

## LES RONGEURS EN TANT QUE SENTINELLES DANS LE CADRE DES INFECTIONS À HANTAVIRUS \*

Paul Heyman<sup>1</sup> et Claude Saegerman<sup>2</sup>

### RESUME

Le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) est le réservoir et vecteur des infections à hantavirus Puumala (PUUV). Ce vecteur a été sélectionné comme animal sentinelle. L'étude a montré que le suivi sérologique de l'espèce réservoir pour les infections à hantavirus en Belgique, a permis de prédire l'apparition d'une épidémie six mois à l'avance. Cette période (novembre à avril) peut être mise à profit par les autorités de la santé publique pour avertir les groupes à risque et les professionnels de la santé en les informant de l'arrivée probable de l'épidémie.

**Mots-clés** : Hantavirus, animal sentinelle, épidémiologie, modèle, porteur, faune sauvage.

### SUMMARY

Rodents as sentinels for hantavirus infections. The bank vole (*Myodes glareolus*) is the reservoir and vector of Puumala hantavirus (PUUV) infections. This vector was selected as a model of animal sentinel. This study in Belgium showed that serum monitoring of the carrier species for hantavirus infections, provides a six-month period (November-April) in which Public Health authorities can address at-risk groups and health care workers and inform them of the likelihood of an impending epidemic.

**Keywords** : Hantavirus, Animal sentinel, Epidemiology, Model, Carrier species, Wildlife.



\* Texte de la conférence présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA-AESA, 4-5 juin 2009

<sup>1</sup> BE MoD, Div. Well Being, Epidemiology and Biostatistics, Research Laboratory for Vector-borne Diseases and National Reference Laboratory for Vector-borne Diseases, Queen Astrid Military Hospital, Bruynstraat 1, B-1120 Brussels, Belgium

<sup>2</sup> Unité d'épidémiologie et d'analyse de risques appliquées aux sciences vétérinaires (UREAR), Département des maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, B42, B-4000 Liège, Belgique

---

## I - INTRODUCTION

---

Diverses espèces sauvages sont généralement considérées comme vecteurs, réservoirs ou cibles primaires (victimes) des maladies infectieuses. Un rôle épidémiologique, rarement considéré, qu'elles peuvent également jouer est leur utilisation en tant que sentinelles des maladies infectieuses et notamment pour la détection précoce et le monitoring des zoonoses [par exemple, Vercauteren *et al.* 2008].

Des sentinelles domestiques et de laboratoire ont été utilisées pour surveiller des arbovirus [par exemple, Handermann *et al.*, 2005 ; Hoffmann *et al.*, 2008]. Des études sérologiques menées dans la faune sauvage pourraient, dans de bonnes circonstances, être utilisées pour le monitoring et la prédiction des foyers de maladies au sein des populations humaines. Néanmoins, pour utiliser les populations sauvages comme sentinelles, certaines conditions doivent être remplies (voir section « matériels et méthodes »). Lorsque ces facteurs sont présents, un système de détection précoce et de monitoring à l'échelon local, national voire international pourrait être développé. Une fois qu'un tel système aura été mis en place pour un agent pathogène donné, celui-ci pourrait être étendu à d'autres maladies zoonotiques moyennant quelques adaptations et en particulier, une connaissance approfondie de l'histoire naturelle des maladies surveillées.

Les hantavirus (famille des *Bunyaviridae*, genre *Hantavirus*) sont des virus enveloppés à

acide ribonucléique, chacun porté de manière primaire par les rongeurs ou animaux insectivores d'espèces hôtes spécifiques [Schmaljohn *et al.*, 1983]. Trois *Hantavirus*, PUUV, *Dobrava* (DOBV) et *Saaremaa* (SAAV) sont responsables d'une fièvre hémorragique accompagnée d'un syndrome rénal (FHSR) en Europe [Heyman *et al.*, 2008, 2009a]. Les virus PUUV, porté par le campagnol roussâtre (*Myodes glareolus*) et SAAV, porté par le mulot rayé (*Apodemus agrarius*), sont associés à un syndrome FHSR léger ou une néphropathie épidémique (NE). Les infections humaines à SAAV, ainsi qu'à DOBV (porté par le mulot à collier, *Apodemus flavicollis*), étaient jusqu'alors seulement rencontrées en Europe de l'Est et n'étaient dès lors pas retenues comme prioritaires dans le programme de surveillance Belge [Vapalahti *et al.*, 2003]. Bien que le virus Tula (TULV, porté par le campagnol des champs, *Microtus arvalis*) et le virus Seoul (SEOV), porté par le rat brun ou rat surmulot, *Rattus norvegicus*, et par le rat noir, *Rattus rattus*) soient présents en Belgique, ces deux virus n'ont pas été associés à la maladie en Europe et n'ont dès lors pas été retenus dans l'étude présentée [Heyman *et al.*, 2009a].

Les infections à Hantavirus Puumala (PUUV) ainsi que leur réservoir et vecteur, *Myodes glareolus*, le campagnol roussâtre, ont été choisies comme modèle parce que le vecteur et l'hôte (l'homme) remplissent les conditions susmentionnées.

---

## II - MATÉRIELS ET MÉTHODES

---

Afin de valider un modèle d'animaux sentinelles, adapté à la prédiction d'une épidémie d'infections à *Hantavirus* chez l'homme, les conditions suivantes devaient être remplies :

- L'espèce sauvage ciblée devrait avoir une aire de répartition connue et limitée afin que l'aire de monitoring soit bien définie. En effet, des données récoltées à partir de populations migratoires seraient presque virtuellement impossibles à interpréter ou alors très difficilement ;
- L'espèce sentinelle devrait être présente en nombre suffisant, ce qui rend possible des observations de l'évolution et de la dynamique des populations ;
- L'espèce sentinelle devrait être facilement accessible afin que les échantillons sanguins soient obtenus à intervalles réguliers ;
- L'espèce sentinelle devrait avoir une taille et un comportement tels qu'elle puisse être facilement manipulée et échantillonnée ;

- Les animaux sentinelles doivent évidemment être réceptifs et répondre sérologiquement à l'agent pathogène étudié mais ne doivent pas être affectés par la maladie ;
- La maladie à étudier devrait être aisément transmissible à la fois aux populations d'animaux sentinelles et humaines et engendrer une réponse sérologique détectable chez l'homme.

Des échantillons de sérum humains ont été obtenus via le Laboratoire national de référence pour les infections à hantavirus (Hôpital militaire reine Astrid, Bruxelles, Belgique). Les sérums ont été testés avec des tests immuno-enzymatiques (*Enzym Immuno Assay*, EIA) dirigés contre les IgG et les IgM du PUUV et contre les IgG et IgM du virus Hantaan (HTNV) [Sympson, 1984]. Le PUUV était ciblé parce que c'est le seul hantavirus connu pour être responsable de la maladie chez l'homme en Belgique [Tersago *et al.*, 2008]. Le HTNV a été choisi car l'antigène est connu pour également détecter le DOBV (par réaction croisée) [Heyman *et al.*, 2009]. De la

sorte, une possible intrusion ou des cas importés de DOBV peuvent être détectés.

Les rongeurs ont été capturés à partir de 1999 jusqu'à ce jour, régulièrement, sur des terrains militaires en Belgique. Comme les terrains de manœuvres militaires sont des zones relativement calmes, comparé au reste du pays densément peuplé, le biais engendré par les activités humaines dans ces zones est considérablement plus faible qu'ailleurs. Les méthodes d'étude ont été décrites en détail dans des articles précédents [Tersago *et al.*, 2008].

Les données météorologiques ont été obtenues auprès de l'Institut Royal Météorologique de Belgique (IRM).

Les données concernant les quantités de glands par hectare ont été obtenues auprès de l'Institut flamand de la Nature et de la Forêt (*Instituut voor natuur- en bosonderzoek*, INBO) et auprès de la Direction générale Agriculture, Ressources naturelles et Environnement, Division de la Nature et des Forêts, du Service Public de Wallonie.

---

### III - RÉSULTATS

---

Les infections humaines à hantavirus (figure 1) en Belgique suivent une tendance épidémique s'étalant sur trois ans jusqu'en 1999 ; à partir de cette année-là et jusqu'en 2005, un cycle épidémique de deux ans a été observé. Les années 2005 (372 cas), 2006 (162 cas), 2007 (289 cas) et 2008 (292 cas) étaient (en Belgique) des années au cours desquelles l'activité de l'hantavirus était nettement augmentée.

Ce changement d'amplitude et de magnitude n'a pas encore été expliqué à ce jour mais les modifications climatiques pourraient être une des causes majeures. La décennie passée (1997-2007) a été la plus chaude (figure 2) depuis que les observations ont débuté en Belgique (c'est-à-dire en 1833).

Les précipitations mensuelles moyennes (figure 3) étaient plus élevées également.

A ces facteurs abiotiques viennent s'ajouter les années à fruits qui ont été observées plus fréquemment. Les années à fruits sont des

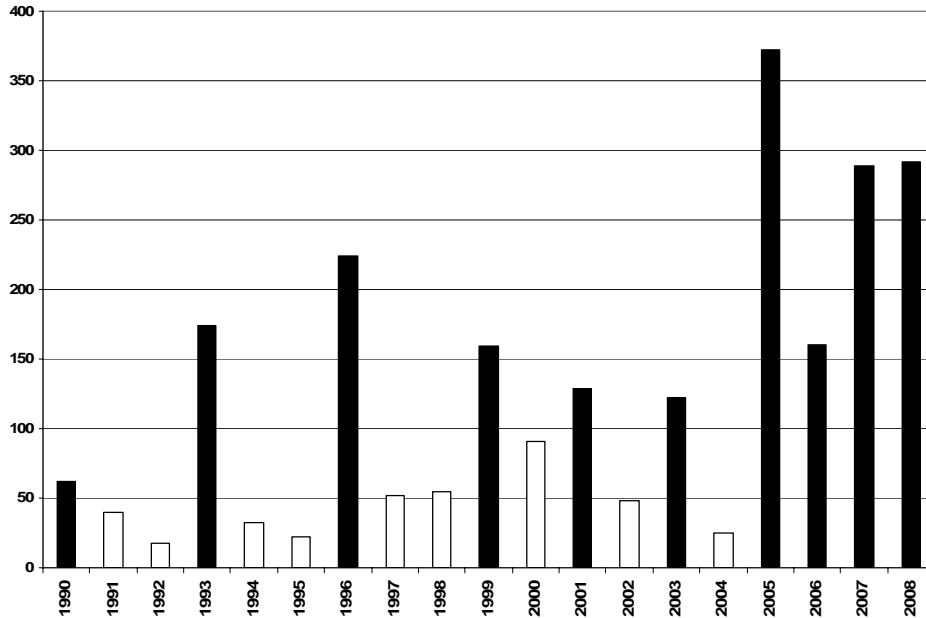
années au cours desquelles la production de fruits par les arbres est plus élevée, en particulier le chêne pédonculé (*Quercus robur*) et le hêtre européen (*Fagus sylvatica*). Les populations de rongeurs sont positivement influencées lorsque la qualité et la quantité de nourriture sont élevées et les automnes et hivers plus chauds contribuent positivement à la survie et à leur capacité de reproduction. Des études précédentes avaient également révélé que la prévalence du virus dans des populations de rongeurs était directement liée à la densité de population [Heyman *et al.*, 2009a, 2009b]. Il a été également conclu que le risque pour l'homme de contracter une infection à hantavirus était directement lié à la densité de population des rongeurs.

La figure 4 montre la relation étroite entre la quantité de nourriture, la densité de population des rongeurs (représentée par la prévalence du PUUV dans la population de rongeurs) et les cas humains.

**Figure 1**

**Evolution temporelle du nombre de cas humains d'hantavirose en Belgique durant les années 1990 à 2008**

Légende : Axe des X : années ; axe des Y : nombre de cas humains d'hantavirose ; barres blanches : années pour lesquelles une activité hantavirale était normale ; barres de couleur noire : années avec une augmentation de l'activité hantavirale ; le seuil d'activité hantavirale élevée a été fixé par l'Institut Scientifique de Santé Publique (Bruxelles, Belgique) à 110 cas pour les années 1993 à 2005 et à 150 cas pour les années 2005 à 2008.



**Figure 2**

**Evolution de la température mensuelle moyenne en Belgique durant les années 1833 à 2007**

Légende : Barres de couleur blanche : température mensuelle moyenne en degré Celsius pour la période 1833-2007 ; barres de couleur noire : température mensuelle moyenne en degré Celsius pour la période 1997 à 2007 ; la ligne de couleur noire : la différence de température en degré Celsius entre les deux périodes précédentes.

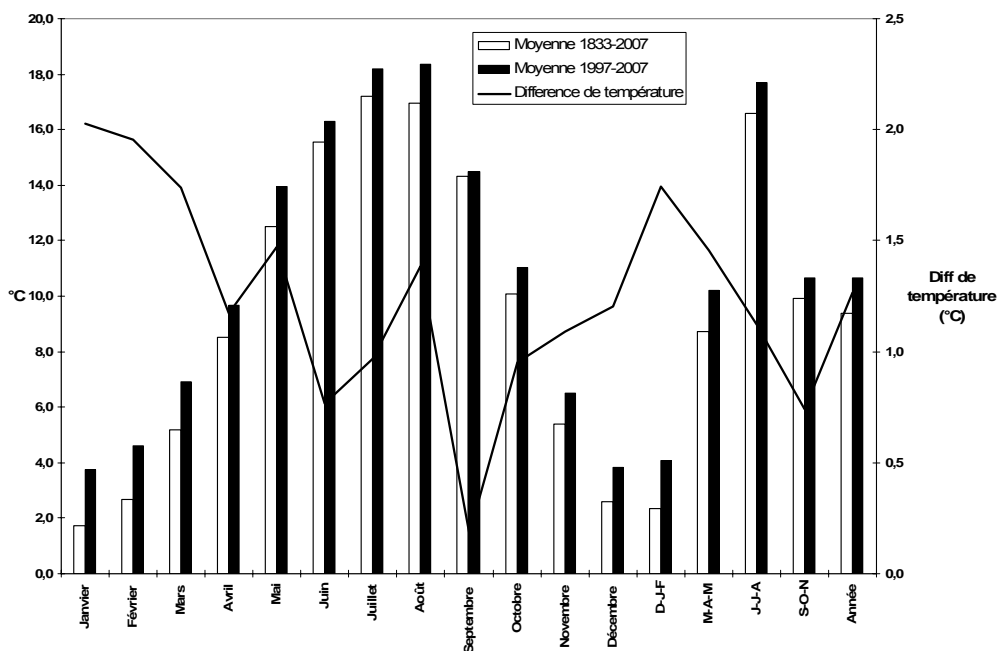
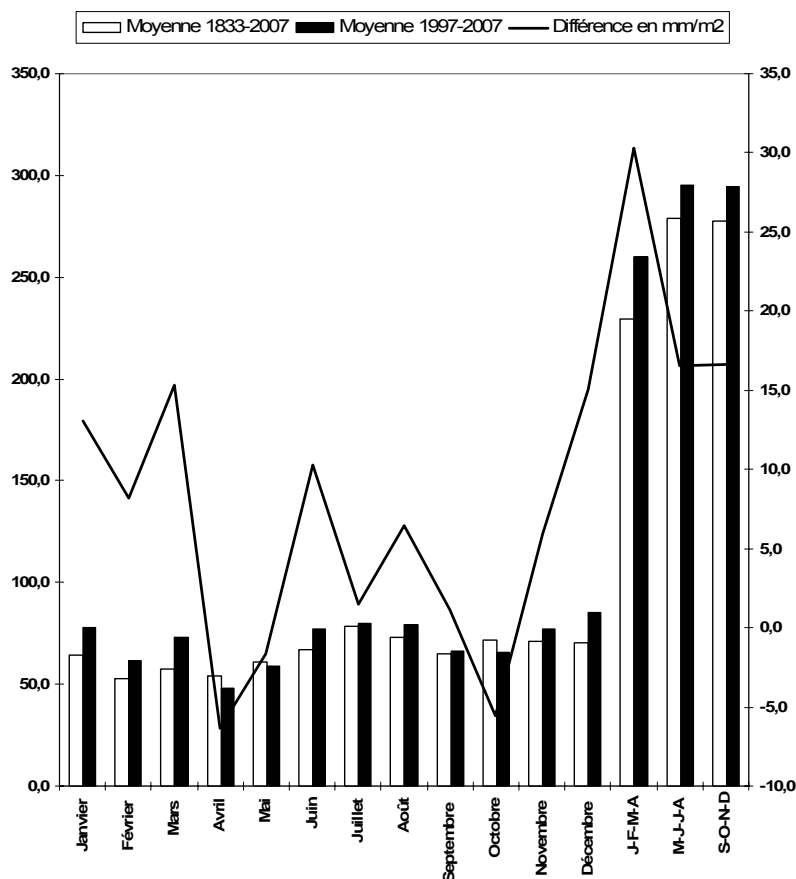


Figure 3

**Evolution de la précipitation mensuelle moyenne en Belgique durant les années 1833 à 2007**

Légende : Axe des X : périodes considérées ; axe des Y : mm/M<sup>2</sup> ; barres de couleur blanche : précipitation mensuelle moyenne en mm/M<sup>2</sup> pour la période 1833-2007 ; barres de couleur noire : précipitation mensuelle moyenne en mm/M<sup>2</sup> pour la période 1997 à 2007 ; la ligne de couleur noire : la différence de précipitation en mm/M<sup>2</sup> entre les deux périodes précédentes.



---

**IV - DISCUSSION**

---

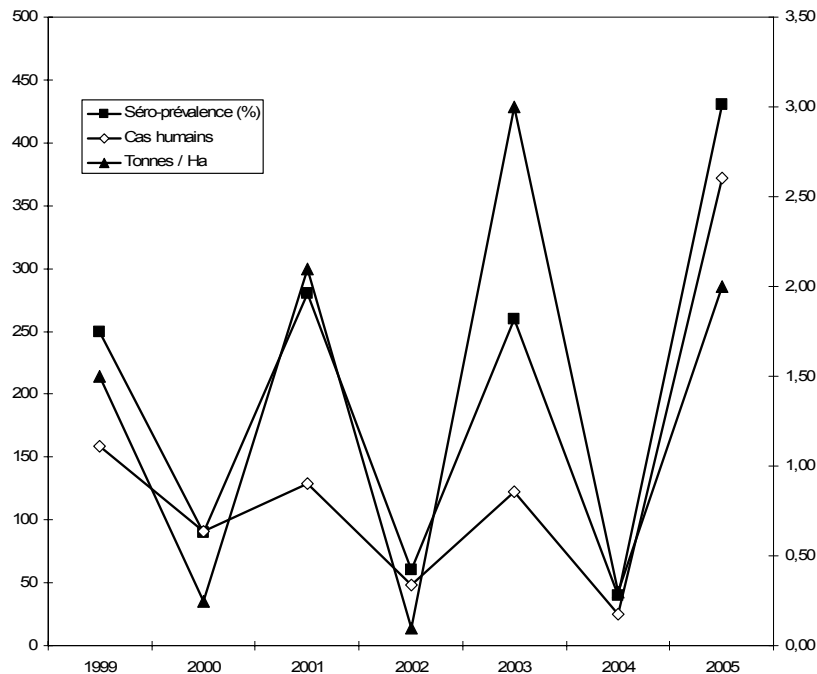
Utiliser des espèces sauvages en tant que sentinelles pour les maladies zoonotiques n'est pas nouveau mais est probablement en train de gagner en crédibilité et en importance. Le monitoring de l'incidence des infections humaines n'a que peu ou pas de valeur vu qu'une épidémie est seulement reconnue après qu'elle ait eu lieu, en d'autres termes, trop tardivement pour appliquer des mesures de lutte efficaces. Si et lorsqu'un avertissement précoce semble nécessaire, la surveillance du réservoir ou du vecteur est une option de

gestion intéressante pour avertir et mettre en place des mesures de lutte. En Belgique, des études ont montré que le monitoring de l'espèce vectrice (campagnol roussâtre) pour les infections à hantavirus, permet un avertissement 6 mois avant (novembre à avril) que les cas humains ne soient enregistrés. Cette période peut être mise à profit par les Autorités responsables de la Santé Publique pour envoyer une information aux groupes à risque et aux professionnels de la santé pour les informer de la possibilité d'une épidémie.

Figure 4

**Relation entre la quantité de nourriture, la densité de population de rongeurs et les cas humains d'hantavirose en Belgique durant les années 1999 à 2005**

Légende : ■—■ : séroprévalence de PUUV chez les campagnols roussâtre (*Myodes glareolus*) ;  
◇—◇ : cas humains d'hantavirose ; ▲—▲ : production de glands en tonnes/hectare.

**BIBLIOGRAPHIE**

Handermann M., Bahr U., Rensch B., Müller S., Kehm R., Muranyi W., Darai G., Zeier M. - New ecological aspects of hantavirus infection: a change of a paradigm and a challenge of prevention: a review. *Virus Genes*, 2005, **30**, 157-180.

Heyman P., Vaheri A., Lundkvist A., Avsic-Zupanc T. - Hantavirus infections in Europe: from virus carriers to a major public-health problem. *Expert Rev. Anti infect. Ther.*, 2009, **7**(2), 205-217.

Hoffmann B., Saberath M., Thalheim S., Bunzenthall C., Strebelow G., Beer M. - Bluetongue virus serotype 8 reemergence in Germany, 2007 and 2008. *Emerg. inf. dis.*, 2008, **14**(9), 1421-1423.

Schmaljohn C.S., Hasty S.E., Harrison S.A., Dalrymple J.M. - Characterization of Hantaan virions, the prototype virus of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J.*

*infect. Dis.*, 1983, **148**, 1005-1012.

Simpson S. - Hantaan virus. *J. R. Soc. Health*, 1984, **104**(6), 210-211.

Tersago K., Verhagen R., Servais A., Heyman P., Ducoffre G., Leirs H. - Hantavirus disease (nephropathia epidemica) in Belgium: effects of tree seed production and climate. *Epidemiol. Infect.*, 2008, **7**, 1-7.

Vapalahti O., Mustonen J., Lundkvist A., Henttonen H., Plyusnin A., Vaheri A. - Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect. Dis.*, 2003, **3**(10), 653-661.

Vercauteren K.C., Atwood T.C., DeLiberto T.J., Smith H.J., Stevenson J.S., Thomsen B.V., Gidlewski T., Payeur J. - Sentinel-based surveillance of coyotes to detect bovine tuberculosis, Michigan. *Emerg. infect. Dis.*, 2008, **14**(12), 1862-1869.

