

ÉPIDÉMIOLOGIE DU SURMULOT À MARSEILLE

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF NORWAY RAT IN MARSEILLE

Par Younes LAIDOUDI^{1,2}, Mickaël BONI³, Jean-Lou MARIÉ^{3,4} et Bernard DAVOUST^{1,2,4}

(Communication présentée le 23 mars 2023, manuscrit accepté le 15 avril 2023)

RÉSUMÉ

Dans le but d'évaluer les risques sanitaires pour l'être humain et l'écosystème urbain (approche *One Health*), des recherches, allant du terrain dans la ville de Marseille à un laboratoire doté d'équipements performants (Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection), ont été menées, au fil de ces dernières années, sur plus de 150 rats bruns (*Rattus norvegicus*) commensaux, capturés ou ramassés morts. Le bilan provisoire de ces investigations, toujours en cours, concerne 19 agents pathogènes recherchés ou découverts fortuitement (trois virus, bactéries appartenant à quatre genres bactériens, huit parasites internes et quatre externes) dont 15 agents de zoonoses. Douze agents pathogènes ont été mis en évidence (génétiquement caractérisés voire mis en culture) : bactéries appartenant à quatre genres bactériens (*Bartonella* spp., *Leptospira* spp., *Streptobacillus moniliformis* et *Rodentibacter rarus*), quatre parasites internes (*Calodium hepaticum*, *Physaloptera* sp., *Strobilocercus fasciolaris* et *Rodentolepis nana*) et quatre ectoparasites (*Xenopsylla cheopis*, *Polyplax* sp., *Echinolaelaps echidninus* et *Ornithonyssus bacoti*) dont six agents zoonotiques et deux acariens responsables de nuisances pour l'être humain. Actuellement, un seul risque pour la santé publique est avéré : la leptospirose.

Mots-clés : épidémiologie animale, Une seule santé, rat, surmulot, *Rattus norvegicus*, Marseille.

ABSTRACT

In order to assess the health risks for humans and the urban ecosystem (*One Health* approach), research, ranging from the streets of the city of Marseille to a high-performance laboratory (Mediterranean University Hospital Institute for Infection), has been carried out, over the past few years, on more than 150 Norway commensals rats (*Rattus norvegicus*), either sacrificed collected dead from the street. The provisional assessment of these investigations, still in progress, concerns 19 pathogenic agents sought or discovered by chance (three viruses, bacteria of four bacterial genera, eight internal parasites and four ectoparasites), including 15 zoonotic agents. Twelve pathogens have been identified (genetically characterized or even cultured): bacteria belonging to four bacterial genera (*Bartonella* spp., *Leptospira* spp., *Streptobacillus moniliformis* and *Rodentibacter rarus*), four endoparasites (*Calodium hepaticum*, *Physaloptera* sp., *Strobilocercus fasciolaris* and *Rodentolepis nana*) and four ectoparasites (*Xenopsylla cheopis*, *Polyplax* sp., *Echinolaelaps echidninus* and *Ornithonyssus bacoti*). Of those six agents are zoonotic and two mites are responsible for nuisances to humans. Currently, only one public health risk is considered proven: leptospirosis.

Keywords: Animal epidemiology, One health, brown rat, *Rattus norvegicus*, Marseille.

1. Unité de recherche Microbes, Évolution, Phylogénie et Infection (MEΦI) UMR Aix-Marseille Université - IRD - IHU Méditerranée Infection, 19-21, Bd Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France Marseille. Courriel : bernard.davoust@gmail.com

2. Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection, Marseille

3. Institut de recherche biomédicale des armées, Brétigny-sur-Orge

4. Groupe d'experts en épidémiologie animale du Service de santé des armées, Tours

INTRODUCTION

Marseille (département des Bouches-du-Rhône) est la plus ancienne ville française (fondée il y a 2 600 ans) et la seconde par sa population (870 321 habitants en 2020). La partie habitée de la commune s'étend sur 150 km² environ. Premier port de France et deuxième méditerranéen, Marseille a toujours été un carrefour important, grand comptoir maritime et commercial, cité internationale en relation avec l'Afrique, l'Orient et l'Asie. Marseille et la Provence furent de nombreuses fois ravagées par de grandes épidémies. Outre la variole, le choléra et la typhoïde, c'est surtout la peste qui décima à plusieurs reprises la ville. L'épidémie, la plus emblématique, est celle de 1720 qui entraîna 30 à 40 000 morts, soit près de la moitié de la population (Signoli *et al.* 2018). Elle correspond à une résurgence de la deuxième pandémie de peste. Un navire marchand, le Grand-Saint-Antoine est arrivé au port de Marseille avec des marins fiévreux et une cargaison d'étoffes, très certainement, infestée de rats noirs (*Rattus rattus*) et de puces de ces rats. En effet, à cette époque, les bateaux étaient de véritables entrepôts à rats. Le bacille de la peste transmis par les puces de rats infectés s'est révélé à l'origine d'épidémies à partir des ports. Il est aujourd'hui admis qu'après les premiers cas de peste à Marseille ayant affecté les manœuvres qui déchargeaient les ballots de tissus, la maladie s'est propagée sans que le rat ne joue de rôle. Celle-ci devint épidémique par la transmission du bacille via des ectoparasites humains (puces, poux), par aérosol ou contact avec des matières infectieuses (Barbieri *et al.* 2021). Depuis le XII^e siècle, les rats noirs étaient implantés à Marseille. À partir, vraisemblablement, du XVIII^e siècle, le surmulot (*Rattus norvegicus*), ou rat brun, venu d'Asie, cohabite avec le rat noir puis le remplace peu à peu (Delort 1985). Aujourd'hui, le surmulot est un commensal de l'être humain à Marseille dans ses 111 quartiers, à commencer par les rues environnantes de la Canebière. Il niche dans les égouts, dans des zones humides du bord de

mer ou des cours d'eau mais aussi dans les espaces verts où il peut creuser des terriers non loin des ordures ménagères, sources de nourriture. Alors que, depuis des siècles, les rats des rues, bien visibles le soir et la nuit, font partie de la vie quotidienne des marseillais, on constate un déficit étonnant de connaissances scientifiques (voire une absence de données) sur l'état sanitaire de cette population animale prolifique et commensale. Seule la presse locale, fait régulièrement état de nuisances liées aux rats en particulier dans les quartiers les plus déshérités. Avec l'appui de la Ville de Marseille, depuis 1996, nous avons régulièrement mené des investigations épidémiologiques sur des surmulots collectés en ville et rapporté nos résultats dans huit publications (Boni *et al.* 1997 ; Davoust *et al.* 1997 ; Gundi *et al.* 2004 ; Socolovschi *et al.* 2011 ; Dupouey *et al.* 2014 ; Sanchez Fernandez *et al.* 2020 ; Roqueplo *et al.* 2020 ; Medkour *et al.* 2021). Comme depuis un an, notre travail, allant du terrain au laboratoire, s'est intensifié, nous présentons dans cet article une synthèse des recherches d'agents pathogènes (viraux, bactériens et parasitaires) qui ont pu être et sont encore menées (Tableau 1). Nous avons pu autopsier plus de 150 rats bruns, les uns étaient piégés dans des nasses puis euthanasiés ; les autres étaient soit tués dans des pièges, soit ramassés morts (intoxiqués par des anticoagulants, accidentés, frappés, malades ...) dans les rues (Figure 1).



Figure 1 : Cadavre d'un surmulot (*Rattus norvegicus*) ramassé dans une rue de Marseille, à titre d'exemple (mâle, poids : 550 g, longueur du corps : 25 cm, longueur de la queue : 17 cm) (Cliché B. Davoust).

Agents infectieux	Nombre de surmulots	Période	Technique de diagnostic	Nbre de positifs	Prévalence (%)	Référence
VIRUS						
<i>Hantavirus Puumala</i>	68	1996	ELISA sur sérum	0	0	Boni <i>et al.</i> 1997
Virus de l'Hépatite E	21	2009-2022	PCR sur échantillon de fèces	0	0	Étude en cours
Coronavirus SARS-CoV-2	25	2020-2022	Ecouvillons trachéal, rectal et cutané	0	0	Étude en cours
BACTÉRIES						
<i>Bartonella quintana</i>	120	1996	Culture sur sang (EDTA)	0	0	Boni <i>et al.</i> 1997
<i>Bartonella tribocorum</i>	66	1996	Culture sur sang (EDTA) et PCR	18	27	Gundi <i>et al.</i> 2004
<i>Bartonella rattimassiliensis</i> sp. nov.	66	1996	Culture sur sang (EDTA) et PCR	2	3	Gundi <i>et al.</i> 2004
<i>Bartonella phocensis</i> sp. nov.	66	1996	Culture sur sang (EDTA) et PCR	1	1,5	Gundi <i>et al.</i> 2004
<i>Bartonella</i> spp.	7	2019-2022	Culture sur sang (EDTA) et PCR	5	71	Étude en cours
	58	1996	Micro-agglutination (MAT) sur sérum	5	9	Boni <i>et al.</i> 1997
	11	2009	PCR sur échantillon de rein	2	18	Socolovschi <i>et al.</i> 2011
<i>Leptospira</i> spp. pathogènes	3	2011	PCR sur échantillon de rein	1	33	Dupouey <i>et al.</i> 2014
	7	2019	PCR sur échantillon de rein	1	14	Sanchez Fernandez <i>et al.</i> 2020
	25	2019-2022	PCR sur échantillon de rein ou d'urine	8	25	Étude en cours
<i>Leptospira</i> serovar Copenhageni	3	2011	Micro-agglutination (MAT) sur sérum	1	33	Dupouey <i>et al.</i> 2014
<i>Leptospira</i> serovar Bratislava	3	2011	Micro-agglutination (MAT) sur sérum	1	33	Dupouey <i>et al.</i> 2014

Agents infectieux	Nombre de surmulots	Période	Technique de diagnostic	Nbre de positifs	Prévalence (%)	Référence
<i>Leptospira</i> serovar icterohaemorrhagiae	3	2011	Micro-agglutination (MAT) sur sérum	1	33	Dupouey <i>et al.</i> 2014
<i>Leptospira</i> serovar munchen	3	2011	Micro-agglutination (MAT) sur sérum	1	33	Dupouey <i>et al.</i> 2014
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	87	1996	Culture sur sang (EDTA) et PCR	14	16	Boni <i>et al.</i> 1997
<i>Rodentibacter rarus</i>	1	2019	Culture sur prélèvement de poumon (cas de pneumonie)	1	100	Medkour <i>et al.</i> 2021
PARASITES INTERNES						
<i>Leishmania infantum</i>	7	2006	PCR sur un échantillon de rate	0	0	Davoust <i>et al.</i> non publié
	7	2017	Agglutination directe sensibilisée sur sérum et fluide cardiaque	0	0	Gouasmia, 2019
<i>Toxoplasma gondii</i>	25	2019-2022	PCR sur un échantillon de cerveau	0	0	Étude en cours
	99	1996	Examen microscopique après digestion pepsique de tissus musculaires (diaphragme et muscle abdominal)	0	0	Davoust <i>et al.</i> 1997
<i>Trichinella</i> spp.	43	2006-2022	Examen microscopique après digestion pepsique de tissus musculaires (diaphragme et muscle abdominal)	0	0	Étude en cours
	65	1996	Examen direct du foie et anatomopathologie sur prélèvement de foie	25	38	Davoust <i>et al.</i> 1997
<i>Calodium hepaticum</i>	27	2009-2018	Examen direct du foie et anatomopathologie sur un prélèvement de foie	14	52	Roqueplo <i>et al.</i> 2020
	34	2019-2023	Examen direct du foie et anatomopathologie sur un prélèvement de foie	16	47	Étude en cours
<i>Physaloptera</i> sp.	2	2022-2023	Collecte de vers adultes dans l'estomac	2	100	Étude en cours
<i>Strobilocercus fasciolaris</i>	34	2022-2023	Examen direct du foie (cysticerques) et anatomopathologie sur un prélèvement de foie	2	6	Étude en cours
<i>Rodentolepis nana</i>	34	2022-2023	Collecte d'un ver adulte dans l'intestin	1	3	Étude en cours
ECTOPARASITES						
Infestation par la puce <i>Xenopsylla cheopis</i>	108	1996	Collecte à partir des rats	23	21	Davoust <i>et al.</i> 1997

Tableau 1 : Dépistages d'agents infectieux chez des surmulots de Marseille.

MISE EN ÉVIDENCE D'INFECTIONS VIRALES

L'épidémiosurveillance des infections virales chez les rats bruns de Marseille n'a pas encore fait l'objet d'enquêtes notables. Nous mentionnons, pour mémoire, les résultats de trois séries de dépistages réalisés sur un nombre réduit de spécimens. La détection sérologique des infections à Hantavirus (Puumala et Séoul) a été réalisée sur les sérums de 68 rats par la technique ELISA (Boni *et al.* 1997). Ils étaient négatifs. Ces virus sont responsables chez l'être humain d'une fièvre hémorragique à syndrome rénal. Les surmulots sont, essentiellement, réservoirs de la souche Séoul ; la transmission s'effectuant par la voie respiratoire, à partir de fèces infectées. À Lyon, une étude relative à la détection par PCR de Hantavirus Séoul dans les poumons de 128 rats bruns a estimé la prévalence à 14 % (Dupinay *et al.* 2014). L'hépatite E est une maladie humaine émergente transmise habituellement par voie alimentaire (produits à base de porc, de sanglier et de chevreuil). Alors qu'il était connu que le rat brun pouvait être séropositif pour le virus de l'hépatite E (VHE), des études menées, il y a une dizaine d'années, à Hambourg, Berlin et Stuttgart sur des fèces de surmulots ont montré qu'ils peuvent être infectés par une souche de VHE différente du génotype 3 (Johns *et al.* 2012). Depuis, les études virologiques ont montré qu'il s'agit d'un Orthohepevirus C dont les rats sont le seul réservoir mais qui peut atteindre les personnes immunodéprimées (Reuter *et*

al. 2020). Les investigations portant sur les fèces de 21 surmulots, détectés négatifs par PCR ARN VHE-C, seront poursuivies en routine, du fait de l'émergence d'un risque zoonotique. Lors de la pandémie de Covid-19, des écouvillons (trachéaux, rectaux et cutanés) ont été réalisés sur 25 rats bruns. Ils n'ont pas permis de mettre en évidence le SARS-CoV-2. Nonobstant, il y a lieu de continuer cette surveillance, même si, à ce jour, il n'y a qu'une seule publication qui suggère que le rat commensal de New York était porteur du virus pandémique (Wang *et al.* 2023).

MISE EN ÉVIDENCE D'INFECTIONS BACTÉRIENNES

Bartonelloses

Les bartonelles sont des alphaprotéobactéries, intracellulaires facultatives, transmises par des arthropodes et affectant de nombreuses espèces de mammifères dont l'être humain chez qui elles peuvent provoquer de graves endocardites. Les enquêtes relatives au dépistage des infections par *Bartonella* spp. sont menées principalement par la réalisation d'hémocultures qui permettent l'isolement de souches bactériennes. Le sang prélevé sur anticoagulants est mis, très rapidement, en culture sur milieu gélosé Columbia (COS) additionné de 5 % de sang de mouton. L'incubation à 37 °C est d'un mois en atmosphère aérobie à 5 % de CO₂. Une de nos premières études a mis en évidence une pré-

valence élevée (30,3 % - 20/66) de la bactériémie à *Bartonella* spp. chez le surmulot (Gundi *et al.* 2004). La biologie moléculaire (PCR et séquençage) a permis de déterminer les espèces de bartonelles en cause : majoritairement *B. tribocorum* (18 rats dont un coinfecté) ainsi que deux nouvelles espèces *B. rattimasiliensis* sp. nov. (2 rats) et *B. phoceensis* sp. nov. (1 rat). Encore peu d'études ont été publiées concernant le surmulot (Krügel *et al.* 2022). En Belgique, la prévalence était de 37,4 % (410/1 097) dans le sang des rats qui étaient infectés essentiellement par *B. tribocorum* (Krügel *et al.* 2020). À Vancouver (Canada), 90 (20 %) des 454 surmulots prélevés étaient bactériémiques à *Bartonella* spp. et les puces de ces rats étaient aussi infectées (Byers

et al. 2022). Très peu de cas d'infections humaines à *B. tribocorum* ont été rapportés. En France, un chasseur piqué par une tique et présentant fièvre, asthénie, myalgie et céphalées a été diagnostiqué positif à *B. tribocorum* par PCR (Vayssier-Taussat *et al.* 2016). Plus récemment, à partir du sang de sept surmulots de Marseille, nous avons isolé cinq souches de bartonelles. Leur caractérisation génétique montre qu'il s'agit d'espèces proches de *B. kosoyi* et *B. mastomydis*, autres bartonelles de rongeurs appartenant au clade de *B. elizabethae* (Figure 2). *B. elizabethae* est connue comme responsable, très exceptionnellement, d'endocardite humaine (Cheslock *et al.* 2019). À Marseille, les cas humains de bartonellose diagnostiqués étaient dus à *B. henselae* ou *B. quintana*.

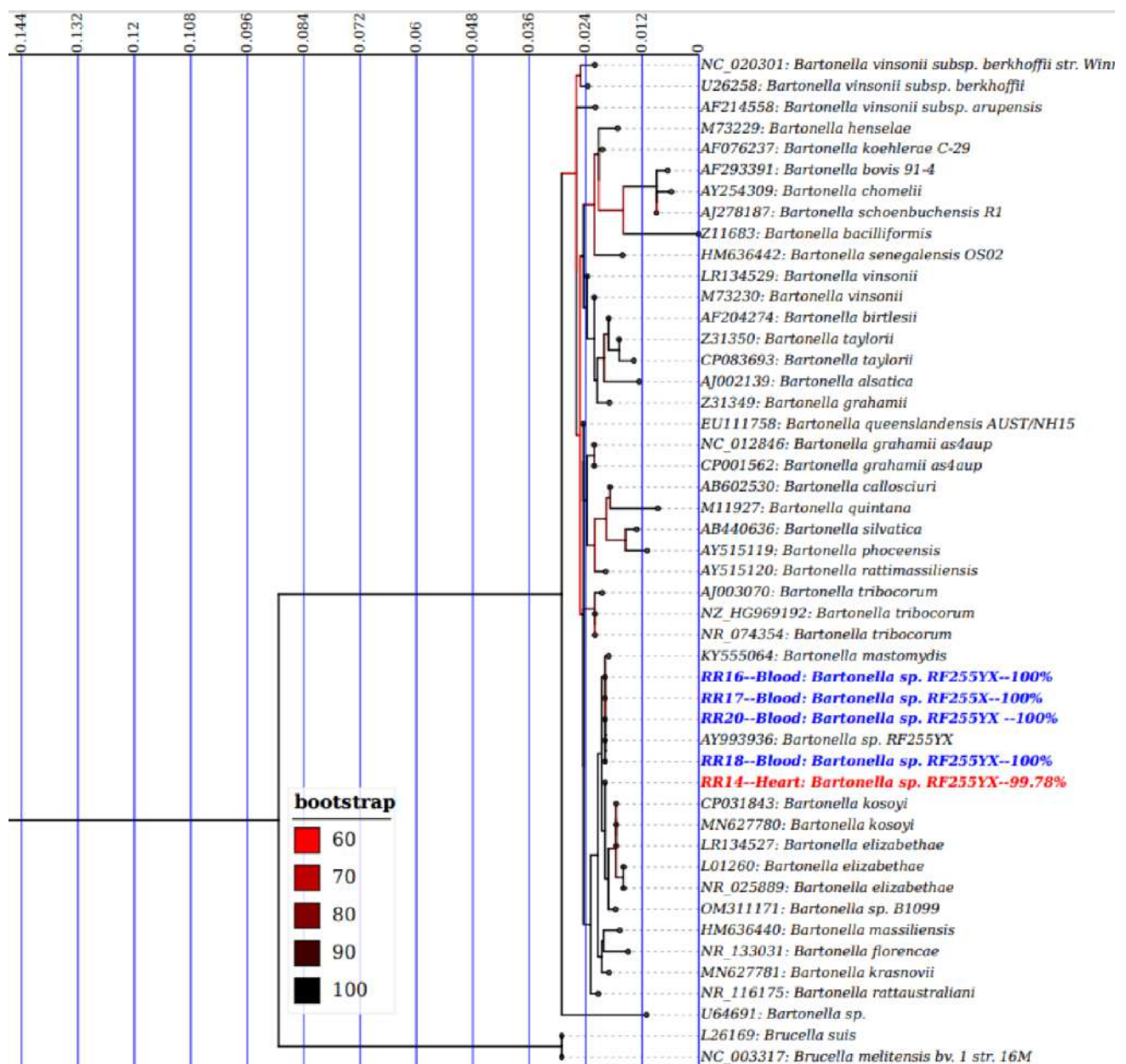


Figure 2 : Arbre phylogénétique basé sur le gène 16S montrant la cladogénèse des bartonelles (cinq souches isolées de surmulots de Marseille) au sein du genre *Bartonella*.

Leptospirose

Le risque le plus élevé de transmission à l'être humain, par des surmulots, d'une maladie grave concerne la leptospirose, à Marseille comme dans toutes les grandes villes. Des recherches se sont, notamment, développées à partir de cas humains pris en charge par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM). L'IHU Méditerranée Infection comprend un centre de recherche vétérinaire (CRV) au sein duquel sont réalisées des enquêtes de terrain dans l'environnement de malades atteints de zoonoses. Les vétérinaires y sont donc en contact direct avec des médecins infectiologues et des microbiologistes. Lorsque des cas humains de leptospirose sont diagnostiqués, le CRV est prévenu, il enquête alors sur l'origine de la contamination des cas autochtones à Marseille. Ces cas présentent des symptômes allant d'une fièvre bénigne à une hépatonéphrite nécessitant une hospitalisation dans le service de réanimation. À titre d'exemple, le tableau 2 présente dix cas de leptospirose humaine dus, avec une très grande probabilité, aux surmulots vivant dans l'environnement des personnes atteintes. Cette hypothèse est

basée sur les résultats des dépistages sérologiques et/ou PCR que nous avons réalisés sur des rats bruns capturés lors de ces enquêtes. Le tableau 1 mentionne les résultats d'investigations sur ces surmulots qui ont donné lieu à des publications (Boni *et al.* 1997 ; Socolovschi *et al.* 2011 ; Dupouey *et al.* 2014 ; Sanchez Fernandez *et al.* 2020). Lors d'une de ces enquêtes, les sérovars des leptospires des surmulots ont été déterminés par le laboratoire spécialisé de VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon. Il s'agissait de Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Bratislava et Munchen (Dupouey *et al.* 2014). Chez un patient, ce sont les sérovars Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Bratislava et Serjoe qui ont été mis en évidence, donc pratiquement les mêmes (Sanchez Fernandez *et al.* 2020). Des PCR quantitatives ciblant le gène 16S de toutes les espèces *Leptospira* et le gène Hsp pour l'espèce du genre *L. interrogans* sont mises en œuvre sur des échantillons prélevés sur les surmulots, essentiellement, les reins, l'urine et le sang. Dernièrement, la prévalence fut estimée à 25 % (8/25). Au niveau mondial, une méta-analyse des données publiées montre que la prévalence moyenne est de 30,3 % chez *R. norvegicus* (4 829/15 917) (Boey *et al.* 2019).

N° du patient	Genre	Age	Quartier	Arrondissement	Date	Symptomatologie	Origine de la contamination
1	F	76	Noailles	13001	oct-09	Fièvre, vomissement, syndrome méningitique, hépatonéphrite	Présence de rats - Contact avec de l'urine ?
2	M	55	Saint Charles	13001	janv-10	Fièvre, vomissement, hépatonéphrite, pneumonie, diarrhée	Présence de rats - Contact avec de l'urine ?
3	F	12	Les Aygalades	13015	févr-10	Fièvre, vomissement, ictère, méningite	Présence de rats dans le camp où vit l'enfant
4	M	53	Bouc-Bel-Air	13320	août-11	Fièvre, myalgie, hépatite	Présence de rats dans le jardin - Contact des pieds avec de l'eau stagnante
5	M	73	La Cabucelle	13015	oct-17	Fièvre, ictère, diarrhée, insuffisance rénale aiguë	Présence de rats dans le logement - Contact avec de l'urine ?
6	M	36	La Fourragère	13012	déc-18	Fièvre, dyspnée, vomissement, ictère, syndrome méningitique, néphrite aiguë	Présence de rats dans le logement - Contact avec de l'urine ?
7	F	74	Mazargues	13009	déc-19	Fièvre, asthénie, gastroentérite	Présence de rats dans le logement - Griffures de rat pendant le sommeil ?
8	M	14	Noailles	13001	août-22	Fièvre, ictère, gastroentérite, céphalées, insuffisance rénale	Éraflure du mollet par un rat dans la rue
9	M	48	Le Camas	13005	août-22	Fièvre, asthénie	Contact avec de l'urine de rat sur des conteneurs à ordures ?
10	M	48	Notre-Dame-du-Mont	13006	déc-22	Fièvre, asthénie, choc septique, ictère, insuffisance rénale aiguë, rhabdomyolyse	Contact avec de l'urine de rat dans des squares ?

Tableau 2 : Liste non exhaustive de cas humains autochtones de leptospirose à Marseille.

Streptobacillose

La streptobacillose ou fièvre de Haverhill, aussi nommée fièvre de la morsure du rat (*rat-bite fever*), est une maladie infectieuse humaine due à *Streptobacillus moniliformis*. Il s'agit d'une bactérie à Gram négatif commensale, non pathogène, du nasopharynx et de la cavité buccopharyngée des rats. Cette cryptozoonose existe dans le monde entier, bien que les cas humains rapportés soient rares et souvent dus, dans le passé, à des rats de laboratoire et aujourd'hui, à des rats de compagnie. La transmission se fait par contamination oro-fécale, par morsure ou par ingestion d'eau et d'aliments contaminés. Chez l'être humain,

on observe de la fièvre, des pétéchies, des polyarthrites, des éruptions cutanées maculopapuleuses. Les cas graves se compliquent de pneumonie, d'abcès métastatiques voire d'une endocardite. La mort survient dans 10 % de ces cas. Nonobstant, les cas humains sont extrêmement rares et, jusqu'à présent, non attribués aux rats des rues (Mignard *et al.* 2007 ; Eisenberg *et al.* 2017 ; Giorgiutti et Lefebvre 2019). Une enquête sur 109 rats surmulots de Marseille a été conduite (Boni *et al.* 1997 ; Davoust *et al.* 2010). Le sang des rats a été mis en culture sur milieu gélosé, incubé à 37 °C dans une atmosphère à 5 % de CO₂, pendant deux mois. L'aspect morphologique des colonies, l'examen microscopique et l'identification des caractères biochimiques

ont permis de mettre en évidence *S. moniliformis* chez 13 des 109 rats de cette étude (12 %). Elle démontre que cet agent pathogène circule chez les surmulots en milieu urbain. Ceux-ci pourraient être à l'origine de contaminations humaines directes ou indirectes. Ils participent aussi à la diffusion de cette bactérie au sein de la population canine et féline qui pourrait aussi jouer le rôle de réservoir cryptique.

Pasteurellose

Les bactéries de la famille des Pasteurellaceae sont souvent impliquées dans des cas de pneumonie. Ils font partie des bactéries commensales et opportunistes les plus répandues dans le monde chez les animaux domestiques et sauvages. Chez l'être humain, l'infection, bien connue, à *Pasteurella multocida* est transmise par la morsure ou la griffure des carnivores domestiques et provoque des lymphangites (Wilson et Ho 2013). Chez les rongeurs et les lapins de laboratoire, les infections à *P. pneumotropica* provoquent des pneumonies contagieuses et sont donc particulièrement sous surveillance dans les animaleries. Un cas de pneumonie à Pasteurellaceae a été mis en évidence chez un surmulot de Marseille trouvé mort dans la rue après avoir été heurté par une voiture (Medkour *et al.* 2021). L'autopsie du cadavre a révélé une pneumonie granulomateuse généralisée dans presque tous les lobes pulmonaires (Figure 3A). Les lésions pulmonaires microscopiques montrent de multiples zones cicatricielles fibro-inflammatoires, témoins d'une pneumonie d'étiologie infectieuse (Figure 3B). L'isolement bactérien a été réalisé à partir du tissu pulmonaire. Les colonies ont été identifiées par MALDI-TOF MS et confirmées par séquençage de l'ARNr 16S. L'agent étiologique de la pneumonie est *Rodentibacter rarus*, une pasteurelle peu connue et étroitement apparentée à *R. pneumotropicus* à l'origine de pneumopathies chez les rongeurs immunodéprimés. *R. pneumotropicus* est surtout connu dans les animaleries de rongeurs de laboratoire (rat et souris) comme un microbe opportuniste qui peut gravement affecter la santé des rongeurs et ainsi perturber les expériences. La souche de *R. rarus* que nous avons isolée s'est montrée très virulente pour le surmulot atteint (Medkour *et al.* 2021). Ce cas met l'accent sur la gravité de l'infection à *R. rarus* chez les rongeurs et souligne un risque potentiel pour les autres animaux (chiens, chats, oiseaux) ainsi que pour l'être humain.

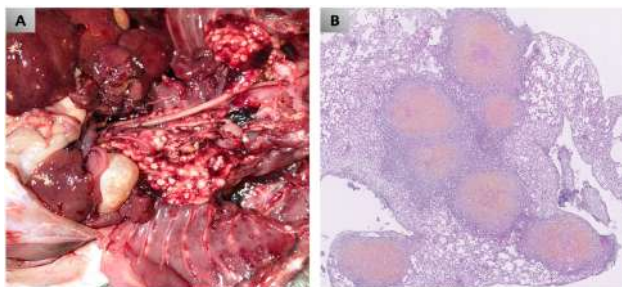


Figure 3 : Poumon d'un surmulot retrouvé mort à Marseille montrant : A) Lésions pulmonaires macroscopiques de type granulomateuses dues à *Rodentibacter rarus* (Cliché B. Davoust) et B) Lésions microscopiques de nature inflammatoire dominées par des cellules inflammatoires mononuclées entourées de tissu fibreux [coloration hématoxyline-éosine-safran (HES), grossissement original x20] (Cliché H. Lepidi).

DÉTECTIONS D'INFESTATIONS PARASITAIRES

Leishmaniose

Bien que beaucoup moins fréquente, à Marseille, qu'il y a une quarantaine d'années, la leishmaniose canine persiste dans des foyers limités des zones périphériques. Jusqu'à présent, aucun rat brun n'a été recueilli sur ces sites où l'exposition aux piqûres de phlébotomes, potentiellement infectantes, est avérée. Sur les rates de sept rats du centre-ville, la PCR *Leishmania infantum* était négative en 2006. Le CRV prévoit de mettre en œuvre un dépistage PCR sur un nombre plus significatif d'individus. En effet, à Barcelone, les surmulots pourraient jouer un rôle de réservoir de *L. infantum* avec des prévalences observées allant de 33 % (28/84) à 42 % (10/24) en PCR sur des échantillons de rates (Galán-Puchades *et al.* 2019 ; Galán-Puchades *et al.* 2022).

Toxoplasmose

Le cycle de la toxoplasmose est complexe. La multiplication du parasite *Toxoplasma gondii* dans l'épithélium intestinal du chat aboutit à l'excrétion de plusieurs millions d'oocystes dans ses fèces. Dans l'environnement, les oocystes deviennent infectieux par sporulation et peuvent rester contaminants pendant plusieurs mois dans les sols humides ou sur les végétaux. L'ingestion d'oocystes sporulés par un hôte intermédiaire aboutit, après une courte phase parasitémique (7-10 jours), à la formation de kystes, préférentiellement dans les tissus peu exposés au système immunitaire (muscle, cerveau et œil). Le rat brun est exposé aux oocystes de *T. gondii* puisqu'il vit dans un environnement urbain fréquenté par des chats. Une enquête de dépistage sérologique (agglutination directe sensibilisée sur sérum et fluide cardiaque - kit ToxoScreen-AD, BioMérieux, Marcy-L'Etoile) a montré sur 67 rats, qu'un seul, provenant de Toulon, était positif et que les sept rats de Marseille étaient négatifs (Gouasmia 2019). Cette détection des toxoplasmes se poursuit au CRV par la mise en œuvre de la PCR spécifique sur des échantillons de cerveau de surmulots autopsiés. Les 25 premiers individus dépistés sont négatifs.

Trichinellose

Pour le dépistage de la trichinellose, le diaphragme, le cœur, la langue et un échantillon de muscle fémoral de chaque surmulot sont adressés au Laboratoire national de référence (LNR) de l'ANSES/BIPAR de Maisons-Alfort. Les analyses par digestion artificielle (5 g – pool) et mise en évidence directe de larve de trichine, réalisées sur 142 rats se sont avérées négatives. La contamination de l'être humain se faisant exclusivement par voie alimentaire, via la consommation de viande crue ou insuffisamment cuite, le risque zoonotique à partir du surmulot est de ce fait improbable.

Capillariose

La capillariose hépatique est une zoonose rencontrée partout dans le monde, due à un nématode filiforme, *Calodium hepaticum* (anciennement *Capillaria hepatica*). Les rongeurs représen-

tent le principal réservoir de ce parasite. La capillarose hépatique humaine, grave parasitose dont la contamination implique l'ingestion d'œufs embryonnés avec des végétaux crus, de l'eau de boisson ou par géophagie, est considérée comme rarissime (78 cas publiés en 2011) (Fuehrer *et al.* 2011). Les œufs non embryonnés, en situation d'impasse au niveau du foie (Figures 4A et 4B) chez leurs hôtes naturels, classiquement le rat, nécessitent pour devenir infectants, un passage dans le milieu extérieur d'une durée de plusieurs semaines. Cette dispersion des œufs est possible soit du fait de la décomposition du cadavre de l'animal parasité, soit par l'élimination avec les selles d'un animal carnivore ayant ingurgité avec le foie les œufs de *C. hepaticum* qui se trouvent ainsi en transit intestinal. Chez l'être humain, la capillarose hépatique se manifeste généralement par une hépatite aiguë ou subaiguë. Le dépôt d'œufs du parasite dans le parenchyme hépatique provoque la formation de granulomes et la nécrose du foie, ce qui, dans les infections graves, peut entraîner un dysfonctionnement hépatique potentiellement fatal (Fuehrer *et al.* 2011). Les enfants vivant dans un environnement où pullulent les rats sont les personnes les plus exposées. À Marseille, lors de deux enquêtes, 38 (25/65) à 52 % (14/27) des rats bruns étaient parasités (Tableau 1) (Davoust *et al.* 1997 ; Roqueplo *et al.* 2020). L'application des principes élémentaires d'hygiène devrait suffire à se prémunir d'une contamination.

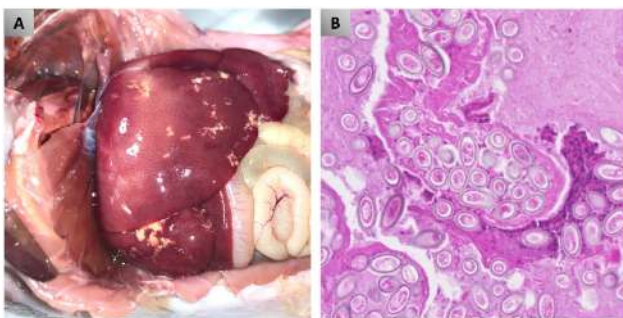


Figure 4 : Capillarose hépatique d'un surmulot (Marseille) - (A) lésions de nature fibrineuse (Cliché Y. Laidoudi) et (B) utérus de vers adultes (*Calodium hepaticum*) avec des œufs [HES, grossissement original x80] (Cliché H. Lepidi).

Spirurose

La présence de vers ronds semblables à des ascaris a été observée dans l'estomac de deux rats, fortuitement, car l'ouverture de l'appareil digestif n'était pas systématiquement effectuée (Figure 5). Le séquençage du génome de ce ver montre qu'il s'agit de *Physaloptera* sp. Ce genre de nématode de la famille des Physaloptéridae est transmis, notamment, au chien et au chat par l'intermédiaire de divers insectes tels que les grillons, les cafards et les coléoptères et de nombreuses espèces paraténiques (reptiles, batraciens, oiseaux). Ce genre de ver est l'agent d'une spirurose gastrique féline provoquant des vomissements chroniques. En effet, les stades adultes de *Physaloptera* sp. vivent dans le tube digestif (œsophage, estomac, intestin grêle) de nombreuses espèces : amphibiens (trois espèces), reptiles (45 espèces), oiseaux (24 espèces) et mammifères (plus de 90 espèces). Le genre a été décrit pour la première fois chez l'être humain des montagnes du Caucase en Russie en 1902 et a également été identifié chez l'être humain en

Afrique et en Amérique du Sud. L'être humain contracte cette parasitose par l'ingestion accidentelle d'arthropodes infestés. Il existe plus de 82 cas décrits chez l'être humain (Mohamadain et Ammar 2012). Par ailleurs, des œufs de spirures ont été mis en évidence dans des coprolithes humains collectés dans un site archéologique datant de l'Âge de Bronze en Iran (Makki *et al.* 2017). Des cas d'infestations par *Physaloptera* sp. ont déjà été rapportés chez le rat brun, notamment au Chili et à Taïwan (Grandón-Ojeda *et al.* 2022 ; Tung *et al.* 2009), mais notre observation pourrait être la première chez le surmulot en Europe.



Figure 5 : Mise en évidence de spirures (*Physaloptera* sp.) dans l'estomac d'un surmulot (Marseille) (Cliché Y. Laidoudi).

Cysticercose

Les foies de deux rats ont présenté des kystes caractéristiques de la cysticercose (Figure 6). Les cysticerques ont été examinés au laboratoire d'anatomie-pathologie de l'AP-HM. Il s'agit d'une lésion fibreuse entourant une larve parasitaire de *Strobilocercus fasciolaris*. Selon les régions, les surmulots peuvent être très souvent parasités, par exemple 68 % (115/170) à la Grenade (Sharma *et al.* 2017). L'adulte de cette larve de cestode des rats (hôtes intermédiaires) est *Hydatigera taeniaeformis*. C'est un ténia hébergé dans l'intestin des chats (hôtes définitifs) qui pour la plupart sont asymptomatiques. Les proglottis sont présents dans les fèces d'environ 20 % des chats parasités (Little *et al.* 2015). Cette parasitose du chat et du rat ne présente qu'un risque zoonotique très faible. Jusqu'à présent, dans le monde, il n'y a que quelques cas humains décrits d'infestations par *S. fasciolaris* ou *H. taeniaeformis*, en Tchéquie, en Argentine, au Japon et au Sri Lanka (Zhao *et al.* 2020).



Figure 6 : Cysticerques (*Strobilocercus fasciolaris*) hépatiques du ténia (*Hydatigera taeniaeformis*) chez un surmulot (Marseille) (Cliché B. Davoust).

Cestodoses

Pour *Echinococcus multilocularis*, cestode responsable de l'échinococcose alvéolaire humaine, les renards, en particulier les renards roux (*Vulpes vulpes*), sont les principales espèces hôtes définitives. D'autres canidés, notamment les chiens domestiques et les loups sont également des hôtes définitifs compétents. À Marseille, bien que ces trois espèces de canidés soient présentes dans la partie la moins anthropisée de la commune, l'infestation n'a jamais été décrite. De nombreuses espèces de rongeurs peuvent servir d'hôtes intermédiaires, mais il n'y a que très peu de cas décrits chez le surmulot (Studzinska *et al.* 2019). Les recherches par PCR réalisées sur les foies de surmulots adressés au laboratoire spécialisé de l'ANSES de Nancy se sont avérées négatives (Gérald Umhang, communication personnelle).

En revanche, il a été possible d'observer un cas de téniasis dans l'intestin grêle d'un surmulot (Figures 7A et 7B). Le séquençage du génome de ce ver plat montre qu'il s'agit de *Rodentolepis nana* (syn. *Hymenolepis nana*). C'est l'agent causal, chez l'être humain, sous le nom du ténia nain ou « ténia du pain » car l'hôte intermédiaire peut être un insecte ou plusieurs autres invertébrés (blatte, puce, ver de farine...). L'être humain (surtout l'enfant) se contamine en les ingérant accidentellement (par exemple dans le pain insuffisamment cuit), mais le mode habituel est l'auto-infestation (mains sales) sans hôte intermédiaire. Le portage du parasite est souvent asymptomatique. Chez le rat brun, contaminé à partir d'œufs embryonnés provenant de fèces humaines ou en ingérant des puces infestées, cette parasitose a été mise en évidence dans plusieurs pays (Gluga *et al.* 2020).

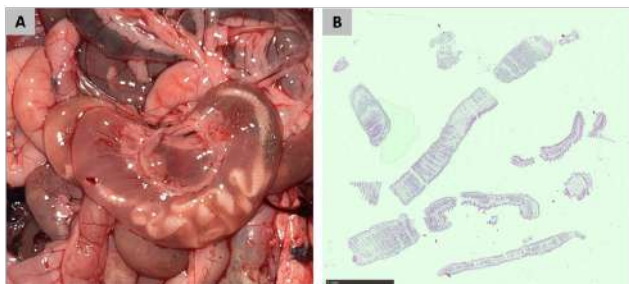


Figure 7 : Ténia chez un surmulot (Marseille) - A) mise en évidence d'un cestode (*Rodentolepis nana*) dans l'intestin (Cliché Y. Laidoudi) et B) fragments du cestode *Rodentolepis nana* [coloration hématoxyline-phloxine, grossissement original x5] (Cliché H. Lepidi).

Ectoparasitoses

Sur la peau de rats bruns de Marseille, il a été possible de recueillir trois groupes de parasites : des puces, des poux et des acariens. Une seule espèce de puce, *Xenopsylla cheopis* infestait 21 % (23/108) des rats étudiés (Davoust *et al.* 1997) (Figure 8). Cette espèce est vectrice de l'agent de la peste *Yersinia pestis*. Elle peut aussi transmettre le typhus murin, des cestodes et des trypanosomes du rat. Le poux *Polyplax* sp. a été identifié sur quelques individus (Figure 9). Il peut transmettre de rat à rat l'agent de la tularémie (*Francisella tularensis*) ainsi que d'autres agents pathogènes des genres *Borrelia*, *Trypanosoma*,

Rickettsia, *Mycoplasma* et *Brucella*. Deux espèces d'acariens ont été recueillies. La plus fréquente a été *Echinolaelaps echidninus* (Figure 10). Cet acarien est un vecteur potentiel de la rickettsie, agent du typhus murin. Par ailleurs, il est la cause d'asthme allergique. Enfin, *Ornithonyssus bacoti*, piquant l'être humain, est un acarien du rat qui a été recueilli dans des bureaux marseillais infestés de rats bruns (Jean-Michel Béranger, communication personnelle) (Figures 11 et 12).



Figure 8 : Puce *Xenopsylla cheopis* (Cliché J-M Berenger).



Figure 9 : Poux *Polyplax* sp. (Cliché J-M Berenger).



Figure 10 : Acarien *Echinolaelaps echidninus* (Cliché J-M Berenger).



Figure 11 : Acarien *Ornithonyssus bacoti* (Cliché J-M Berenger).



Figure 12 : Lésion cutanée due à des piqûres de *Ornithonyssus bacoti* (Cliché J-M Berenger).

PERSPECTIVES – CONCLUSION

Le bilan provisoire des investigations menées, et toujours en cours, par le centre de recherche vétérinaire de l'IHU Méditerranée Infection, concerne 19 agents pathogènes recherchés ou découverts fortuitement (trois virus, bactéries appartenant à quatre genres bactériens, huit parasites internes et quatre ectoparasites) dont 15 agents de zoonoses. Douze agents pathogènes ont été mis en évidence (génétiquement caractérisés voire mis en culture) : bactéries appartenant à quatre genres bactériens, quatre endoparasites et quatre ectoparasites dont six agents zoonotiques et deux acariens responsables de nuisances. Actuellement, il est raisonnable de penser qu'un seul risque pour la santé publique est avéré : la leptospirose.

Ayant constitué une collection d'échantillons prélevés sur des surmulots et continuant à réaliser des collectes, le CRV compte aborder la détection d'autres agents pathogènes zoonotiques potentiellement émergents comme *Angiostrongylus cantonensis*. Ce nématode est responsable de la neuroangiostrongylose humaine, parasitose rare mais gravissime. Cette méningite à éosinophiles est endémique en Asie du Sud-Est, aux Caraïbes et dans les Iles du Pacifique. Un premier cas autochtone en France a été diagnostiqué à Paris (Nguyen *et al.* 2017). L'infestation de l'être humain fait suite à l'ingestion d'hôtes paraténiques crus (crevettes d'eau douce, crabes et grenouilles), d'hôtes intermédiaires (escargots et limaces) ou de

légumes contaminés mal lavés. L'hôte définitif est le rat, les vers adultes étant localisés dans l'artère pulmonaire. Les larves excrétées dans les fèces de rats infestent ensuite des gastéropodes hôtes intermédiaires. Des études récentes relatives au surmulot montrent que le réservoir de cette grave parasitose peut être présent en ville. Ainsi, à Valence (Espagne) 8 % (2/25) des rats gris étudiés avaient des vers adultes *Angiostrongylus cantonensis* qui ont été mis en évidence par stéréo-microscopie (Galán-Puchades *et al.* 2022). À l'IHU, le dépistage de cette grave parasitose par biologie moléculaire pourra être réalisé à partir de tissus pulmonaires et de fèces. Plus généralement, c'est l'analyse des fèces des rats par métagénomique qui permettra de détecter des agents pathogènes zoonotiques. Ainsi, seront développées, en particulier, des recherches de virus émergents (Camp *et al.* 2022).

Le facteur limitant actuel de la représentativité de ces résultats dans l'épidémiologie des surmulots à Marseille est le très faible échantillon de rats étudiés. Le recueil de cadavres est sporadique et l'échantillonnage est loin d'être raisonné. Sur le terrain, les difficultés de capture d'animaux vivants sont nombreuses, en particulier sur la voie publique. Avec la collaboration de la municipalité et de professionnels de la dératisation, il sera possible d'améliorer les techniques de recueils d'échantillons et la pertinence des résultats. Alors, Marseille sera au niveau des grandes métropoles où est déjà réalisé ce type d'études (Ayrat *et al.* 2015, Desvars-Larrive *et al.* 2017, Heuser *et al.* 2017, Colombe *et al.* 2019, Desvars-Larrive *et al.* 2019, Rothenburger *et al.* 2019, Strand et Lundkvist 2019, Galán-Puchades *et al.* 2022). Enfin, les rats bruns ne sont pas les seuls animaux commensaux de Marseille qui ont des interactions avec l'être humain et les animaux de compagnie. Les pigeons bisets (*Columba livia domestica*) et les goélands leucophées ou gabians (*Larus michahellis*) partagent le même écosystème urbain que les rats avec lesquels ils ont des contacts plus ou moins directs pouvant avoir des conséquences épidémiologiques. Pour les nuisances provoquées et les risques sanitaires potentiels, on limite aussi leur reproduction. Ainsi, dans une métropole aussi étendue que Marseille la question écologique du maintien de la biodiversité est un enjeu politique que les responsables municipaux doivent gérer en tenant compte des connaissances scientifiques, en évolution constante, relatives à la circulation des agents infectieux, potentiellement émergents, des animaux à l'homme et inversement. Ces premières investigations ne sont donc qu'un point de départ pour de futures études.

REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur reconnaissance au Service de santé des armées, à OpenHealth et à la Ville de Marseille (Aïcha Guedjali et Rajae Vidal). Ils remercient vivement de leur fructueuse collaboration : Jean-Michel Bérenger, Franck Boué, Aurélien Dumestre, Sohïb Gouasmia, Quentin Huteau, Angeli Kodjo, Bernard La Scola, Hubert Lepidi, Hacène Medkour, Gérald Umhang et Isabelle Vallée.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

BIBLIOGRAPHIE

- Ayrál F, Artois J, Zilber AL, Widén 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.
- Barbieri R, Drancourt M, Raoult D. The role of louse-transmitted diseases in historical plague pandemics. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21(2): e17-e25.
- 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.
- Boni M, Davoust B, Drancourt M, Louis FJ, André-Fontaine G, Jouan A *et al.* Rats et chats errants : enquête épidémiologique en milieu urbain. *Bull Soc Vet Prat France* 1997; 81, 10: 441-57.
- Byers KA, Lee MJ, Hill JE, Fernando C, Speerin L, Donovan CM *et al.* Culling of urban Norway rats and carriage of *Bartonella* spp. bacteria, Vancouver, British Columbia, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(8): 1659-63.
- Camp JV, Desvars-Larrive A, Nowotny N, Walzer C. Monitoring urban zoonotic virus activity: Are city rats a promising surveillance tool for emerging viruses? *Viruses* 2022; 14(7): 1516.
- Cheslock MA, Embers ME. Human bartonellosis: An underappreciated public health problem? *Trop Med Infect Dis.* 2019; 4(2): 69.
- Colombe S, Jancloes M, Riviere A, Bertherat E. A new approach to rodent control to better protect human health: first international meeting of experts under the auspices of WHO and the Pan American Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec.* 2019; 17: 197-203.
- Davoust B, Boni M, Branquet D, Ducos De Lahitte J, Martet G. Recherche de trois infestations parasitaires chez des rats capturés à Marseille : évaluation du risque zoonosique. *Bull Acad Natle Med.* 1997; 181: 887-97.
- Davoust B, Boni M, Marié JL. Mise en évidence de l'agent de la streptobacillose (*Streptobacillus moniliformis*) chez des rats capturés dans Marseille. Journées scientifiques de l'Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales, Maisons-Alfort, 20-21 mai 2010 (Présentation affichée).
- Delort R. La peste soit du rat ! *L'Historique N°74*, Janvier 1985.
- Desvars-Larrive A, Pascal M, Gasqui P, Cosson JF, Benoît E, Lattard V *et al.* Population genetics, community of parasites, and resistance to rodenticides in an urban brown rat (*Rattus norvegicus*) population. *PLoS One.* 2017; 12(9): e0184015.
- Desvars-Larrive A, Ruppitsch W, Lepuschitz S, Szostak MP, Spersger J, Feßler AT *et al.* Urban brown rats (*Rattus norvegicus*) as possible source of multi-drug-resistant Enterobacteriaceae and meticillin-resistant *Staphylococcus* spp., Vienna, Austria, 2016 and 2017. *Euro Surveill.* 2019; 24(32): 1900149.
- Dupinay T, Pounder KC, Ayrál F, Laaberki MH, Marston DA, Lacôte S *et al.* Detection and genetic characterization of Seoul virus from commensal brown rats in France. *Virol J.* 2014; 11: 1-9.
- Dupouey J, Faucher B, Edouard S, Richet H, de Broucker CA, Marié JL *et al.* Epidemiological investigation of a human leptospirosis case reported in a suburban area near Marseille. *New Microb New Infect.* 2014; 2: 82-3.
- Eisenberg T, Poignant S, Jouan Y, Fawzy A, Nicklas W, Ewers C *et al.* Acute tetraplegia caused by rat bite fever in snake keeper and transmission of *Streptobacillus moniliformis*. *Emerg Infect Dis.* 2017; 23(4): 719-21.
- Fuehrer HP, Igel P, Auer H. *Capillaria hepatica* in man - an overview of hepatic capillariasis and spurious infections. *Parasitol Res.* 2011; 109(4): 969-79.
- Galán-Puchades MT, Gómez-Samblás M, Suárez-Morán JM, Osuna A, Sanxis-Furió J, Pascual J *et al.* Leishmaniasis in Norway rats in sewers, Barcelona Spain. *Emerg Infect Dis.* 2019; 25:1222-4.
- Galán-Puchades MT, Gómez-Samblás M, Osuna A, Sáez-Durán S, Bueno-Marí R, Fuentes MV. Autochthonous *Angiostrongylus cantonensis* lungworms in urban rats, Valencia, Spain, 2021. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(12): 2564-7.
- Galán-Puchades MT, Solano J, González G, Osuna A, Pascual J, Bueno-Marí R *et al.* Molecular detection of *Leishmania infantum* in rats and sand flies in the urban sewers of Barcelona, Spain. *Parasit Vectors* 2022; 15(1): 211.
- Giorgiutti S, Lefebvre N. Rat bite fever. *N Engl J Med.* 2019; 381(18): 1762.
- Gouasmia S. Prévalence du parasite *Toxoplasma gondii* dans la faune sauvage en région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Mémoire de Master 2 Biologie-Santé Parcours Maladies infectieuses et Microbiote. Faculté des sciences médicales et paramédicales de Marseille. 2019; 24 p.
- Gundi V, Davoust B, Khamis A, Boni M, Raoult D, La Scola B. Isolation of *Bartonella rattimassiliensis* sp. nov. and *Bartonella phocensis* sp. nov. from European *Rattus norvegicus*. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(8): 3816-8.
- Heuser E, Fischer S, Ryll R, Mayer-Scholl A, Hoffmann D, Spahr C *et al.* Survey for zoonotic pathogens in Norway rat populations from Europe. *Pest Manag Sci.* 2017; 73: 341-8.
- Johne R, Dremsek P, Kindler E, Schielke A, Plenge-Bönig A, Gregersen H *et al.* Rat hepatitis E virus: geographical clustering within Germany and serological detection in wild Norway rats (*Rattus norvegicus*). *Infect Genet Evol.* 2012; 12(5): 947-56.
- Krügel M, Pfeffer M, Król N, Imholt C, Baert K, Ulrich RG *et al.* Rats as potential reservoirs for neglected zoonotic *Bartonella* species in Flanders, Belgium. *Parasit Vectors* 2020; 13(1): 235.
- Krügel M, Król N, Kempf VAJ, Pfeffer M, Obiegala A. Emerging rodent-associated *Bartonella*: a threat for human health? *Parasit Vectors* 2022; 15(1):113.
- Little S, Adolph C, Downie K, Snider T, Reichard M. High Prevalence of covert infection with gastrointestinal helminths in cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2015; 51(6): 359-64.
- Makki M, Dupouy-Camet J, Seyed Sajjadi SM, Moravec F, Reza Naddaf S, Mobedi I *et al.* Human spiruridiasis due to *Physaloptera* spp. (Nematoda: Physalopteridae) in a grave of the Shahr-e Sukhteh archeological site of the Bronze Age (2800-2500 BC) in Iran. *Parasite* 2017; 24: 18.
- Medkour H, Laidoudi Y, Dahmana H, Salvi B, Lepidi H, Mediannikov O *et al.* Severe pneumonia in a street rat (*Rattus norvegicus*) caused by *Rodentibacter rarus* strain RMC2. *Open Vet J.* 2021; 11(1): 165-73.

- Mignard S, Aubry-Rozier B, de Montclos M, Llorca G, Carret G. Arthrite septique après morsure de rat : identification de *Streptobacillus moniliformis* par biologie moléculaire. *Méd Mal Infect.* 2007; 37(5): 293-4.
- Nguyen Y, Rossi B, Argy N, Baker C, Nickel B, Marti H *et al.* Autochthonous case of eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*, France, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2017; 23(6): 1045-6.
- Reuter G, Boros Á, Pankovics P. Review of hepatitis E virus in rats: Evident risk of species Orthohepevirus C to human zoonotic infection and disease. *Viruses* 2020; 12(10): 1148.
- Roqueplo C, Lepidi H, Medkour H, Laidoudi Y, Marié JL, Davoust B. Enzootic hepatic capillariasis (*Calodium hepaticum*) in street rats (*Rattus norvegicus*) from Marseille city, France. *Pathogens* 2020; 9: 1048.
- Rothenburger JL, Himsforth CG, La Perle KMD, Leighton FA, Nemeth NM, Treuting PM *et al.* Pathology of wild Norway rats in Vancouver, Canada. *J Vet Diagnostic Investig.* 2019; 31(2), 184–99.
- Sanchez Fernandez P, Kodjo A, Medkour H, Laidoudi Y, Dubourg G, Eldin C *et al.* Autochthonous human and animal leptospirosis, Marseille, France. *ID-Cases* 2020; e00899.
- Sharma R, Tiwari K, Birmingham K, Armstrong E, Montanez A, Guy R *et al.* *Cysticercus fasciolaris* in brown rats (*Rattus norvegicus*) in Grenada, West Indies. *J Parasitol Res.* 2017; 2017: 1723406.
- Signoli M, Tzortzi S. La peste à Marseille et dans le sud-est de la France en 1720-1722 : les épidémies d'Orient de retour en Europe. *Cahiers de la Méditerranée* 2018; 96.
- Socolovschi C, Angelakis E, Renvoisé A, Fournier PE, Marié JL, Davoust B *et al.* Strikes, flooding, rats and leptospirosis in Marseille, France. *Int J Infect Dis.* 2011; 15(10): e710-5.
- Strand TM et 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: 1553461.
- Studzinska MB, Demkowska-Kutrzepa M, Karamon J, Cencek T, Tomczuk K. *Echinococcus multilocularis*-first recorded case of Norway rat (*Rattus norvegicus*) in Poland. *Ann Agric Environ Med.* 2019; 26(4): 674-6.
- Vayssier-Taussat M, Moutailler S, Fémenia F, Raymond P, Croce O, La Scola B *et al.* Identification of novel zoonotic activity of *Bartonella* spp., France. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22(3): 457-62.
- Wang Y, Lenocho J, Kohler D, de Liberto TJ, Tang C, Li T *et al.* SARS-CoV-2 exposure in Norway rats (*Rattus norvegicus*) from New York City. *mBio.* 2023; 9: e0362122.
- Wilson BA, Ho M. *Pasteurella multocida*: from zoonosis to cellular microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26: 631–55.
- Zhao F, Zhou Y, Wu Y, Zhou K, Liu A, Yang F *et al.* Prevalence and genetic characterization of two mitochondrial gene sequences of *Strobilocercus fasciolaris* in the livers of brown rats (*Rattus norvegicus*) in Heilongjiang province in Northeastern China. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 588107.