

Fièvre hémolytique des roussettes description d'une nouvelle zoonose due à candidatus *Mycoplasma haemohominis* dans le Pacifique



E. Descloux¹, E. Klement¹, A. Merlet¹, C. Cazorla¹, L. Antonini², AC. Gourinat¹, J. Colot^{1,3},
I. Mermoud⁴, S. Edouard⁵, O. Medianikov⁵, D. Raoult⁵

¹ CHT Noumea, Nouvelle Calédonie elodie.descloux@cht.nc

² CHU Caen

³ Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie

⁴ DAVAR LNC

⁵ Aix Marseille Univ, IRD, APHM

Chauves-souris = réservoir émergent de pathogènes

VIRUS +++

Lyssavirus
Hendra virus
Nipah virus
Dengue virus
SARS-like coronavirus
Ebola virus ...

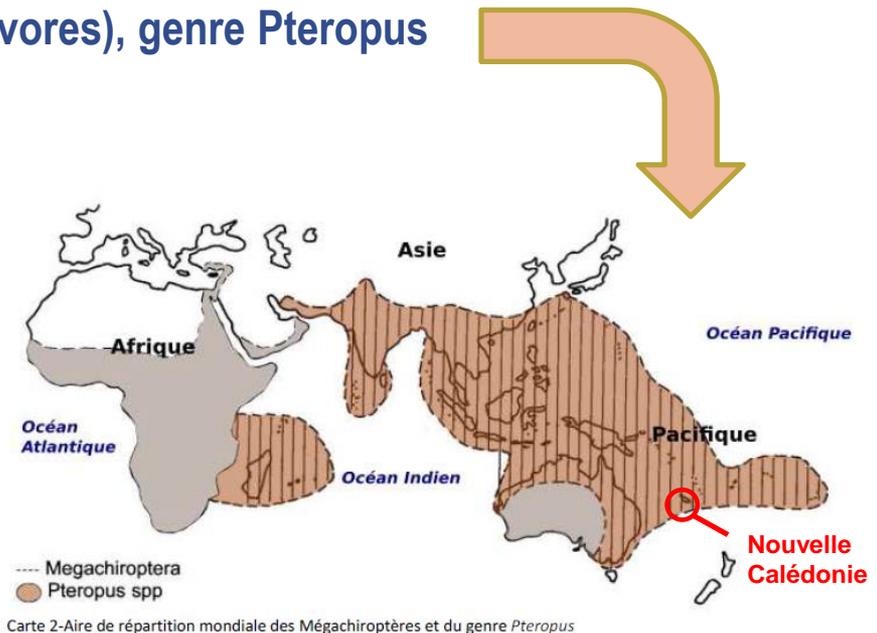
CHAMPIGNONS

Histoplasma

BACTERIES

Salmonella, Shigella, Yersinia
Listeria, Pasteurella
Bartonella
Leptospira

Roussettes = megachiroptères (chauve souris frugivores), genre *Pteropus*



La maladie des roussettes en Nouvelle Calédonie, une légende?

Depuis les années 1990 en NC,
Cas suspects d'infection d'allure bactérienne possiblement transmise par les roussettes

AEG + SMG fébrile

Anémie hémolytique autoimmune, pancytopénie / syndrome d'activation macrophagique

Contact avec des roussettes dans les semaines ou mois précédents
(chasse, consommation)

Rare, 1-2 cas/an? Grave ?

Agent pathogène ?

PCR ARN16s

cas princeps diagnostiqué en 11/2017

Cas princeps – Fièvre hémolytique des roussettes

♀ 59 ans, mélanésienne, Goaro (Bourail)
ATCD diabète, BPCO

H en Juin 2017 pour **fièvre** (38-39), **AEG**, -6kg en 2sem

SMG douloureuse

AHAI Hb=7,2g/dL Coombs IgG+ C3d+ IgM+++ , plaq=37G/L

Hypergammaglobulinémie polyclonale=61g/L, CRP=64 mg/L
élévation ferritine =2290 µg/L, TG=N

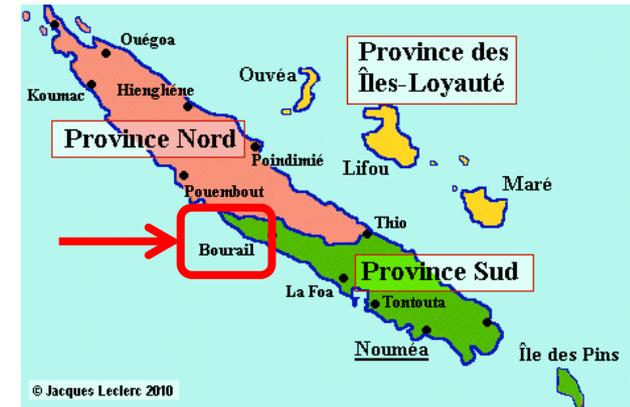
TDMtap = SMG + 2 **infarctus spléniques**

Bilan infectieux - (EI, sérologes virales + histoplasmoses + bactéries intracellulaires, PCR Bartonella sp, Anaplasma phagocytophilum, Coxiella burnetii, Rickettsia sp, Francisella tularensis, Borrelia sp, Leptospira sp, Leishmania, recherche de parasites (Plasmodium, Babesia...))

antiSSa+=266 isolés (BGSA=N) => hydroxychloroquine

BOM= plasmocytose réactionnelle 10% + **SAM**

EVASAN au RPAH à Sydney => splénectomie = pas de preuve de lymphome
mais très forte suspicion => 1 cycle RCVP en Juillet



Evolution défavorable avec fièvre récurrente, Hb= 4-5g/dL (hémolyse + SAM)
=> Rituximab (anti-CD20) 1g + corticoT 2mg/kg/j + Ig IV

Cas princeps – Fièvre hémolytique des roussettes

Aout 2017

Hb= 2,5 g/dL avec ischémie myocardique => USI, transfusions

contact roussettes en Avril (-6sem) = mains/sang, consommation de viscères

=> PCR ARN16s / sang périphérique et MO



Centre de référence des pathogènes émergents à Marseille (Pr D. Raoult)

+ doxycycline 100mgX2/j

Échanges plasmatiques, 2j Etoposide IV, Rituximab 1g (J15) + dexamethasone 40mg/j,
Aplisie fébrile / cholecystite => Tazocilline, amiklin – apyrexie à J10

Septembre 2017, apyrexie, Hb=10,3g/dL

=> RAD sous corticoT, doxycycline et Plaquenil.

Novembre 2017 apyrexie, Hb=13g, arrêt doxycycline à 3,5 mois

PCR ARN16s + = 100% homologie avec candidatus *Mycoplasma haemohominis* !!!!

Candidatus Mycoplasma haemohominis ?

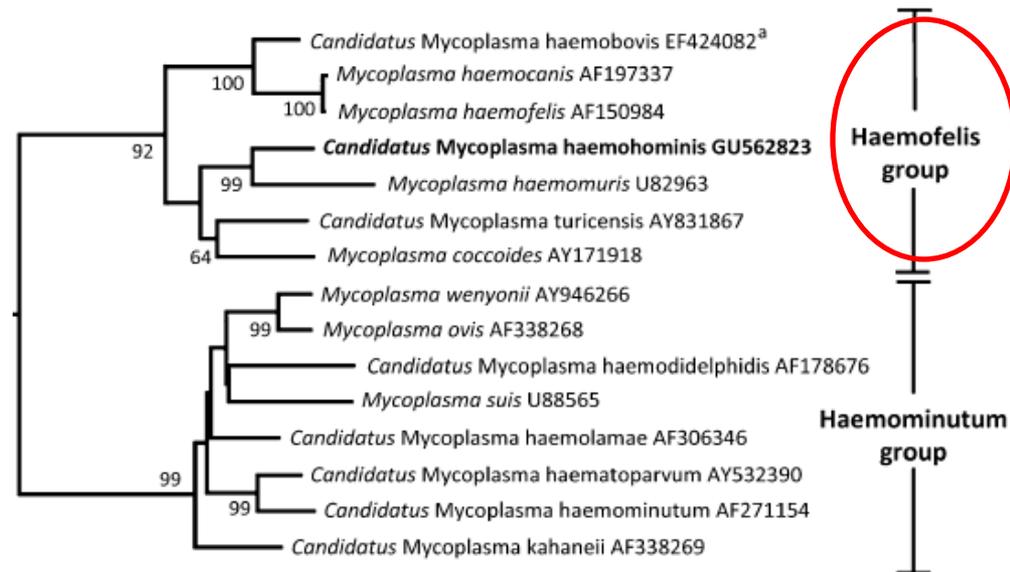
1 cas humain dans la littérature

A Novel Hemotropic Mycoplasma (Hemoplasma) in a Patient With Hemolytic Anemia and Pyrexia

A patient with chronic moderate neutropenia, acute hemolysis, and pyrexia was found to be infected with a novel hemoplasma species. A clinical response to doxycycline was noted, and moxifloxacin was added subsequently to aid infection clearance. This represents the first report of hemolysis in association with confirmed hemoplasma infection in a human.

♀ 62 ans (Angleterre) retour d'Australie (consommation de kangourou) et Singapour

Steer, *Clinical Infectious Diseases* 2011



mis en évidence dans différentes espèces de chauve souris (microchiroptères) aux USA, en Espagne, au Pérou et au Belize (2014-2017)

Projet Slingshot

CHT

DAVAR
IPNC

DASS
IRD

IAC

Nouméa



IHU Marseille

- Décrire l'infection humaine à *candidatus Mycoplasma haemohominis*

Étude rétrospective (2012-2017) et prospective (2018-2020)
cas suspects / hospitalisés au CHT de Nouméa + registre SAM 2012-2018 (n=90)

13 testés / 2 systèmes de qPCR et PCR standard ciblant les gènes de l'ARN16S et dnaK de *M. haemohominis*

- Rechercher des réservoirs animaux et étudier les mécanismes de transmission

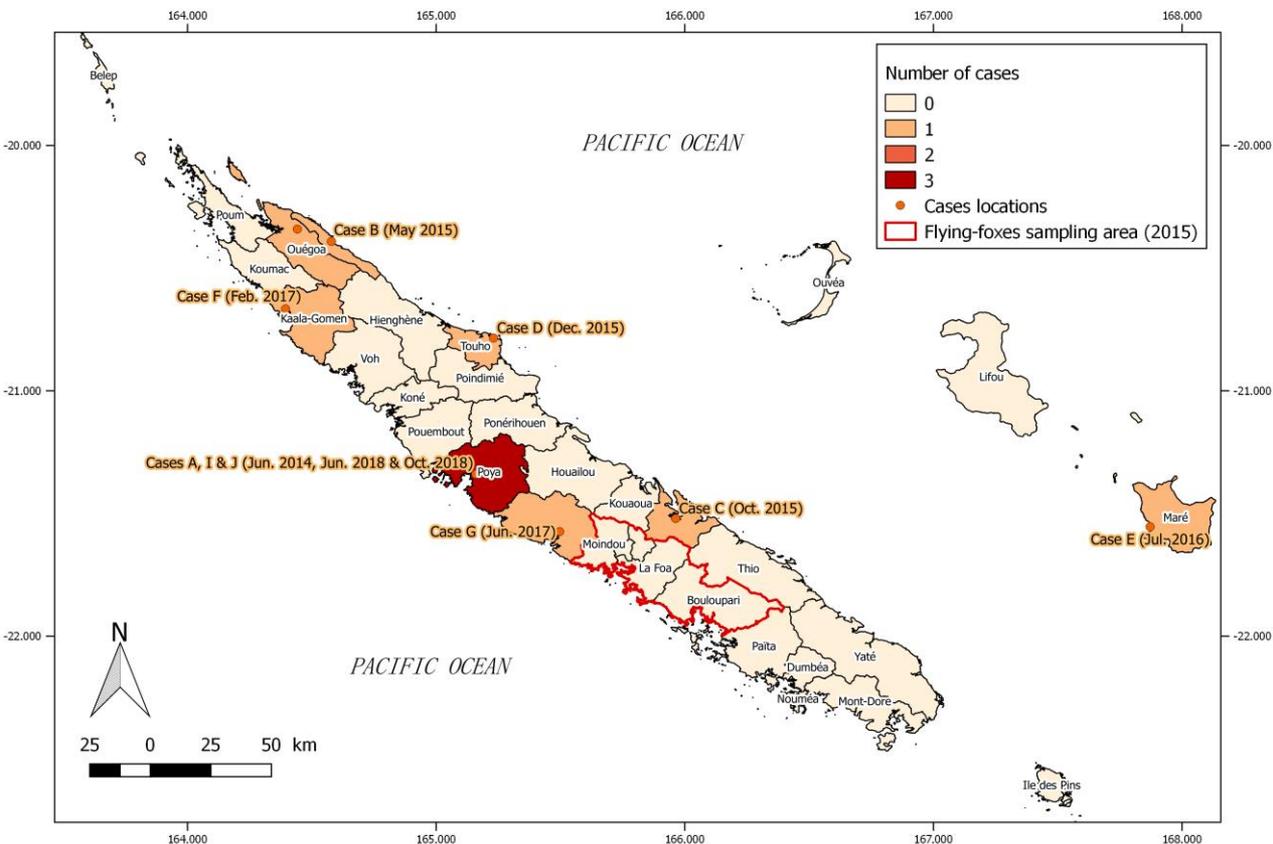
Roussettes +++

Cochons, chiens, chats, poules, oiseaux ...

Série de 10 cas humains

Cas princeps +7 en rétrospectif 2012-2017 +2 en prospectif 2018

New Caledonia June 2014 – October 2018



6 mélanésiens / 4 caucasiens
âge = 36-68 (median=50)
sex ratio M/F = 7/3

Tribus / terres agricoles -
élevage

Contact direct roussettes
3 sem à 3 mois avant
dans 9/10 cas

Réservoir roussettes

DAVAR (LNC)

40 roussettes (enquête Nipah Province Sud 2015)
Rates et encéphales



PTEROPUS

Tonganus*



Ornatus



Vetulus

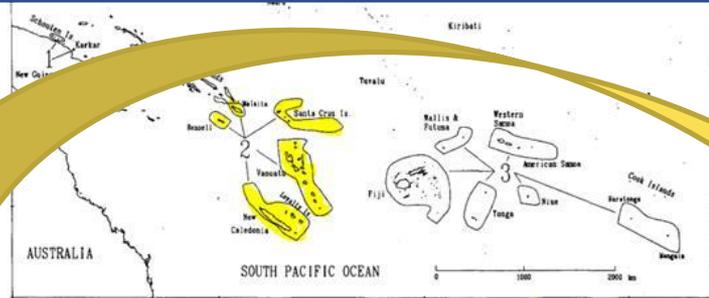


FIG. 3. Distribution of *Pteropus tonganus* (Koopman, 1993): 1. *Pteropus tonganus basilius*; 2. *P. t. geddiei*; 3. *P. t. tonganus*.



**21/40 (52,5%)
roussettes +**

99.6% homologie
avec candidat M.
haemohominis

Institut Hospitalo-Universitaire
Méditerranée infection
(Marseille)

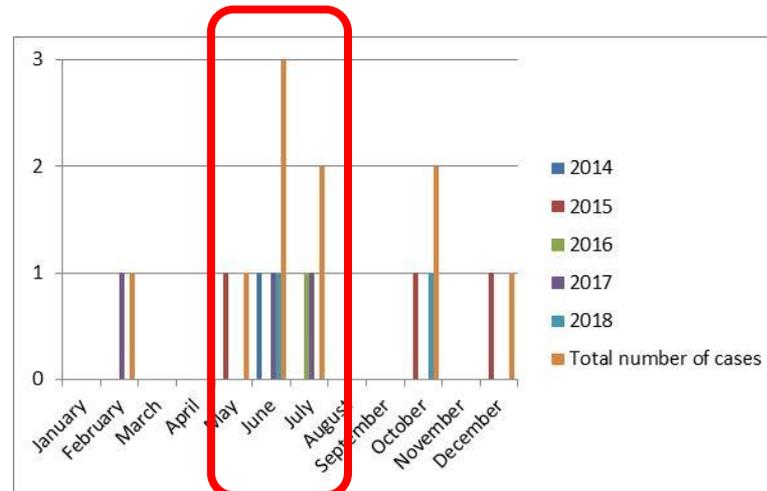
Pr Didier Raoult
Dr vet. Bernard Davoust

Perspective= tester plus de roussettes, autres localités, salive-urines/reins, fèces, ectoparasites)

Mode de transmission inconnu

- Contact avec **fluides corporels de roussettes contaminées (sang, urines, fèces) lors des activités de chasse ou cuisine**
- **Consommation de roussettes** (coutumes, fête de l'igname après la période d'autorisation de chasse en Avril)
- Consommation de **fruits contaminés** par salive, urines ou fèces de roussettes (frugivores)

Pic 1 à 3 mois
après période de
chasse des
roussettes



Temporal distribution of human cases (2014-2018)

- Ectoparasites *Cyclopodia horsfieldi* ?



Tableau clinicobiologique pseudo-lymphomateux

- signes généraux bruyants, AEG + **fièvre 38-40° souvent prolongée inexpliquée**
- **SMG douloureuse** avec souvent **infarctus spléniques** (7/10, pas d'EI retrouvée)
absence d'adenoP periph et profondes +++, pas d'éruption, **signes respiratoires** (4 dont 2 pneumonies), **digestifs** (1), **neurologiques** (1=NC, paresthesies et hyperréflexie à LCR et IRM=N)
- **8 AHAI + SAM** (H-score>170), **1 AHAI sans SAM**, **1 SAM sans hémolyse** mais Coombs+

AHAI avec test de Coombs+ en IgG et/ou C3d Hb=2.5 - 8.9 g/dL (med=6 g/dL),
9 thrombopénies= 15-111 G/L (med= 44 G/L).
CRP= 31-280 mg/L (med=124mg/L)

Hypergammaglobulinémie polyclonale =15.8-67g/L (med=35.5g/L).

- **MO= Plasmocytose réactionnelle (6), SAM (7)**, myelodysplasie (1, cytogénétique N)
- **Anomalies immunitaires** fréquentes 7/10 (C3C4 abaissés, ACAN, aPL, ECA élevée sans signe clinique ou anatomopathologique de connectivite ou sarcoidose)
- **Trois patients / 10 sont décédés** suite à une rupture spontanée de rate (n=2) ou après splénectomie (n=1). 7 patients traités par **doxycycline** (3sem dans 6 cas) ont survécu échec dans 3 cas erythromycine, roxithromycine ou ofloxacine (10j)

fièvre hémolytique des roussettes = 10% (9/90) des SAM en Nouvelle Calédonie (2012-2018)

infection 44,1%

hémopathie 22,9% (n=27 dont 20 lymphomes),

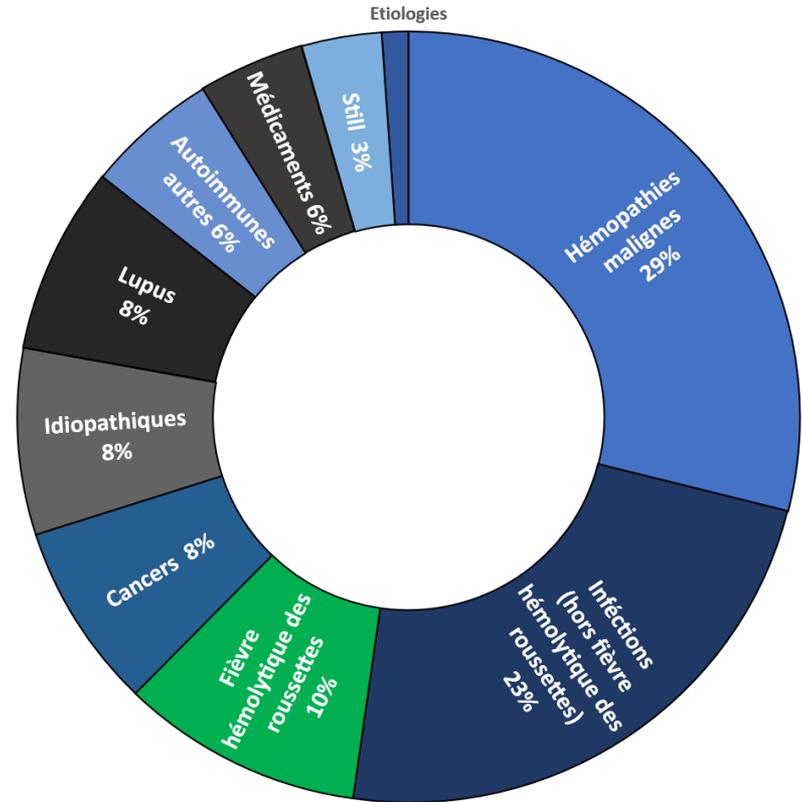
maladie auto-immune 14,4%

candidatus *Mycoplasma haemohominis*
=1er agent infectieux (n=9, 17,3%)

Pseudomonas aeruginosa (n=8, 15,4%)

CMV (n=8, 15,4%)

Mycobacterium tuberculosis (n=4, 7,7%).



Poster TROP-24
L. Antonini

Conclusion

Description d'une **nouvelle zoonose responsable d'AEG, SMG fébrile, AHAI et/ou SAM d'évolution potentiellement fatale.**

La mise en route rapide en attendant les résultats **PCR** d'une **antibiothérapie probabiliste par doxycycline** pourrait améliorer le pronostic

Des investigations complémentaires sont en cours pour comprendre les **modes de transmission** de candidatus *Mycoplasma haemohominis*

Roussettes = réservoir important en Nouvelle Calédonie

Maladie possiblement présente ailleurs : Pteropus (Asie-Pacifique, Océan Indien)

génomme de *M. haemohominis* retrouvé dans d'autres espèces de chauves souris dans d'autres zones du monde

REMERCIEMENTS

_ CHT :

Service de médecine interne et maladies infectieuses : Dr Cécile Cazorla, Dr Elise Klément, Dr Audrey Merlet, Luca Antonini
Dr Flore Lacassin, Dr Daniel Bonnet, Dr Isabelle Descamps

Laboratoire de microbiologie : Dr Julien Colot, Dr Ann-Claire Gourinat, Martine Chauvet, Dr Antoine Biron, Dr Gauthier Delvallez

Laboratoire d'hématologie : Dr Marie-Amélie Goujart, Dr Nathalie Amedeo

Service de Transfusion Sanguine : Dr Jean-Louis Celton, Dr Frédéric Touzain, Dr Elodie Chalus

_ Externes au CHT :

Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée infection (Marseille) : Pr Didier Raoult, Dr Sophie Edouard, Dr Bernard Davoust, Oleg Medianikov

Service des laboratoires officiels vétérinaires, agroalimentaires et phytosanitaires de la Nouvelle-Calédonie (**DAVAR-LNC**) : Dr. Vet Denise Desoutter, Isabelle Mermoud

Service de Santé Publique, **DASS** de Nouvelle Calédonie : Dr Jean Paul Grangeon, Dr Sylvie Laumont

IAC : Fabrice Brescia, Thomas Hue, Malik Oedin

Directrice du **Parc Forestier** de Nouméa : Almudena Lorenzo

Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie : Dr Julien Colot, Dr Cyrille Goarant

Anthropologues **IRD**: Catherine Sabinot, Camille Fossier