

LES RONGEURS

font de la résistance !

Chaque année ce sont 10 à 20% des récoltes céréalières mondiales qui sont souillées par 3 espèces : le rat brun (*Rattus norvegicus*), le rat noir (*Rattus rattus*) et la souris. Ces rongeurs sont par ailleurs vecteurs d'un certain nombre de maladies transmissibles (aliments souillés) comme la leptospirose dont les conséquences sur la santé humaine

Ces 2 principales raisons suffisent à justifier la lutte chimique qui est menée contre ces rongeurs depuis 50 ans qui a commencé par l'utilisation du coumafène. Cette lutte chimique est réalisée essentiellement avec des anticoagulants afin de pouvoir contourner le comportement de néophobie très développé chez le rat.

De ce fait, l'utilisation de toxiques directs pour la dératisation (i.e. convulsivants) est quasiment abandonnée aujourd'hui au profit des anticoagulants et l'utilisation de certains produits foudroyants va être interdit à l'horizon de Septembre 2006 (colecalférol, crimidine).

Une importante utilisation

Les anticoagulants, et notamment des anticoagulants de première génération (coumafène, chlorophacinone, coumatetralyl...), a été à l'origine du développement d'une résistance qui a été mise pour la première fois en évidence chez le rat brun en 1958 et en 1960 chez la souris par rapport au coumafène (et non vis à vis de molécules de deuxième géné-

ration comme la bromadiolone, le difénacoum, la diféthialone...).

Au fur et à mesure, des foyers de résistance au coumafène se sont développés dans différents pays dont la France. Pour la France, cette résistance au coumafène a été mise en évidence pour la totalité des 3 espèces de rongeurs majoritairement représentés. Notre équipe de recherche a mené un important travail visant à définir la résistance au coumafène ainsi que de comprendre les mécanismes fondamentaux à la base de cette résistance.

La mise au point d'outils d'identification des foyers de souris et de rats résistants pourrait, dans l'avenir, nous permettre de suivre cette résistance sur le terrain et donc de mener un travail en partenariat avec les professionnels de la dératisation.

Et alors, la résistance ?

On peut parler de résistance aux raticides quand, dans les conditions de terrain, on observe une perte majeure d'efficacité du produit appliqué pourtant correctement (lieux, doses...).

Cette perte d'efficacité est liée à la présence d'un foyer de rongeurs dont la sensibilité au produit est réduite.

De plus, cette sensibilité réduite est transmissible génétiquement. Alors, cette résistance va être transmise à tous les petits de la portée.

Un certain nombre de pays travaillant sur la résistance, dont la France, se sont accordés sur sa définition. Les recherches sur ces phénomènes de résistance sont donc menées dans une dizaine de pays actuellement. Les résultats obtenus par les équipes de recherche sont régulièrement comparés afin que cette collaboration extra-européenne soit profitable à tous.



Le câblage électrique peut parfois être dénudé par les rongements, faisant ainsi courir un énorme risque d'incendie et d'électrocution.



ou consommées par les rongeurs et principalement domestique (*Mus musculus domesticus*). à l'homme (y compris par le contact avec des sont très graves.

Le tableau 1 synthétise les connaissances sur la résistance au coumafène dans 10 pays, pour les 3 espèces de rongeurs qui concernent les professionnels de la dératisation en France.

Quels sont les outils d'identification de la résistance ?

Historiquement, la résistance au coumafène a été suspectée par les professionnels de la dératisation par le manque flagrant d'efficacité de leurs traitements sans changement de pratiques.

Par la suite, on s'est aperçu que cette résistance concernait tous les raticides de première génération.

Le premier outil d'identification de la résistance a été développé dans les années 1980. Il s'agit d'un outil qui consiste à mesurer le temps de coagulation chez les rats vivants suspectés de résistance après leur avoir administré du coumafène.

Cet outil s'appelle le BCR Test (Blood Clotting Response). Utiliser cet outil oblige la manipulation de rats sauvages, ce qui est parfois dangereux quand le statut sanitaire de ces animaux n'est pas connu.

Un second outil a été développé dans les années 1990. Il vise à mesurer l'activité d'une enzyme du foie des rats (Vitamine K Epoxyde Réductase) suspectés de résistance.

Cette enzyme est la cible des anticoagulants. En leur présence, elle ne fonctionne pas ou très peu. On peut distinguer les rats sensibles au coumafène

des rats résistants car l'activité de l'enzyme de ces derniers n'est pas affectée par les anticoagulants, donc fonctionne normalement, ce qui n'est pas le cas chez les rats sensibles.

Ces outils conservant un certain nombre de contraintes, les équipes de recherches comme la nôtre ont beaucoup travaillé sur ces phénomènes de résistance

PAYS	Rat Brun (<i>Rattus norvegicus</i>)	Rat Noir (<i>Rattus rattus</i>)	Souris domestique (<i>Mus musculus domesticus</i>)
Belgique	oui	?	oui
Danemark	oui	oui	oui
Finlande	?	?	oui
France	oui	oui	oui
Allemagne	oui	oui	oui
Angleterre	oui	oui	oui
Italie	oui	?	?
Nouvelle-Zélande	oui	?	oui
Suède	?	?	oui
Suisse	?	?	oui

Tableau 1 : Connaissance actuelle sur la résistance au coumafène (et éventuellement à d'autres molécules de première génération) de 3 rongeurs dans différents pays.

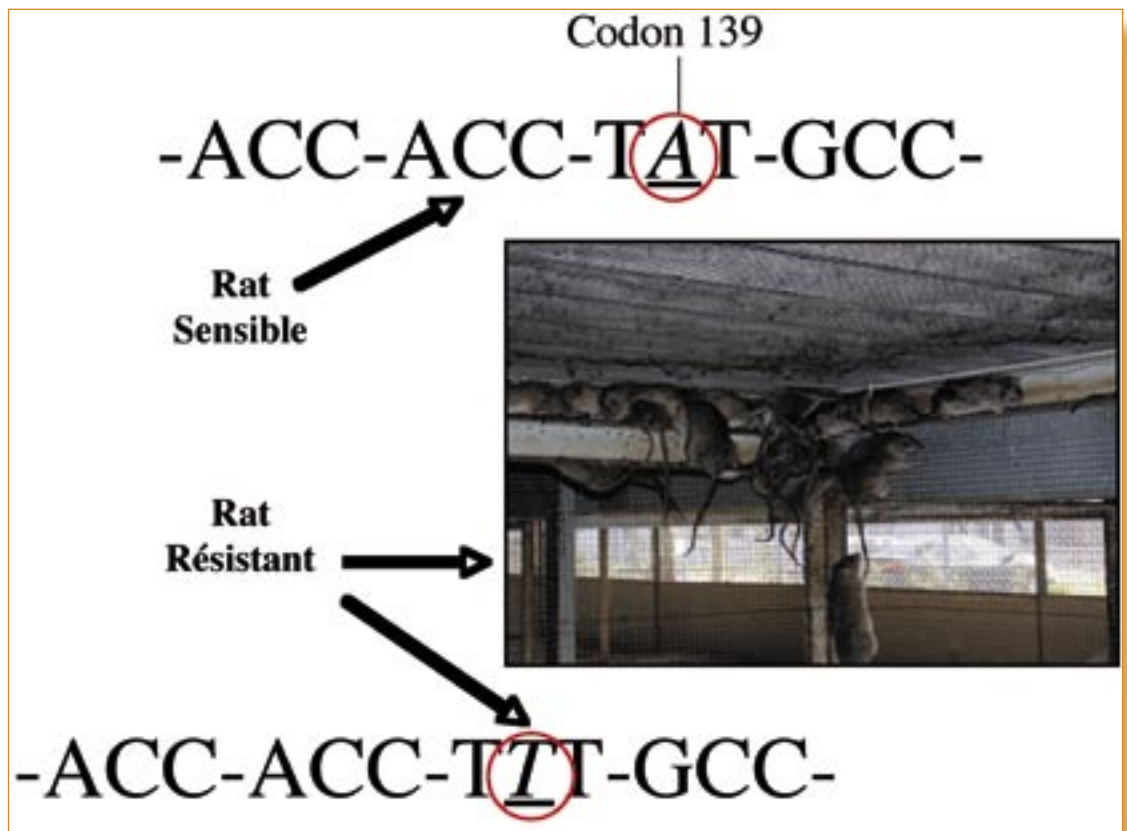
Souris domestiques, un des rongeurs très communs de nos habitations



pour mieux en cerner les mécanismes. Rapidement, de nouvelles pistes s'ouvrent à nous.

En 2004, on identifie le gène responsable de la résistance !

Des recherches sont réalisées sur un gène appelé VKORC1 qui semble être différent selon si l'on travaille sur des rats sensibles ou des rats résistants au coumafène. En réalisant un énorme travail de



Mutation identifiée chez nos rats résistants de l'École Vétérinaire de Lyon

> comparaison sur nos souches de rats (Sensibles et Résistants au coumafène), nous avons identifié une unique mutation qui a par ailleurs été identifiée par une équipe de collaborateurs en Allemagne.

La mutation est alors appelée Y139F en rapport avec sa nature et sa position.

La découverte de cette mutation nous a permis de faire un grand pas dans la compréhension des mécanismes de la résistance aux raticides. La recherche de cette mutation peut être réalisée sur rat frais comme sur cadavre.

Cet outil mérite d'être validé sur le terrain afin de connaître la représentation de cette mutation dans les populations et de connaître l'impact réel des traitements sur cette dernière.

Nous voyons demain en cet outil génétique, une aide potentielle aux professionnels de la dératisation pour le diagnostic de la résistance en cas de problèmes de lutte sur certaines populations de rongeurs.

Cette mutation a été recherchée en Allemagne, en Belgique, en France, au Danemark, aux Pays-Bas et en Angleterre sur des rats bruns (*Rattus norvegicus*). Elle a été retrouvée chez des rats issus de foyers résistants au coumafène en Belgique, en Angleterre, en Allemagne et en France. En France, nous avons identifié cette mutation sur notre souche de rats résistants, et nous menons un travail de recherche de celle-ci, sur toute la France, en étroite collaboration avec les professionnels.

Par ailleurs, nous menons ce même travail sur la résistance chez la souris.

Perspectives sur la résistance

Aujourd'hui, au vu de l'évolution de la réglementation de l'utilisation des raticides, il est incontournable d'avoir des connaissances sur l'état de la résistance en France. Cela nous permet d'être prêt, demain, pour d'éventuelles expertises sur la résistance et pour la protection des molécules raticides actuellement sur le marché. Nous imaginons que nos connaissances acquises sur les mécanismes de la résistance au coumafène (et autres molécules de première génération) constituent une base très solide pour comprendre les stratégies mises en place par les rongeurs pour résister à d'autres raticides. Cela nous permet par ailleurs de développer des outils de suivi de cette résistance sur le terrain. Enfin, il ne faut surtout pas oublier l'importance d'une collaboration étroite avec les professionnels de la dératisation pour la compréhension des problèmes posés par les rongeurs sur le terrain.

Romain Lasseur, Philippe Berny, Annie Bourret et Etienne Benoit

École Nationale Vétérinaire de Lyon, Service de Toxicologie

*Unité d'Etude des Rongeurs Sauvages et de la Résistance aux anticoagulants
Contrat de collaboration : E.N.V. Lyon, Liphatech*



Des dératisations expérimentales nous permettent de récupérer un grand nombre de cadavres de rats afin de rechercher notre mutation sur la quasi-totalité d'une population de rats.