

Publication anticipée du numéro trimestriel de septembre 2016

Infection par l'hantavirus SEOUL chez un particulier éleveur de rats dans le Haut-Rhin

Guillaume Gerbier (1) (guillaume.gerbier@haut-rhin.gouv.fr), Christine Manson (2),
Timothée Nussbaumer (3), Xavier Rosière (4), François Dumas (5), Jean-Marc Reynes (6)

¹ Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations du Haut-Rhin, Colmar, France

² Laboratoire vétérinaire départemental du Haut-Rhin, France

³ Service de néphrologie, Hôpitaux civils de Colmar, Colmar, France

⁴ Direction générale de l'Alimentation, Mission des urgences sanitaires, France

⁵ Direction départementale de la protection des populations de la Loire, Saint-Etienne, France

⁶ Centre national de référence des Hantavirus, Unité de Biologie des infections virales émergentes, Institut Pasteur, Centre international de recherche en infectiologie, Lyon, France

Résumé :

En janvier 2016, un cas humain d'infection par l'hantavirus Séoul ayant pour origine un élevage de rats bruns (*Rattus norvegicus*) est survenu dans le département du Haut-Rhin. Contrairement à l'hantavirus Puumala, responsable en France en moyenne sur les dix dernières années d'une centaine de cas par an d'une forme plus atténuée de fièvre hémorragique à syndrome rénal (FHSR), le virus Seoul, plus pathogène, n'est détecté que dans des cas isolés dans le pays. L'enquête épidémiologique, les analyses et les mesures prises sont présentées. Ce cas est mis en perspective avec d'autres infections humaines survenues depuis 2013 en Europe chez des personnes en contact avec des rats d'élevage ou des rats de compagnie. Si des recommandations existent pour le suivi sanitaire des rats de laboratoire, il n'existe pas de réglementation concernant la vente de rongeurs pour un usage « domestique ». L'objectif de cet article est d'attirer l'attention sur ce risque de contamination par un pathogène considéré comme majeur dans un contexte d'augmentation globale des nouveaux animaux de compagnie (NAC).

Mots clés : hantavirus – *Rattus norvegicus* – Seoul virus – France – zoonose

Infection of an amateur rat breeder with SEOUL Hantavirus in Haut-Rhin, Eastern France

Summary:

In January 2016, a human case of infection by Seoul hantavirus due to the breeding of brown rats (*Rattus norvegicus*) was reported in the Haut-Rhin *département* (France). Whereas Puumala hantavirus (PUUV) is responsible annually for an average of about one hundred cases of an attenuated form of haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), Seoul virus (SEOV), more pathogenic, is sporadically detected in France. The epidemiological investigation, laboratory analyses, and actions taken are presented. This case follows the detection of several SEOV human cases in Europe since 2013 in patients in close contact with either bred rats or pet rats. Although there are recommendations for health monitoring of laboratory rats, there is a lack of regulation for the sale of “domestic” rodents. The aim of this article is to raise awareness of the risk of contamination with this pathogen, in an overall context of increased numbers of exotic pets.

Keywords : hantavirus – *Rattus norvegicus* – Seoul virus – France - Zoonosis

Le 15 janvier 2016, un homme âgé de 32 ans habitant dans le Haut-Rhin se sentait un peu grippé. Deux jours plus tard, il était hospitalisé. Il sortait de l’hôpital deux semaines plus tard après avoir présenté une fièvre avec syndrome rénal sévère nécessitant plusieurs dialyses. Les examens biologiques mettront en évidence une infection par le virus Seoul (détection de l’ARN du virus Seoul, d’IgM et d’IgG anti-hantavirus dans le sérum). Cet article présente les investigations menées pour déterminer l’origine de l’infection par cet hantavirus ainsi que les mesures de contrôle mises en place.

Enquête épidémiologique

Le patient, par ailleurs passionné de reptiles, possédait un élevage de plusieurs centaines de rats bruns (*Rattus norvegicus*) pour nourrir ces reptiles. En tant qu’éleveur de faune sauvage captive, il était suivi par la direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations (DDCSPP) ce qui n’est pas le cas de tous les détenteurs de rongeurs. La transmission des hantavirus s’effectuant essentiellement par l’inhalation de particules d’excrétas (urine, fèces) ou de sécrétions (salive) contaminées de rongeurs, l’enquête épidémiologique a privilégié ce type d’exposition.

La fenêtre épidémiologique a été déterminée en fonction de la période d’incubation chez l’Homme (1 à 6 semaines). Cette fenêtre s’étalait du 1^{er} décembre 2015 au 7 janvier 2016. Pendant cette période, le patient a été en contact avec les rats de son élevage, mais aussi avec des rats bruns sauvages capturés dans son jardin. Il avait également nettoyé une vieille cabane située dans le jardin familial.

Si la définition d'une fenêtre épidémiologique est pertinente pour rechercher les sources de contamination du patient, la même méthodologie n'a pu être utilisée pour déterminer les sources de contamination des animaux. En effet, l'infection chez les rongeurs est asymptomatique. De ce fait, pour l'enquête « amont », une période arbitraire démarrant au 1^{er} janvier 2015 a été choisie. Cette enquête a mis en évidence deux sources d'approvisionnement pour les rats présents dans l'élevage : un fournisseur en France (département de la Loire) et un autre plus ancien aux Pays-Bas (dernière livraison en février 2015). Une enquête a été réalisée par la direction départementale de la protection des populations (DDPP) de la Loire chez le fournisseur français. Ce fournisseur avait acheté ses reproducteurs auprès d'une société spécialisée dans l'élevage et la vente d'animaux de laboratoire effectuant annuellement un dépistage d'infection par hantavirus pour les rats élevés, conformément aux recommandations internationales dans ce domaine (Mähler *et al.* 2014).

Le 5 février 2016, dix rats bruns de l'élevage ont été sacrifiés par l'éleveur ainsi qu'un rat brun sauvage capturé le 8 février 2016 dans le jardin familial. Les cadavres ont été acheminés au laboratoire vétérinaire départemental du Haut-Rhin (LVD68) qui a réalisé les prélèvements (poumon, foie, rein) et les a envoyés au Centre national de référence (CNR) des Hantavirus. La détection d'hantavirus par RT-PCR nichée pan-hantavirus (Klempa *et al.* 2006) a été positive pour les pools d'organes des dix rats d'élevage, et négative pour le rat sauvage. L'analyse de la séquence des produits amplifiés a confirmé qu'il s'agissait du virus Seoul. Suite aux investigations réalisées par la DDPP de la Loire, le fournisseur français a sacrifié cinq rats le 8 mars 2016. Le résultat de la recherche du virus Seoul par RT-PCR temps réel effectuée dans un laboratoire privé a été négatif. Les organes de quatre rats achetés congelés auprès du fournisseur hollandais en février 2015 et conservés depuis dans un congélateur de l'éleveur ont été également analysés. Le résultat de la recherche d'Hantavirus *sp* par RT-PCR nichée (Klempa *et al.* 2006) a été négatif.

Mesures de contrôle

Afin de prévenir toute nouvelle infection humaine et le virus Seoul étant classé comme un agent pathogène « MOT » c'est-à-dire les micro-organismes et toxines hautement pathogènes¹, des mesures de contrôle drastiques ont été recommandées dans l'élevage. Les rongeurs restants ont été euthanasiés le 16 février 2016 et éliminés *via* la filière DASRI le 18 février 2016 (déchet d'activité de soins à risque infectieux) avec l'appui du LVD68, les litières usagées ainsi que les aliments encore présents dans les mangeoires ont été incinérés. Les locaux ont été nettoyés et désinfectés au Virkon® plusieurs fois avant de permettre l'introduction de nouveaux animaux. L'ensemble des prélèvements issus des animaux et du patient qui étaient conservés hors des locaux du CNR des Hantavirus ont été détruits afin de respecter la réglementation sur les MOT.

Le 11 mars 2016, une demande d'information a été adressée par la Direction générale de l'Alimentation aux autorités hollandaises afin de savoir si des cas semblables avaient été

¹ Cf. arrêté du 30 avril 2012 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L.5139-1 du Code de la Santé publique

identifiés aux Pays-Bas et sur le suivi sanitaire des rats commercialisés par le négociant hollandais.

Discussion : hantavirus, FHSR et SEOUL

Les hantavirus sont responsables en Europe d'une fièvre hémorragique à syndrome rénal (FHSR), la forme pulmonaire étant plutôt retrouvée sur le continent américain. D'après Vaheri *et al.* (2013), plus de 10 000 cas de FHSR sont diagnostiqués annuellement en Europe. Ce nombre qui constitue *a priori* une sous-estimation est en augmentation. L'énorme majorité de ces cas est liée au virus Puumala et à une contamination *via* un rongeur sauvage, le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*).

En France, une centaine de cas d'infection par hantavirus est détectée en moyenne annuellement, avec un pic de détection à la fin du printemps, et un nombre annuel de cas assez variable. Ces cas sont répartis majoritairement dans le Nord-Est du pays, avec une incidence faible de l'ordre de 0,5 cas pour 100 000 habitants. La plupart sont dus au virus Puumala. Les cas d'infection par le virus Seoul sont beaucoup plus rares. Si des traces sérologiques d'infection par ce virus ont été détectées en France dès 1987 (Le Guenno, 1997) et pour moins de dix cas humains, la première détection du virus est rapportée en 2004 chez le Rat brun (Heyman *et al.* 2004) et en 2012 chez une femme enceinte (Macé *et al.* 2013). Le virus a été ensuite détecté chez trois autres cas humains en 2014 et 2015, dont un cas dans la Meuse contaminé par son rat de compagnie, acheté dans une animalerie ayant pour fournisseur le même distributeur hollandais identifié dans le cas rapporté ci-dessus (CNR des Hantavirus, 2014 et 2015).

En 2013, un rat de compagnie, « pet rat » en anglais, a été mis en cause dans un cas humain d'infection par le virus Seoul au Royaume-Uni (Jameson *et al.* 2013), et un autre a été trouvé infecté en Suède (Lundkvist *et al.* 2013).

Conclusion

Le risque de contamination de l'Homme par le virus Puumala est connu et correctement médiatisé dans les zones à risque notamment auprès des professionnels de santé (médecins et vétérinaires). Mais, comme l'indiquent McElhinney *et al.* (2016), il est important de rappeler le rôle des rats d'élevage et maintenant de compagnie dans la contamination de l'Homme par le virus Seoul. Face à un syndrome fébrile associé à une insuffisance rénale aigue, l'existence d'un contact avec ces rongeurs « domestiques » doit être recherchée. Par ailleurs, des mesures d'hygiène générale telles que le port de gant lors de manipulation des rongeurs ou de leur litière, un nettoyage et une désinfection systématiques sont recommandées (Encadré).

S'il existe des recommandations sanitaires pour les animaux de laboratoire (Mähler *et al.* 2014), il n'existe pas à l'heure actuelle de réglementation pour les rats vendus en dehors de ce secteur. La traçabilité de ces animaux vendus à l'état vivant mais aussi à l'état congelé par des grossistes, des animaleries, entre particuliers ou au cours de manifestations comme des bourses aux reptiles est faible. Compte tenu de la détection dans plusieurs pays européens de

cas humains d'infection par le virus associés à ces rongeurs « domestiques », une réflexion sur un meilleur encadrement de cette filière serait souhaitable.

Encadré : Hygiène & sécurité

Les rats (*Rattus spp.*) peuvent être porteurs d'hantavirus mais aussi de leptospires, rickettsies, bacille pesteux ou de salmonelles. Pour ce qui est des hantavirus, la contamination peut se produire *via* l'urine, la salive et les fèces. La transmission du rat à l'Homme s'effectue principalement par les aérosols et l'inhalation d'excrétas (Himsworth *et al.* 2013). Il est important de rappeler que la manipulation de rongeurs nécessite le port d'équipements de protection individuels. Dans le cas d'une simple manipulation, des gants mais aussi le port de masque et de lunettes de protection sont requis. Dans le cas de piégeages, ou au moment de la mise à mort, des mesures encore plus strictes doivent être prises car de l'urine et du sang peuvent être répandus. Par ailleurs, la contamination pouvant se produire par le biais d'aérosols, il faut éviter lors du nettoyage/désinfection d'utiliser des nettoyeurs haute-pression qui peuvent créer des aérosols.

Références bibliographiques

Centre National de Référence des Hantavirus. Extraits des rapports d'activité 2014 et 2015 (<http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-referance/les-cnr/hantavirus/rapports-d-activite>) (consulté en ligne le 04 avril 2016)

Heyman, P., Plyusnina, A., Berny, P., Coche, C., Artois, M., Zizi, M., Pirnay, J.P., Plyusnin, A., 2004. Seoul hantavirus in Europe: first demonstration of the virus genome in wild *Rattus norvegicus* captured in France. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 23, 711-7.

Himsworth, C.G., Parsons, K.L., Jardine C., Patrick D.M., 2013. Rats, Cities, People, and Pathogens: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Literature Regarding the Ecology of Rat-Associated Zoonoses in Urban Centers. *Vect. Zoon. Dis.* Vol13, X.

Jameson, L.J., Taori, S.K., Atkinson, B., Levick, P., Featherstone, C.A., van der Burgt, G., McCarthy, N., Hart, J., Osborne, J.C., Walsh, A.L., Brooks, T.J., Hewson, R., 2013. Pet rats as a source of hantavirus in England and Wales, 2013. *Euro Surveill.* 18(9), pii=20415.

Klempa, B., Fichet-Calvet, E., Lecompte, E., Auste, B., Aniskin, V., Meisel, H., Denys, C., Koivogui, L., ter Meulen, J., Krüger, D.H., 2006. Hantavirus in African wood mouse, Guinea. *Emerg Infect Dis.* 2006 May;12(5), 838-40.

Le Guenno B. Les hantavirus. *Med. Mal. Infect.* 202 1997;27 :703-10.

Lundkvist Å., Verner-Carlsson J., Plyusnina A., Forslund L., Feinstein R., Plyusnin A. (2013) Pet rat harbouring Seoul hantavirus in Sweden, June 2013. *Euro Surveill.* 18(27), pii=20521.

Macé, G., Feyeux, C., Mollard, N., Chantegret, C., Audia, S., Rebibou, J.M., Spagnolo, G., Bour, J.B., Denoyel, G.A., Sagot, P., Reynes, J.M., 2013. Severe Seoul hantavirus infection in a pregnant woman, France, October 2012. *Euro Surveill.* 18(17), pii=20464.

Mähler, M., Berard, M., Feinstein, R., Gallagher, A., Illgen-Wilcke, B., Pritchett-Corning, K., Raspa, M., 2014. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental. *Lab. Anim.* 48(3), 178–192.

McElhinney, L., Fooks, A.R., Featherstone, C., Smith, R., Morgan, D., 2016. Hantavirus (Seoul virus) in pet rats: a zoonotic viral threat. *Vet. Rec.* 178, 171-172.

Vaheri, A., Henttonen, H., Voutilainen, L., Mustonen, J., Sironen, T., Vapalahti, O, 2013. Hantavirus infections in Europe and their impact on public health. *Rev. Med. Virol.* 23,35–49.