

# AGENTS ZONOTIQUES PARMIS DES RATS SURMULOTS DU RHÔNE (FRANCE) ET INDICATEURS SOCIO-ÉCONOMIQUES ASSOCIÉS AU RISQUE INFECTIEUX

## RAT ASSOCIATED ZONOOSES IN RHÔNE, FRANCE AND RELATIONSHIP BETWEEN ZONOTIC CARRIAGE AND SOCIO-ECONOMIC INDICES

Par Florence AYRAL<sup>1</sup>

(Communication présentée le 23 mars 2023, manuscrit accepté le 24 juillet 2023)

### RÉSUMÉ

Le rat surmulot (*Rattus norvegicus*) est une espèce sauvage prépondérante en milieu urbain. Sa capacité à porter des agents zoonotiques comme *Leptospira*, l'Hantavirus Séoul, le virus de l'Hépatite E et *Toxoplasma gondii* sur des périodes prolongées pose la question du risque de transmission à l'être humain dans un contexte d'urbanisation croissante. Alors que les déterminants de l'infection murine restent peu documentés, des études préalables ont proposé l'utilisation d'indicateurs socio-économiques pour préciser le risque de zoonoses associées aux rats urbains. Cette étude se base sur des données recueillies entre 2010 et 2012 mettant en lien la proportion de rats infectés par des agents zoonotiques et la densité de la population humaine ou, les revenus annuels médians, pour illustrer la pertinence et les limites de ces indicateurs, dans la perspective d'orienter les stratégies de gestion du risque.

**Mots-clés :** *Leptospira*, Hantavirus, virus de l'Hépatite E, *Toxoplasma gondii*, *Rattus norvegicus*, densité de la population, revenus.

### ABSTRACT

The Norway rat (*Rattus norvegicus*) is one of the most abundant wild mammal in cities. Its ability to carry zoonotic agents such as *Leptospira*, Seoul Hantavirus, Hepatitis E virus and *Toxoplasma gondii* over prolonged periods raises the question of the risk of rat-human transmission in the context of increasing urbanization. While the determinants of murine infection remain poorly known, previous studies have suggested the use of socio-economic indicators to clarify the risk of urban rat associated zoonoses. This study is based on data collected between 2010 and 2012 that suggested the relationship between zoonotic carriage in rats and the human population density or the median annual incomes and illustrates the pros and cons of such indicators for guiding risk management strategies.

**Key-words:** *Leptospira*, Hantavirus, Virus of Hepatitis E, *Toxoplasma gondii*, *Rattus norvegicus*, population density, incomes.

## INTRODUCTION

Le rat surmulot (*Rattus norvegicus*) est une espèce murine prépondérante en France, notamment à Lyon, troisième métropole nationale en termes de nombre d'habitants. Les populations de rats sont des sources d'agents pathogènes responsables, au niveau mondial, de morbidité et de mortalité humaines importantes (Meerburg *et al.* 2009). Ces agents pathogènes comprennent des bactéries zoonotiques (e.g., *Leptospira*, *Yersinia pestis*, *Rickettsia typhi*, *Bartonella spp.*, *Streptobacillus moniliformis*), des virus (e.g., Hantavirus Séoul, virus de l'hépatite E) et des parasites (e.g., *Angiostrongylus cantonensis*, *Capillaria*, *Toxoplasma*) (Himsworth *et al.* 2013a, Strand & Lundkvist, 2019).

La compréhension de l'écologie de ces agents pathogènes parmi les rats (e.g., relation hôte-pathogène, caractéristiques des populations murines infectées versus non infectées, mode de transmission inter et intra populations) est essentielle pour déterminer les risques associés aux rats urbains en santé publique et pour développer des stratégies de réduction des risques zoonotiques (Himsworth *et al.* 2013a, Boey *et al.* 2019). L'écologie des zoonoses associées aux rats étant complexe, en raison des multiples façons dont les rats, les personnes, les agents pathogènes, les vecteurs et l'environnement peuvent interagir, l'utilisation d'indicateurs tels que les variables socio-économiques peuvent avoir un intérêt pour analyser le risque sanitaire (Raghavan *et al.* 2019).

1- USC1233 INRAe/VetAgro Sup « Rongeurs Sauvages-Risques Sanitaires et Gestion des Populations », VetAgro Sup, Campus vétérinaire, 1 avenue Claude Bourgelat, 69280 Marcy l'Etoile. Courriel : [florence.ayral@vetagro-sup.fr](mailto:florence.ayral@vetagro-sup.fr)



Une étude conduite dans la région lyonnaise entre 2010 et 2012 a montré que les rats étaient infectés par *Leptospira* du groupe pathogène, par l'Hantavirus Séoul, le virus de l'hépatite E type C spécifique du rat et potentiellement zoonotique (*i.e.*, Orthohépevirus C) et exposé à *Toxoplasma gondii*. Les analyses ont souligné l'intérêt de considérer la densité de population humaine et le niveau de revenus en tant qu'indicateurs du risque d'infection parmi les rats urbains. Ce risque devait également être ajusté en fonction de la distribution des âges dans la population murine, la probabilité d'infection étant moindre pour les rats juvéniles (Ayrat *et al.* 2015).

Les objectifs de la présente étude étaient de mettre à profit les résultats antérieurs pour illustrer l'augmentation du risque d'infection en fonction d'indicateurs socio-économiques et proposer une cartographie du risque d'infection des rats dans le département du Rhône.

## MATÉRIELS ET MÉTHODE

Les données ont été extraites de l'étude d'Ayrat *et al.* (2015). Brièvement, 178 rats issus de 23 sites du Rhône ont été prélevés entre 2010 et 2012. Les caractéristiques des sites répondaient à un gradient d'urbanisation défini par la densité des infrastructures et de la population humaine (Figure 1).

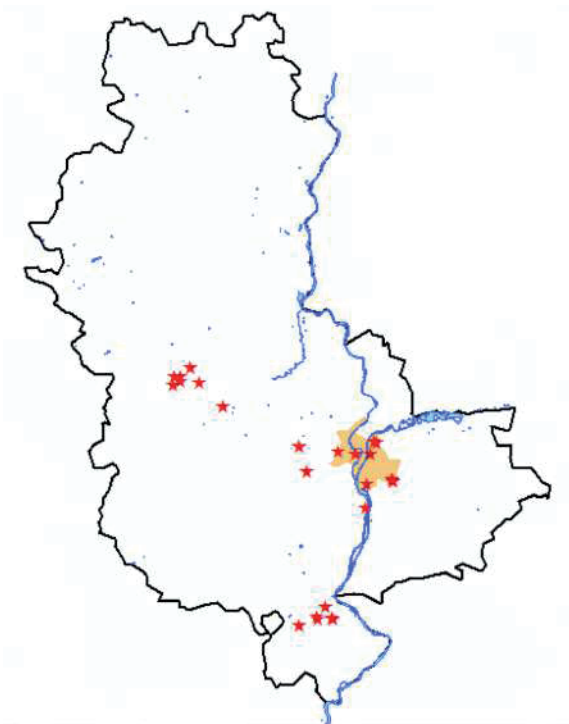


Figure 1 : Distribution des sites de captures des rats dans le Rhône (étoiles rouges). La zone orange représente la métropole de Lyon traversée par le Rhône et la Saône en bleu.

La densité de la population humaine et le niveau annuel de revenu, issus du recensement 2009 de l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE), ont été extraits à l'échelle de l'Îlot Regroupés pour l'Information Statistique

(IRIS) et attribués à chacun des 23 sites de captures. La représentation des données de proportion de rats infectés par site en fonction de la densité de la population humaine (nombre d'habitants par km<sup>2</sup>) ou du niveau annuel de revenu a été réalisée pour chacun des agents zoonotiques détectés directement (PCR) ou indirectement (sérologie), à l'aide des logiciels Microsoft Excel (Version 2016, Microsoft Corporation, Redmond, WA, États-Unis) et Inkscape Project (Version 2022 1.0.2, <https://inkscape.org/>).

Afin de visualiser l'association entre la proportion de rats infectés par site et la densité de la population humaine, les 23 sites ont été ordonnés selon la proportion croissante de rats infectés. La droite de régression a été tracée pour représenter l'importance du lien entre la proportion de rats infectés et la densité de la population humaine.

Ayrat *et al.* (2015) ont proposé, à partir de leur données, le modèle logistique le plus parcimonieux pour exprimer la probabilité d'infection par *Leptospira* d'un rat en fonction de la densité de la population humaine, ajustée sur la distribution des âges dans la population murine. L'équation ci-dessous a été adaptée de ce modèle et a été utilisée pour estimer le risque d'infection du rat parmi les IRIS du Rhône ( $P_i$ ).  $x_{1,i}$  et  $x_{2,i}$  étant les variables relatives à l'âge et à la densité de la population humaine respectivement.

$$P_i = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 * x_{1,i} + \beta_2 * \ln x_{2,i})}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 * x_{1,i} + \beta_2 * \ln x_{2,i})}}$$

Avec  $\beta_0 = -3,44$ ,  $\beta_1 = -1,11$ , et  $\beta_2 = 0,3$ . L'estimation des probabilités par IRIS s'appuie sur l'hypothèse d'une population murine constituée de 50% d'adultes et 50% de juvéniles. La représentation spatiale a été réalisée à l'aide d'ArcGIS version 9.3 (ESRI, Redland, CA, USA).

## RÉSULTATS

L'infection par *Leptospira* était la plus fréquente parmi les rats échantillonnés (26%, n=178) et également parmi les sites d'études (n=12 sites incluant des rats infectés par *Leptospira* parmi 23). L'infection par l'Hantavirus Séoul et le virus de l'Hépatite E de type C était moindre parmi les rats de l'étude (14%, n=127 et 14%, n=142 respectivement) et concernait 6 et 7 sites respectivement parmi 23. Les anticorps anti-*Toxoplasma gondii* ont été détectés parmi 8% des rats analysés (n=78) et concernaient les rats de 5 sites d'étude.

Les figures 2 et 3 illustrent le sens et l'intensité de la variation de la proportion de rats infectés ou séropositifs en fonction de la densité de la population humaine et du niveau de revenu annuel médian respectivement, pour les quatre agents pathogènes. La proportion de rats infectés augmente lorsque la densité de la population humaine augmente, quel que soit l'agent zoonotique. À l'inverse, la proportion de rats infectés augmente lorsque les revenus annuels médians diminuent à l'exception de la proportion de rats séropositifs vis-à-vis de *Toxoplasma gondii*.



Figure 2 : Distribution des 23 sites de captures selon une proportion croissante de rats infectés et densité de population humaine correspondante à chaque site.

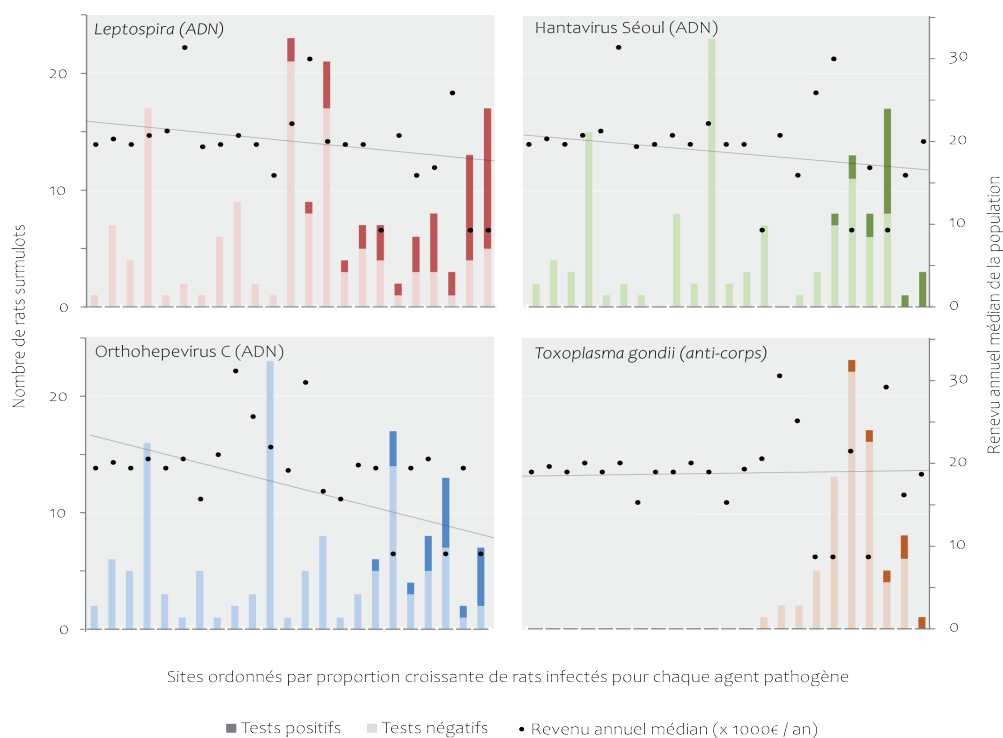


Figure 3 : Distribution des 23 sites de captures selon une proportion croissante de rats infectés et le revenu annuel médian correspondant à chaque site.



En considérant une population murine dont la proportion de juvéniles et d'adultes est équivalente, la densité de la population humaine par IRIS et l'équation adaptée d'Ayral *et al.* (2015), la probabilité qu'un rat soit infecté par *Leptospira* parmi les IRIS du Rhône varie de 0,023 à 0,35 (Figure 4).

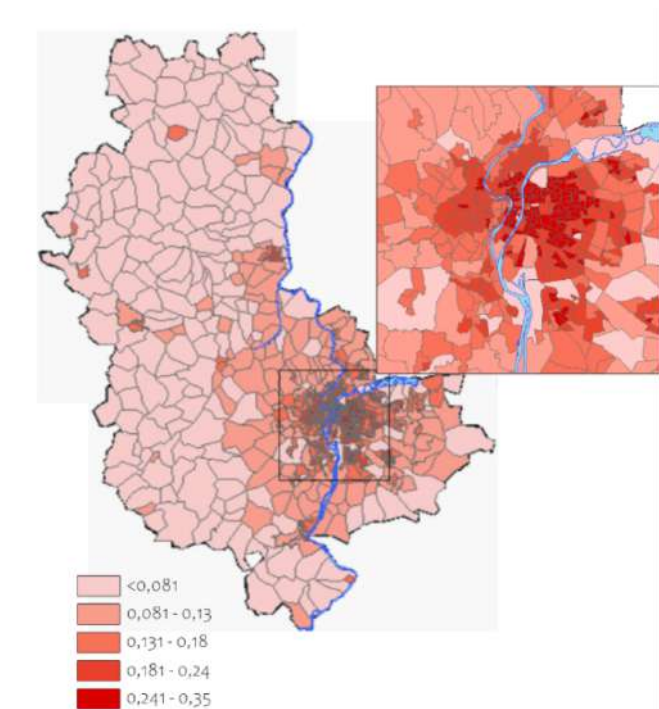


Figure 4 : Distribution des probabilités d'infection par *Leptospira* parmi les rats des IRIS du Rhône.

## DISCUSSION

La mise à profit de données antérieures a permis de représenter la variation de la proportion de rats infectés en fonction de la densité de la population humaine et du niveau de revenu annuel dans un site donné et de cartographier le risque d'infection murine par *Leptospira* à l'échelle des IRIS du Rhône. Les indicateurs socio-économiques ne sont pas des déterminants directs de l'infection, les avantages et les limites de leur utilisation pour améliorer notre compréhension du risque infectieux sont discutés ici.

### Pallier les difficultés d'enquête sur les rats urbains

Ce travail montre l'intérêt d'utiliser des indicateurs socio-économiques pour préciser le risque d'infection des rats surmûlots par des agents zoonotiques, en l'occurrence *Leptospira*, bien que ces indicateurs ne soient pas directement des déterminants de l'infection. L'utilisation de ces indicateurs est mise en œuvre pour étudier les risques sanitaires en populations humaines mais reste limitée en santé animale (Sokolow *et al.* 2022). En effet, le lien entre la densité de rats et la densité de la population humaine ou celui entre la densité de rats et la probabilité de portage d'agents zoonotiques est controversée dans la littérature (Ayral *et al.* 2015, Himsforth *et al.* 2013b). Les déter-

minants de l'infection parmi les populations murines sont probablement multiples et interdépendants. Les caractéristiques micro-environnementales comme les caractéristiques du sol, des eaux de surfaces et souterraines, la dynamique de population des rats régulièrement perturbée en milieu urbain (*e.g.*, travaux, usage de rodenticides...) et la nature du lien hôte-pathogène sont autant de facteurs pouvant influencer le niveau de prévalence d'infection par un agent zoonotique dans une population de rats. L'étude de ces facteurs est limitée par l'accès réduit aux rats en milieu urbain (*e.g.*, contraintes des infrastructures, présence du public, néophobie de l'espèce...) et les contraintes de mise en place des méthodes classiques d'étude des populations sauvages (*e.g.*, transect et capture-marquage-recapture). Les indicateurs socio-économiques sont, de ce fait, une alternative intéressante.

### Des indicateurs accessibles dont la pertinence doit être vérifiée

La complexité des liens entre indicateurs et probabilité d'infection suggère de possibles variations spatio-temporelles et implique d'en vérifier la pertinence avant leur utilisation. Cette complexité est un frein à l'utilisation des indicateurs socio-économique qui ne peuvent à eux seuls, prendre en compte l'ensemble des facteurs qui régissent le niveau de prévalence dans les colonies. *In fine*, les enquêtes terrains aussi complexes soient-elles, restent des sources d'informations cruciales pour préciser la nature des liens entre indicateurs et risque et, vérifier leur pertinence dans différents contextes d'application (*i.e.*, différentes régions, différentes saisons...).

Disposer de ce type d'indicateur permet de préciser la distribution spatiale du risque et d'orienter les mesures de gestion selon le niveau de risque. Nos résultats répondent partiellement à un rapport précédent sur les zoonoses associées aux rats soulignant la nécessité pour les décideurs en santé publique de définir les caractéristiques qui favorisent la transmission d'agents pathogènes chez le rat (Himsforth *et al.* 2013a). Néanmoins, ces travaux de cartographie devraient être actualisés et tenir compte d'éventuelles variations spatio-temporelles pour appuyer des stratégies de gestion à venir.

## CONCLUSION

Cette étude est une illustration de ce qui peut être proposé en termes d'analyse du risque zoonotique lié aux rats urbains. Les populations murines sont peu accessibles et leur étude est fastidieuse. Les études épidémiologiques sur le risque de portage d'agents zoonotiques parmi les rats pâtissent d'un manque d'information sur la taille et les caractéristiques des populations. Améliorer notre compréhension du lien entre les indicateurs socio-économiques et la proportion de rats infectés permettra à l'avenir d'utiliser ces derniers pour orienter les mesures de réduction du risque de transmission aux humains. Dans un contexte où la part de la population mondiale urbaine (55% en 2018) va atteindre 70% d'après l'Organisation des Nations Unies (2050), il est urgent de déterminer dans quelle mesure la densité de la population humaine est liée au risque de zoonoses associées aux rats.

## REMERCIEMENTS

Je remercie l'ensemble des co-auteurs de l'article Ayral *et al.* (2015) dont les données ont servi aux réflexions additionnelles développées ici.

## CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun.

## COMITÉ D'ÉTHIQUE

Non requis.

## BIBLIOGRAPHIE

- Ayral F, Artois J, Zilber AL, Widen F, Pounder KC, Aubert D, *et al.* The relationship between socioeconomic indices and potentially zoonotic pathogens carried by wild Norway rats: a survey in Rhône, France (2010–2012). *Epidemiol Infect.* 2015; 143(3): 586–99.
- Boey K, Shiokawa K, Rajeev S. *Leptospira* infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019; 13(8): e0007499.
- Himsworth CG, Parsons KL, Jardine C, Patrick DM. Rats, cities, people, and pathogens: a systematic review and narrative synthesis of literature regarding the ecology of rat-associated zoonoses in urban centers. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013a; 13(6): 349–59.
- Himsworth CG, Bidulka J, Parsons KL, Feng AYT, Tang P, Jardine CM, *et al.* Ecology of *Leptospira interrogans* in Norway Rats (*Rattus norvegicus*) in an Inner-City Neighborhood of Vancouver, Canada. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013b; 7(6): e2270.
- Meerburg BG, Singleton GR, Kijlstra A. Rodent-borne diseases and their risks for public health. *Crit Rev Microbiol.* 2009; 35(3): 221–70.
- Raghavan RK, Brenner KM, Higgins JJ, Shawn Hutchinson JM, Harkin KR. Neighborhood-level socioeconomic and urban land use risk factors of canine leptospirosis: 94 cases (2002–2009). *Prev Vet Med.* 2012; 106(3–4): 324–31.
- Sokolow SH, Nova N, Jones IJ, Wood CL, Lafferty KD, Garchitorena A, *et al.* Ecological and socioeconomic factors associated with the human burden of environmentally mediated pathogens: a global analysis. *Lancet Planet Health.* 2022; 6(11): e870–9.
- Strand TM & Lundkvist Å. Rat-borne diseases at the horizon. A systematic review on infectious agents carried by rats in Europe 1995–2016. *Infect Ecol Epidemiol.* 2019; 9(1): 1553461.