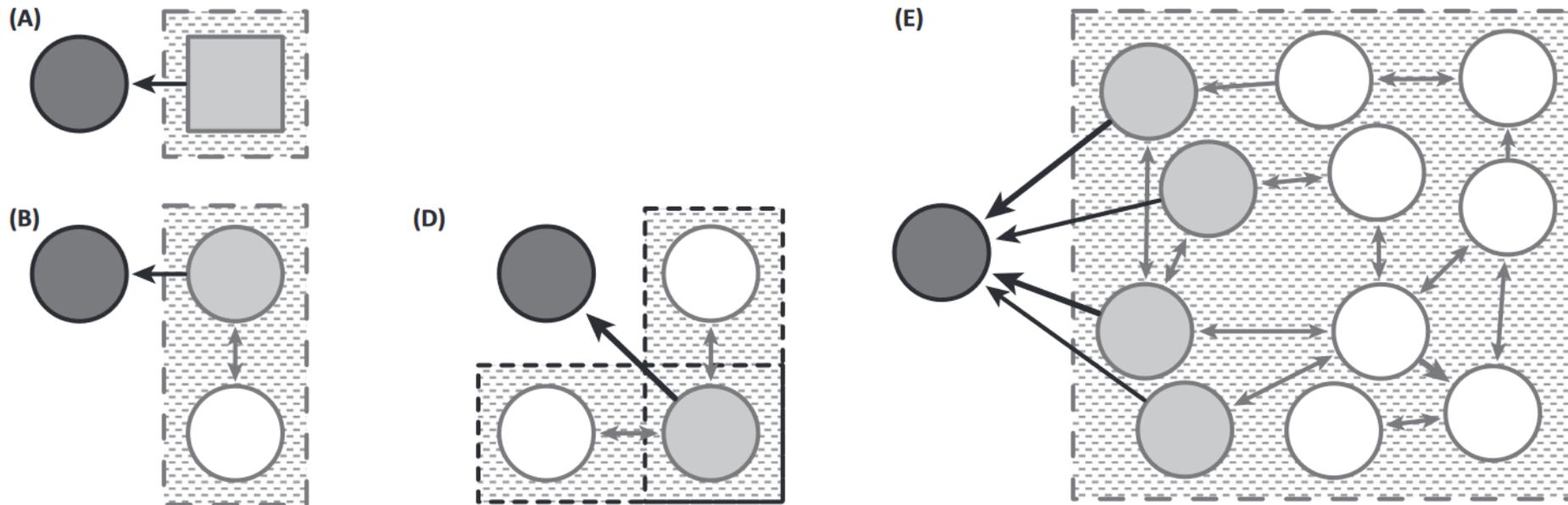
Haydon *et al.*, 2002



Agents zoonotiques, des agents multi hôtes

- La majorité des agents zoonotiques sont des agents multi hôtes impliquant plusieurs populations animales.

Taylor *et al.*, 2001



- Communauté de persistance:** sous-populations hôtes connectées qui, ensemble, participent à maintenir un agent pathogène à long terme.

Viana *et al.*, 2014

Diversité des espèces de rongeurs

Mammifères > 5000
Rongeurs > 2000



> 130
> 31 ≈ 25% des espèces de mammifères

Cricétidés (14) & Muridés (8)



Sciuridés (4) & Gliridés (3)



Castoridés (1)



Myocastoridés (1)



Analyse qualitative du risque zoonotique

Probabilité de survenue

= Probabilité d'émission x Probabilité d'exposition



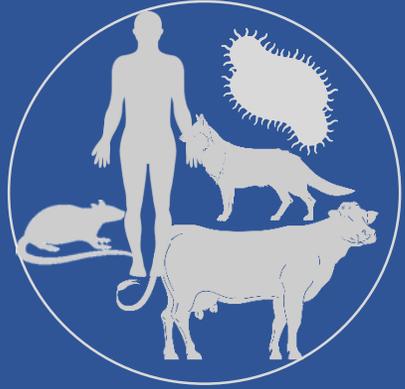
Niveau de probabilité de présence de l'agent pathogène dans la communauté de persistance.



Niveau de probabilité selon l'intensité et la fréquence des contacts avec la communauté de persistance.

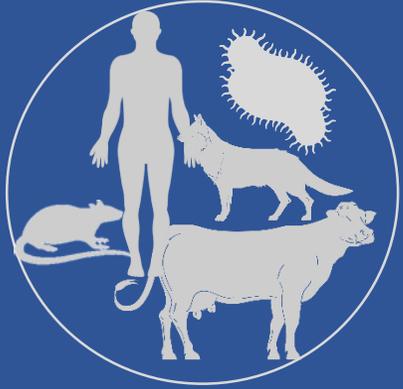


- Compréhension de la structuration de la communauté de persistance (diversité d'espèces, proportion, connexion...)
- et intégrer la contribution relative de chaque population relais ou source.



1. Zoonoses associées aux rongeurs
2. Eco épidémiologie des leptospiroses animales
3. Cas d'étude & renforcement des santés





1. Zoonoses associées aux rongeurs

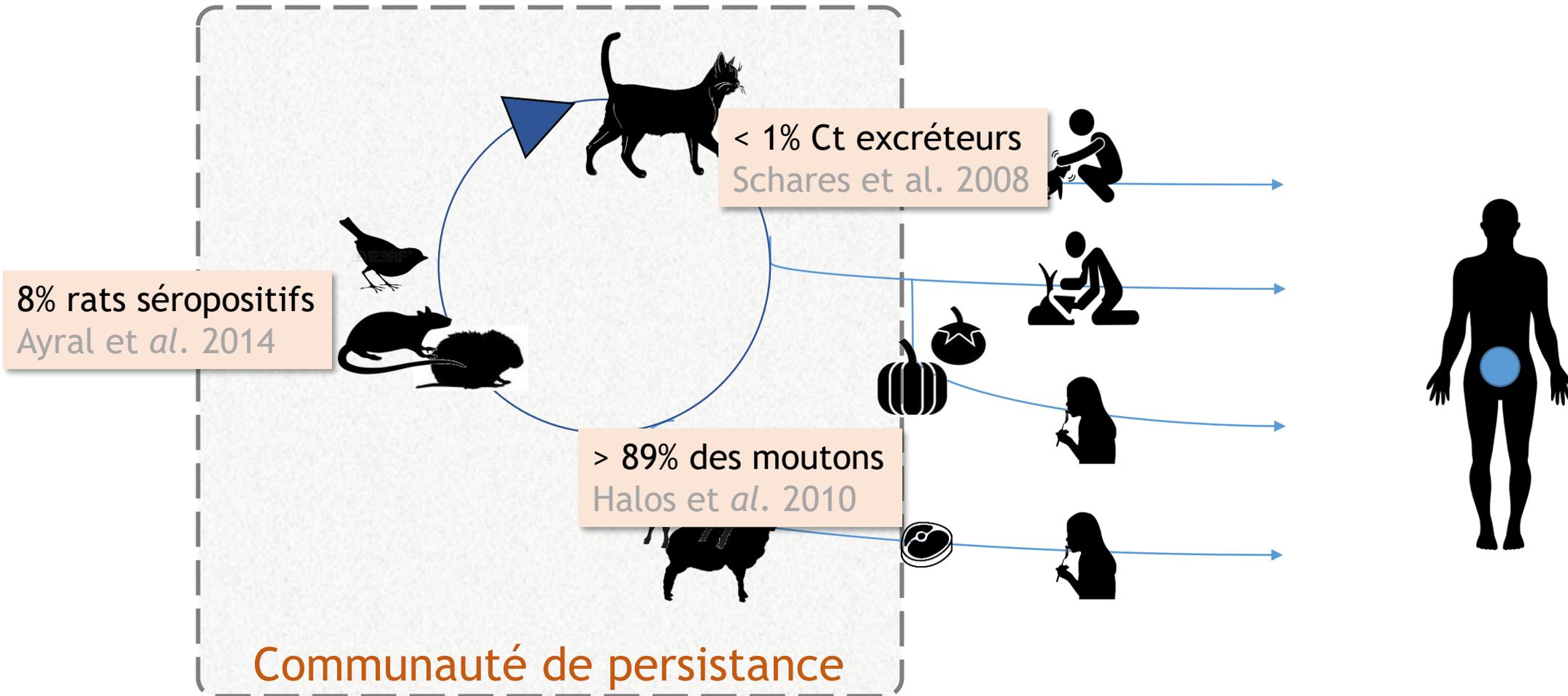
Transmission majoritairement indirecte (6)

Transmission directe *via* les NAC (3)

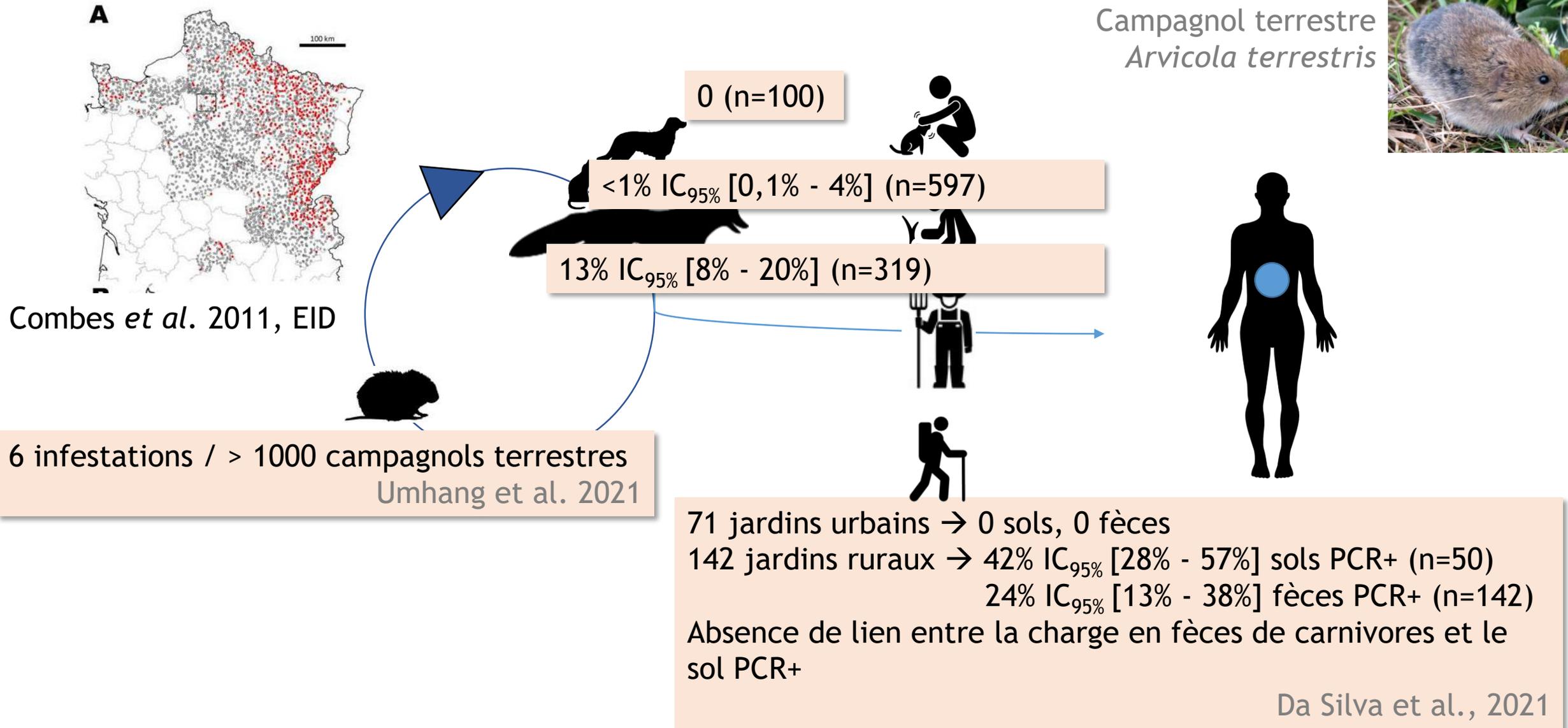


VetAgro Sup

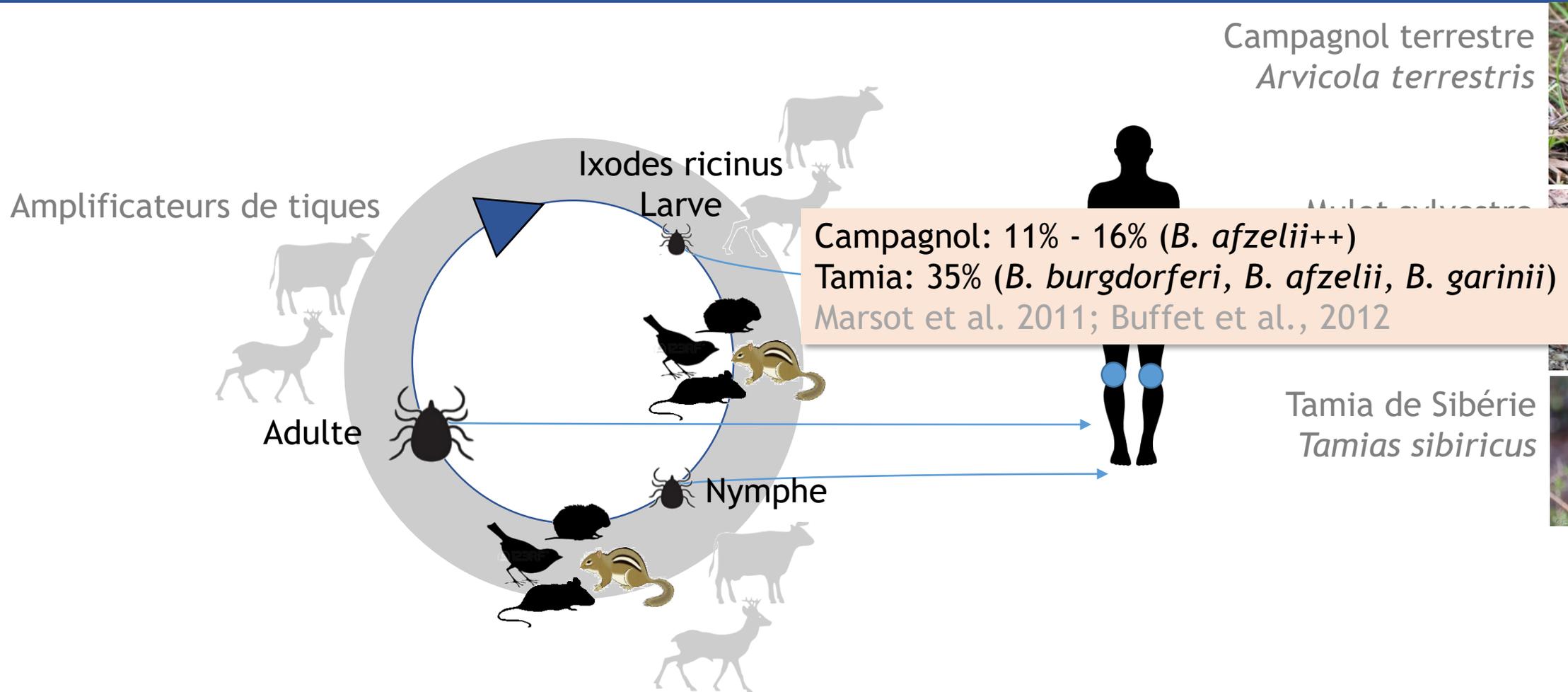
Toxoplasmose - *T. gondii*



Echinococcosse (*E multilocularis*)



Maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi* s.l)

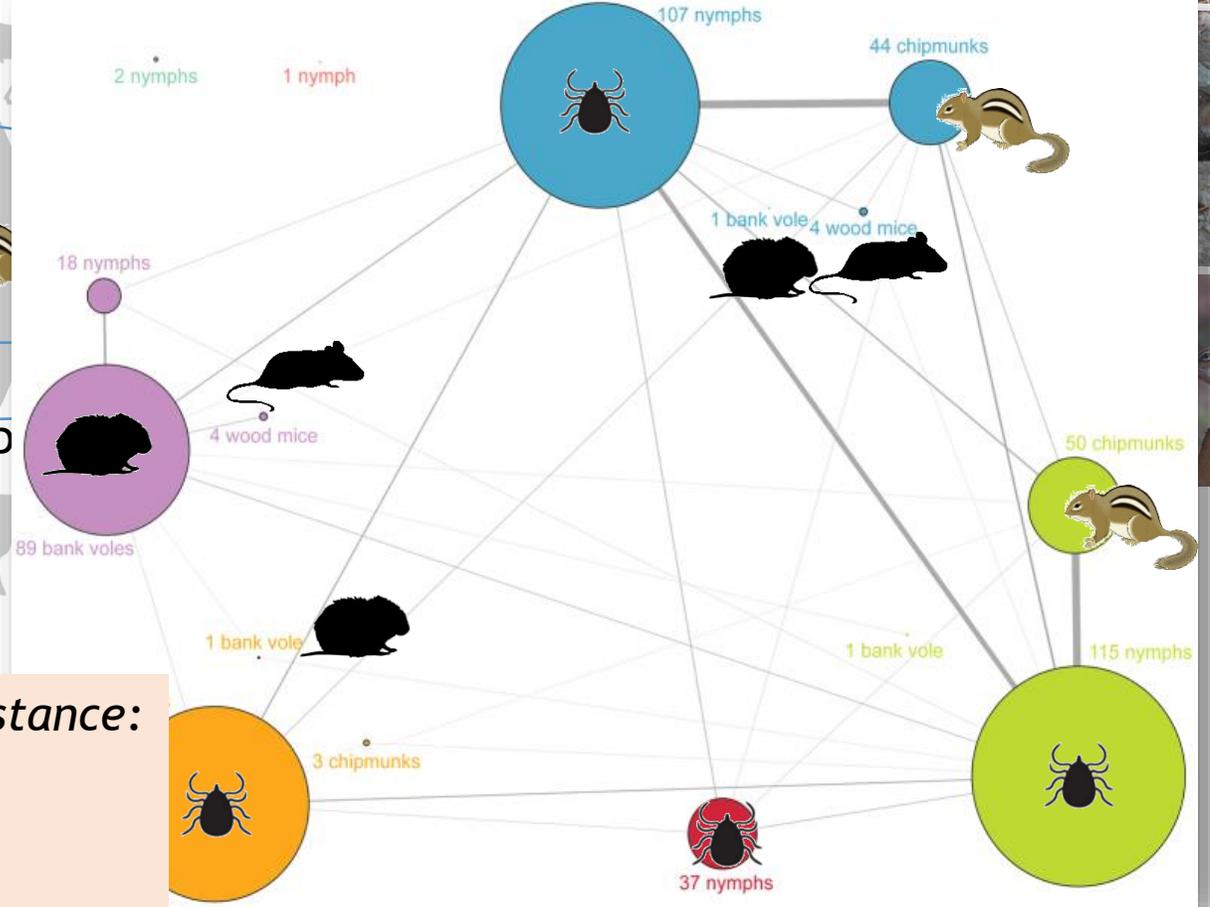
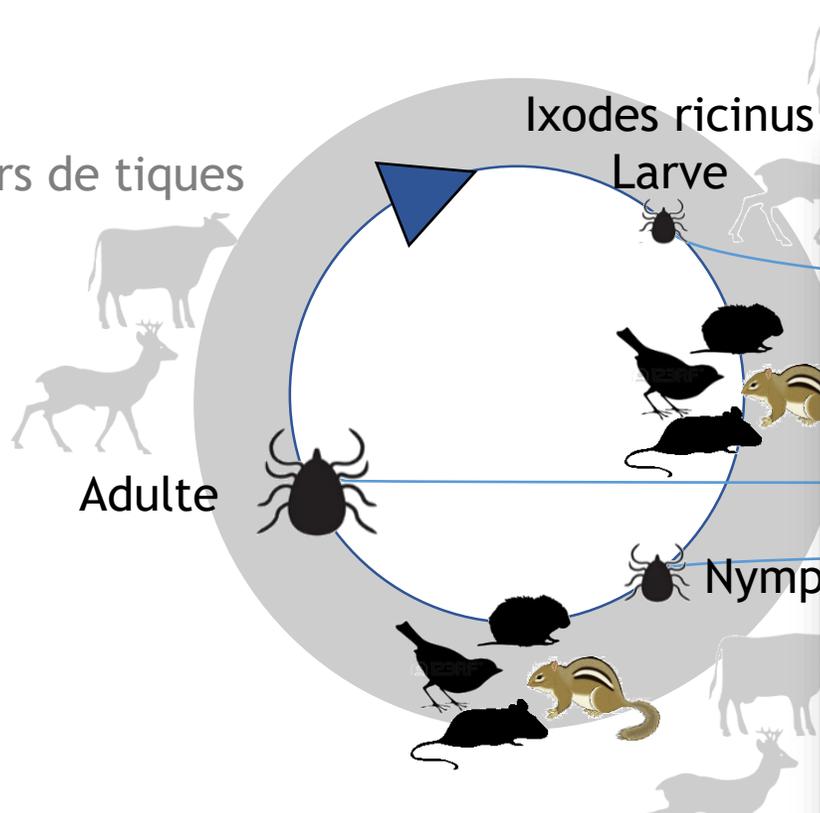


Maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi s.l.*)

Campagnol terrestre
Arvicola terrestris



Amplificateurs de tiques



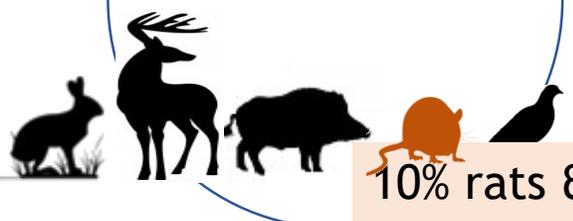
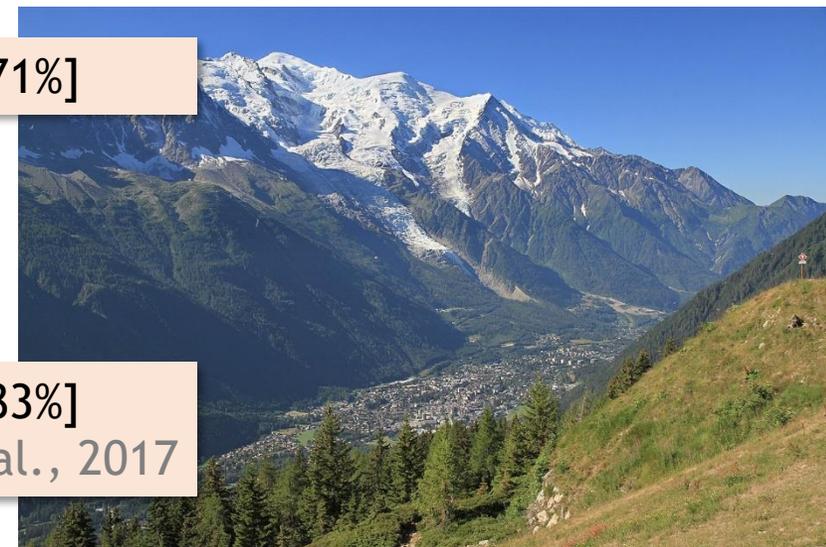
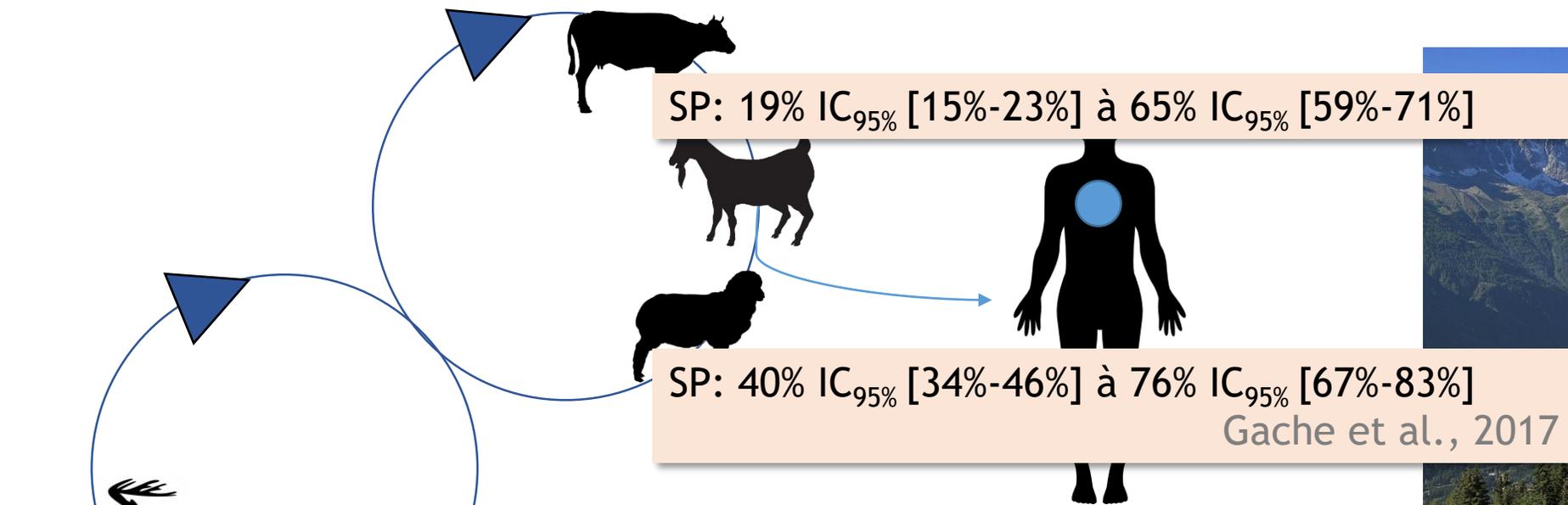
Contribution des hôtes à la communauté de persistance:

Campagnol terrestre: 3,7%

Tamias: 51%

Autres: 45%

Fièvre Q (*Coxiella burnetii*)



10% rats & souris Séro+ (Corse)
Izquierdo-Rodriguez et al. 2019
5% rats PCR+ & 15% Séro+ (Pays-Bas)
Reusken et al. 2011
4% mulots et 24% C. roussâtre Séro+ (R Tchèque)
Bartova et al., 2020

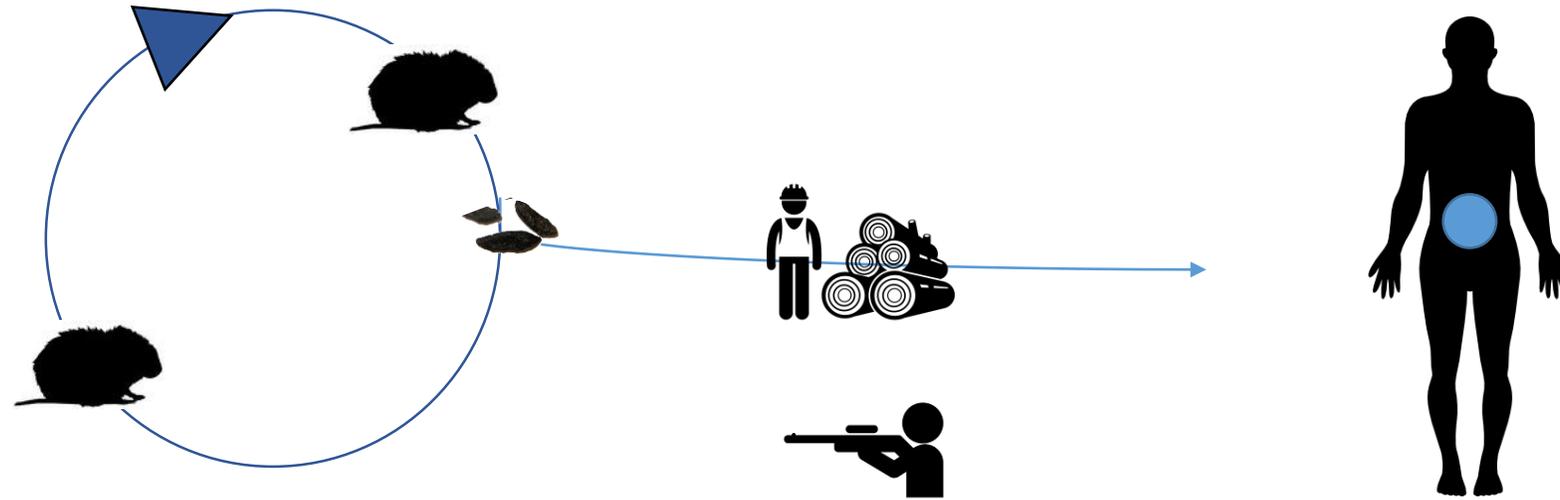


124 cas à Chamonix, 2002
150 cas en France en 2019

Néphropathie épidémique (Hantavirus puumala)

Orthopoxvirus

Campagnol roussâtre
Myodes glareolus



Heidelberg *et al.*, 2002

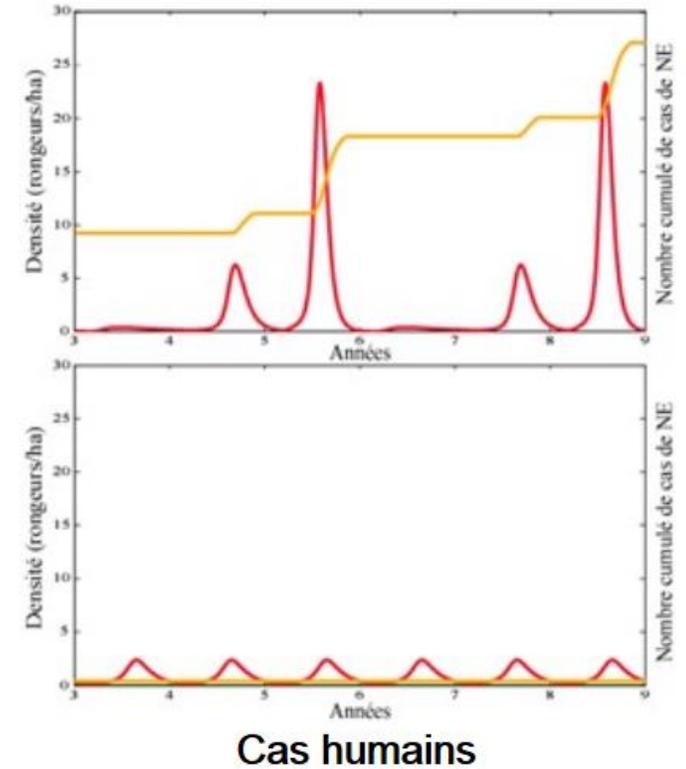
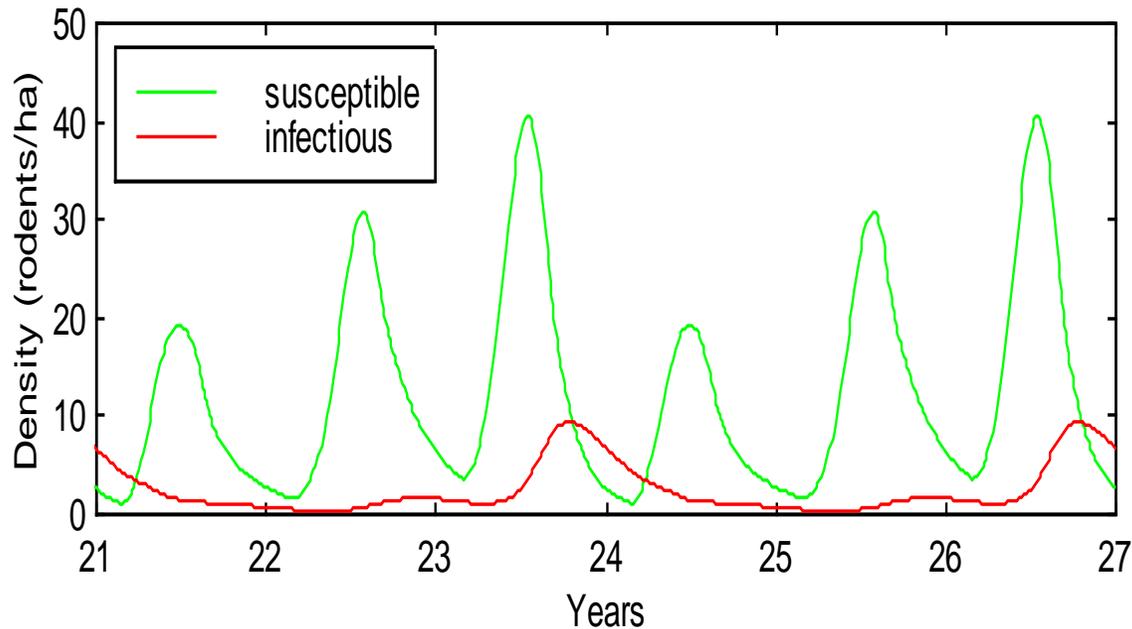
Néphropathie épidémique (Hantavirus puumala)

Orthopoxvirus

Campagnol roussâtre
Myodes glareolus



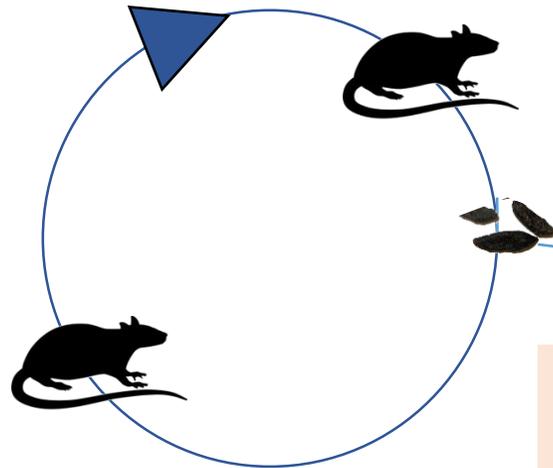
Infection dynamics on the optimal site



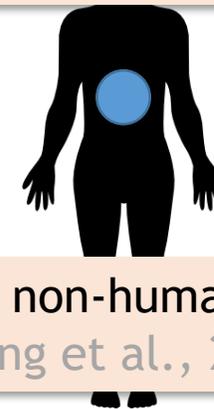
Heidelberg *et al.*, 2002

Hépatite E, *Orthohepevirus C* (rat-HEV)

Rat surmulot
Rattus norvegicus



Rapport de cas humain (origine de l'infection Afrique)
Andonov et al., 2019

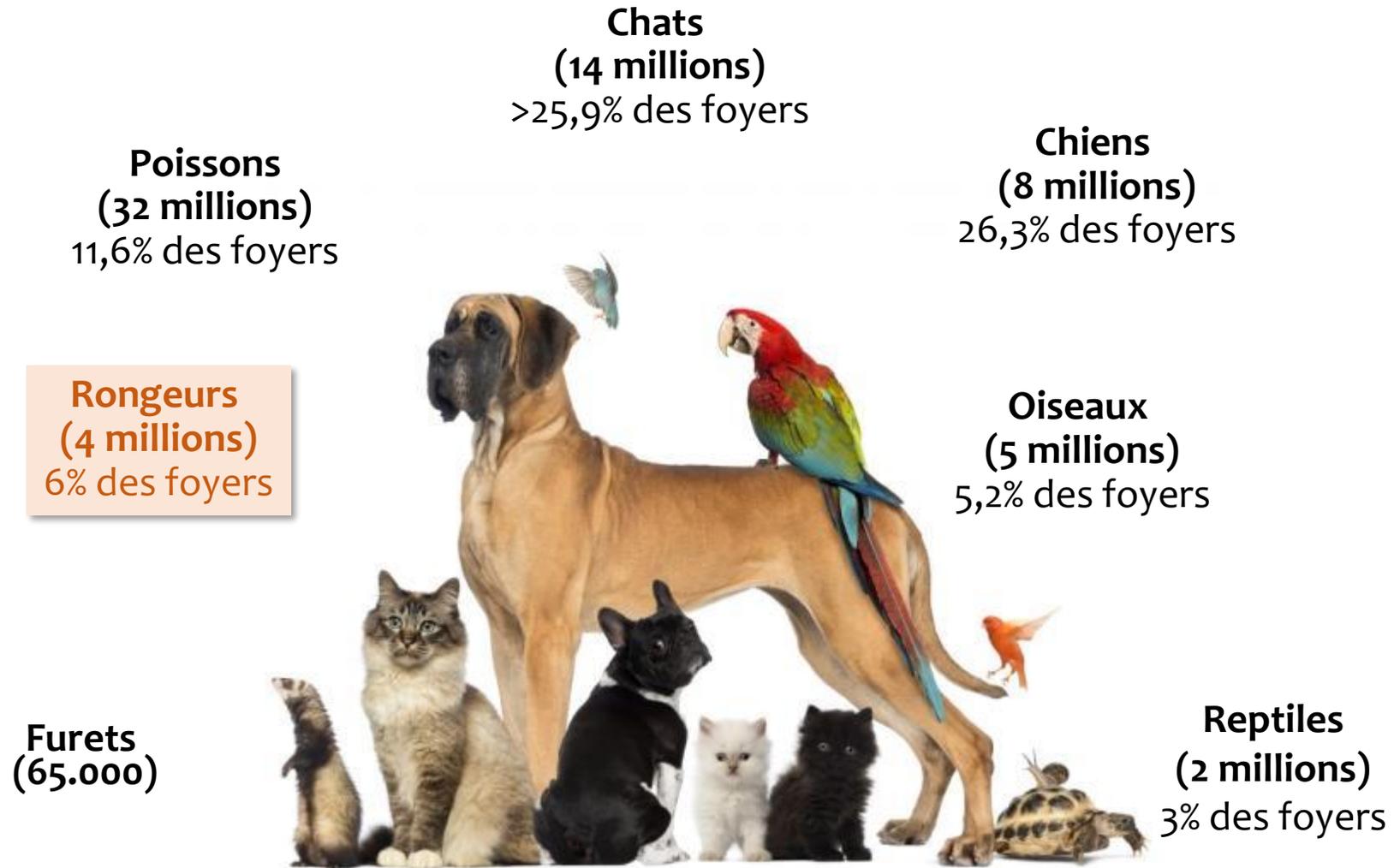


Modèle d'infection rat-HEV primates non-humains
Yang et al., 2022

Rat-HEV
14% féces PCR+ IC_{95%} [8% - 20%]
Ayrat et al., 2014

Enquête sérologique HEV-C en France (0/224 patients)
Parraud et al., 2021

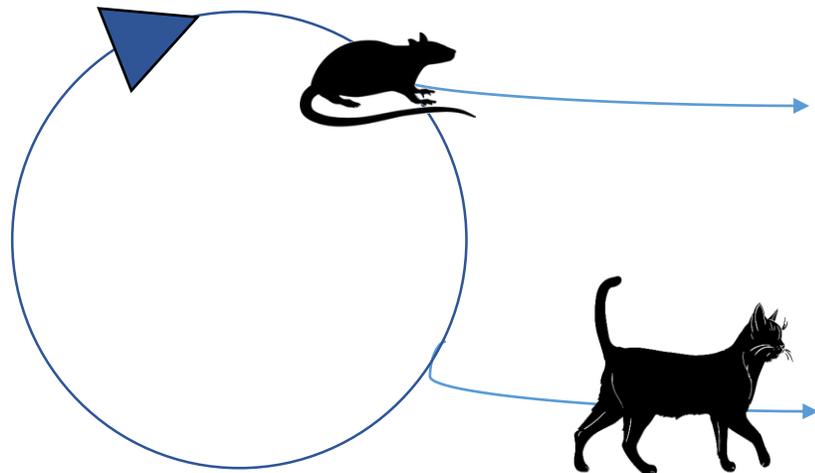
Rongeurs parmi les animaux de compagnie



(Source: FACCO/TNS sofres, 2021)

Orthopoxvirose, cowpox virus

Rat surmulot
Rattus norvegicus



8 patients détenteurs de rats,
en Allemagne

Vogel et al., 2012



1 enfant de 11 ans infecté via
son chat.

Haddadeen et al. 2020,

Orthopoxvirose, Hantavirus séoul

Rat surmulot
Rattus norvegicus



- 4 patients entre 22 et 38 ans, France 2014-16

Bour *et al.*, 2016; Reynes *et al.*, 2021

- Enquête parmi des rats de Lyon: 14% IC_{95%}[8%-20%], 2012

Ayral *et al.*, 2014

- Enquête parmi des rats « domestiqués » aux Pays-Bas, 2018

Sources	No	No PCR +
Propriétaires	29	1 (3,4%)
Animaleries	56	2 (3,6%)
Elevages commerciaux	90	11 (12,2%)

Cuperus *et al.*, 2021

Leptospirose, *Leptospira* pathogènes

- Cas rapportés en France et Belgique 2009 - 2016
Mori *et al.*, 2017



Magicienne et sa souris

Détenteurs de souris (2)

Détenteurs de rats ou garde de rats (3)

Importance d'identifier le sérotype infectant.

Rat surmulot
Rattus norvegicus



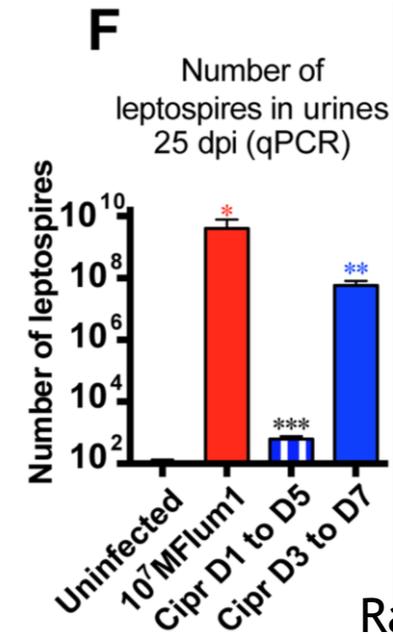
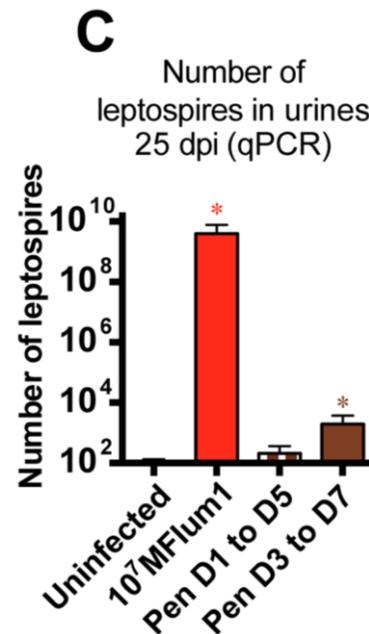
Souris grise
Mus musculus



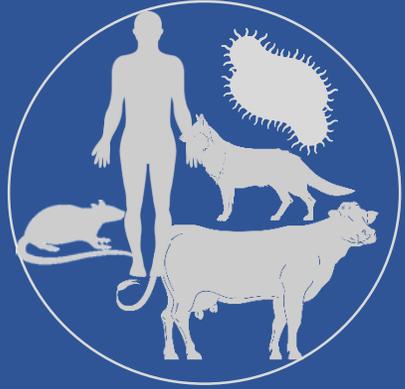
- Situation dans le Rhône

Par année, 1 à 3 cas

Gestion complexe du risque
lié au rat « domestiqué ».



Ratet *et al.*, 2014



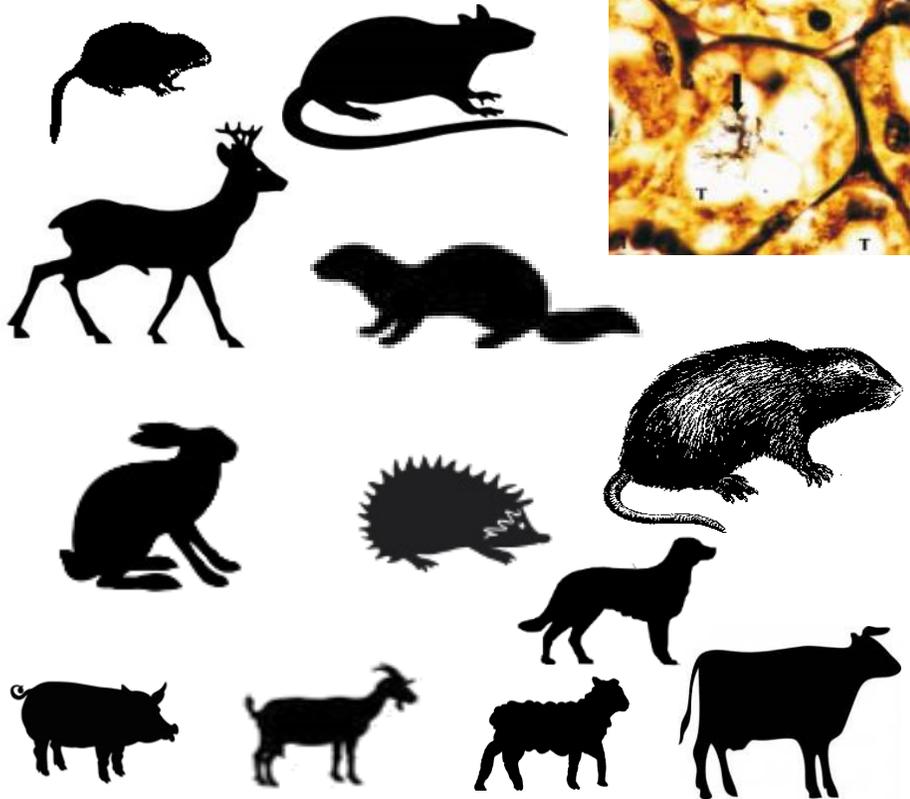
1. Zoonoses associées aux rongeurs
2. Eco épidémiologie des leptospiroses animales
3. Cas d'étude & renforcement des deux santés



Epidémiologie de la leptospirose

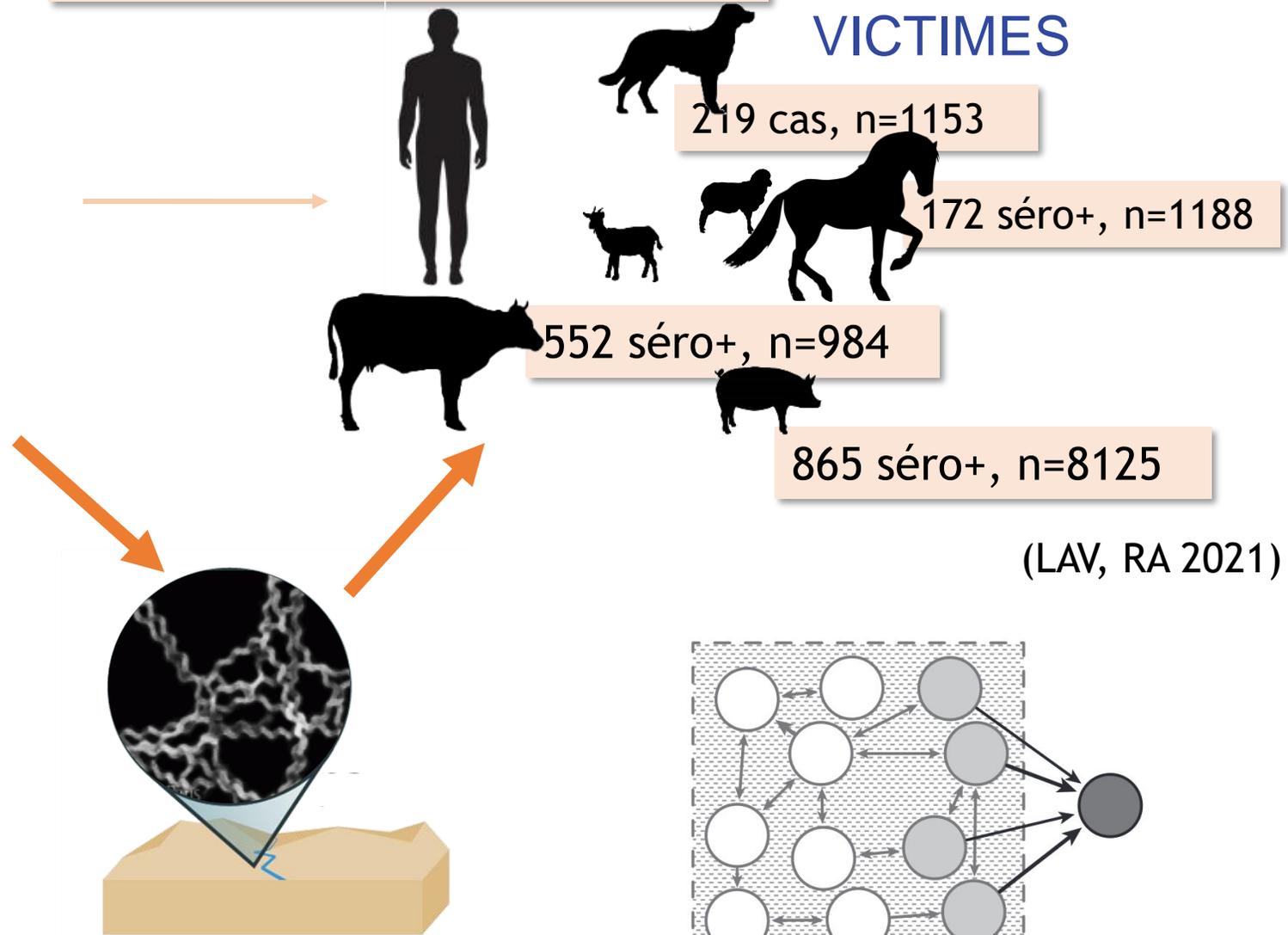
Portage rénal *Leptospira*

C
O
M
M
U
N
A
U
T
É

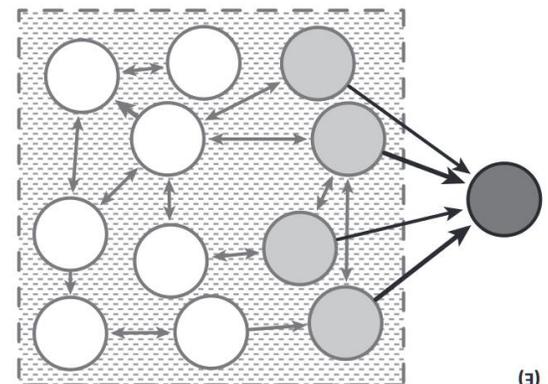


[Autres mammifères...]

≈600 cas/ année (CNR, RA 2019)



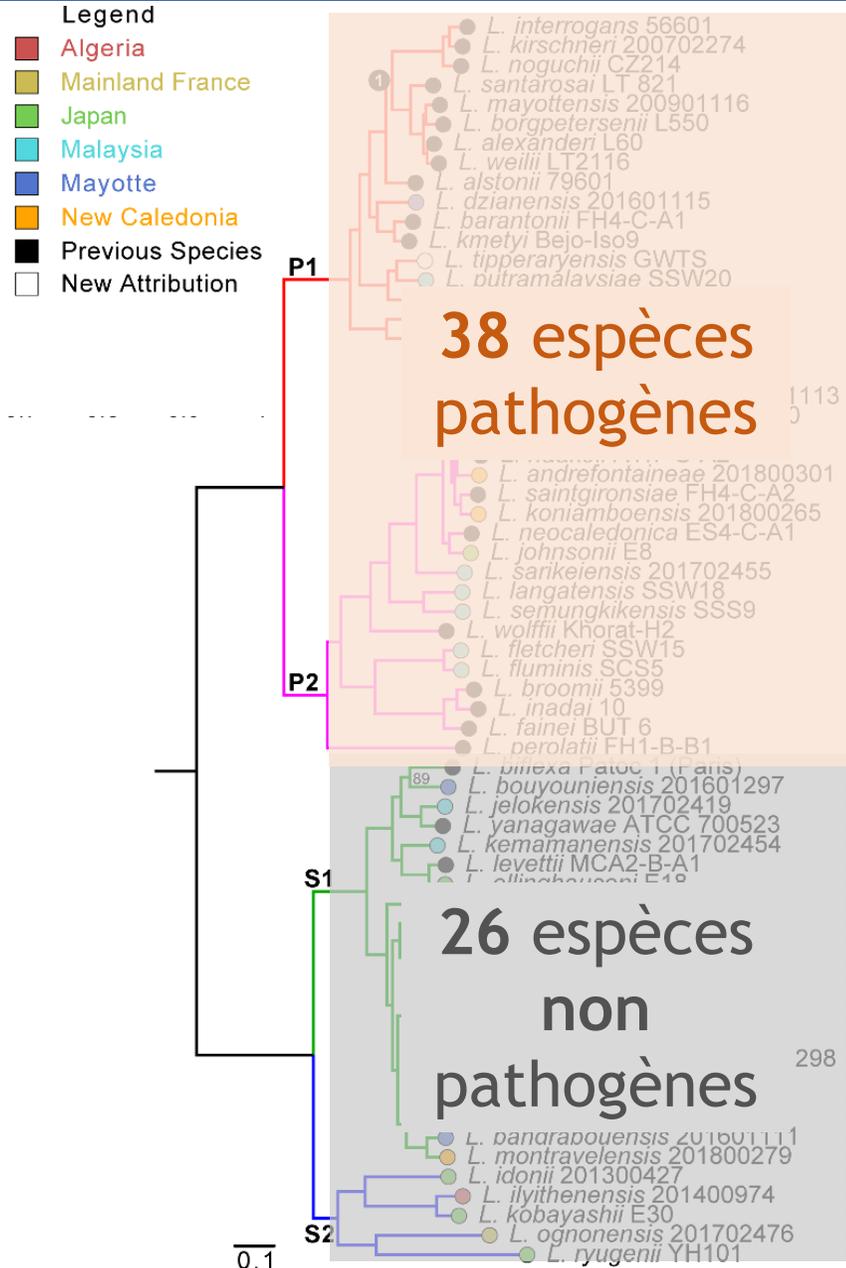
(LAV, RA 2021)



Classification moléculaire des leptospires

64 espèces connues:

Dans le monde:

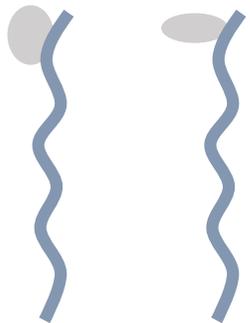


En France
métropolitaine:

3 espèces pathogènes
majoritaires

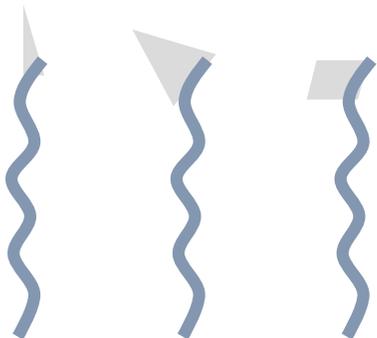
L. interrogans
L. kirschneri
L. borgpetersenii

Classification sérologique

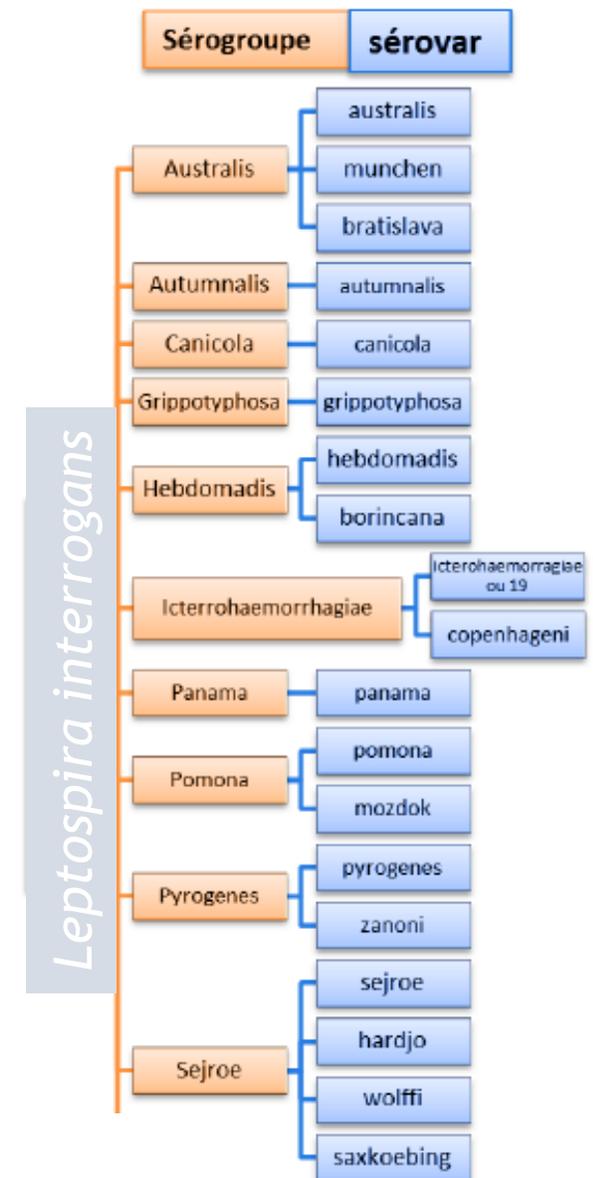


2 sérovars proches
Rassemblés dans un même sérogroupe

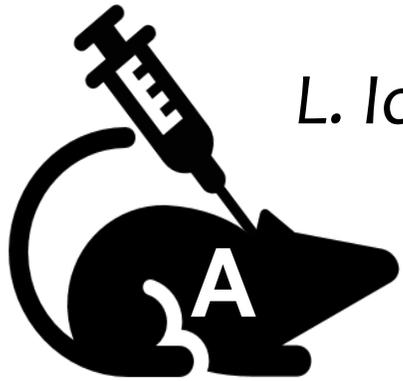
> 300 sérogroupees rapportées
10 régulièrement détectés en France



3 sérovars proches
Rassemblés dans un autre même sérogroupe



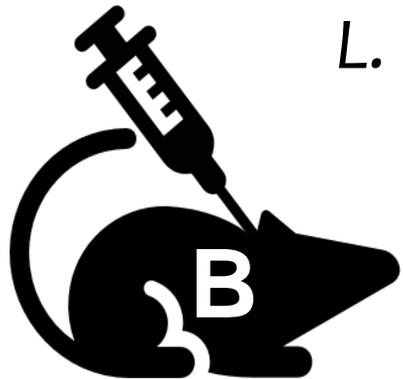
Portage sélectif de leptospires



L. Icterohaemorrhagiae

220 jrs:
Rein + / Urine +

Hôte de
persistance



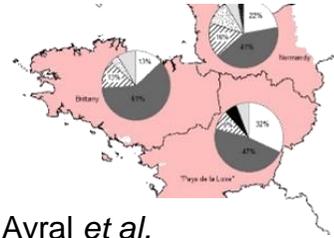
L. Gryppotyphosa

220 jrs:
Rein - / Urine -

Thiermann, 1981

Répartition des leptospires dans la faune sauvage

Anses 2010



Ayral et al.
PlosONE 2020

2011-12

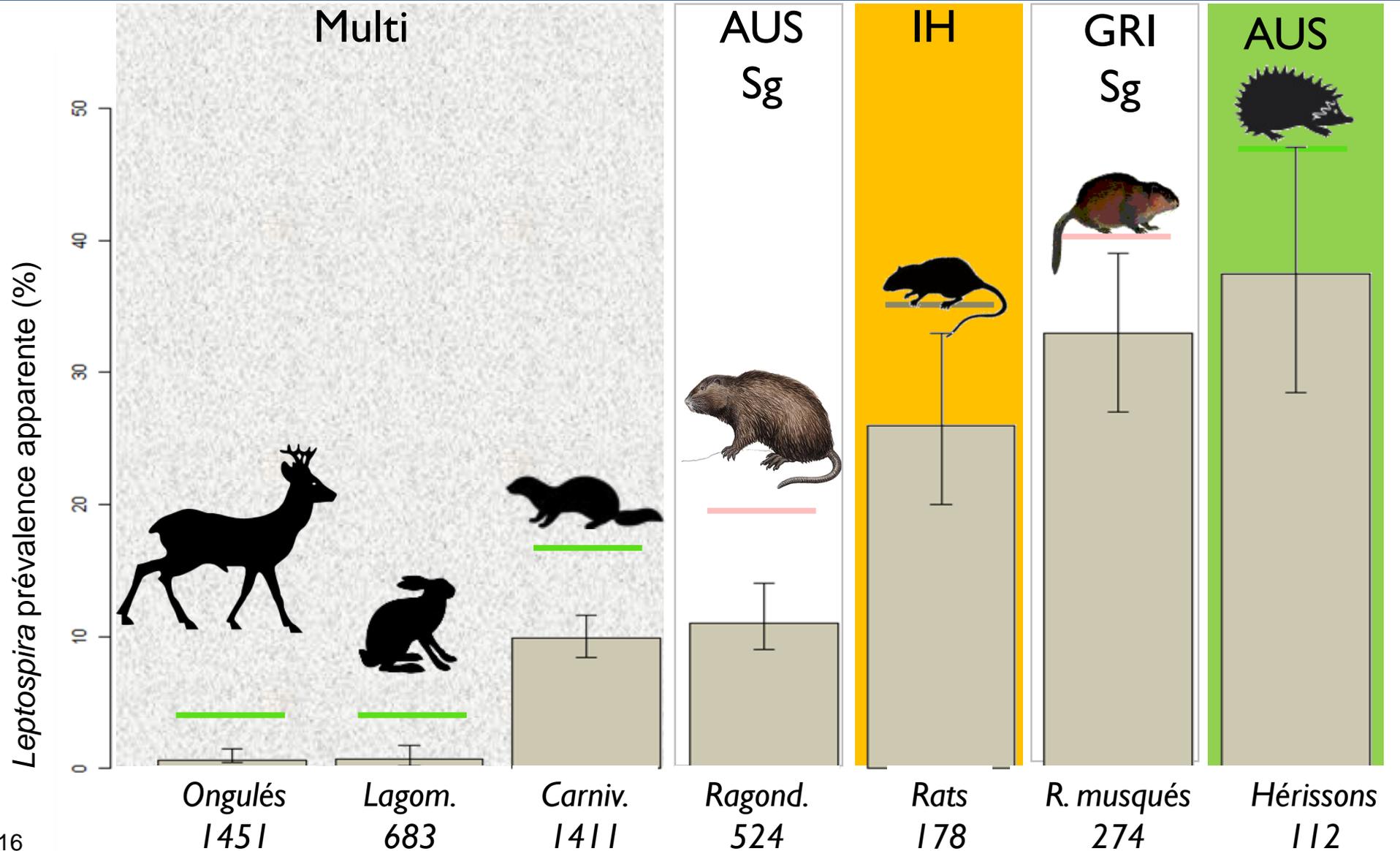
Ayral et al.
Epi & Inf 2014



2012-15



Ayral et al.
Plos One 2016



Analyse du risque de portage de leptospires

Echantillonnage

- Sept. - Mars, 2010 à 2012
- 23 sites de capture
 - Rayon de 30km autour VetAgro Sup
 - Gradient d'urbanisation
- 178 rats capturés

Test de laboratoire

- PCR 16s à partir de 178 reins



Ayral *et al.* 2014

Analyse du risque de portage de leptospires



Analyses spatiales

- Recherche des zones à risque de portage (ArcGIS v 9.3)

Analyses statistiques

- Modèles de régression logistique (R v 3.0.1)
- Variables explicatives
 - Variables socio-economiques (INSEE 2009)
- Variables d'ajustement
 - liées à l'étude (qualité des échantillons),
 - liées aux rats (poids, sexe),



Îlots regroupés pour des indicateurs statistiques (IRIS)

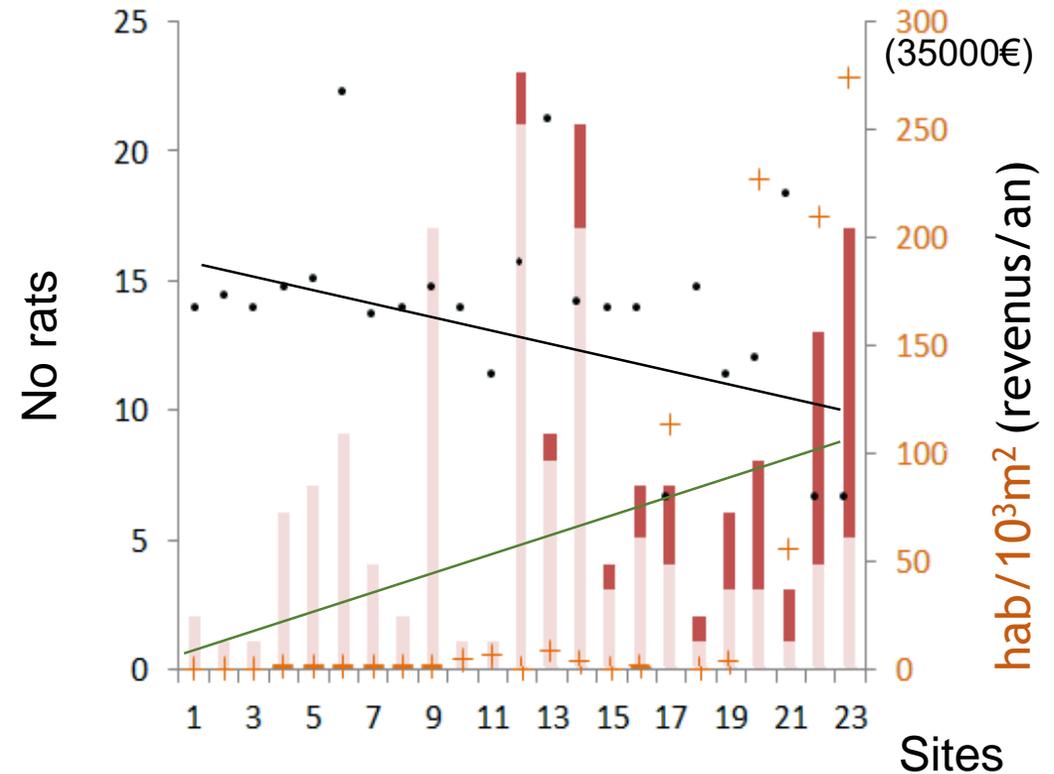
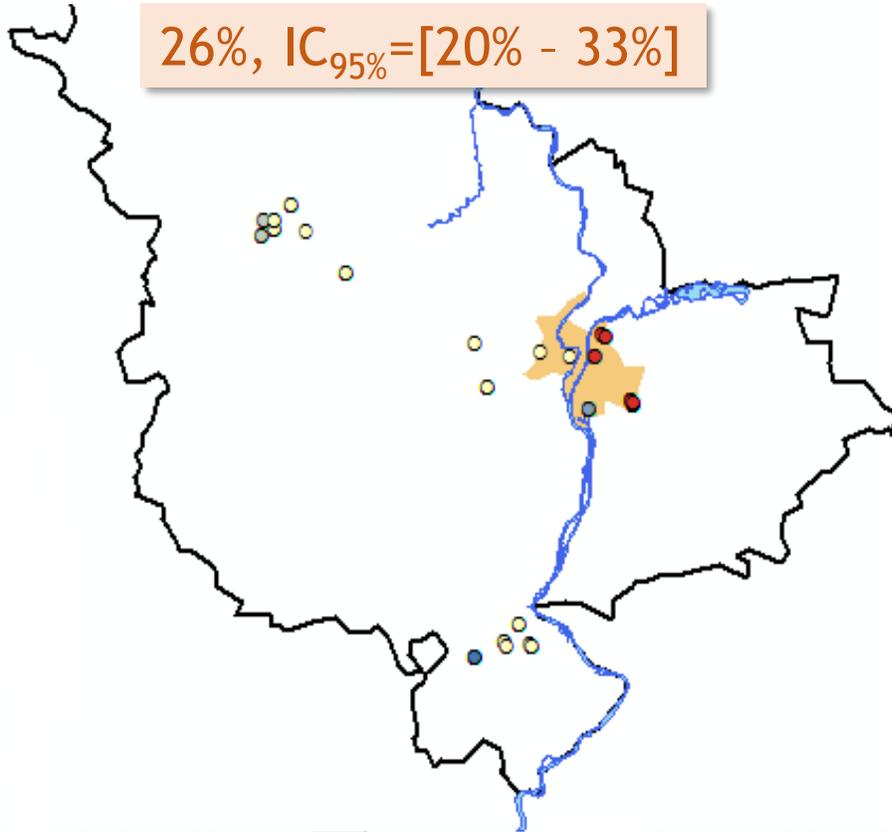
Ayral *et al.* 2014

Analyse du risque de portage de leptospires

Résultats



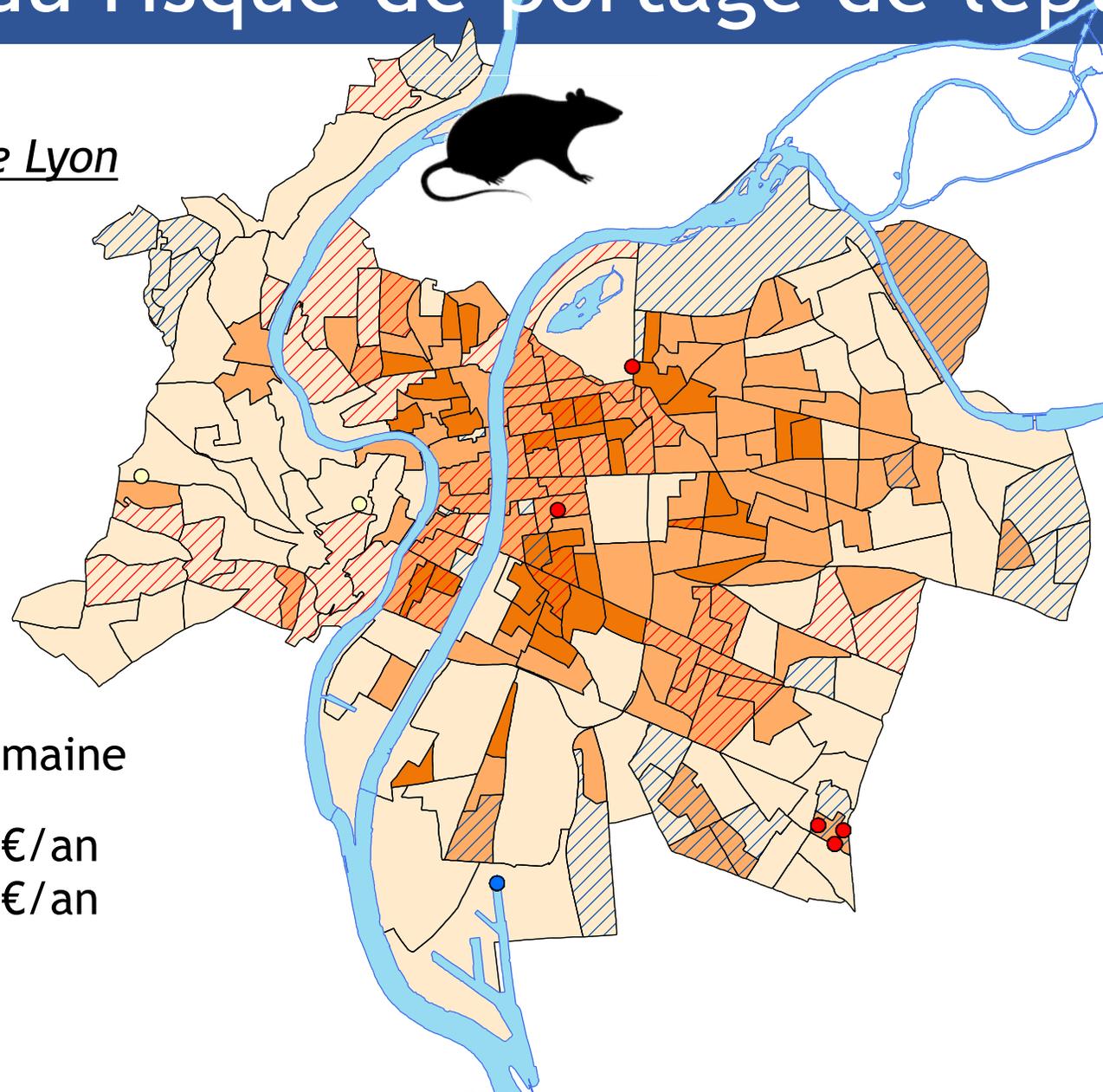
26%, $IC_{95\%}=[20\% - 33\%]$



Ayral *et al.* 2014

Analyse du risque de portage de leptospires

Agglomération de Lyon



Population humaine

Revenus < 13800€/an

Revenus > 43600€/an

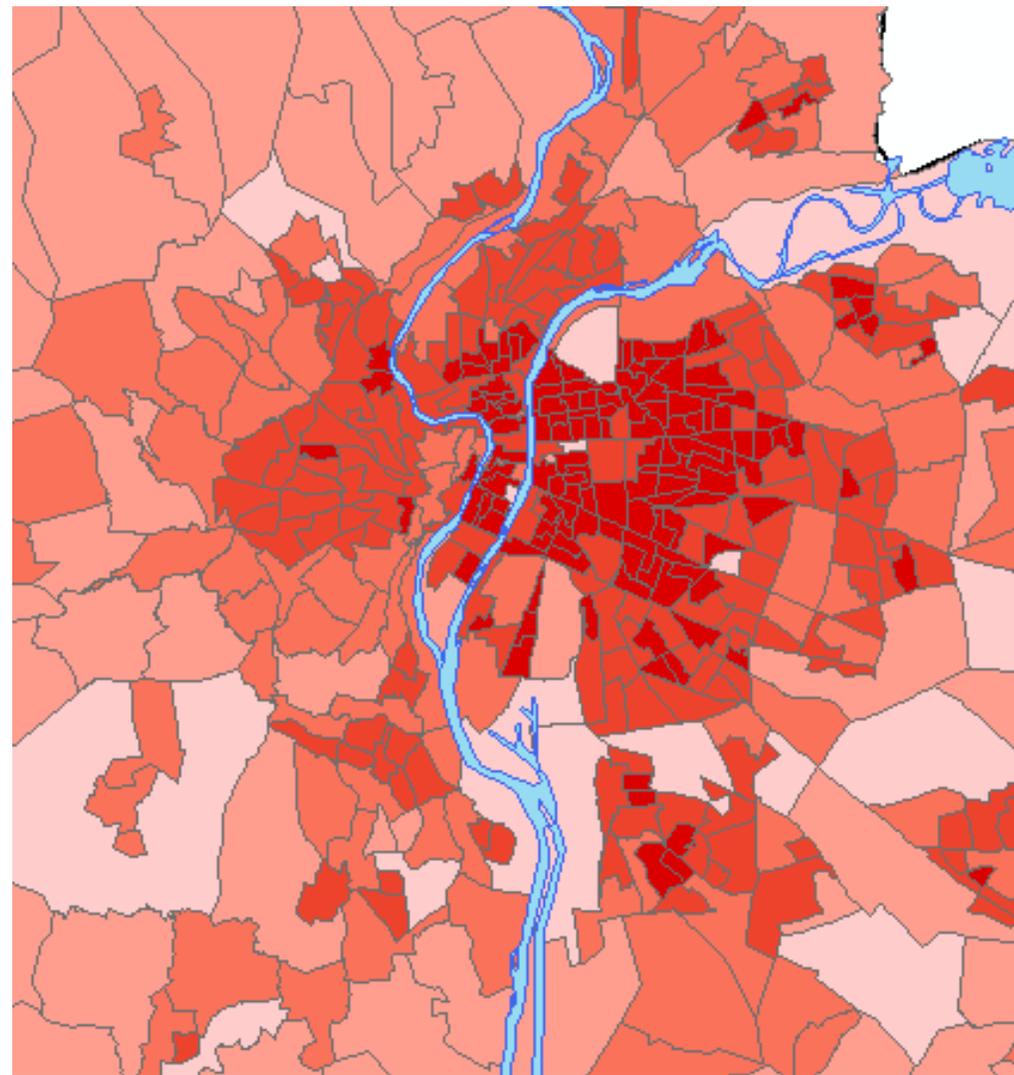
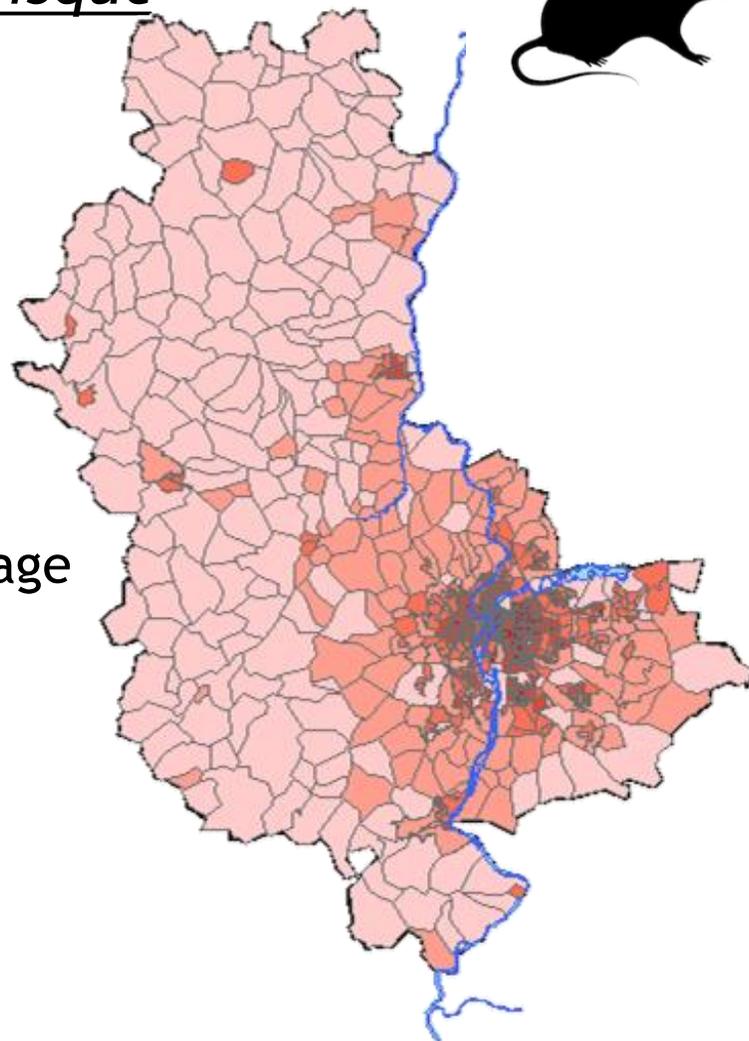
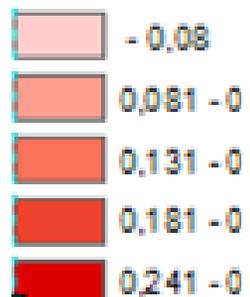
P rats infectés faible
Non signif
P rats infectés élevé

Analyse du risque de portage de leptospires

Prédiction du risque dans le Rhône



Probabilité de portage



Poursuite des recherches

Approche interdisciplinaire
en **génomique, écologie urbaine et éco-épidémiologie, parasitologie,**
enquête sociale et médiation scientifique
pour une meilleure gestion des rats à Paris

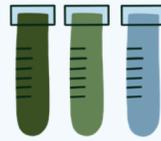


2021 - 2023

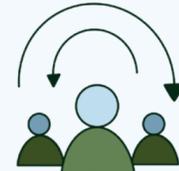
TROIS GRANDS OBJECTIFS :



1



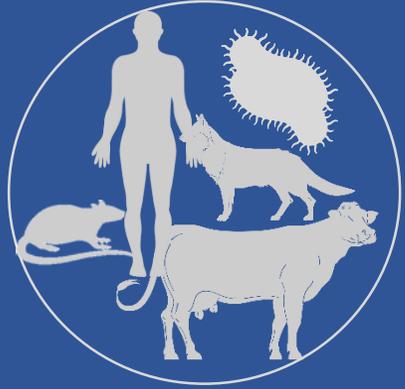
2



3



GERICCO Avril 2022



1. Zoonoses associées aux rongeurs
2. Eco épidémiologie des leptospiroses animales
3. Cas d'étude & renforcement des santés



Cas groupés de leptospirose humaine

 Eurosurveillance Europe's journal on infectious disease s

Brockmann *et al.* *BMC Infectious Diseases* 2010, **10**:91
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/91>

 BMC
Infectious Diseases

RESEARCH

Epidemiol. Infect.
doi:10.1017/S095026881000191

SURVEILLANCE AND OUTBREAK REPORT

Outbreak of leptospirosis among kayakers in Brittany, North-West France, 2016

Stefan Brockmann
Stefan Zimmermann
Andreas Jansen

SHO
Outbreak
Luxembourg

An outbreak of leptospirosis among kayakers in Brittany, North-West France, 2016

Yvonnick Guillois¹, Pascale Bourhy², Florence Ayrat³, Mathilde Pivette¹, Anouk Decors⁴, José Héctor Aranda Grau⁵, Benoît Champenois⁵, Célia Malhère⁶, Benoît Combes⁷, Céline Richomme⁸, Marine Le Guyader³, Lisa Antoinette King¹, Alexandra Septfonds^{9,10}

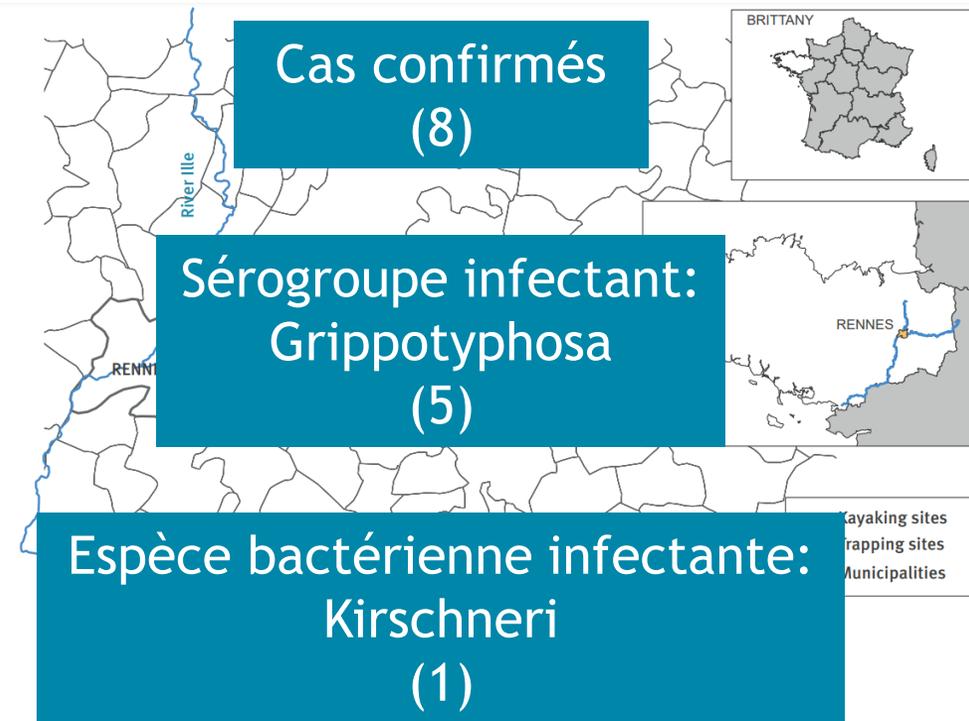
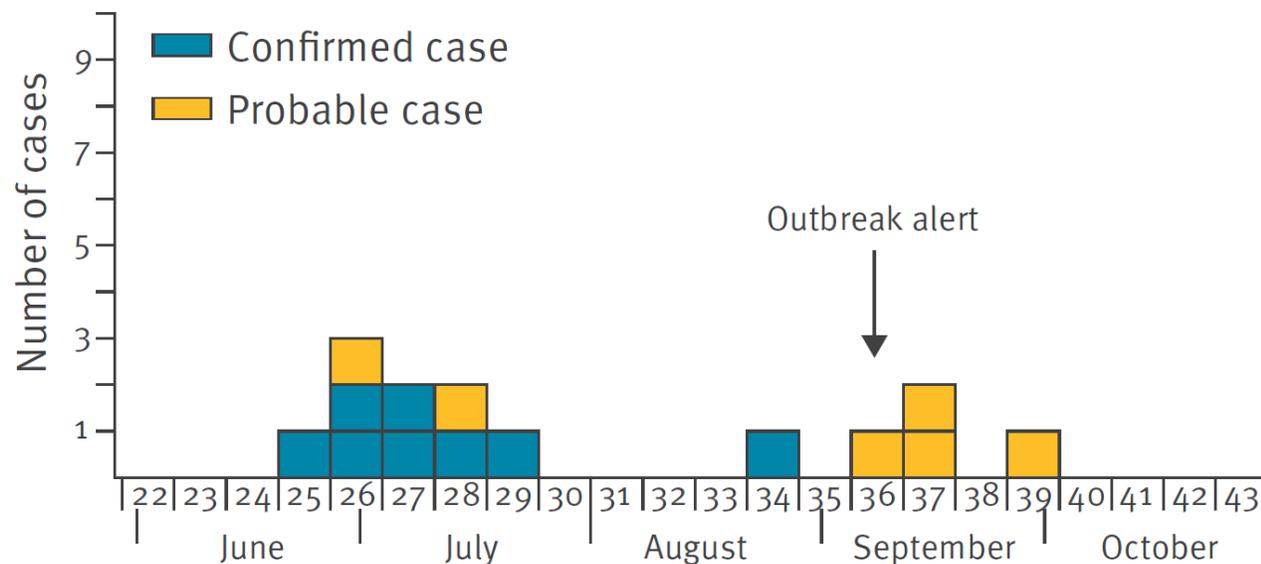
A total of 142 of M. MORI^{1*}, M. VAN ESBROECK², S. DEPOORTER³, W. DECAI
S. J. VANDECASTEELE³, D. FRETIN¹ AND M. REYNDERS³



Cas groupés près de Rennes - 2016



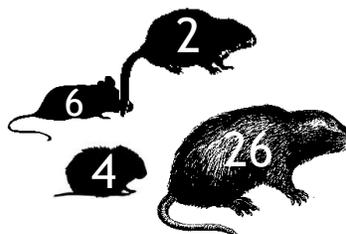
Cases of leptospirosis by week of onset, Brittany, France, 1 June–31 October 2016 (n = 14)



Cas groupés près de Rennes - 2016



Cas confirmés
(8)



MAT + 24/38
PCR+ 9/38



Sérogroupe infectant:
Grippotyphosa
(5)

Sérogroupe infectant:
Australis (18) / Sejroe (4) /
Grippotyphosa (1)

Espèce bactérienne infectante:
Kirschneri
(1)

Espèces bactériennes infectantes:
L. interrogans (7),
L. borgpetersenii (1), *L. wolfii* (1)

→ Régulation de la population de ragondins
Projet EpiLep35

Projet EpiLep35 - 2019



Volet Faune sauvage

Mise à profit des actions de régulation

Autopsie / prélèvements



Volet ruminants domestiques

Elevages bovins au pâturage (8)

Collecte de sérum (30/élevage)

Collecte d'urine (30/élevage)



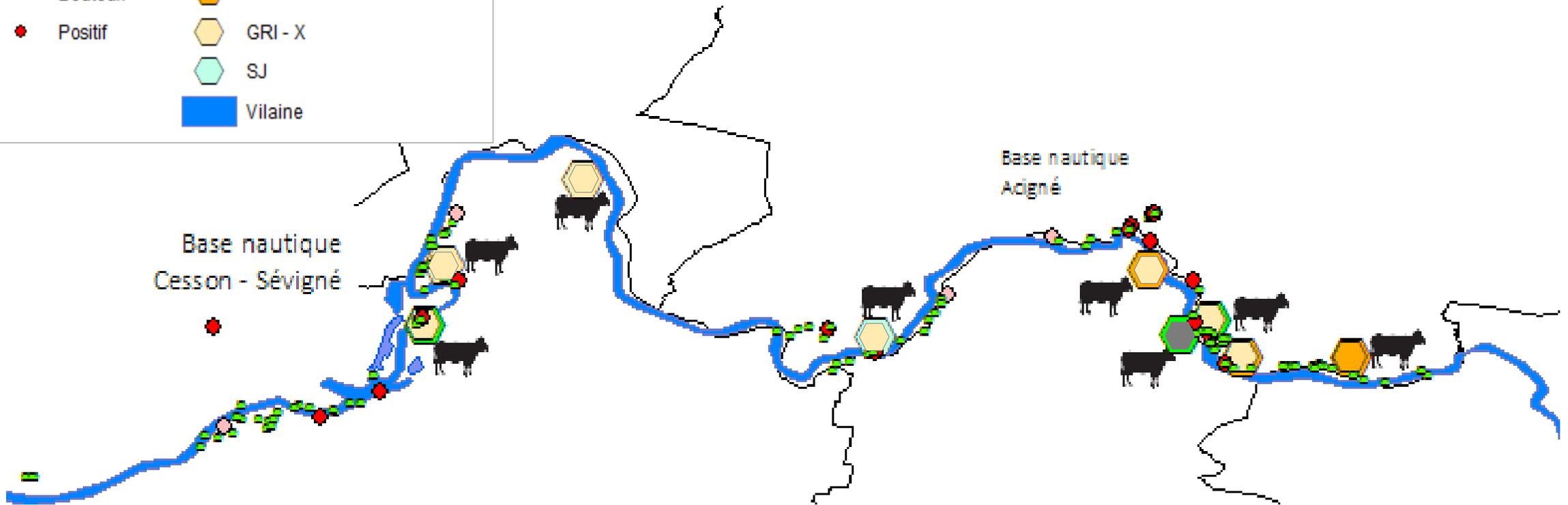
Culture urinaire / IPP
PCR urine / LAV
MAT BV / LAV

PCR rein
VNTR / RS2GP

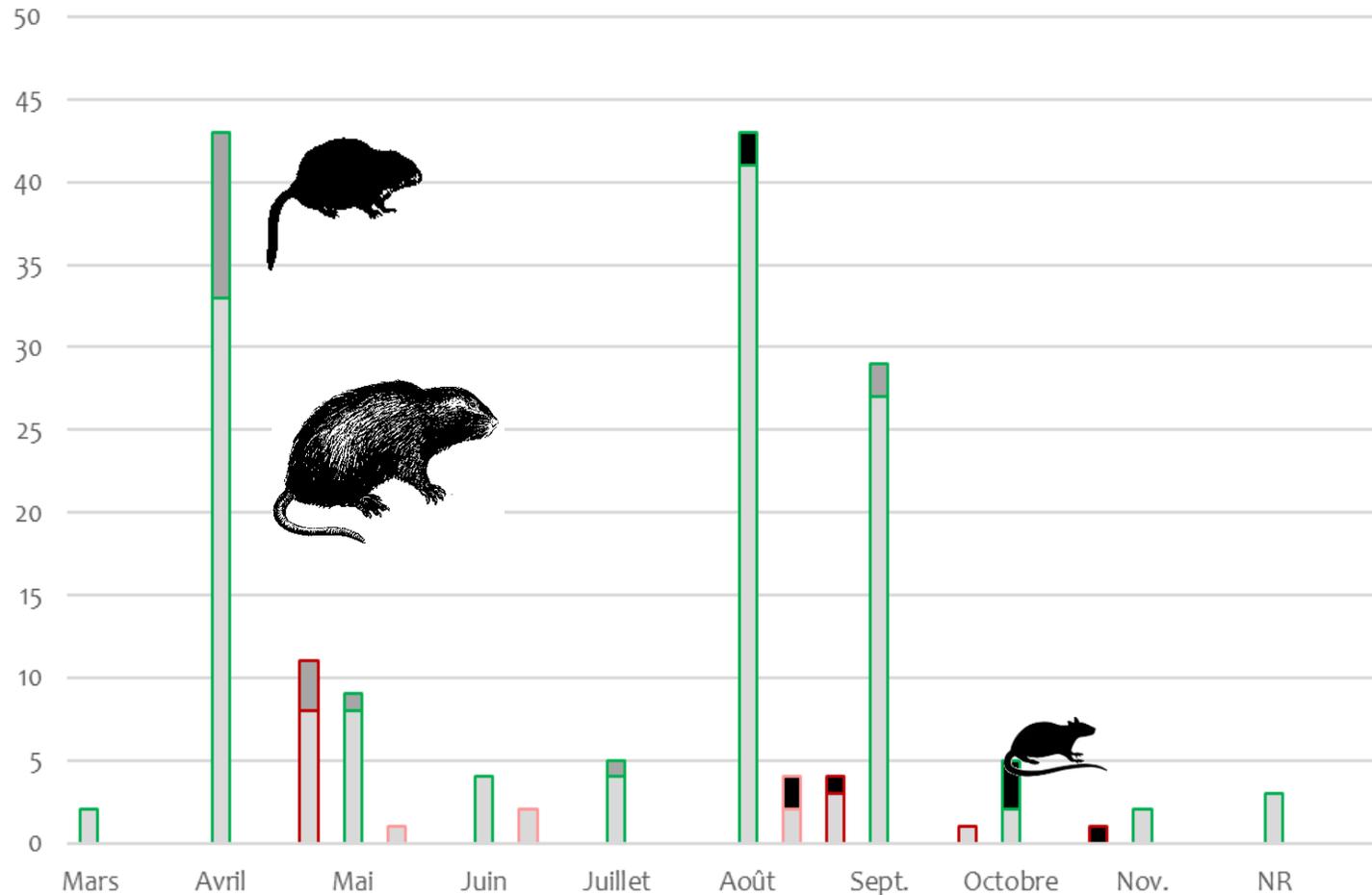
Projet EpiLep35 - 2019

Faune Sauvage		Elevage bovin	
Résultats PCR		Résultats MAT (sessions 1 & 2)	
■ Négatif	● Séronegatif		
◉ Douteux	● GRI		
● Positif	● GRI - X		
	● SJ		
	■ Vilaine		

171 individus faune sauvage
145 bovins - urines
439 bovins - sérums (2 sessions)



Projet EpiLep35 - 2019



171 individus
 24 positifs
 7 douteux
 7 *L. interrogans*
 11 échecs typage



	Total			
	Prop infectés	IC95%	Prop inf incluant douteux	IC95%
Ragondin	8%	4 - 14 %	12%	7 - 18 %
Rat musqué	18%	4 - 43 %	18%	4 - 43 %
Rat surmulot	22%	3 - 60 %	44%	14 - 79 %
Total	10%	6 - 16 %	14%	9 - 20 %



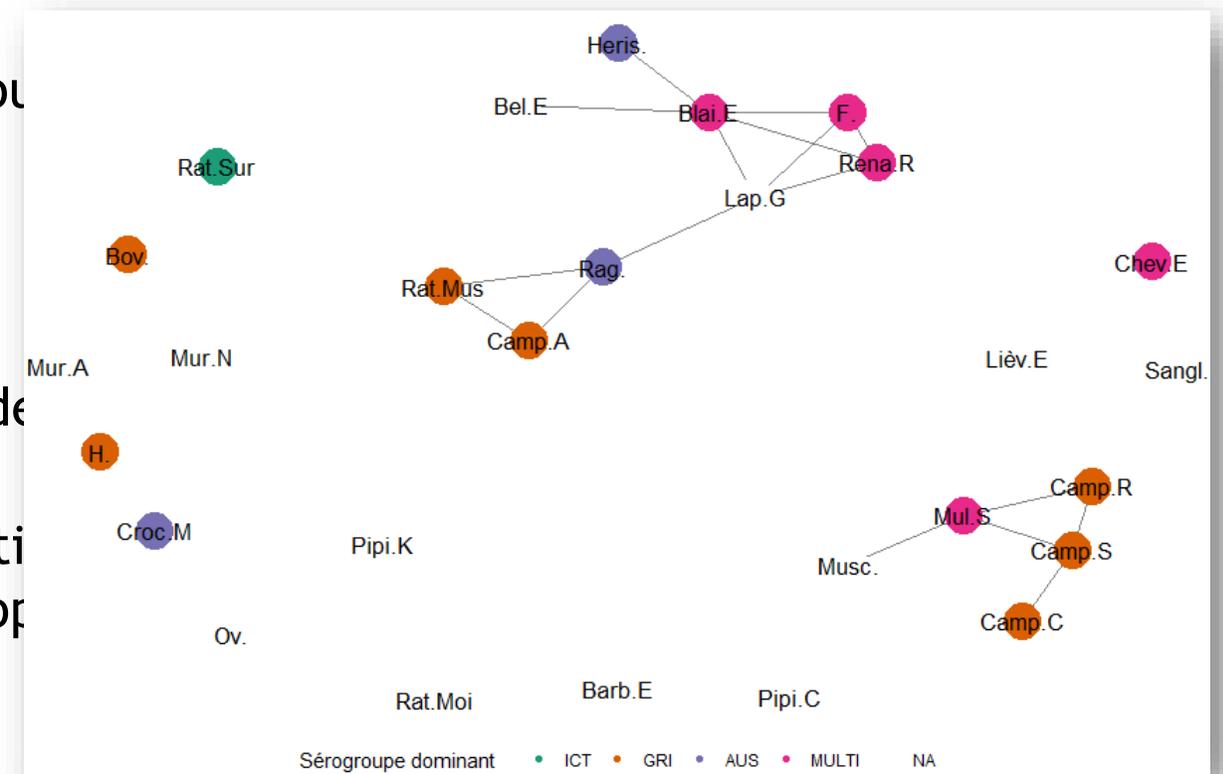
Conclusions et poursuite de l'étude

- Probabilité d'émission de *Leptospira stable* au cours de l'année
- Variation de l'exposition avant tout, de la durée de persistance peut-être
- Bovins = sentinelles
- Améliorer notre compréhension de l'écosystème
- Améliorer la sensibilité de détection à partir des échantillons de terrain, en particulier le séquençage (développement PCR AgO / Cai *et al.*, 2010)

Projet EpiLep35 - 2019

Conclusions et poursuite de l'étude

- Probabilité d'émission de *Leptospira* stable au cours de l'année
- Variation de l'exposition avant tout
- Bovins = sentinelles
- Améliorer notre compréhension de
- Améliorer la sensibilité de détection
particulier le séquençage (dévelop



E Besse, M1 Ecologie, 2021

Cas groupés en Occitanie - 2021

3 occitanie

Aout 2021

Ariège : alerte à la leptospirose dans le canyon de l'Argensou sur la commune d'Auzat

Publié le 15/08/2021 à 15h35 • Mis à jour le 15/08/2021 à 15h37

Écrit par Christine Ravier



Le canyoning est formellement déconseillé dans le secteur du canyon de l'Argensou. Illustration. ● © MaxPPP/Catherine Aulaz

Cas confirmés (23)
Sérogroupe infectant:
Grippotyphosa

- Échantillonnage appuyé par des professionnels formés
- Nombreuses contraintes de terrain → effectif de l'échantillon insuffisant (2)

Objectif de l'investigation: compréhension *a posteriori* du cycle de transmission

- Rédaction d'un document de travail pour aboutir à une **fiche d'actions** à disposition des ARS.
- Actionner le réseau de professionnels rapidement (liste des contacts)
- Mise à disposition de matériel spécifique et de l'expertise de l'unité RS2GP (drone et repérage des colonies de campagnols terrestres, analyse du risque sanitaire...)

VetAgro Sup
Campus vétérinaire de Lyon

OFB
OFFICE FRANÇAIS
DE LA BIODIVERSITÉ

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

31/01/2022 – rédaction A. Decors (OFB) & Florence ¹ (VetAgro Sup)

RETOUR D'EXPERIENCE- INVESTIGATIONS ECO-EPIDEMIOLOGIQUES D'URGENCE SUITE A DES CAS GROUPES DE LEPTOSPIROSE HUMAINE

Dans le contexte de cas groupés de leptospirose humaine, l'objectif des investigations éco-épidémiologiques est d'étudier le (les) réservoir(s) possible(s) de leptospires pathogènes afin de mettre en place des mesures de réduction du risque d'infection pour l'humain (Haydon et al., 2002). Ces investigations visent à étudier (1) les conditions environnementales et zones géographiques pouvant être en faveur de la survie, l'accumulation de leptospires pathogènes et (2) les populations animales potentiellement sources de leptospires pathogènes.

1-Analyse de la situation environnementale

Objectifs :

La démarche vise à étudier la présence / absence de facteurs de risque de persistance des leptospires dans l'environnement, décrit dans la littérature.

- humidité augmentée dans une zone donnée,
- fortes pluies dans les 2 à 3 semaines précédant le premier cas,
- accumulation d'eaux de ruissellement (Bierque et al., 2020),
- zones boueuses.

Institutions / équipes ressources susceptibles de renseigner ces points :

OFB - Service Départemental
Agence de l'eau du département

¹ Population(s) ou environnement favorables à la survie des leptospires sur des périodes prolongées et à partir

Projet Pré-pathozoon - 2021-2022

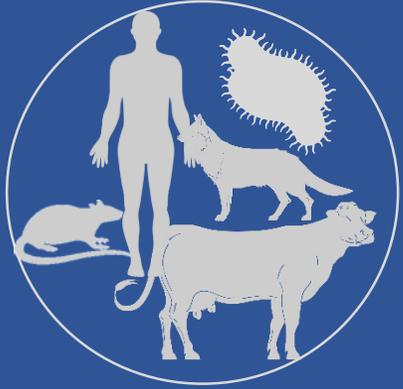


Campagnol terrestre
Arvicola terrestris



Parcelles de pâturage (3)
Campagnol terrestre (46)
PCR+ (35)
Séquençage du gène 16S:
L. Kirschneri (35)
PCR AgO: *Grippytyphosa* (13/25)

PhD, Elena Harran (VetAgro Sup - USEK)



1. Zoonoses sont des maladies multi hôtes
→ inclure la probabilité de contact avec
l'ensemble de la communauté de persistance

2. Portage sélectif de *Leptospira*, la connaissance
des sérogroupes et profils génétiques participent à
la compréhension des cycles de transmission

3. Cas groupés: opportunité d'améliorer la
compréhension des cycles de transmission et de
préciser l'analyse du risque d'infection.

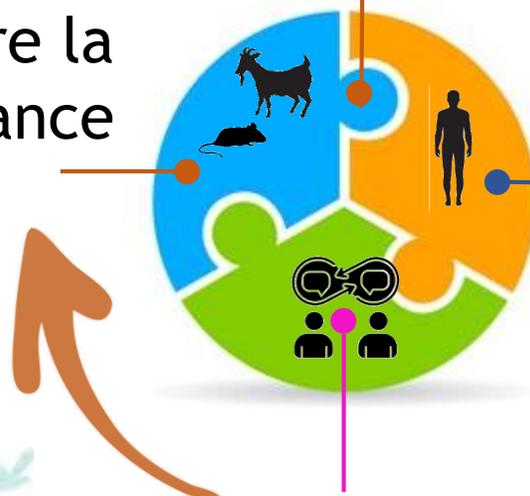


Conclusions

Décrire / comprendre la communauté de persistance

Mise à disposition d'informations pour préciser l'analyse du risque zoonotique

Renseigner le contexte d'exposition



Communication / collaborations **trans sectorielles** pour orienter / coordonner les enquêtes et les actions de gestion

EVAAS
Recherche Formation Services



Bibliographie à disposition

<https://eve.vet-alfort.fr/course/view.php?id=280>



Polycopiés de maladies contagieuses

Documents réalisés par les enseignants des unités de maladies contagieuses des écoles nationales vétérinaires françaises

Mise à jour 2021

- Rage 2021
- Fièvre aphteuse 2021
- Brucellose 2021
- Tuberculose 2021
- Maladies réglementées des Ruminants 2021
- Maladies réglementées des équidés 2021
- Dangers sanitaires suidés 2021
- Maladies réglementées des oiseaux et lagomorphes 2021
- Zoonoses infectieuses 2021

ZOONOSES INFECTIEUSES

florence.ayral@vetagro-sup.fr