

# Le typhus murin à La Réunion

G. Grouteau<sup>1</sup>, R. Manaquin<sup>1</sup>, A. Bertolotti<sup>1</sup>, E. Balleydier<sup>2</sup>, A. Foucher<sup>1</sup>, P. Poubeau<sup>1</sup>, G. Camuset<sup>1</sup>





*1 Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Sud Réunion, St Pierre*

*2 Santé Publique France Réunion - St Denis*

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Grouteau Gaspard

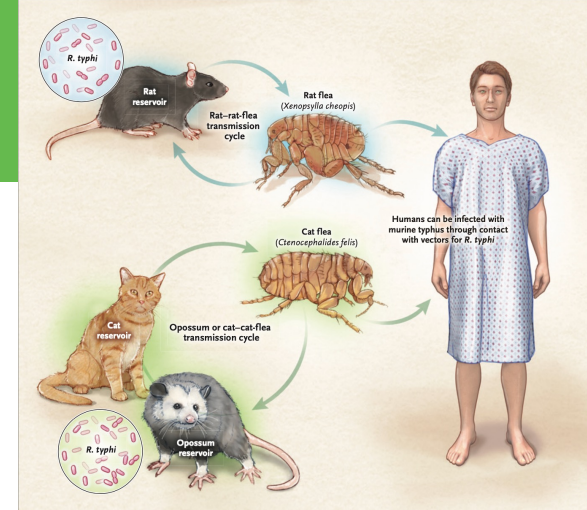
**Titre :** Le typhus murin à La Réunion

- |  |   |   |
|--|---|---|
|  Consultant ou membre d'un conseil scientifique  | <input type="checkbox"/> OUI            | <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents (La lettre de l'infectiologue)          | <input checked="" type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON            |
|  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations | <input type="checkbox"/> OUI            | <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique   | <input type="checkbox"/> OUI            | <input checked="" type="checkbox"/> NON |

# Introduction

## Typhus murin = typhus endémique = Flea-borne typhus

- Rickettsiose groupe Typhus, pas d'escarre d'inoculation
- Agent pathogène : *Rickettsia typhi* (bactérie intracellulaire)
- Zoonose – Réservoir : **rats**, autres mammifères. Homme : Hôte accidentel
- Vecteur : **puce de rat** (*Xenopsylla cheopis*, *X. brasiliensis*) et puce de chat (*C. felis*)
- Contamination : Déjections/morsure puces, grattage cutané, muqueuses, inh. poussières
- La Réunion 2012 : premier cas décrit chez voyageur - Transmission locale



Raoult D, Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 1997  
Walter G, Murine typhus in returned travelers: a report of thirty-two cases. *Am J Trop Med Hyg* 2012  
Azad AF, Flea-borne rickettsioses: ecologic considerations. *Emerg Infect Dis* 1997  
Balleydiér E, Camuset G, Murine typhus, Reunion, France, 2011-2013. *Emerg Infect Dis* 2015  
Blanton LS, The Rickettsioses. *Infect Dis Clin North Am*. 2019  
Stern RM, A Headache of a Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018

# Taxonomie

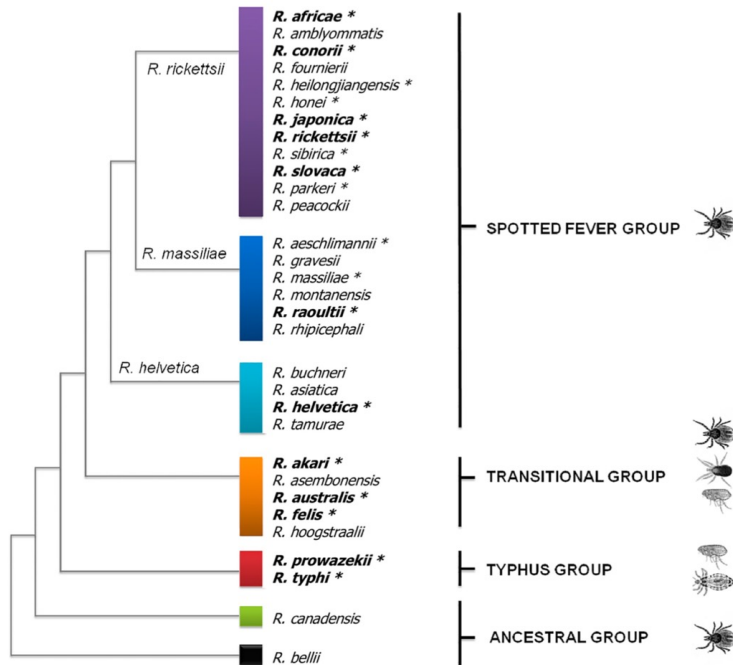
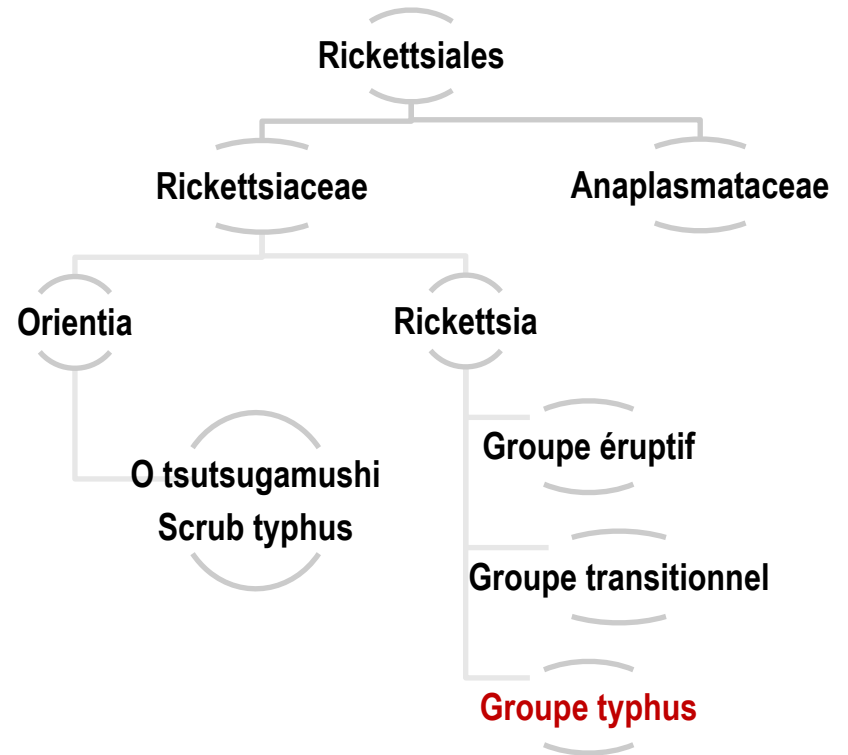


Fig 1. Phylogenetic tree of *Rickettsia* species inferred from the comparison of concatenated sequences from the *gltA* and *sca4* genes. *Rickettsia* species are distributed into 4 groups: SFG, TRG, TG, and AG. SFG rickettsiae are mostly associated with ticks; TG rickettsiae with human body lice (*R. prowazekii*) and rat fleas (*R. typhi*); TRG rickettsiae with ticks, cat fleas, or mites; and AG rickettsiae with ticks. Asterisks mark pathogenic species, and bold letters indicate species causing CNS infections. AG, ancestral group; CNS, central nervous system; SFG, spotted fever group; TG, typhus group; TRG, transitional group.



# Epidémiologie

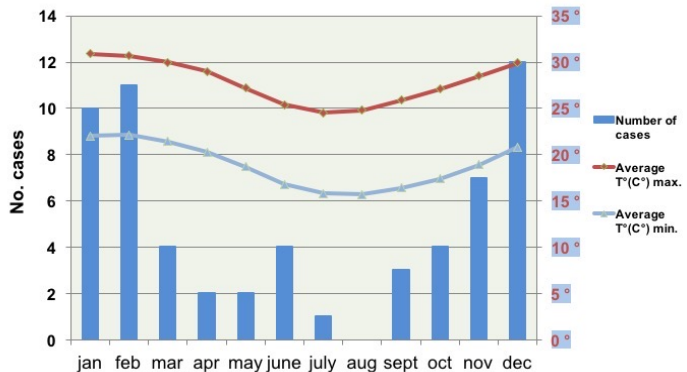
- Distribution mondiale, tous les continents
- Principalement régions côtières (sub-) tropicales
- Vietnam : 33 % fièvre aiguë d'origine indéterminée

*Après exclusion leptospirose, paludisme, dengue, f.typhoïde*

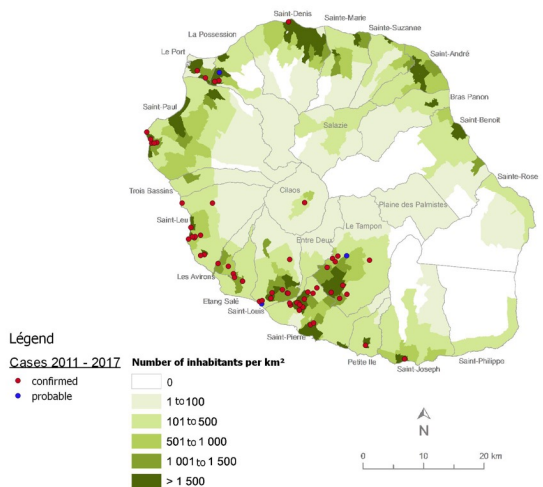
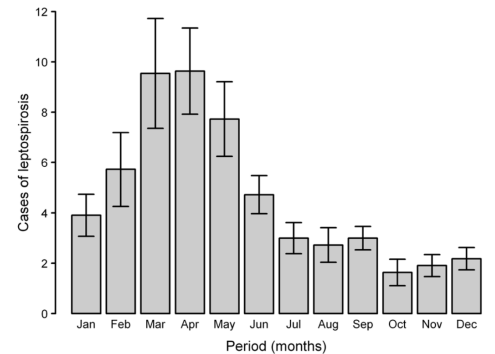
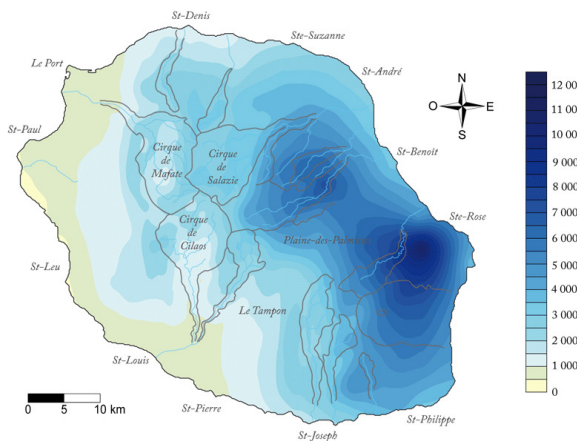
- 92 cas autochtones confirmés 2011- 2019
- Nombre de cas moyen/an: **10,2 – sous estimation +++**
- **Séroprévalence Rickettsioses, Réunion 2009:**
  - **Groupe typhus 12,7%**
  - Groupe éruptif 17.7%, pas de cas décrits. Voyage? Réactions croisées? R. felis?
  - 2-3 fois plus importante chez habitants zone Ouest (chaude-sèche)

La Réunion	Cas confirmés
2011	3
2012	11
2013	8
2014	10
2015	11
2016	9
2017	17
2018	12
2019	11
<b>Total</b>	<b>92</b>

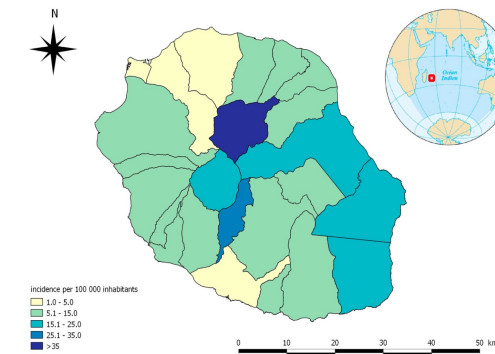
# Epidémiologie – Facteur climatique



← **Typhus murin**  
**Leptospirose** →



Saison des pluies : Janvier à Mars



Données Météo France

Desvars A, Seasonality of human leptospirosis in Reunion... PLoS One 2011

Pagès F, Human leptospirosis on Reunion Island... Int J Environ Res Public Health 2014

Grouteau G, Emergence of murine typhus in La Réunion, France, 2012-2017. Med Mal Infect. 2020

# Données entomologiques

- **Rats** : *Rattus rattus*, *R. norvegicus* > toute l'île
- **Puces rats** : *Xenopsylla cheopis*, *X. brasiliensis*
- Rats côte est : pas d'ectoparasites
- *R. typhi* détecté dans puces rats (*X. cheopsis*)
- Pas d'étude domestique
- **Incidence TM corrélée à l'abondance des puces**

Abondance puces : **conditions chaudes et sèches**, pic Septembre > Décembre

- ↑↑ avec hausse température
- ↑↑ zone rurale, péri urbaine
- ↓↓ avec hausse pluviométrie

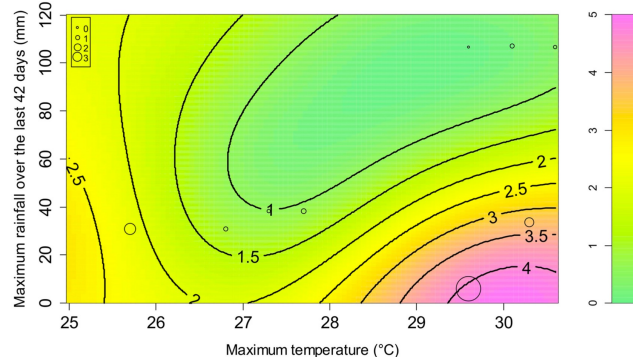


Fig 4. Prediction of the *Xenopsylla* Genus Flea Index (GFI) according to two variables related to two meteorological variables: the maximum temperature and the maximum rainfall over the last 42 days. The colors and level lines represent the model predictions. The circles correspond to the observations.

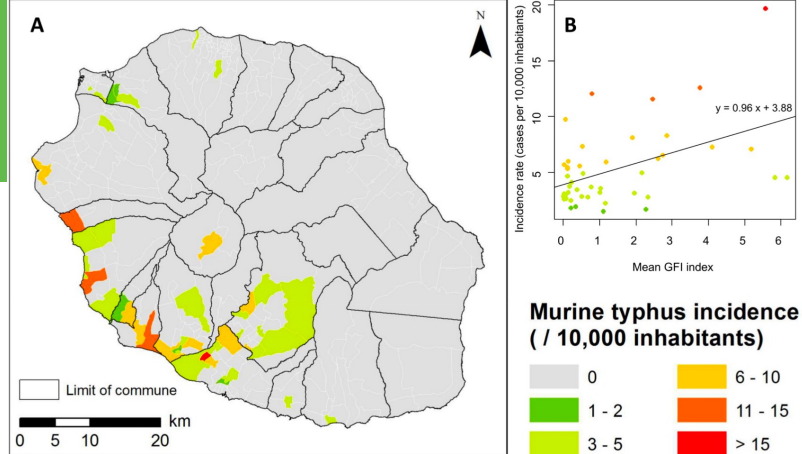
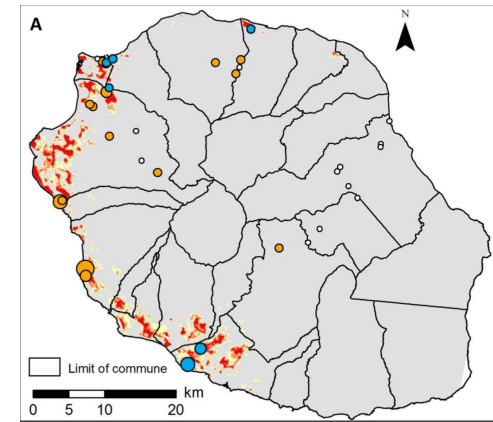


Fig 6. A) Murine typhus incidence on Reunion Island, 2011–2018 (source for the administrative limits: French national geographic institute BD TOPO—data available under the free license Open license 2.0) B) Bi-dimensional representation of the mean predicted GFI and observed murine typhus incidence at IRIS census level. The black line is the regression line.

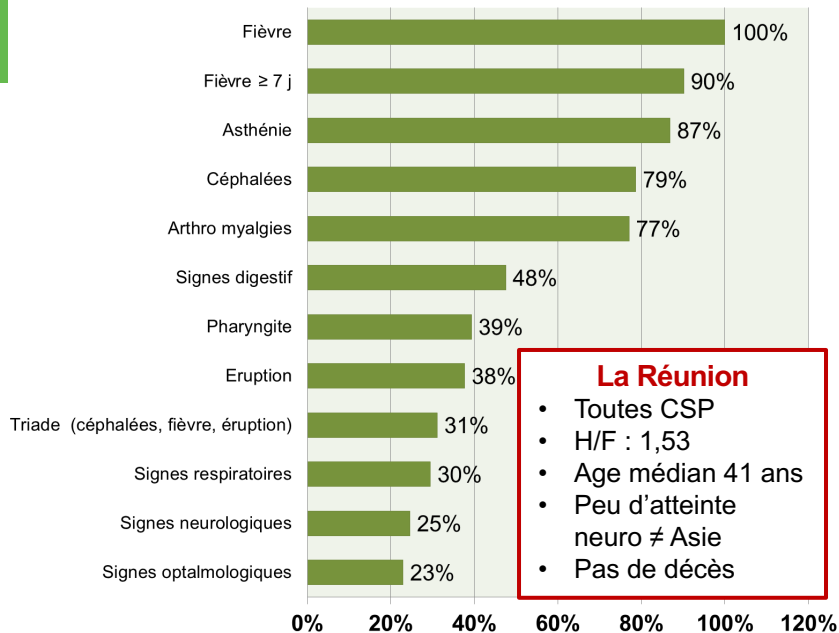


Tran A, PLoS Negl Trop Dis. 2011  
Dieme C, Am J Trop Med Hyg. 2015

# Présentation clinique

- Incubation : 7 – 14 jours
- Symptômes peu spécifiques, **fièvre  $\geq$  7j + céphalées**
- Signes digestifs fréquents (nausées/vomissements)
- Pas d'escarre d'inoculation
- Triade : fièvre/céphalées/éruption 30%
- Taux de mortalité 0,4 - 4%
- **Gravité : atteintes respiratoires, neurologiques**
- Pneumopathie interstitielle, condensation, SDRA
- Pathogénie : atteinte cellules endothéliales

Figure 1. Principales manifestations cliniques du Typhus Murin à La Réunion, 2012-2017 (n=61)





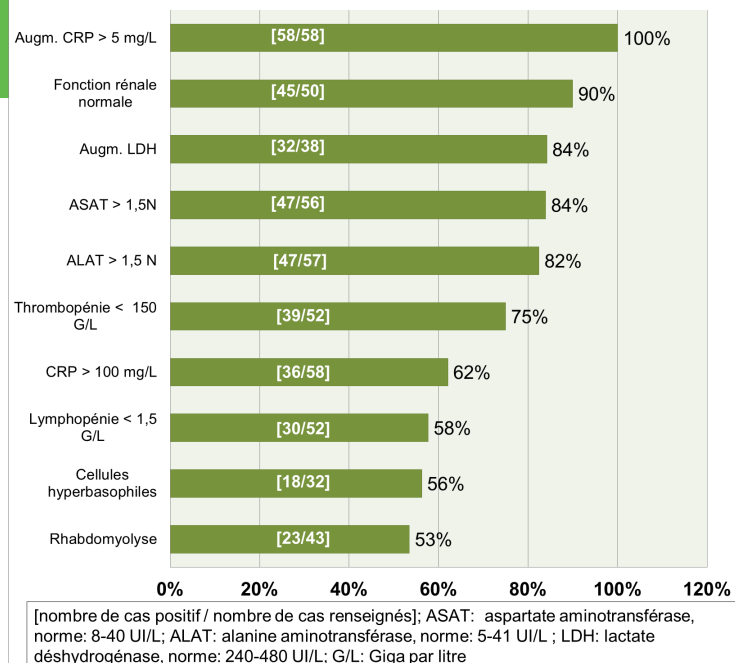
# Données biologiques

- **Cytolyse hépatique**
- Thrombopénie
- CRP médiane : 132 mg/l  $\pm$  59 DS
- Fonction rénale svt normale  $\neq$  leptospirose

## Diagnostic

- **PCR sanguine** dans les 10 premiers jours
- **Sérologie** : IFA, IgG/IgM groupe typhus, groupe boutonneux (réactions croisées)
- Ag testés : *R. rickettsii* (groupe boutonneux) et *R. typhi* (groupe typhus)
- **CNR**: IHU Marseille

Figure 2. Principales caractéristiques biologiques des cas de Typhus Murin à La Réunion, 2012-2017 (n= 58)



# Traitement

- Traitement présomptif, initié dès que possible
- **Doxycycline 200 mg/j**, 3 j après résolution symptômes, svt 7 jours
- Possible enfant, femme enceinte
- Peu d'alternative (azithromycine, quinolones, chloramphénicol)
- Pathologie négligée, peu d'essais cliniques
- TM non compliqué Laos, prospective, randomisée, ouverte
  - CJP : clairance température, échec ttt
  - Doxycycline 7j = 3j > azithromycine

# Conclusion

- **Pathologie endémique à La Réunion**
- **Sous diagnostiqué, possibles formes graves**
- **Etiologie de fièvre aiguë d'origine indéterminée**
- **Fièvre/céphalées + sd inflammatoire/cytolyse hépatique**
- **Principal diagnostic différentiel: leptospirose**
- **Données épidémiologiques essentielles**
- **Prévention: contrôle des vecteurs, pas de vaccin disponible**

# Remerciements

- Equipe médicale et paramédicale du service des Maladies Infectieuses CHU Sud Réunion
- Tous les cliniciens ayant signalé des cas
- Microbiologistes dont les Dr Jaubert et Zemali
- Les équipes du CNR dont le Pr Parola
- Les équipes de Santé Publique France

## Flea-borne Typhus | What You Need to Know

Flea-borne typhus is caused by bacteria found in infected fleas or their poop (also called flea dirt).



You can come into contact with fleas or flea dirt and not even know it.



Pets can bring fleas into and around your home.

Trash and food waste may attract rats and other pests to your home.

Fleas can be found on stray or wild animals (such as cats, rats, or opossums) near your home.

Prevent contact with fleas:



Treat pets for fleas.

Use EPA-registered insect repellent when outdoors.

Keep rodents away from your home:  
Seal up holes!  
Trap rats and mice!  
Clean up trash!

See your healthcare provider if you develop fever, body aches, nausea, vomiting or rash after coming in contact with fleas or stray or wild animals.



Fever

Muscle aches

Nausea, vomiting, or stomach pain

Rash



Flea-borne typhus is treatable, so see your healthcare provider right away!