

Réponse à la saisine « Typhus murin »

Composition du groupe de travail :

Idir BITAM (Université de Boumerdes), Sébastien BOYER (Institut Pasteur de Madagascar), Gauthier DOBIGNY (Centre de Biologie et Gestion des Populations), Jean-Marc DUPLANTIER (Centre de Biologie et Gestion des Populations), Frédéric PAGES (CIRE Océan Indien), Philippe PAROLA (URMITE-CNR des Rickettsies), Pablo TORTOSA (CRVOI), Muriel VAYSSIER-TAUSSAT (USC BIPAR).

Relecture et contributions : Fabrice CHANDRE (UMR-MIVEGEC), Vincent ROBERT (UMR-MIVEGEC).

Coordination de l'expertise :

Frédéric JOURDAIN (CNEV), Yvon PERRIN (CNEV).

Résumé exécutif

Entre 2011 et 2013, plusieurs cas de typhus murin ont été détectés pour la première fois sur l'île de La Réunion. La Direction Générale de la Santé a saisi le CNEV afin d'évaluer la pertinence et la faisabilité de la mise en place d'une surveillance intégrée et de mesures de gestion contre cette maladie.

Après une synthèse sur la biologie des puces vectrices et les pathogènes susceptibles d'être transmis par celles-ci, ce rapport présente la situation épidémiologique du typhus murin dans les différents territoires français. Le groupe de travail émet ensuite des propositions pour la prise en charge de la problématique sur l'île de la Réunion et dans les autres territoires français.

Le typhus murin est-il une maladie émergente à La Réunion ?

A l'heure actuelle, il est difficile de savoir si la découverte récente de cas de typhus murin à La Réunion traduit une réelle émergence ou la mise en évidence d'une maladie endémique en raison d'un accroissement de la surveillance. En effet, en zone tropicale, les « fièvres d'origine indéterminée » sont fréquentes et la plupart des études spécifiques montre que les rickettsioses en constituent entre 10 et 20%.

A ce stade, la question de l'émergence reste donc en suspens et les résultats des études épidémiologiques, entomologiques et mammalogiques conduites actuellement à la Réunion apporteront probablement des éléments de réponse.

Mesures de gestion pour la prévention et le contrôle du typhus murin en France

- Sur l'île de La Réunion

Les principales actions de prévention doivent viser l'élimination des lieux de refuge des rongeurs, le blocage des lieux de passages des rongeurs par l'adaptation de l'habitat ainsi que l'amélioration de la gestion des déchets et du stockage des aliments. Une sensibilisation de la population contribuera également à la mise en œuvre des mesures générales d'hygiène de l'environnement.

Le Port, principal port de La Réunion est le site présentant le plus haut risque d'introduction des réservoirs et des vecteurs de *R. typhi*, ainsi que d'autres agents zoonotiques à risque (ex. *Yersinia pestis*). Il apparaît donc prioritaire de mettre en place une surveillance des réservoirs et des vecteurs, en cohérence avec le RSI.

Les mesures environnementales devront être poursuivies voire renforcées en zone de foyers potentiellement épidémiques, notamment autour des cas humains. Une lutte contre les rongeurs devra par conséquent être précédée ou organisée en même temps qu'une lutte contre les puces, en particulier lorsque la lutte rodenticide est conduite à proximité d'habitations. Des dispositions similaires pourront être mises en œuvre au niveau des bâtiments accueillant des populations sensibles (crèches, écoles, hôpitaux, maisons de retraite...) localisés à proximité des foyers.

- Dans les autres territoires français

Les installations portuaires ouvertes au trafic international sont les sites qui présentent la plus grande vulnérabilité en termes d'introduction de rongeurs allochtones, et donc de faune ectoparasitaire (puces en particulier). En ce sens, les ports et les villes portuaires devraient faire l'objet d'une veille sanitaire rigoureuse et constante afin de minimiser les risques d'introduction d'agents zoonotiques qui pourraient se propager sur le territoire.

Cependant, un déficit étonnant de connaissances scientifiques (voire une absence de données) est constaté au niveau des installations portuaires.

Des études scientifiques à visée opérationnelle doivent par conséquent être entreprises dans les meilleurs délais au niveau des grandes installations portuaires françaises afin de combler ces lacunes. Elles doivent notamment avoir pour objectif de fournir des informations quant (i) au mode, au tempo, à la provenance et au volume des introductions de rongeurs via le transport maritime, (ii) à la capacité d'implantation et (iii) de dispersion des rongeurs, des ectoparasites et des agents zoonotiques introduits.

SOMMAIRE

| | | |
|------|---|----|
| 1. | CONTEXTE DE LA SAISINE..... | 4 |
| 2. | GENERALITES..... | 5 |
| 2.1. | Biologie des puces..... | 5 |
| 2.2. | Les agents pathogènes transmis par les puces..... | 6 |
| 2.3. | La surveillance et le contrôle des puces et des rongeurs | 9 |
| 3. | LE RISQUE DE TYPHUS MURIN DANS LES DIFFERENTS TERRITOIRES FRANÇAIS..... | 21 |
| 3.1. | Situation en France métropolitaine | 21 |
| 3.2. | Situation dans la région Antilles-Guyane..... | 22 |
| 3.3. | Situation dans l’Océan Indien | 23 |
| 4. | CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS..... | 31 |
| 4.1. | Le typhus murin est-il une maladie émergente à la Réunion ? | 31 |
| 4.2. | Mesures de gestion pour la prévention et le contrôle du typhus murin en France..... | 32 |

1. CONTEXTE DE LA SAISINE

Suite au signalement de plusieurs cas de typhus murin à La Réunion entre 2012 et 2014, la Direction Générale de la Santé (DGS) a sollicité l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) pour une saisine du Centre national d'Expertise sur les Vecteurs (Cnev). Cette demande vise notamment à dresser l'état des connaissances quant à la surveillance et au contrôle des puces de rats vectrices d'agents pathogènes et d'évaluer la pertinence de la mise en place d'une surveillance entomologique de routine et de mesures de contrôle des vecteurs à La Réunion (cf. lettre de saisine en annexe). Un état des lieux du risque pulicidien (*i.e.* lié aux puces) au niveau des autres territoires français a également été intégré au périmètre de la saisine.

2. GENERALITES

2.1. Biologie des puces

Les puces adultes (imagos) mâles et femelles sont des **ectoparasites piqueurs** des vertébrés (les mammifères ayant un gîte régulier, et les oiseaux). Elles sont **hématophages obligatoires**. Très vite après l'émergence, la puce part à la recherche d'un hôte afin de réaliser un repas sanguin. La majorité des puces ont un spectre d'hôtes large et peu spécifique, ce qui explique par exemple la transmission de la peste du rat à l'homme par la puce du rat¹ *Xenopsylla cheopis* (Duchemin *et al.*, 2006). Par ailleurs, les puces présentent une spécificité écologique plus fréquemment qu'une spécificité d'hôte (Bitam *et al.*, 2010). Au plan du comportement, on distingue du point de vue du contact des puces avec leurs hôtes, trois groupes : 1) les puces dites « de fourrure » qui vivent en permanence sur l'hôte et ne le quitte que pour passer immédiatement sur un autre hôte, 2) les espèces dites « nidicoles », qui séjournent dans le terrier ou le nid de l'hôte et ne recherchent l'hôte lui-même que pour prendre le repas de sang, et 3) les espèces dites « sédentaires » qui vivent fixées sur l'hôte par les pièces buccales.

Les puces de fourrure sont celles les plus susceptibles de transmettre des zoonoses en passant d'hôte en hôte, et éventuellement en passant d'un animal à l'homme. Vivant en permanence sur leur hôte, elles peuvent effectuer plusieurs repas par jour. Les femelles ont besoin d'un repas de sang pour la maturation des œufs. Après le repas, des déjections noirâtres ou brunâtres sont émises. Elles contiennent du sang partiellement digéré (Duchemin *et al.*, 2006). La ponte se fait de manière continue, elle commence 24 à 48 heures après le premier repas et ne cesse qu'à la mort de la puce. Selon les espèces, la ponte a lieu sur l'hôte ou bien dans son environnement. Les œufs éclos vont se transformer en larve mobiles puis en nymphe immobile qui s'entoure d'un cocon dans lequel l'adulte va se

¹ *Xenopsylla cheopis* est décrite à l'origine comme une puce parasitant un rongeur africain (*Arvicanthis niloticus*, dit rat roussard). Le terme « puce de rat » n'est donc pas le plus adapté, mais sera utilisé dans ce document par souci de compréhension, le terme étant largement utilisé.

développer puis émerger. Si les conditions extrinsèques sont défavorables, le développement de la larve ou de la nymphe peut être ralenti et l'émergence de l'adulte mature retardée. Le cycle de développement est parfois provisoirement interrompu pendant une ou plusieurs semaines, voire même jusqu'à un an, et peut reprendre brutalement dès l'arrivée de conditions favorables, comme par exemple l'apparition d'hôtes.

2.2. Les agents pathogènes transmis par les puces

2.2.1. *Rickettsia typhi*

Le typhus murin (syn. : typhus endémique, typhus nautique, typhus des boutiques, typhus des savanes) est une zoonose ubiquitaire due à une rickettsie (bactérie intracellulaire) du groupe typhus, *Rickettsia typhi*. Les réservoirs de la maladie sont les rongeurs, notamment *Rattus rattus* et *R. norvegicus* (Azad, 1990). D'autres vertébrés, tels que les souris, les opossums, les musaraignes ou les chats, peuvent être porteurs de *R. typhi* (Eisen and Gage, 2012). La puce du rat, *Xenopsylla cheopis*, vecteur principal, contamine l'homme par ses déjections qui pénètrent l'organisme par des lésions de grattage, par voie muqueuse ou par inhalation, et peut-être par piqûre. Les rickettsies peuvent d'autre part rester infectantes des années dans les poussières de déjections des puces au sein de l'habitat des rongeurs. Le rôle vectoriel de *Ctenocephalides felis*, la puce du chat, a également été mis en évidence dans certaines situations et pourrait être plus particulièrement impliqué dans des cycles urbains de la maladie (Civen and Ngo, 2008).

Enfin, d'autres arthropodes (d'autres espèces de puces comme *Leptopsylla segnis*, puce de souris, mais aussi des espèces de poux et d'acariens) peuvent être vecteurs de la maladie en conditions de laboratoire.

Le typhus murin a une répartition mondiale et est endémique dans les pays où les contacts avec les muridés sont fréquents, notamment en zone tropicale, et lorsque les contacts hommes/rats sont étroits (navires ou entrepôts alimentaires envahis par les rats ; dans les pays de savane à la saison des feux de brousse qui obligent les rats à se réfugier dans les villages).

En Europe du Sud et dans le pourtour méditerranéen, le typhus est endémique en Afrique du Nord, au Moyen Orient, en Grèce, à Chypre, en Espagne, en Croatie, en Bosnie-Herzégovine, aux

Iles Canaries et à Madère. Des cas autochtones sont plus sporadiquement rapportés en Italie, en Macédoine, au Portugal, en Roumanie, en Russie, en Serbie, en Slovaquie et en Slovénie.

Le typhus murin est vraisemblablement sous diagnostiqué, notamment en zone tropicale. Il est apparu comme une cause importante de « fièvre d'origine indéterminée » dans des études cliniques, comme au Laos (10% des causes de fièvre d'origine indéterminée ; Phongmany *et al*, 2006) ou en Thaïlande (Watthanaworawit *et al.*, 2013) par exemple. Sa réémergence a été signalée à Hawaï et au Japon. Le traitement antibiotique de référence est la doxycycline. L'évolution sous antibiotique est favorable en 7 à 14 jours. Si la guérison spontanée est la règle même en l'absence de traitement, on déplore jusqu'à 2 % à 3 % de formes sévères et quelques cas fatals.

A noter qu'un contact avec des puces ou des rats est rapporté dans près de 50 % des cas par les patients.

2.2.2. *Yersinia pestis*

La plus grave infection transmise par les puces demeure la peste, provoquée par la bactérie *Yersinia pestis*. C'est une zoonose qui affecte avant tout les rongeurs, mais qui peut également être transmise à l'homme ainsi qu'à de nombreux autres mammifères (Eisen and Gage, 2012).

Au cours de l'histoire, la peste s'est largement diffusée à travers le monde à la faveur de différentes vagues épidémiques. De nos jours, cette maladie reste endémique dans de nombreux foyers sauvages en Amérique du Sud, en Amérique du Nord, en Asie et en Afrique. Environ 90% des cas reportés proviennent d'Afrique avec des foyers majeurs localisés en Afrique de l'Est, en République Démocratique du Congo et à Madagascar (Raoult *et al.*, 2013). Autour du bassin méditerranéen (Algérie, Egypte, France, Italie, Maroc, Tunisie), les dernières épidémies ont été observées au cours de la période 1943-1947 (Mafart *et al.*, 2004). Plus récemment, des foyers ont également été détectés en Algérie (2003 et 2008) ainsi qu'en Lybie (2009) (Tarantola *et al.*, 2009). Ces derniers événements soulèvent la question de la persistance de foyers naturels à l'état quiescent et susceptibles d'émerger dans certaines conditions.

2.2.3. Autres agents pathogènes transmis par les puces

2.2.3.1. *Rickettsia felis*

Rickettsia felis est responsable de la fièvre boutonneuse à puces, considérée comme une rickettsiose émergente à l'origine d'un grand nombre de fièvres inexplicables en Afrique subsaharienne (Parola, 2011).

La fièvre boutonneuse à puces est endémique dans de nombreuses régions du monde (Reif and Macaluso, 2009). L'épidémiologie et la symptomatologie de la maladie restent toutefois mal connues. Des cas humains autochtones ont été rapportés dans différents pays d'Europe, dont la France (Renvoisé *et al.*, 2009).

Son principal vecteur est la puce du chat, *Ctenocephalides felis*, mais peut aussi être véhiculée par plusieurs autres espèces de puces, dont *Ctenocephalides canis*, la puce du chien, et *Pulex irritans*, la puce de l'homme (Perez-Osorio *et al.*, 2008). En Europe, *Ctenocephalides felis*, *Xenopsylla cheopis* et *Aarcheopsylla erinacei* ont été retrouvées porteuses de la bactérie (Gilles *et al.*, 2008 ; Marié *et al.*, 2012 ; Psaroulaki *et al.*, 2006). Une étude menée sur 309 puces de chats collectées sur 92 chats de différentes régions de France a montré que 8.1% des puces étaient porteuses de la bactérie (Rolain *et al.*, 2003).

2.2.3.2. *Bartonella henselae* et autres espèces

B. henselae est associée à une zoonose à la répartition ubiquitaire, la maladie des griffes du chat (Chomel & Kasten, 2010). Le chat constitue le principal réservoir de la maladie et la puce du chat, *Ctenocephalides felis*, assure la transmission de la bactérie au sein des populations de chats (Boulouis *et al.*, 2005). Le principal mode de transmission de *B. henselae* à l'homme se fait par une griffure du chat toutefois la transmission directe à l'homme par la puce est également possible. *B. henselae* a également été détectée au sein de *C. canis* prélevées sur des chats (Márquez *et al.*, 2009).

D'autres espèces de *Bartonella* infectant les rongeurs et ayant pour vecteurs diverses espèces de puces sont également associées à des maladies chez l'homme (endocardites, fièvres). Il s'agit de *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. tribocorum*, *B. vinsonii arupensis*, *B. tamiiae*, *B. washoensis*, elles ont pour la plupart une répartition mondiale (Buffet *et al.*, 2013).

2.3. La surveillance et le contrôle des puces et des rongeurs

La lutte contre la transmission des maladies à puces, d'un réservoir animal à un autre ou de l'animal à l'homme, peut être menée au moyen de la lutte contre les puces vectrices et/ou du contrôle des populations de rongeurs réservoirs. La principale question est de savoir s'il faut donner la priorité à la lutte contre le rongeur réservoir ou à la puce vectrice, ou encore associer les deux approches. L'utilisation des insecticides peut être faite :

- de manière préventive pour réduire l'infestation des rongeurs, des animaux domestiques et des locaux dans le but de diminuer l'incidence de la maladie et d'empêcher la survenue d'épidémies chez l'animal et donc chez l'homme ; elle repose dans ce cas sur l'utilisation d'insecticides rémanents : pulvérisations intradomiciliaires et dépôts d'insecticide en poudre sur les lieux de passage des rongeurs, dans les pièges de capture ou les pièges à appâts ; l'utilisation de traitements antipuces chez les animaux de compagnie (pour-on, collier, traitement systémique) est également une bonne mesure d'accompagnement . Il est utile de préciser que les colliers anti-puces doivent être imprégnés d'insecticides et pas de répulsifs, ce qui pourrait favoriser le transfert des puces de l'animal à l'homme.
- en réponse à l'apparition d'un foyer de maladies transmises par puces ou la constatation d'une infestation par des puces de rongeurs, où elle doit systématiquement précéder la lutte anti-rongeurs afin de ne pas libérer dans l'environnement à partir des rongeurs tués un grand nombre de puces qui, en cherchant un hôte alternatif aux rongeurs (domestiques ou sauvages), vont s'orienter vers les hôtes disponibles, notamment les hommes, propageant ainsi la maladie chez l'homme plus largement que si les rongeurs-hôtes n'avaient pas été tués.

2.3.1. Surveillance entomologique et mammalogique

La surveillance des réservoirs et des vecteurs doit être régulière et s'étendre sur une durée importante en raison des fortes variations que l'on peut observer d'une saison à l'autre, voire d'une année à l'autre. Tout programme de surveillance doit répondre à des objectifs précis afin de dimensionner le dispositif. Cette surveillance doit permettre d'alerter sur l'émergence d'un risque afin de pouvoir mettre en œuvre les mesures de gestion adéquates.

Suivi mammalogique

Selon les recommandations de l'OMS relatives à la surveillance et au contrôle de la peste (WHO, 1999), la surveillance des rongeurs représente un système d'alerte pour prévenir le risque de transmission à l'homme. Les principales méthodes de surveillance sont :

- la collecte et l'examen des rongeurs morts,
- l'observation directe du comportement et des signes d'activité des rongeurs,
- la capture de rongeurs, pour recueillir des données sur les densités de population, les taux d'infection, et pour collecter et surveiller leurs ectoparasites,
- la surveillance sérologique des prédateurs de rongeurs.

Ces méthodes de surveillance mammalogique sont relativement simples à mettre en œuvre mais nécessitent l'intervention d'un personnel formé et qualifié, notamment pour la prise en compte des risques liés à la manipulation des rongeurs ainsi que pour la bonne conservation des échantillons.

Suivi entomologique

Dans un premier temps, la connaissance des différentes espèces de puces présentes ainsi que leurs hôtes sur un territoire donné est une priorité pour le dimensionnement de tout programme de surveillance et de lutte. Un tel inventaire permet en effet d'identifier localement les principaux vecteurs pour un agent pathogène donné. Une telle identification se basera notamment sur le nombre de puces collectées par hôte, leurs préférences

trophiques ainsi que le taux d'infection par le pathogène considéré. Le programme de surveillance de routine qui sera mise en place pourra alors se focaliser sur les vecteurs majeurs impliqués localement et augmenter ainsi l'efficacité globale du dispositif. Dans ce cadre, l'identification taxonomique des espèces est une étape cruciale.

Plusieurs modalités de collectes des puces peuvent être mises en œuvre de manière complémentaire et sont également détaillées dans des documents de l'OMS (WHO, 1999) :

- récolte des puces à partir des animaux capturés,
- récolte des puces au niveau des terriers.

Ces collectes de puces permettent de calculer différents indices pulicidiens qui pourront ensuite être utilisés pour graduer le niveau de risque. Ces indices, également proposés au sein du document de l'OMS cité précédemment, sont :

- l'indice pulicidien spécifique (Specific Flea Index) = nombre de puces de l'espèce A récolté sur l'espèce d'hôte Y, divisé par le nombre d'individus de l'espèce-hôte Y examinée (la multiplication de cet indice par 100 donne l'indice en pourcentage) ;
- l'indice pulicidien total (Total Flea Index) = nombre total de puces récoltées (peu importe l'espèce), divisé par le nombre total d'hôtes de l'espèce Y examinée ;
- le pourcentage d'hôtes infectés (Percentage Incidence Index) = nombre d'hôtes de l'espèce Y infestée par l'espèce de puce A, divisé par le nombre total d'hôtes de l'espèce Y examinée, multiplié par 100.

Des indices similaires peuvent être calculés à partir de collections de puces récoltées dans les terriers, les nids ou les maisons :

- indice de terrier (ou de nid ou de maison) = nombre de puces de l'espèce A récoltées dans le terrier (ou le nid ou la maison) de l'espèce-hôte Y, divisé par le nombre total de terriers (ou de nids ou de maisons) de l'espèce-hôte Y examinée.

L'indice pulicidien spécifique est le plus utilisé parmi les indices décrits ci-dessus.

Certains auteurs ont suggéré que ces indices pouvaient avoir une signification épidémiologique, notamment pour la peste et que des seuils de risque pouvaient être ainsi définis. Une telle définition reste cependant empirique et en tout état de cause, la définition de tels niveaux de risques dépend du système vectoriel (agent pathogène, hôte, vecteur)

impliqué ainsi que du contexte local (facteurs épidémiologiques, entomologiques, économiques, etc.).

2.3.2. Contrôle des rongeurs

La lutte contre les rongeurs nuisibles, rats et souris notamment, doit commencer par un nettoyage du milieu visant à limiter (et, si possible, éradiquer) les zones favorables aux rongeurs. En général, les rongeurs commensaux dont il est question ici sont nocturnes et évitent la présence directe de l'homme. Si les bâtiments et leurs environnements sont sales et insalubres (ex. accumulation de déchets, décharges sauvages, existence de trous, de fissures, etc.) et encombrés (ex. amoncellement de matériel, de bois, de briques, etc.), les rongeurs se verront offrir une multitude de refuges et de passages pour s'abriter, nicher et se reproduire, circuler tout en se protégeant des éventuels prédateurs (ex. petits carnivores domestiques ou sauvages, oiseaux de proie nocturnes), etc. Si les bâtis présentent de nombreuses anfractuosités, normales ou accidentelles, les déplacements des rongeurs seront facilités et sécurisés. Enfin, toute source de nourriture doit être rigoureusement protégée (cas des stocks de denrées alimentaires pour l'homme ou les animaux) ou éliminée (cas des restes de repas et des déchets) afin de limiter l'attractivité des lieux et les ressources disponibles pour les rongeurs. Les habitations et leur périphérie immédiate doivent faire l'objet de nettoyages rigoureux et réguliers. De façon tout aussi importante, les installations destinées aux animaux domestiques ou à l'entreposage de denrées (ex. sacs de grains, fourrage, etc.) doivent également être assainies.

L'aménagement de l'environnement doit être suffisamment généralisé pour être efficace : si une parcelle ou une habitation est aménagée mais que sa voisine immédiate ne l'est pas, la circulation des rongeurs (donc des ectoparasites et pathogènes associés) dans les deux sites restent possibles. C'est la raison pour laquelle les campagnes de sensibilisation accompagnées d'un suivi-évaluation des actions menées sont fondamentales.

Des campagnes de piégeages et/ou de lutte chimique sont également envisageables de façon ponctuelle pour faire chuter les effectifs d'une population de rongeurs ou limiter les risques de (ré)installation.

Dans ce cadre, l'utilisation de pièges non invasifs (ex. piège-cages) est fastidieuse (mise en place, relevés et appâtage réguliers des pièges) et peut induire un risque sanitaire pour les non-spécialistes puisqu'elle nécessite la manipulation donc un contact avec les rongeurs capturés. En revanche, ils sont incontournables lors des suivis écologiques et épidémiologiques menés par les services compétents puisqu'ils permettent d'accéder aux rongeurs vivants, et donc d'effectuer les prélèvements nécessaires (ex. sang ou organes frais pour la recherche de pathogènes et ectoparasites). Il est souvent plus rapide et efficace d'utiliser des pièges invasifs (i.e., qui vont tuer l'animal), comme les tapettes. Ces dernières sont parfois spontanément utilisées par les habitants car elles sont souvent peu coûteuses. Leur emploi peut permettre de détruire de nombreux individus au sein d'une habitation ou d'une infrastructure. Néanmoins, les rongeurs éliminés ne sont généralement pas utilisables à des fins de surveillance sanitaire. Par ailleurs, il persiste le double risque lié à la manipulation du rongeur (pour l'enlever du piège où la présence de sang est fréquente) et à la dispersion des puces abandonnant leur hôte mort.

Les appâts utilisés peuvent être variés : poisson séché ou fumé, pâte à base d'arachide, fragment de tubercule ou d'épi de maïs, etc. Néanmoins, plus celui-ci sera odorant, plus il a de chances d'être attractif.

En revanche, les rongeurs comme les rats et les souris semblent présenter une néophobie importante. *Rattus norvegicus* notamment, a la réputation d'être trop difficile à capturer pour espérer dératiser un site sur la seule base du piégeage (Buckle, 2013). Afin d'éviter la néophobie, ou du moins d'en limiter les effets, il est important de laisser les pièges pendant plusieurs jours (au moins trois, si possible davantage) afin que les rongeurs s'y habituent.

Un autre facteur peut rapidement limiter l'efficacité des piégeages : l'apprentissage. En effet, les rongeurs, les rats notamment, semblent apprendre assez vite de l'expérience de leurs congénères capturés. En conséquence, les captures deviennent souvent plus rares au bout de quelques jours de piégeages. A moins d'alterner les types de pièges (ex. cages puis tapettes), il semble peu rentable de maintenir une lutte par piégeage au-delà d'une semaine. Dans tous les cas, les campagnes de dératification par piégeage sont tellement chronophages qu'elles ne peuvent être raisonnablement envisagées que pour un contrôle localisé des rongeurs (ex. échelle d'un site agro-alimentaire, d'un port, d'habitations isolées ou éventuellement d'un quartier isolé) ou en appui à une campagne chimique (cf. plus bas, le

problème des résistances). Lorsque la zone à traiter est vaste (ex. gros villages, quartiers urbains, ceintures vertes, etc.), la lutte chimique doit être utilisée.

La lutte chimique est la plus utilisée, tant par les particuliers que les professionnels. Elle permet en effet de réduire très fortement une population de rongeurs via l'utilisation d'appâts empoisonnés. Plusieurs types de poisons existent. Néanmoins, les poisons aigus sont désormais interdits parce qu'ils sont toxiques pour l'homme et les animaux domestiques. Ils sont à action rapide et il n'existe pas d'antidote, ce qui les rend potentiellement dangereux. Les anticoagulants sont les composés chimiques le plus souvent préconisés pour la lutte contre les rongeurs. Ces composés, une fois ingérés par les animaux, provoquent des troubles de la coagulation sanguine qui se traduisent au bout de quelques jours par des hémorragies internes fatales. Leur action est lente, ce qui limite les phénomènes d'apprentissage par les rongeurs (pas de lien apparent entre la prise de nourriture et la mort de l'individu). En revanche, les animaux peuvent potentiellement mourir loin du site d'appâtage, généralement dans leur nid ou leur terrier où ils agonisent, ce qui rend difficile l'évaluation directe de l'efficacité de la campagne d'éradication.

Suite à l'apparition de résistances, les molécules de première génération d'anti-coagulants (ex. warfarine, coumafène, chlorophacinone, coumatétralyl, coumachlor et diphacinone) ont été progressivement remplacées par celles de seconde génération (les « superwarfarines » ; ex. brodifacoum, bromadiolone, difénacoum, diféthialone et flocoumafène). Différentes préparations commerciales contenant ces substances actives anti-coagulantes dites de seconde génération sont disponibles sur le marché français. Mais des résistances à ces nouvelles molécules sont également rapidement apparues (Ishizuka *et al.*, 2008) et elles sont par ailleurs parfois jugées dangereuses pour l'environnement. Aussi, leur utilisation pour un usage en santé publique est restreinte à l'intérieur et autour des bâtiments. Il est à noter que la résistance qui a des bases génétiques est souvent d'ordre métabolique (Pelz *et al.*, 2005 ; Ishizuka *et al.*, 2008) dont beaucoup restent encore à préciser ou découvrir (e.g., Endepol *et al.*, 2013). Par ailleurs, elle repose généralement sur des mécanismes d'ordre quantitatif : un rongeur est résistant à certaines doses de toxique ; au-delà, la mort peut survenir malgré tout. Ceci étant, l'utilisation chronique et à doses massives d'anti-coagulants va exacerber le niveau de résistance d'une population de rongeurs : ils seront de plus en plus nombreux à être résistants, seuls les résistants se reproduisant, et ils supporteront des doses

toxiques croissantes. Plusieurs mutations liées à la résistance aux anti-coagulants de première et de deuxième générations ont été identifiées chez *R. norvegicus*, *R. rattus* et *M. musculus* (Oldenburg *et al.*, 2014). La plupart de ces études concernent *R. norvegicus* mais les quelques travaux réalisés chez *R. rattus* montrent que si certaines mutations sont communes aux deux espèces d'autres par contre sont spécifiques (Ishizuka *et al.*, 2008). Les deux espèces peuvent donc répondre différemment, à une lutte chimique par anti-coagulants dans une même région. Au sein de la même espèce, les niveaux de résistance peuvent aussi être variables, probablement en lien avec l'histoire de l'exposition de chaque population aux composés toxiques (Buckle, 2013 ; Runge *et al.*, 2013). Ceci implique, là encore que les réponses aux traitements chimiques pourront être très variables d'une région à l'autre. Les populations de rats urbains étant vraisemblablement très structurées génétiquement (ex. Gardner-Santana *et al.*, 2009 ; Kajdacksi *et al.*, 2013), ces différences peuvent potentiellement s'exprimer à un niveau très local. Enfin, il faut préciser ici que les travaux visant à identifier les résistances des rongeurs commensaux aux anti-coagulants ont essentiellement ciblé des populations de l'hémisphère nord. La situation en zone tropicale, en particulier en Afrique et dans les îles de l'Océan Indien, reste assez mal connue, bien qu'il semble que les variants génétiques liés à la résistance soient naturellement présents (à faible fréquence) chez le surmulot (*R. norvegicus*), par exemple. Un autre facteur vient compliquer la situation actuelle (et probablement future): les particuliers peuvent se procurer certains rodenticides de première et de seconde générations dans le commerce. Leur utilisation est libre, notamment en France, ce qui rend le contrôle des résistances difficiles voire impossibles en l'état.

Malgré ce manque évident de connaissances, il reste fondamental de prendre en compte les phénomènes de résistance lors de l'utilisation d'anti-coagulants pour un contrôle des populations de rongeurs, sous peine de rendre rapidement inefficace la lutte chimique, et de laisser les gestionnaires démunis face à des densités importantes de rongeurs résistants. En nous référant aux diverses expériences européennes en matière de gestion de la résistance aux rodenticides (Buckle, 2013), il est possible de proposer une démarche raisonnée, à condition que celle-ci soit accompagnée d'un suivi rigoureux afin de rester réactive. En Europe, la réglementation s'oriente vers un usage biocide, c'est-à-dire un usage non agricole, en périphérie immédiate ou à l'intérieur des habitations. Par contre, les

rodenticides utilisés pour protéger les végétaux (ne sont pas considérés comme des biocides mais comme des produits phytosanitaires. Au Danemark, les anti-coagulants de première génération sont employés en première instance. Si une résistance semble être présente, d'autres molécules, y compris de seconde génération sont employées pour les remplacer. Une formalisation de la série « croissante » à suivre est même proposée : coumafène, coumatétryl, bromadiolone, difénacoum, brodifacoum, flocoumafène puis diféthialone. Cette démarche a soulevé des questions quant à la possible escalade qu'elle pourrait entraîner en terme de résistance. Néanmoins, les professionnels impliqués indiquent de bons résultats (Buckle, 2013). En France, en Allemagne et en Belgique, aucune directive n'existe (sauf concernant les protocoles concrets d'utilisation), et la lutte s'organise de façon "pragmatique", en appliquant les substances qui semblent être efficaces à un moment et dans une région donnés.

Dans tous les cas, il apparaît prudent de ne pas prolonger trop longtemps une lutte chimique basée sur le même principe actif. Les données permettant de fournir des durées optimales précises font défaut. Mais il semble raisonnable de proposer qu'une campagne de dératisation chimique ne s'effectue que sur quelques jours. La faire suivre d'une campagne de dératisation basée sur d'autres méthodes (ex. piégeages) constitue une procédure probablement très utile pour éliminer un maximum d'animaux résistants (qui n'auront donc pas été tués lors de la phase chimique de la campagne). Enfin, en cas de multi-résistance avérée et/ou soupçonnée, seules les méthodes alternatives seront efficaces. Il est donc essentiel de les utiliser même si la résistance n'est que soupçonnée afin de ralentir son évolution.

Se pose alors la question de l'échelle à laquelle organiser la lutte. En effet, la dératisation d'un site peut être totalement inefficace si les parcelles adjacentes sont infestées mais non traitées. Là encore, les connaissances quant à la dynamique de la réinfestation après dératisation sont maigres. Il semble cependant que si des connexions avec d'autres populations de rats existent, cette réinfestation est généralement très rapide, éventuellement de l'ordre de quelques mois (ex. Andrews and Belknap, 1983 ; Channon *et al.*, 2006 ; Abdelkrim *et al.*, 2007). De plus, l'élimination d'une fraction importante de la population de rats dans une région donnée peut engendrer une réinfestation parfois massive de certains sites menant à des densités supérieures à celles précédant

l'intervention, pour un temps du moins (Andrew and Beklnap, 1983). Il est donc primordial d'organiser et de coordonner la lutte à une échelle suffisamment large, et ce de façon simultanée (i.e., sites périphériques à traiter en même temps que les sites « centraux »).

En résumé, il est important d'insister sur le fait qu'une lutte chimique se doit d'être limitée dans le temps et dans l'espace en ciblant si possible des systèmes « fermés », et qu'elle doit être suivie d'une lutte alternative (par piégeages essentiellement). Enfin, dans tous les cas, l'aménagement du milieu restera une étape incontournable pour limiter les réinfestations, et empêcher la prolifération des rongeurs dans la durée. Il doit également constituer l'outil de choix pour les stratégies proactives à long terme visant à prévenir l'installation et/ou les pullulations de rongeurs commensaux.

Concernant la mise en œuvre des pièges et/ou des appâts empoisonnés, on peut se référer aux préconisations listées ci-dessous dans le cadre de la lutte contre les ectoparasites des rongeurs. Notamment, il conviendra de disposer les pièges et appâts préférentiellement le long des voies apparentes de déplacement des animaux, devant les trous et les fissures et le long des murs. Des relevés quotidiens seront effectués, et chaque piège ayant capturé devra être remplacé ou réappâté et retendu. Se reporter aux recommandations éditées dans certains manuels (ex. Centers for Disease Control and Prevention, 2006).

Enfin, rappelons une fois encore qu'il est essentiel, notamment en cas d'épidémie avérée, de coordonner la lutte contre les rongeurs avec celle contre les puces.

2.3.3. Contrôle des puces

Les caractéristiques de la biologie des puces vont diriger les règles de leur contrôle. Si les puces adultes peuvent se trouver sur l'hôte (mais pas toujours), les stades immatures seront sur le sol, dans le nid, le terrier ou le lieu privilégié de repos des animaux domestiques. Pour une efficacité optimale de la lutte, il faut toucher, en plus de la population adulte, ces populations qui peuvent être quiescentes (Duchemin *et al.*, 2006).

Lutte mécanique :

A l'intérieur des bâtiments, préalablement à tout traitement, il faut réaliser un nettoyage en profondeur des locaux, avec notamment une aspiration régulière et un lavage des zones de repos des animaux domestiques pour faire baisser mécaniquement le nombre d'œufs et de larves de puces. En effet, le passage fréquent de l'aspirateur permet la collecte de nombreux cocons, l'élimination de 15 à 20% des larves et 32 à 59% des œufs. En revanche, il ne peut pas atteindre les puces situées en profondeur dans les moquettes, tapis etc. Il faut changer le sac de l'aspirateur après chaque utilisation ou y introduire un insecticide (un collier antiparasitaire par exemple) (Duchemin *et al.*, 2006 ; Simon, 2009).

A l'extérieur, il faut nettoyer ou détruire les niches écologiques où les animaux passent suffisamment de temps pour que les œufs ou les déjections qui servent de nourriture aux larves soient déposés (Bordeau, 2000 ; Simon, 2009). Des refuges tels qu'une végétation dense près de la maison offrant un environnement humide doivent être tondues ou coupées. Les feuilles mortes et autres débris organiques doivent être enlevés pour permettre au sol de sécher. Il faut ouvrir ces endroits à la lumière du soleil pour créer des conditions défavorables au développement des puces et au refuge des rongeurs (Merck, 2002 ; Simon, 2009).

Il est à noter ici que ce nettoyage et cet assainissement des milieux intérieurs et extérieurs devrait également limiter la densité de rongeurs commensaux. Ces actions simples et peu coûteuses relèvent donc d'un double intérêt puisqu'elles permettent de lutter à la fois contre le réservoir et le vecteur. D'une façon plus générale, l'élimination des dépotoirs (ordures, matériel, débris organiques ou de construction, etc.) et le colmatage des fissures et des trous muraux, des passages entre bâtiments ou entre le sol et les parties hautes des infrastructures contribuent largement à défavoriser la (ré)installation des rongeurs hôtes, et donc celle de leurs ectoparasites tels que les puces.

Lutte chimique

Il existe une abondante littérature sur la lutte contre les puces vectrices par l'utilisation d'insecticides. Les pyréthrinoïdes de synthèse font partie des insecticides les plus utilisés et

les plus efficaces dans la lutte contre les puces. Bien que les pulvérisations résiduelles comme celles qui sont utilisées pour la lutte contre les vecteurs du paludisme puissent réduire efficacement les populations de puces à l'intérieur des locaux, elles auront relativement peu d'effet sur les puces hébergées par les rongeurs ou à l'abri dans leurs terriers. Les pulvérisations n'auront que peu ou aucun impact sur l'interruption de la transmission d'agents infectieux à l'extérieur des habitations.

Les poudres appliquées sur les pistes (i.e., axe privilégié de déplacement des rongeurs), devant ou à l'intérieur des terriers (rongeurs sauvages ou commensaux) sont efficaces pour lutter contre les puces vectrices. Les rongeurs traversant des amas de poudre déposée sur leurs pistes ou à la sortie de leurs terriers concentrent la poudre insecticide dans leur fourrure et la répandent lorsqu'ils se nettoient, tuant ainsi les ectoparasites. Les poudres sont la formulation de choix, mais peuvent ne pas être facilement disponibles. En cas d'urgence, un insecticide liquide peut être également utilisé en pulvérisation à l'intérieur des locaux. Il est plus difficile de lutter contre les rongeurs sauvages et leurs ectoparasites que dans le cas des espèces commensales, étant donné les difficultés à localiser les terriers et les pistes, et à identifier les limites de la zone à traiter. Les rongeurs commensaux nichent habituellement dans des terriers autour des maisons, des entrepôts ou d'autres structures (ex. *R. norvegicus*) ou dans des nids qu'ils confectionnent éventuellement en hauteur avec des débris variés (ex. *R. rattus*). Quelle que soit l'espèce de rongeur-hôte, le personnel de lutte doit apprendre à reconnaître et à retrouver les pistes et les terriers de rongeurs à traiter. La poudre insecticide doit être soufflée à l'entrée du terrier, et des petits amas de poudre d'environ 1 cm d'épaisseur doivent être déposés autour du terrier. A l'intérieur des bâtiments, des petits tas de poudre doivent également être disposés sur le passage des rats, habituellement le long des murs ou de corniches (les rats noirs sont d'excellents grimpeurs). Des amas de 15-30 cm de largeur seront placés sur divers points le long de chaque piste y compris dans les passages situés le long des poutres ou à l'angle formé par le mur et le toit. Autant que possible, les amas de poudre doivent être laissés à des endroits où ils ne seront pas touchés ou dérangés par les hommes.

Afin de combiner des actions rodenticides à effet différé et insecticides d'action rapide, des dispositifs du type boîtes de Kartman (Ratovonjato *et al.*, 2003) ou basés sur le même principe peuvent être utilisés.

Bien entendu, il faut veiller à ne pas contaminer les aliments ou les ustensiles de ménage. De même, il faut être particulièrement prudent lors du poudrage des entrepôts et des réserves de nourriture, qui sont souvent infestés par les rongeurs. Une alternative prudente est d'utiliser des pièges qui contiennent à la fois un rodenticide à effet retard dans un appât destiné à attirer le rongeur, et de la poudre insecticide à l'entrée du piège.

Le poudrage insecticide doit commencer dès que possible après vérification des cas humains ou des rongeurs positifs pour la zoonose considérée. Les opérations de poudrage doivent être annoncées dans les écoles, à la radio, à la TV, les lieux de culte et dans la presse locale pour faire en sorte que les équipes effectuant le travail aient un accès facilité à toutes les infrastructures ciblées, et que les dépôts de poudre ne soient pas balayés mais qu'ils soient au contraire laissés sur place aussi longtemps que possible sans être manipulés. Les actions à mener dans les villes ou les villages sont similaires, mais il faut prendre davantage de précautions pour éviter que les stocks d'aliments ne soient contaminés dans les habitations et les exploitations agricoles. Dans tous les cas, une campagne d'information et de sensibilisation d'accompagnement est importante à mettre en place.

Dans tous les cas, c'est une entreprise longue qui nécessite de rester vigilant pour ne pas sélectionner des populations de puces résistantes (WHO, 1999).

3. LE RISQUE DE TYPHUS MURIN DANS LES DIFFERENTS TERRITOIRES FRANÇAIS

3.1. Situation en France métropolitaine

En France, une augmentation de la séroprévalence du typhus murin entre 2000 et 2011 a été rapportée par le CNR des Rickettsies dans des populations de sans-domicile-fixe du sud-est de la France, laissant suspecter sa circulation dans ces populations défavorisées exposées aux rats et à leurs puces (Badiaga *et al.* 2012).

Entre 2010 et 2012, aucun cas autochtone de typhus murin n'a été diagnostiqué au CNR. Tous les cas diagnostiqués l'ont été chez des voyageurs de retour essentiellement d'Afrique continentale (13/32, dont 8 de Tunisie) et d'Asie du Sud-Est (12/32). Le typhus murin est endémique dans les pays du Maghreb qui ont des échanges quotidiens par voie maritime avec les ports de Marseille et de Sète. Pour exemple, 8 des 32 cas diagnostiqués par le CNR de 2010 à 2012 faisaient suite à un séjour en Tunisie. Néanmoins, l'importation par cette voie de rats et de puces infectés n'a pour l'instant pas été démontrée.

Parmi les autres zones de contaminations, on notait : l'Inde, le Népal, les îles Canaries, la Grèce, Madagascar et l'île de la Réunion début 2012. Au même moment un cas autochtone était diagnostiqué à la Réunion.

Ceci n'exclut pas la circulation autochtone de *R. typhi* et la survenue de cas dont le diagnostic n'a pas été fait, soit du fait de la présentation clinique très variée de la maladie, d'un diagnostic méconnu en médecine générale et d'une évolution en général favorable même sans traitement antibiotique, soit du fait de la survenue de cas dans des populations en marge du système de soins (SDF, personnes en situation irrégulière).

3.2. Situation dans la région Antilles-Guyane

Aucune donnée biologique récente ne suggère la circulation de *R. typhi* en Antilles-Guyane. Peu d'informations sont disponibles concernant la présence de puces dans les départements français d'Amérique. Il existe deux publications scientifiques y afférentes, la première présentant un inventaire des espèces de puces présentes en Guyane (Beaucournu *et al.* 1998), l'autre concernant les puces de rongeurs de Martinique et de Guadeloupe (Pascal *et al.*, 2004).

3.2.1. Guyane

L'étude de Beaucournu *et al.* (1998) porte sur 760 puces collectées sur environ 3500 mammifères appartenant à 35 espèces essentiellement sauvages. La grande majorité des puces (520) a été collectée au cours d'études scientifiques sur le barrage de Petit-Saut. Des spécimens appartenant à l'espèce *Ct. felis* ont été collectés sur des chats et des chiens domestiques, ainsi que sur des opossums. Les espèces *X. cheopis* et *X. brasiliensis* n'ont pas été rencontrées au cours de cette étude. Mais les rongeurs synanthropiques n'ayant pas été étudiés, les auteurs supposent toutefois que ces deux espèces sont présentes au minimum sur les rongeurs commensaux dans les zones portuaires de Guyane française. La présence de *X. cheopis* est d'ailleurs mentionnée par Pajot (1983) dans la liste des agents pathogènes et des animaux vecteurs, réservoirs et sources de nuisances en Guyane.

3.2.2. Martinique et Guadeloupe

Un inventaire des puces de Guadeloupe et de Martinique a été réalisé par Pascal *et al.* (2004). Au cours de cette étude, 4219 spécimens de rongeurs appartenant à 3 espèces (*R. rattus*, *R. norvegicus* et *Mus musculus*) ont été capturés, ainsi que 125 spécimens de mangouste de Java (*Herpestes javanicus auropunctatus*). Ces mammifères ont été capturés dans 3 habitats différents : zones de culture (banane, pastèque, canne à sucre), zones naturelles, ainsi qu'autour d'un restaurant situé en zone rurale.

Seules deux espèces de puces ont été rencontrées au cours de cette étude, à savoir *Ct. felis* et *X. cheopis*. Tous les spécimens de *Ct. felis* ont été collectés sur des mangoustes. Parmi tous les rongeurs capturés, seuls deux rats *R. rattus* étaient porteurs de puces (*X. cheopis*). Les puces parasitant les rongeurs étant très rares dans ces deux îles, on peut conclure que le risque de transmission de *R. typhi* apparaît comme faible. Toutefois, cette assertion doit être nuancée du fait de l'absence de recherches en zones urbaines, péri-urbaines ainsi qu'au niveau des installations portuaires.

3.3. Situation dans l'Océan Indien

3.3.1. La Réunion

Selon les données de la littérature, aucun cas de typhus murin n'avait été reporté dans les îles du sud ouest de l'Océan Indien jusqu'en 2011 où le CNR des Rickettsies à Marseille a diagnostiqué 2 infections aiguës chez deux touristes : l'un en provenance de Madagascar et l'autre de la Réunion (Walter *et al.*, 2012).

A la Réunion, un premier cas autochtone a été diagnostiqué localement en avril 2012 dans le sud de l'île, puis d'autres cas ont ensuite été enregistrés dans le sud et l'ouest au cours de l'année. En 2012, si l'île de la Réunion réunissait des conditions propices à l'émergence du typhus murin (population abondante de rats réservoirs), climat tropical et activités humaines favorables (dont des actions itératives de dératisation sans désinsectisation menées au niveau individuel, communautaire et agricole), la présence des puces vectrices (*X. cheopis*, *Ct. felis*), bien que probable, n'a jamais été documentée. Afin d'évaluer la situation et les actions à mener à court et moyen termes, une investigation conjointe des cas a alors été réalisée tant sur le volet humain que sur le volet entomologique en collaboration avec des infectiologues du CHR Nord et Sud, des chercheurs du CRVOI, des épidémiologistes de la Cire et le CNR des Rickettsies à Marseille.

Volet humain :

Les objectifs de cette étude étaient de recenser et caractériser les cas de typhus murin survenant à la Réunion, de suivre les tendances temporelles et saisonnières de cette pathologie sur l'île, de suivre la distribution géographique des cas et des lieux de contamination, et d'identifier d'éventuels facteurs de risque. Pour chaque cas humain confirmé, une revue du dossier clinique a été réalisée, un questionnaire a été administré par téléphone à chaque patient et, pour ceux l'acceptant, une visite de terrain a été réalisée afin de fournir des précisions sur l'habitat, la présence éventuelle d'animaux, le niveau potentiel de contact avec des puces et les lieux d'exposition possibles.

Rétrospectivement, deux cas survenus en 2011 ont été retrouvés. Depuis ces deux cas de 2011, 27 cas sont survenus de 2012 à août 2014. La plupart des cas identifiés à ce jour à la Réunion correspondent à des formes sévères ayant nécessité une hospitalisation. Aucun patient n'ayant voyagé dans les deux mois précédents, l'ensemble des cas est considéré comme autochtone. Vingt et un cas sont survenus lors de la saison chaude et humide (été austral) de novembre à mars dans l'Ouest et le Sud de l'île chez des patients vivant en zone péri-urbaine. Parmi les facteurs de risque accru d'exposition qui ont pu être renseignés, on note principalement des dératisations récentes de la maison ou du quartier (38% des cas), la présence à proximité de poules ou de chèvres (52%), celles d'animaux de compagnie chez 86% (chats, chiens) mais aussi d'animaux sauvages chez 81% (rats, musaraignes, tenrecs, chats sauvages, chiens errants). Aucun autre cas n'a été identifié dans l'entourage. Cette situation suggère une possible saisonnalité déjà évoquée dans la littérature en milieu tropical, et un possible foyer de transmission dans le sud de l'île. Néanmoins, ces données peuvent aussi être liées à un biais de surveillance : la recherche de *R. typhi* comme étiologie de fièvres inexpliquées n'est clairement pas uniforme sur l'île. De même, l'apparente augmentation du nombre de cas est clairement liée à un effort de dépistage accru depuis l'identification des premiers cas. La plupart des cas étant des formes sévères menant à une hospitalisation ou, *a minima*, à une consultation spécialisée hospitalière, le nombre d'infections par *R. typhi* est probablement plus important ; néanmoins, sa part n'a pas pu être clairement estimée faute d'échantillonnage adéquat (i.e. aléatoire et à grande échelle) et de données de référence (i.e. suivi diachronique). A la Réunion, selon les années, entre 200 et 300 syndromes dengue-like sont signalés aux autorités sanitaires et font l'objet d'investigations (Cire OI et services de lutte antivectorielle) (Baville *et al.*, 2012). Une

étiologie est retrouvée pour seulement 10 à 15% d'entre eux (dengue, chikungunya, leptospirose, etc.) et une part importante de ces fièvres reste ainsi inexplicée. En milieu tropical, *R. typhi* est reconnue comme une cause importante de fièvres inexplicées (Phongmany *et al.*, 2006; Chang *et al.*, 2012). A la Réunion où les contacts hommes / rats sont importants et où la leptospirose (dont les symptômes sont parfois similaires) est endémique, la part du typhus murin comme étiologie de fièvre est potentiellement non négligeable (Pagès *et al.*, 2014; Gasem *et al.*, 2009; Irwin *et al.*, 2013), mais elle reste à ce jour inconnue.

Une étude exploratoire coordonnée par la Cire OI en collaboration avec le CHU Réunion et le CNR va être mise en place en 2015 pour une durée de deux ans. Son objectif principal est d'harmoniser la recherche de *R. typhi* sur l'ensemble des structures hospitalières de l'île en impliquant l'ensemble des services concernés, notamment les services de pédiatrie (les cas de typhus étant fréquents chez les enfants, bien que rarement recherchés), et en rendant le diagnostic disponible sur place. Cette étude permettra de faire la part entre biais de détection et situation réelle quant à la distribution géographique et temporelle des personnes infectées, mais aussi de mieux estimer la part du typhus murin dans l'étiologie des fièvres à la Réunion et, *in fine*, de mieux décrire les formes cliniques et d'identifier d'éventuels facteurs de risque avec plus de précision et de fiabilité.

Volet vectoriel (réservoirs et vecteurs) :

Les objectifs de cette étude étaient de recenser les espèces de pulicidés parasitant les petits mammifères à la Réunion, de décrire le degré d'infestation des différents espèces et de rechercher la présence de *R. typhi* chez les petits mammifères et leurs puces. Cette investigation s'appuyait sur le programme de recherche LeptOI visant à caractériser les infections par leptospires pathogènes des populations naturelles de petits mammifères. Ainsi, 960 animaux ont été échantillonnés principalement le long de deux transects altitudinaux (entre 0 et 2000 m), le premier sur la côte est (au vent) entre St Benoît et la Plaine des Câfres, le second sur la côte ouest (sous le vent) entre la ville du Port et le Piron Maïdo, ces 2 transects traversant une grande variété d'habitats (péri-urbain, agricole, forêt dégradée et primaire). En dehors de ces 2 transects, quelques piégeages ont été réalisés sur la côte nord, ainsi qu'autour d'un cas de typhus murin dans l'ouest de l'île. L'échantillonnage

s'est déroulé pendant 12 mois de manière à mettre en évidence une éventuelle saisonnalité, et chaque site a été échantillonné à 2 reprises, en saison sèche et en saison humide. Au total, 9206 nuits-pièges ont été réalisées pour 1034 animaux piégés (hors musaraignes et souris piégées à l'aide de pièges de plus petite taille, et non comptabilisées ici). Immédiatement après euthanasie, les petits mammifères ont été inspectés visuellement et les puces collectées à l'aide d'un pinceau et d'alcool, ou à l'aide de forceps lorsque les puces étaient encore sur l'hôte, puis conservées en éthanol 70%. La diagnose taxonomique a été réalisée en fonction de caractères morphologiques (Lewis, 1967; Hoogstraal & Traub, 1965) et moléculaires en utilisant un marqueur nucléaire ADNr28S et un marqueur mitochondrial CO2 (Whiting, 2002) sur l'ensemble de l'échantillon représentant 286 puces. Cela a permis de mettre en évidence 4 espèces de puces, toutes cosmopolites (cf. tableau 1) : *Xenopsylla cheopis*, *Xenopsylla brasiliensis*, *Leptopsylla segnis* et *Echidnophaga gallinacea*.

Tableau 1: Nombre de puces collectées dans chaque région/transect.

| | Nord | Transect Est | Transect Ouest | Total |
|------------------------|-----------|-----------------|-------------------|------------|
| <i>X. cheopis</i> | 30 | 2 | 139 | 171 |
| <i>X. brasiliensis</i> | 1 | 0 | 62 | 63 |
| <i>L. segnis</i> | 0 | 21 | 22 | 43 |
| <i>E. gallinacea</i> | 0 | 0 | 9 | 9 |
| NA | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Total | 31 | 24 | 233 | 288 |

La distribution est particulièrement contrastée puisque plus de 80% des puces ont été collectées dans l'ouest de l'île. Cette distribution non aléatoire est encore plus marquée pour le genre *Xenopsylla*, clairement dominant dans notre échantillon (81%), puisque aucune puce appartenant à ce genre n'a été collectée sur les petits mammifères piégés le long du transect est (90 *R. norvegicus*, 291 *R. rattus*, 72 *Suncus murinus*, 19 *Tenrec eucaudatus*). Les données montrent également une saisonnalité marquée avec des indices d'infestation (Specific Flea Index, Percentage Incidence Index, Total Flea Index) significativement plus importants en saison humide qu'en saison sèche (Guernier *et al.*, 2014). Cette dernière étude, focalisée sur les petits mammifères de la Réunion et leurs

puces, ainsi que sur leur prévalence en *R. typhi*, révèle une diversité pulicidienne limitée qui est à mettre en perspective avec la faible diversité de leurs hôtes mammifères : trois rongeurs (*R. rattus*, *R. norvegicus*, *M. musculus*), une musaraigne (*S. murinus*) et un afrothère (*T. eucaudatus*), tous d'introduction récente. Les indices d'infestation significativement supérieurs dans les zones de savane sont cohérents avec la distribution des cas humains limitée aux côtes ouest et sud de l'île.

La recherche d'infections par *R. typhi* a été menée par le CNR chez 207 puces collectées dans différents sites (133 *Xenopsylla cheopis*, 57 *Xenopsylla brasiliensis*, 13 *Leptopsylla segnis*, 3 *Ctenocephalides felis* et 1 *Echidnophaga gallinacea*). Au total, 3 *X. cheopis* ont été retrouvées naturellement infectées par *R. typhi*, soit un taux d'infection de 2.3%. Ces données corrélées à l'éclosion de cas humain sans notion de voyage sont en faveur d'une transmission autochtone du typhus murin à la Réunion. Il est à noter que les puces infectées provenaient de la zone de transmission supposée du typhus murin dans le sud ouest de la Réunion. Par ailleurs, les tissus des hôtes mammifères (sérum, rate, poumon, rein, tube digestif et foie) et des parasites (glandes salivaires des puces) échantillonnés dans le cadre du programme LeptOI et de programmes annexes (soit plus de 1000 animaux au total) ont été conservés à -80°C. Les échantillons de reins ont été testés pour la présence de leptospires (Guernier *et al*, 2014) mais aucune analyse visant à détecter la présence de *R. typhi* chez ces rongeurs n'a été effectuée. Néanmoins, l'ensemble des tissus sont disponibles pour la détection d'autres pathogènes y compris *R. typhi*, ce qu'il serait très utile de mettre en œuvre afin d'obtenir une image plus claire de la circulation du typhus murin au sein des communautés d'hôtes sauvages, première étape avant la transmission à l'homme.

Situation actuelle :

Les travaux menés à la Réunion depuis 2012 ont confirmé la transmission autochtone du typhus murin et ont mis en évidence (i) une apparente saisonnalité, et (ii) une éventuelle focalisation dans l'île de cette pathologie qui restent néanmoins toutes deux à confirmer. L'étude exploratoire pour deux ans en 2015 et 2016 devrait permettre de répondre à ces deux questions et ainsi de mieux estimer l'importance du typhus murin à la Réunion.

Par ailleurs, les travaux préliminaires ont d'ores et déjà permis une description de la présence de puces cosmopolites connues pour leur impact potentiel en santé humaine,

notamment *X. cheopis* et *X. brasiliensis* vectrices de peste à Madagascar et/ou en Afrique de l'Est. Les échanges maritimes entre îles du sud de l'Océan Indien, mais aussi entre ces îles et le reste du Monde sont importants. Aussi l'importation de pathogènes (*R. typhi*, *Y. pestis*) par leurs vecteurs (puces) et/ou leurs réservoirs (rongeurs) est-elle une éventualité qui ne doit pas être sous-estimée. A Madagascar, la peste a par le passé déjà atteint depuis les hauts plateaux les ports (Boisier *et al.*, 1997) et des rats et/ou des puces infectées peuvent théoriquement rejoindre les autres îles du sud ouest de l'Océan Indien, notamment les deux départements français de La Réunion et de Mayotte. D'après les données entomologiques collectées ponctuellement au Port (Specific Flea Index <0.5 pour *X. cheopis*), le risque épidémique à partir d'une importation semble faible.

3.3.2. Mayotte

Il existe peu de données à Mayotte sur les réservoirs et les vecteurs de typhus murin (Desvars *et al.*, 2012 ; Hopkins & Rothschild, 1953). Il existe actuellement un travail en cours à Mayotte entre l'Institut Pasteur de Madagascar et l'Agence Régionale pour la Santé de l'Océan Indien de Mayotte pour évaluer le risque d'introduction de l'agent pathogène de la peste à Mayotte. Pour cela, une étude d'inventaire des espèces de micromammifères et des puces sur l'île (plus spécifiquement dans le Port de Longoni) a débuté en Mai 2014. En effet, Mayotte et La Réunion sont les deux territoires les plus proches (à l'est et à l'ouest respectivement) de Madagascar qui est, en 2013, le pays qui déclare le plus de cas confirmés de peste.

3.3.3. Situation dans les autres pays de la région

Madagascar

A Madagascar, le risque pulicidien est élevé et important. Il existe en effet 41 espèces de puces décrites sur le territoire dont deux espèces vectrices et une espèce potentiellement vectrice de la peste avec notamment *Xenopsylla cheopis* et *Synopsyllus fonquerniei*, deux espèces de puces de rats très présentes sur l'île et impliquées chaque année dans des épidémies de peste, rappelant ainsi que tous les acteurs nécessaires à la circulation de *R.*

typhi au sein des populations de rongeurs avec passage potentiel à l'homme via les puces sont en présence.

Ainsi, lors d'une récente campagne de terrain, des prévalences de 22.9% (N=105) de *R. typhi* chez les puces *X. cheopis* et de 39% (N=62) d'IgG positifs chez l'homme ont été trouvées.

Ainsi, le risque pulicidien est important à Madagascar, et la circulation de *Yersinia pestis* et de *R. typhi* est avérée, y compris chez l'homme.

Maurice

En 2002, une mission de l'Institut Pasteur à Port-Louis sur la surveillance des maladies émergentes et réémergentes à caractère épidémique dans la zone de l'Océan Indien (FAC d'Intérêt Général n°9904900), réalisé par JB Duchemin, J Ratovonjato et S Chanteau, a déterminé la présence de certaines espèces de micromammifères et de puces. En janvier 2002, 23 mammifères furent capturés dont *R. norvegicus*, *S. murinus* et *M. musculus*. Aucun *R. rattus* ne fût capturé. Les puces collectées appartenaient toutes à l'espèce *X. cheopis*, bien que la littérature rapporte également la présence de *X. brasiliensis* (Hopkins & Rothschild, 1953). L'indice pulicidien moyen était fort (10,8 puces/rats) avec un indice pulicidien de 16,6 pour le seul *R. norvegicus* ; tous les *R. norvegicus* étant porteurs de puces.

Que ce soit *R. norvegicus* ou *S. murinus*, ces deux espèces sont impliquées dans le cycle de la peste localement à Madagascar. Pour le typhus murin, ils doivent également avoir un rôle à jouer, *a fortiori* avec un index pulicidien aussi fort.

Néanmoins, un approfondissement réactualisé des connaissances (réservoirs, vecteurs et parasites) à Maurice serait incontestablement nécessaire pour établir une carte un peu plus précise du risque zoonotique (peste et typhus) sur cette île.

Comores

La présence de *X. brasiliensis* a été précédemment rapportée (Hopkins & Rothschild, 1953) et confirmée lors d'une mission aux Comores au début des années 2000. En raison des échanges maritimes très fréquents et mal contrôlés entre le port de Mahajanga (Madagascar), où sévit la peste de façon sporadique, et les îles des Comores, le risque de voir cette maladie introduite dans les îles par des rats pesteux embarqués sur les navires est élevé. A la demande du gouvernement de la RFI des Comores et du Service de Coopération et d'Action Culturel Français, une équipe IRD/IPM a effectué une mission de 2 semaines en

février 1999 pour évaluer la situation dans le port de Moroni (IPM, 1999). L'indice pulicidien lié à *X. cheopis* dans le port et dans le quartier de Bacha a été évalué entre 1,9 et 2,5 alors qu'il était inférieur à 1 dans les autres quartiers (seuil de risque = 1). Le risque apparaissait donc faible au moment de cette inspection. Néanmoins, il est important de rappeler une fois encore que cet indice peut varier au cours du temps et dans l'espace. Une veille sanitaire et épidémiologique, au moins dans les zones portuaires, serait probablement utile également aux Comores.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

4.1. Le typhus murin est-il une maladie émergente à la Réunion ?

Lorsque une maladie est détectée pour la première fois dans une aire géographique donnée, la question est de savoir si cette maladie est (1) une pathologie émergente d'introduction récente, ou (2) une pathologie endémique de découverte récente (biais de suspicion et/ou de diagnostic).

Différents arguments peuvent être avancés en faveur de l'une ou de l'autre de ces deux hypothèses.

Ainsi, la limitation géographique des cas pourrait être le témoin soit d'une zone plus favorable au maintien des vecteurs, et donc d'une possible endémisation, soit du début d'une diffusion à partir du seul port commercial de l'île situé dans l'ouest de la Réunion. Il semble donc difficile de trancher entre les deux scénarios. La localisation des cas humains est cohérente avec la distribution des puces dans les zones sèches de basse et moyenne altitudes de l'ouest et du sud de l'île (Guernier *et al.*, 2014), ce qui n'apporte pas d'élément en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse.

Force est de constater que la détection des rickettsioses dans le monde est en général associée à la présence de « rickettsiologistes » ou à un intérêt croissant pour ces pathologies généralement peu documentées. En zone tropicale, les « fièvres d'origine indéterminée » sont fréquentes et la plupart des études spécifiques montre que les rickettsioses en constituent entre 10 et 20%. Le cas importé de la Réunion et le cas index diagnostiqué sur l'île en 2012 ont entraîné une sensibilisation des médecins et une recherche diagnostique accrues. Ceci pourrait expliquer l'augmentation de l'identification et du signalement de cas de typhus murin à La Réunion.

A ce stade, la question de l'émergence reste donc en suspens et les résultats des études épidémiologiques, entomologiques et mammalogiques conduites actuellement à la Réunion apporteront probablement des éléments de réponse à cette question.

4.2. Mesures de gestion pour la prévention et le contrôle du typhus murin en France

Les mesures de gestion des risques liés aux puces doivent être proportionnées au risque. Ainsi, ces mesures doivent être graduées en fonction d'une part de la situation épidémiologique et, d'autre part, du potentiel d'introduction de rongeurs allochtones. En revanche, il est important de signaler que le typhus murin est une pathologie aux conséquences modérées pour la santé publique dans les territoires français (symptômes le plus souvent bénins, guérison spontanée possible, possibilité de prise en charge des malades et existence de traitements, etc.). Toutefois, sa présence suggère que d'autres agents zoonotiques liés aux puces (de rongeurs notamment) pourraient circuler et entraîner des épidémies bien plus dramatiques. Le cas de la peste est devenu emblématique et constitue une menace réelle notamment dans les départements français de l'Océan Indien proches de -et connectés- à Madagascar. En ce sens, certaines mesures de veille sanitaire et de gestion semblent nécessaires.

4.2.1. Situation à La Réunion

Les éléments disponibles concernant la distribution des réservoirs et vecteurs du typhus murin sur l'île de La Réunion ainsi que l'épidémiologie des quelques cas humains font apparaître une situation très contrastée à l'échelle du département.

Ainsi la situation sanitaire ne nécessite pas la mise en œuvre des mêmes mesures, que ce soit :

- au niveau de l'ensemble de l'île, la distribution des puces étant particulièrement contrastée entre les côtes au vent et sous le vent ;
- au niveau du principal point d'entrée à risque, Le Port de La Réunion ;
- au niveau des foyers « épidémiques », et en particulier des côtes sous le vent (ouest et sud de l'île).

Des programmes de dératisation sont menés dans un objectif agricole (contrôle des populations de rongeurs, mise en œuvre par la Fédération Départementale des Groupement

de Défense contre les Organismes Nuisible, FGDON, Réunion) ou sanitaire (lutte contre la leptospirose, mise en œuvre commune avec l'ARS). Il n'est pas recommandé à ce stade d'y intégrer systématiquement des mesures de lutte contre les puces (surcoût important, risque d'apparition rapide de résistances aux insecticides, etc.). Il est cependant utile (i) d'une part d'encourager les mesures visant à réduire le contact homme-rongeur comme première approche de lutte et, (ii) d'autre part, d'envisager la conduite d'opérations en cas d'émergence avérée de zoonoses transmises par les puces. Pour ce faire, la sensibilisation et la préparation des acteurs en charge de la lutte contre la leptospirose à ce type de mesure serait une bonne chose afin de permettre une réaction rapide et adaptée (i.e. désinsectisation d'accompagnement à la dératisation) de ces acteurs le cas échéant. En revanche, ces programmes pourraient aisément faire l'objet de collaborations logistiques avec des épidémiologistes qui effectueraient des suivis parasitaires (*Yersinia*, *Rickettsia* mais aussi *Bartonella*) non seulement sur les rongeurs cibles, mais également sur leurs puces.

S'agissant plus particulièrement du Port, les données disponibles semblent indiquer un risque épidémique faible à partir d'une importation (Specific Flea Index <0.5 pour *X. cheopis*). Cependant, un suivi longitudinal est nécessaire pour s'assurer de l'absence d'introduction de pathogènes amplifiés par les rongeurs et transmis par les puces. Un tel suivi pourrait être fait en concertation avec les autorités portuaires chargées de mettre en œuvre des actions de contrôle des rongeurs, en veillant à ce que les protocoles utilisés soient compatibles avec une telle étude. Notamment, il sera nécessaire d'effectuer des captures de rongeurs vivants par piégeage afin de pouvoir échantillonner leurs puces en même temps. Ceci permettra également d'éviter qu'un rongeur allochtone et infesté soit empoisonné, « libérant » ainsi ses éventuelles puces potentiellement contaminées.

4.2.1.1. Au niveau de l'ensemble de l'île

Hygiène de l'environnement

En première approche, la réduction du contact entre les réservoirs de *R. typhi* et l'homme doit être encouragée. Cet objectif est par ailleurs cohérent avec celui de la gestion du risque de leptospirose et de la gestion de la résistance des rongeurs aux rodenticides (puisque'elle permet de limiter l'usage trop fréquent de ces derniers).

Les principales actions de prévention doivent viser l'élimination des lieux de refuge des rongeurs, le blocage des lieux de passages des rongeurs par l'adaptation de l'habitat (installation de grilles, treillis métallique ou plaques de métal sur le passage des rongeurs) ainsi que l'amélioration de la gestion des déchets, du stockage des aliments, etc. Il est également utile de souligner que toutes les actions visant l'amélioration de l'habitat, et en particulier la lutte contre l'habitat insalubre, contribuent à limiter le contact homme-rongeur en rendant le milieu impropre à l'installation durable des rongeurs, donc de leurs puces.

Education sanitaire

Une sensibilisation de la population contribuera également à la mise en œuvre des mesures générales d'hygiène de l'environnement (gestion et élimination des déchets, utilisation de bacs à ordures fermés inaccessibles aux rongeurs, entretien et nettoyage réguliers des cours et des jardins, ...).

Une attention spéciale pourra également être portée aux activités d'élevage par les particuliers en les incitant à limiter l'accès de ces installations aux rongeurs et à supprimer régulièrement les restes de nourriture.

Bien que l'importance de certains animaux domestiques, tels que les chiens ou les chats, dans le cycle de *R. typhi* nécessite des études complémentaires, des informations relatives à la protection de ces animaux contre les puces doivent également être dispensées dans un souci de prévention et de promotion de l'hygiène de manière générale.

Enfin, une politique publique de salubrité générale au niveau des réseaux d'assainissement et des voiries doit continuer d'être mise en œuvre.

4.2.1.2. Au niveau du Port de La Réunion

Le Port de La Réunion est le lieu présentant le plus haut risque d'introduction des réservoirs et des vecteurs de *R. typhi*, ainsi que d'autres agents zoonotiques à risque (ex. *Yersinia pestis*).

Au titre du Règlement Sanitaire International, un programme de surveillance et de lutte contre les vecteurs et les réservoirs doit être mis en œuvre au niveau des points d'entrée du territoire (au niveau de la plateforme ainsi que dans un périmètre d'au moins 400 mètres autour des installations qui sont utilisées pour l'entrée des voyageurs, moyens de transport, conteneurs, cargaisons et colis postaux).

Il apparaît donc prioritaire de mettre en place un programme de surveillance des réservoirs et des vecteurs, en cohérence avec le RSI :

- a. à l'intérieur de la plateforme portuaire,
- b. dans la zone des 400 mètres, conformément aux dispositions prévues par le RSI.

Une phase initiale permettra en particulier, au cours d'un suivi longitudinal régulier d'au moins 12 mois, de dimensionner un programme pérenne de surveillance et de contrôle au niveau du port et de ses environs (saisonnalité, points de surveillance/capture).

Un tel suivi permettra également de mieux caractériser les risques sanitaires liés à la présence et/ou à l'introduction de rongeurs allochtones par la description de la diversité des espèces de rongeurs présents à proximité des installations portuaires, de la taille des populations de rongeurs, de l'importance des populations d'ectoparasites associés à ces rongeurs et enfin de la prévalence des principaux agents pathogènes transmissibles par ces rongeurs et leurs ectoparasites.

4.2.1.3. Au niveau des foyers épidémiques

Hygiène de l'environnement

La réduction du contact entre l'homme et les réservoirs de typhus murin reste la principale mesure de réduction du risque. Aussi, les mesures environnementales devront être

poursuivies voire renforcées en zone de foyers potentiellement épidémiques, notamment autour des cas humains.

NB : Le délai entre la saisine et le rendu du présent rapport rend probablement déjà incomplète la liste des cas en question ; celle-ci devra être réactualisée régulièrement afin de guider les mesures de gestion du risque de façon optimale.

Lutte insecticide et rodenticide

Au niveau des foyers épidémiques, les mesures de gestion viseront également à réduire la densité des populations de réservoirs et des vecteurs de *R. typhi*.

Une lutte contre les rongeurs devra par conséquent être précédée d'une lutte contre les puces ou organisée en même temps que cette lutte, en particulier lorsque cette lutte rodenticide est conduite à proximité d'habitations. Des dispositifs tels que les boîtes de Kartman pourront être utilisés. Des essais peuvent également être réalisés en disposant de la poudre insecticide au niveau du tunnel d'entrée et de sortie des postes d'appâtage commerciaux et en s'assurant que le rodenticide est correctement consommé et du contact des rongeurs avec l'insecticide (présence de déjections, traces de pattes dans la poudre insecticide).

Des dispositions similaires pourront être mises en œuvre au niveau des bâtiments accueillant des populations sensibles (crèches, écoles, hôpitaux, maisons de retraite...) localisés à proximité des foyers (le bâtiment concerné et ceux attenants), en particulier si ces bâtiments font l'objet d'une dératisation « de routine » dans le cadre du programme de lutte contre la leptospirose. Dans ce dernier cas, il ne faudra pas oublier de coupler le contrôle des rongeurs avec une action contre les puces.

Il est à noter que la distribution contrastée des puces mise en évidence dans l'étude de Guernier *et al.* (2014) incite à la mise en place d'une cartographie prédictive de la distribution de *Xenopsylla sp.* à l'échelle de l'île. Après validation sur le terrain, une telle carte permettra de limiter l'usage d'insecticide durant les campagnes de dératisation aux seules micro-régions abritant des rongeurs infestés.

Information et sensibilisation du public

Les actions de sensibilisation devront être adaptées et renforcées au niveau des foyers de typhus murin (ou d'autres maladies transmises par les puces), notamment en fonction des

principaux facteurs de risque identifiés. Les professionnels de santé constitueront la cible principale, ainsi que le voisinage des cas ou les quartiers concernés. Ces actions pourraient consister en une distribution directe de dépliants spécifiquement conçus pour cette problématique.

Mesures complémentaires à mettre en œuvre

Puisqu'aucun facteur de risque majeur n'a pu être mis en évidence lors des enquêtes épidémiologiques, il sera utile d'investiguer l'ensemble des voies de transmission possibles, et en particulier les différentes espèces de puces pouvant être impliquées dans la transmission de ces agents pathogènes. Ainsi, la possibilité d'un cycle de transmission domestique pourra être recherchée par l'identification de la faune pulicidienne domiciliaire et l'implication potentielle des puces d'animaux domestiques dans le maintien de *R. typhi* (le passage effectif à l'homme est plus difficile à démontrer).

4.2.2. Recommandations en matière de gestion du risque pulicidien dans les autres territoires de France métropolitaine et outre-mer

Les installations portuaires ouvertes au trafic international sont les points du territoire qui présentent la plus grande vulnérabilité en termes d'introduction de rongeurs allochtones, et donc de faune ectoparasitaire (puces en particulier). En ce sens, les ports et les villes portuaires devraient faire l'objet d'une veille sanitaire rigoureuse et constante afin de prévenir toute introduction durable d'agents zoonotiques qui risqueraient de se propager sur le territoire.

Aussi, même en l'absence de l'identification d'une introduction et/ou d'une transmission autochtone d'agents pathogènes par les puces, les principales mesures de surveillance et de gestion du risque pulicidien doivent être mises en œuvre et se focaliser en priorité sur ces points d'entrée, conformément au RSI.

Cependant, un déficit étonnant de connaissances scientifiques (voire une absence de donnée) est observé au niveau des installations portuaires concernant (i) la diversité et la densité des rongeurs présents et/ou introduits au niveau des points d'entrée, (ii)

l'importance des populations d'ectoparasites qui leur sont associés et (iii) la présence d'agents pathogènes transmissibles par voie vectorielle qu'ils véhiculent.

Des études scientifiques à visée opérationnelle doivent par conséquent être entreprises dans les meilleurs délais au niveau des grandes installations portuaires françaises afin de combler ces lacunes. Elles doivent notamment avoir pour objectif de fournir des informations quant (i) au mode, au tempo, à la provenance et au volume des introductions de rongeurs via le transport maritime, (ii) à la capacité d'implantation et (iii) de dispersion des rongeurs, des ectoparasites et des agents zoonotiques introduits.

Ce type d'étude, qui idéalement pourra être un suivi longitudinal d'au moins 12 mois, permettra de caractériser les risques sanitaires liés à la présence et/ou à l'introduction de rongeurs et contribuera au dimensionnement des programmes de surveillance et de contrôle cités précédemment.

Le risque d'introduction dépend principalement du volume et de la régularité des échanges avec des zones à risque. Aussi, d'après l'état des lieux réalisé précédemment, les échanges les plus à risque sont les échanges régionaux dans des zones d'endémie de maladies transmises par les puces de rats, ce qui, pour la France, désigne le bassin méditerranéen et l'Océan Indien.

5. Références

- Abdelkrim J, Pascal M, Samadi S. Establishing causes of eradication failure based on genetics: case study of ship rat eradication in Ste. Anne archipelago. *Conserv Biol.* 2007;21(3):719-30.
- Andrews RV, Belknap RW. Efficacy of alpha-chlorhydrin in sewer rat control. *J Hyg Camb.* 1983;91, 359-366.
- Azad AF. Epidemiology of murine typhus. *Annu Rev Entomol.* 1990;35:553-569.
- Badiaga S, Benkouiten S, Hajji H, Raoult D, Brouqui P. Murine typhus in the homeless. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2012;35(1):39-43.
- Baville M, Dehecq JS, Reilhes O, Margueron T, Polycarpe D, Filleul L. 2012. New vector control measures implemented between 2005 and 2011 on Reunion Island: lessons learned from chikungunya epidemic. *Med Trop.* 72 Spec No:43–46.
- Bitam I, Dittmar K, Parola P, Whiting MF, Raoult D. Fleas and flea-borne diseases. *Int J Infect Dis.* 2010;14(8):e667-76.
- Beaucournu JC, Reynes JM, Vié JC. Fleas in French Guiana (Insecta: Siphonaptera). *J Med Entomol.* 1998;35:3-10.
- Boisier P, Rasolomaharo M, Ranaivoson G, Rasoamanana B, Rakoto L, Andrianirina Z, Andriamahefazafy B, Chanteau S. 1997. Urban epidemic of bubonic plague in Majunga, Madagascar: epidemiological aspects. *Trop Med Int Health.* 1997;2:422–427.
- Boulouis HJ, Chang CC, Henn JB, Kasten RW, Chomel BB. Factors associated with the rapid emergence of zoonotic Bartonella infections. *Vet Res.* 2005;36(3):383-410.
- Buckle A. Anticoagulant resistance in the United Kingdom and a new guideline for the management of resistant infestations of Norway rats (*Rattus norvegicus* Berk). *Pest Manag Sci.* 2013 Mar;69(3):334-41.
- Buffet JP, Kosoy M, Vayssier-Taussat M. Natural history of Bartonella-infecting rodents in light of new knowledge on genomics, diversity and evolution. *Future Microbiol.* 2013;8(9):1117-28.
- Centers for Disease Control and Prevention. Integrated pest management: conducting urban rodent surveys. 2006. Atlanta: US Department of Health and Human Services. 35pp.

- Chang K, Chen YH, Lee NY, Lee HC, Lin CY, Tsai JJ, Lu PL, Chen TC, Hsieh HC, Lin WR, Lai PC, Chang CM, Wu CJ, Lai CH, Ko WC. Murine typhus in southern Taiwan during 1992-2009. *Am J Trop Med Hyg.* 2012; 87:141–147.
- Channon D, Channon E, Roberts T & Haines R. Hotspots: are some areas of sewer network prone to re-infestation by rats (*Rattus norvegicus*) year after year? *Epidemiol. Infect.* 2006;134:41-48.
- Chomel BB, Kasten RW. Bartonellosis, an increasingly recognized zoonosis. *J Appl Microbiol.* 2010 Sep;109(3):743-50.
- Civen R, Ngo V. Murine typhus: an unrecognized suburban vectorborne disease. *Clin Infect Dis.* 2008;46:913-918.
- Desvars A, Naze F, Vourc'h G, Cardinale E, Picardeau M, Michault A, Bourhy P. Similarities in *Leptospira* serogroup and species distribution in animals and humans in the Indian ocean island of Mayotte. *Am J Trop Med Hyg.* 2012; 87(1):154-160.
- Duchemin JB, Fournier PE, Parola P. Les puces et les maladies transmises à l'homme. *Med Trop.* 2006;66(1):21–9.
- Eisen RJ, Gage KL. Transmission of flea-borne zoonotic agents. *Annu Rev Entomol.* 2012;57:61-82.
- Endepols S, Klemann N, Song Y, Kohn MH. Vkorc1 variation in house mice during warfarin and difenacoum field trials. *Pest Manag Sci.* 2013;69(3):409-13.
- Gardner-Santana LC, Norris DE, Fornadel CM, Hinson ER, Klein SL, Glass GE. Commensal ecology, urban landscapes, and their influence on the genetic characteristics of city-dwelling Norway rats (*Rattus norvegicus*). *Mol Ecol.* 2009;18(13):2766-78.
- Gasem MH, Wagenaar JFP, Goris MGA, Adi MS, Isbandrio BB, Hartskeerl RA, Rolain JM, Raoult D, van Gorp ECM. Murine typhus and leptospirosis as causes of acute undifferentiated fever, Indonesia. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:975–977.
- Gilles J, Just FT, Silaghi C, Pradel I, Passos LM, Lengauer H, Hellmann K, Pfister K. *Rickettsia felis* in fleas, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1294–1296.
- Guernier V, Lagadec E, LeMinter G, Licciardi S, Balleydier E, Pagès F, Laudisoit A, Dellagi K, Tortosa P. Fleas of small mammals on Reunion Island: diversity, distribution and epidemiological consequences. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Sep 4;8(9):e3129.
- Hoogstraal H, Traub R. 1965. The fleas (Siphonaptera) of Egypt. Host-parasite relationships of cricetid rodents (Family Cricetidae, subfamily Gerbillinae). *J Egypt Public Health Assoc.* 1965;40:141–175.
- IPM. Mission sur les rongeurs à Moroni (RFI des Comores). Rapport préliminaire de l'institut Pasteur de Madagascar. 1999.

- Irwin J, Tredoux D, Mills G. Murine typhus and leptospirosis presenting with undifferentiated symptoms of an acute febrile illness to Waikato Hospital, New Zealand, 2009-2010. *N Z Med J.* 2013;126:56–66.
- Ishizuka M, Tanikawa T, Tanaka KD, Heewon M, Okajima F, Sakamoto KQ, Fujita S. Pesticide resistance in wild mammals--mechanisms of anticoagulant resistance in wild rodents. *J Toxicol Sci.* 2008;33(3):283-91.
- Kajdacsi B, Costa F, Hyseni C, Porter F, Brown J, Rodrigues G, Farias H, Reis MG, Childs JE, Ko AI, Caccone A. Urban population genetics of slum-dwelling rats (*Rattus norvegicus*) in Salvador, Brazil. *Mol Ecol.* 2013;22(20):5056-70.
- Lewis RE. The fleas (Siphonaptera) of Egypt. An illustrated and annotated key. *J. Parasitol.* 1967;53:863–885.
- Mafart B, Brisou P, Bertherat E. Plague outbreaks in the Mediterranean area during the 2nd World War, epidemiology and treatments. *Bull Soc Pathol Exot.* 2004;97: 306–310.
- Marié JL, Davoust B, Socolovschi C, Mediannikov O, Roqueplo C, Beaucournu JC, Raoult D, Parola P. *Rickettsiae* in arthropods collected from red foxes (*Vulpes vulpes*) in France. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2012;35(1):59-62.
- Márquez FJ, Millán J, Rodríguez-Liébana JJ, García-Egea I, Muniain MA. Detection and identification of *Bartonella sp* in fleas from carnivorous mammals in Andalusia, Spain. *Med Vet Entomol.* 2009;23:393–398.
- Oldenburg J, Müller CR, Rost S, Watzka M, Bevans CG. Comparative genetics of warfarin resistance. *Hamostaseologie.* 2013;34(2).
- Pagès F, Polycarpe D, Dehecq J-S, Picardeau M, Caillère N, Jaffar-Bandjee M-C, Michault A, Filleul L. Human Leptospirosis on Reunion Island: Past and Current Burden. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11:968–982.
- Parola P. *Rickettsia felis*: from a rare disease in the USA to a common cause of fever in sub-Saharan Africa. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(7):996-1000.
- Pelz HJ, Rost S, Hünerberg M, Fregin A, Heiberg AC, Baert K, MacNicoll AD, Prescott CV, Walker AS, Oldenburg J, Müller CR. The genetic basis of resistance to anticoagulants in rodents. *Genetics.* 2005;170(4):1839-47.
- Perez-Osorio CE, Zavala-Velazquez JE, Arias Leon JJ, Zavala-Castro JE. *Rickettsia felis* as emergent global threat for humans. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1019–1023.
- Phongmany S, Rolain J-M, Phetsouvanh R, Blacksell SD, Soukkhaseum V, Rasachack B, Phiasakha K, Soukkhaseum S, Frichithavong K, Chu V, Keolouangkhout V, Martinez-Aussel B, Chang K, Darasavath C, Rattanavong O, Sisouphone S, Mayxay M,

- Vidamaly S, Parola P, Thammavong C, Heuangvongsy M, Syhavong B, Raoult D, White NJ, Newton PN. Rickettsial infections and fever, Vientiane, Laos. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:256–262.
- Psaroulaki A, Antoniou M, Papaeustathiou A, Toumazos P, Loukaides F, Tselentis Y. First detection of *Rickettsia felis* in *Ctenocephalides felis* fleas parasitizing rats in Cyprus. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;74(1):120-2.
- Raoult D, Mouffok N, Bitam I, Piarroux R, Drancourt M. Plague: history and contemporary analysis. *J Infect.* 2013;66(1):18-26.
- Ratovonjato J, Duchemin JB, Duplantier JM, Rahelinirina S, Soare JL, Rahalison L, Robert V. Lutte contre la peste à Madagascar: évaluation de l'efficacité des boîtes de Kartman en milieu urbain. *Arch Inst Pasteur Madagascar.* 2003 ;69(1&2):41-45.
- Reif KE, Macaluso KR. Ecology of *Rickettsia felis*: a review. *J Med Entomol.* 2009;46(4):723-36.
- Renvoisé A, Joliot AY, Raoult D. *Rickettsia felis* infection in man, France. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(7):1126-7.
- Rolain JM, Franc M, Davoust B, Raoult D. Molecular detection of *Bartonella quintana*, *B. koehlerae*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *Rickettsia felis*, and *Wolbachia pipientis* in cat fleas, France. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(3):338-42.
- Runge M, von Keyserlingk M, Braune S, Becker D, Plenge-Bönig A, Freise JF, Pelz HJ, Esther A. Distribution of rodenticide resistance and zoonotic pathogens in Norway rats in Lower Saxony and Hamburg, Germany. *Pest Manag Sci.* 2013;69(3):403-8.
- Tarantola A, Mollet T, Gueguen J, Barboza P, Bertherat E. Plague outbreak in the Libyan Arab Jamahiriya. *Euro Surveill.* 2009;14(26).
- Walter G, Botelho-Nevers E, Socolovschi C, Raoult D, Parola P. Murine typhus in returned travelers: a report of thirty-two cases. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(6):1049-53.
- Watthanaworawit W, Turner P, Turner C, Tanganuchitcharnchai A, Richards AL, Bourzac KM, Blacksell SD, Nosten F. A prospective evaluation of real-time PCR assays for the detection of *Orientia tsutsugamushi* and *Rickettsia* spp. for early diagnosis of rickettsial infections during the acute phase of undifferentiated febrile illness. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;89(2):308-10.
- Whiting MF. Mecoptera is paraphyletic: multiple genes and phylogeny of Mecoptera and Siphonaptera. *Zool Scr.* 2002;31:93–104.
- WHO. Plague manual; epidemiology, distribution, surveillance and control. Geneva: World Health Organisation (WHO). 1999 ; 172 pp. (WHO/CDS/CSR/EDC/99.2).