



APPEL A PROJETS FRB-MTE-OFB 2022

Pressions anthropiques et impacts sur la biodiversité terrestre

Axe Synergie

Restitution du projet RODEXPO

Anticoagulant rodenticides in rodent communities sampled along a gradient of forest anthropisation: exposure and resistance

Virginie LATTARD
Directeur de Recherche INRAE, DVM, PhD, HDR
INRAE/VetAgro Sup – USC1233 RS2GP



Nathalie Charbonnel
Directeur de recherche INRAE, PhD, HDR
INRAE – UMR CBGP



Les rongeurs : enjeu sanitaire, économique, écologique et sociétal



Les rats, "une menace pour la biodiversité, la santé publique et l'économie" en Martinique



VILLEURBANNE: DES SOURIS ENVAHISSENT L'ÉCOLE BERTHELOT, LA DIRECTION DÉPLORE DES ACTIONS INSUFFISANTES



Parc de la Tête-d'Or: le rats, un réel enjeu de santé publique



La gestion des rongeurs

une boîte à outils complexe à mettre en oeuvre



Mesures d'hygiène
Mesures architecturales
Pratiques agricoles

Lutte biologique
Lutte chimique
Lutte physique

Lutte chimique

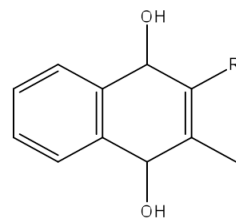
BIOCIDE	PHYTOSANITAIRE
Protection	
<ul style="list-style-type: none"> • Santé humaine ou animale • Denrées alimentaires • Installations 	<ul style="list-style-type: none"> • Plantes (toutes les parties vivantes, y compris fruits et graines, qu'elles soient sur pied ou récoltées, et sous une forme peu modifiée)
Objectif	
<ul style="list-style-type: none"> • Détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière par une action autre qu'une simple action physique ou mécanique 	<ul style="list-style-type: none"> • Protéger les végétaux en détruisant ou éloignant les organismes nuisibles indésirables ou en exerçant une action sur les processus vitaux des végétaux
Règlementation	
<ul style="list-style-type: none"> • Règlement (CE) 528/2012 	<ul style="list-style-type: none"> • Règlement (CE) n° 1107/2009

Les anticoagulants raticides (AVK), inhibiteurs de VKORC1



Alimentation

Vitamin K hydroquinone (KH₂)



AVKs

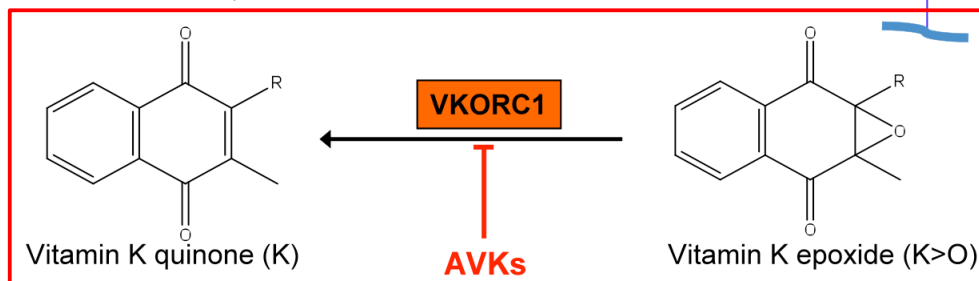
NQO1
VKORC1

GGCX

CO₂, O₂
H₂O

Facteurs de coagulation inactifs

Facteurs de coagulation activables

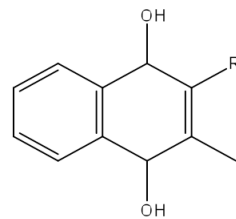


La résistance aux anticoagulants raticides (AVK)



Alimentation

Vitamin K hydroquinone (KH₂)



AVKs

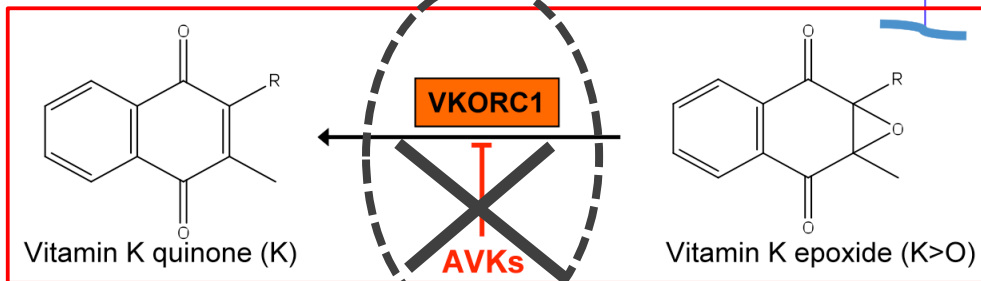
NQO1
VKORC1

GGCX

Facteurs de coagulation inactifs

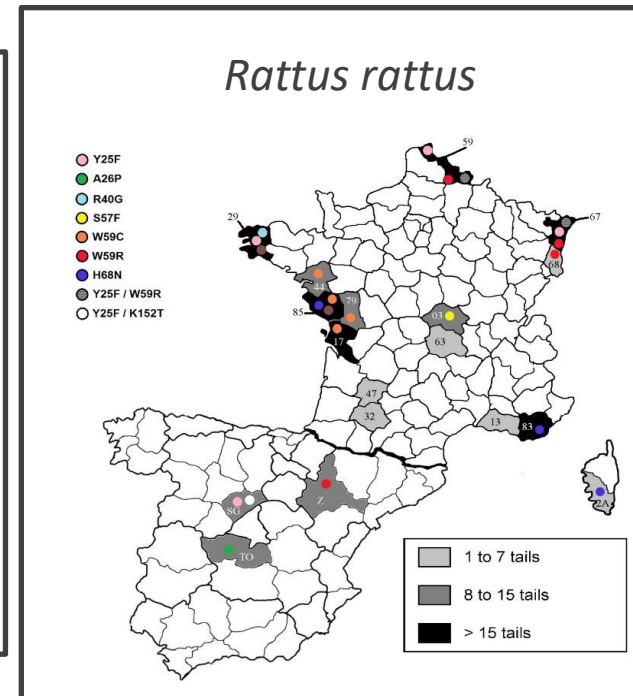
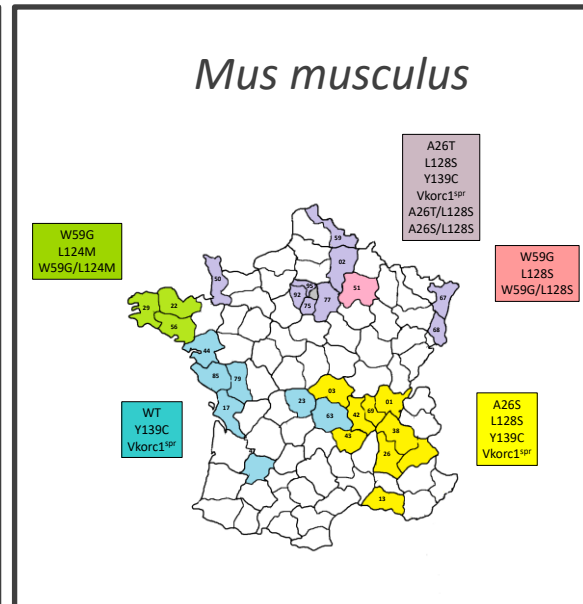
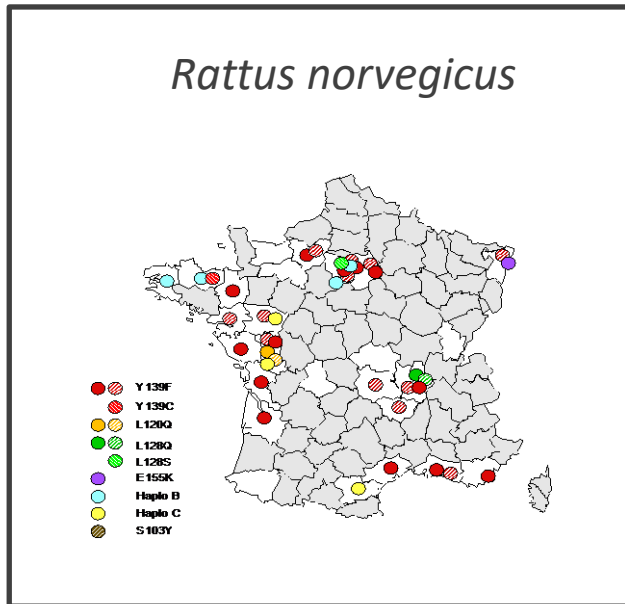
CO₂, O₂
H₂O

Facteurs de coagulation activables



Activité VKOR

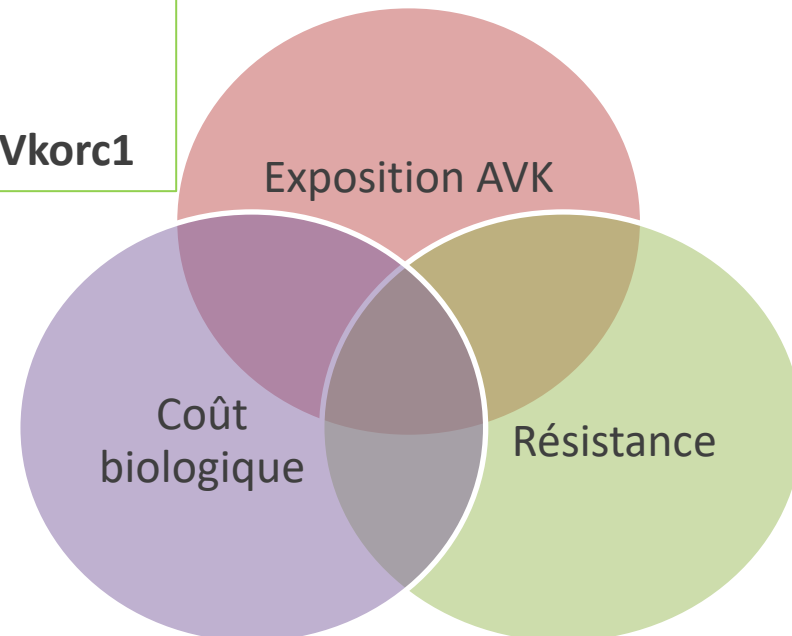
Une grande diversité de mutations de *Vkorc1* et une distribution large de la résistance chez les rongeurs commensaux



Quel est le lien entre exposition aux AVKs et émergence de mutations? Qu'en est-il des autres rongeurs ? Quel coût biologique ?

Selon le niveau d'anthropisation

- Évaluer l'exposition des petits mammifères aux AVKs
- Détecter les mutations de Vkorc1
- Corrélation exposition AVK / mutation Vkorc1
- Impact des mutations sur le fonctionnement de Vkorc1



Parcs urbains

FRPDLL: Parc de Lacroix Laval

FRPLTO: Parc de la Tête-d'Or

Forêt entretenue

FRFCOR: Cormoranche en Bugey

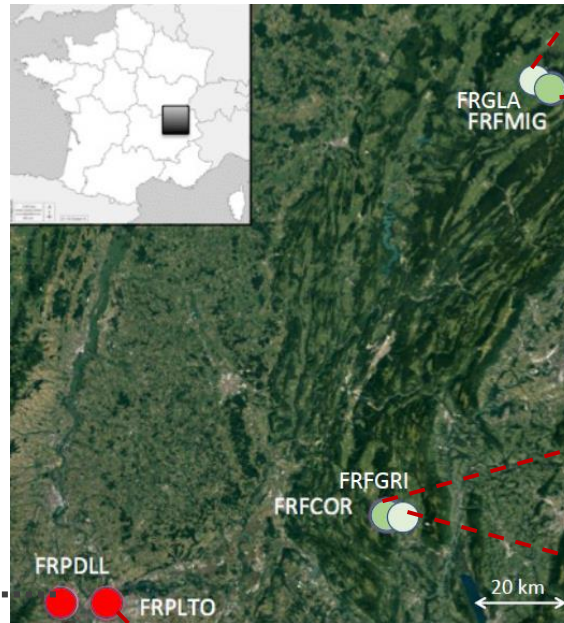
FRFMIG: Mignovillard

Forêt protégée

FRFGRI: Arvière, La griffe du diable

FRGLA: Esserval-Tartre, La Glacière

+++



Rattus norvegicus



Apodemus flavicollis



Myodes glareolus



Mus musculus



Apodemus sylvaticus



Crocidura leucodon
Crocidura russula



GRADIENT D'ANTHROPISATION

Exposition aux pesticides: raticides anticoagulants

Versus

EMERGENCE DE MUTATIONS DANS LE GÈNE VKORC1

- *Résistance aux raticides*
- *Subcarence en vitamine K associée à un coût biologique*




2020-2023

WPO: Communicating & sharing knowledge




8 partners, 6 countries

Stakeholders engaged in environment, public health and animal health

Evaluation of transdisciplinarity



Urban parks

WP1 & WP2: Testing the dilution effect

4000 rodents, 10 rodent species

5 countries 4 families of zoonotic viruses


32 field sites 10 zoonotic bacteria

5 field sessions 2 parasite species

WP3: Engaging Stakeholders

Questionnaires

Focus group meeting



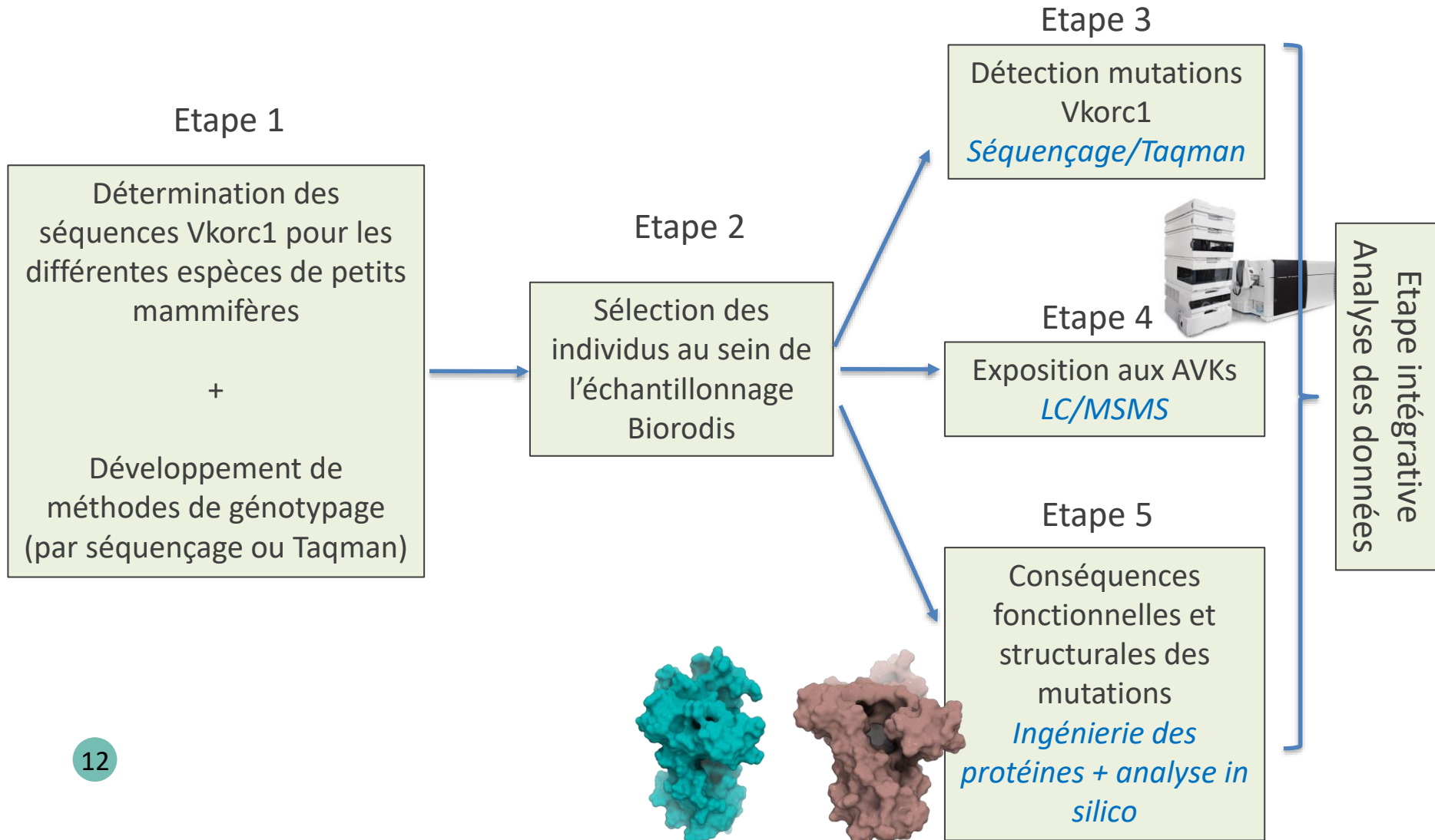
Forests



Echantillonnage large de rongeurs en France dans divers milieux plus ou moins anthropisés



PROJET RODEXPO



OBTENTION DES SÉQUENCES NUCLÉOTIDIQUES VKORC1

- Mus musculus
- Rattus norvegicus
- Apodemus sylvaticus
- Apodemus flavicollis
- Myodes glareolus
- Microtus agrestis
- Crocidura (séquence partielle)

Soumission Genbank pour rendre les séquences accessibles pour toute la communauté scientifique

Sélection de l'échantillonnage RODEXPO pour étudier corrélation exposition AVK/mutations Vkorc1

	COR	ESS	ARV	MIG	LLL	TETE D'OR	total
A. flavicollis	10	7	13	10	12		52
A. sylvaticus	34	0	16	11	57	68	186
M. musculus					1	37	38
M. glareolus	20	10	9	18	20		77
R. norvegicus						25	25
Microtus agrestis	2						2
Microtus arvalis						2	2
Microtus subterraneus			1				1
Sorex araneus				1			1
Sorex coronatus	3			1			4
Sorex minutus				2			2
C. leucodon	8			11			19
C. russula					7	39	46
Glis glis	8			9			17

Exposition aux AVK (n=397)

1,8% exposition – quasi exclusivement Parc de la Tête d’or (parc urbain)

0,93% apodemus (BROMA)

0,06% myodes (WARF)

40% mus (Chloro/Broma/DFC)

Rattus (à faire)

Molécules recherchées

Coumatétralyl	carbofuran	thiaclopride	tefluthrin
Dicoumarol	methiocarb	acetamipride	cis-permethrine
Warfarin	aldicarb	dinetofuran	trans-permethrine
Chlorophacinone	bendiocarb	nitenpyram	amitraz
Bromadiolone	methomyl	chlorpyrifos	diclofenac
Difénacoum	oxamyl	diazinon	carprofen
Brodifacoum	pirimicarb	dichlorvos	meloxicam
Flocoumafène	imidaclopride	mevinphos	flunixin
Diféthialone	thiamethoxam	β-cifluthrin	acide tolfenamique
Chloralose	clothianidin	deltamethrin	barbituriques

**Aucune autre
molécule
détectée**

	<i>Mus musculus</i>	<i>Apodemus sylvaticus</i>	<i>Apodemus flavicollis</i>	<i>Myodes glareolus</i>
Nombre d'individus	38	186	52	77
Origine	38 Parc urbain	125 parc urbain 45 forêts entretenues 16 forêts protégées	12 parc urbain 20 forêts entretenues 20 forêts protégées	20 parc urbain 38 forêts entretenues 19 forêts protégées
Nombre de mutations isolées détectées	5	5	0	1
Identité des mutations	Spretus (31/38) Y139C (14/38)	D36N (54/186) A72T (1/186) V118M (1/186) L143V (2/186) H156P (3/186)		L27Q (1/77)

Apodemus Sylvaticus (n=186)

■ Mutation D36N

Lacroix Laval	Tête d'or	Cormoranche	Mignovillard	La griffe du diable	La glacière
N=17 (57)	N=13 (68)	N=15 (34)	N=5 (11)	N=4 (16)	N=0 (0)
30%	19%	44%	45%	25%	-

- Mutation A72T (n=1, 0.5%, COR)
- Mutation V118M (n=1, 0.5%, COR)
- Mutation H156P (n=3, 1.5%, COR, GRI, LTO)
- Mutation L143V (n=2, 1%, COR, LLL)

- Faible exposition aux raticides anticoagulants chez *Apodemus* sp. et *Myodes glareolus* **quel que soit le degré d'anthropisation** (mesures d'atténuation +++/exposition primaire)
- Polymorphisme D36N du gène *Vkorc1* chez *Apodemus sylvaticus* non corrélée au degré d'anthropisation
 - Caractérisation des conséquences de D36N sur le fonctionnement de *Vkorc1* en cours – ingénierie des protéines + analyse in silico
- Mutation *Vkorc1* quasi absente chez *Apodemus flavicollis* et *Myodes glareolus* (au moins dans l'échantillonnage analysé)