

Tularémie

Une zoonose bactérienne émergente causée par *Francisella tularensis*

Nadia SAÏDANI

Infectiologue CH de Cornouaille, Quimper

n.saidani@ch-cornouaille.fr

Agent Pathogène

Francisella tularensis

Coccobacille Gram négatif,
intracellulaire facultatif, aérobie
strict et capsulé

Sous-espèces pathogènes

Type A : *F. tularensis subsp tularensis* (agent de classe 3,
Amérique du Nord)

Type B : *F. tularensis subsp holarctica* (agent de classe 2,
hémisphère nord)

Réservoirs

Micromammifères sauvages (mulots, campagnols). Survie plusieurs semaines
dans le milieu extérieur

Les sous-espèces *novicida* et *philomiragia* causent rarement des infections, chez
l'immunodéprimé.

La sous-espèce *mediasiatica*, détectée en Asie Centrale et Sibérie, n'est pas
responsable de tularémie humaine.



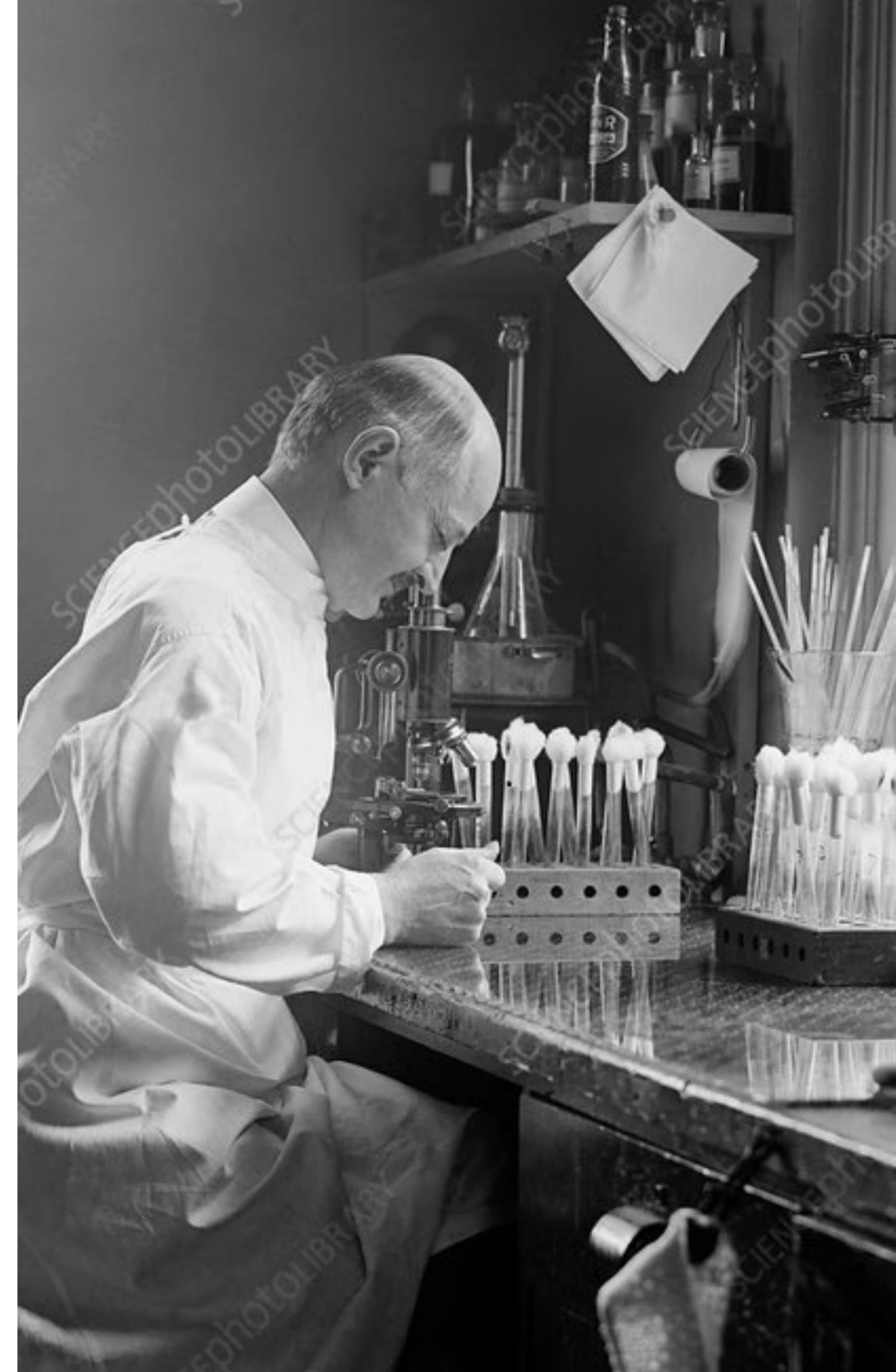
Agent Pathogène



Découverte Historique

Hirschmann et al., AMJMS, 2018

- 1 — 1911
Première description par le Dr George McCoy sur des
écureuils volants du lac Tulare, Californie
- 2 — 1914-1922
Description de la maladie humaine par le Dr Edward
Francis
- 3 — 1924
Isolement chez les tiques *Dermacentor andersoni*
(Parker, Spencer et Francis)



Modes de Transmission



Contact Direct

Contact avec animaux infectés ou végétaux contaminés. La bactérie traverse la peau saine.



Piqûre de Tique

Dermacentor reticulatus et *Ixodes ricinus* en Europe, autres espèces en Amérique du Nord



Ingestion

Consommation d'aliments ou d'eau contaminés par des sécrétions animales infectées



Inhalation

Aérosols contaminés provenant de fourrage, litières ou laines manipulées



L'homme est un hôte accidentel. Aucune transmission interhumaine n'a été documentée.

Modes de Transmission



Réservoir Principal

États-Unis : lapins, castors, rats musqués, écureuils, campagnols

Europe : lièvres, souris, rats, castors, lemmings, campagnols

Susceptibilité variable selon l'espèce (souvent fatale)



Vecteurs Arthropodes

Tiques, moustiques, taons assurent la transmission entre hôtes



Persistance Environnementale

Survie de plusieurs semaines dans carcasses, boues, eau stagnante

Plus de 300 espèces animales peuvent être infectées par *Francisella tularensis*.

Modes de Transmission

2 cycles de vie en Europe pour la sous-espèce *F. tularensis* subsp *holarctica*

Cycle Terrestre

Prédominant en Europe occidentale.

Transmission

- Par contact direct avec lagomorphes, petits mammifères (formes ulcéroganglionnaires)
- Par piqûres de tique (formes ulcéroganglionnaires)

Cycle Aquatique

Prédominant en Europe orientale (Bulgarie, Kosovo, Turquie), et en Europe du nord (Suède, Finlande).

Épidémies importantes

Transmission

- par contamination hydrique (formes oropharyngées)
- par piqûres de moustiques (formes ulcéroganglionnaires)

Coexistence des 2 cycles possible (Espagne, France?).

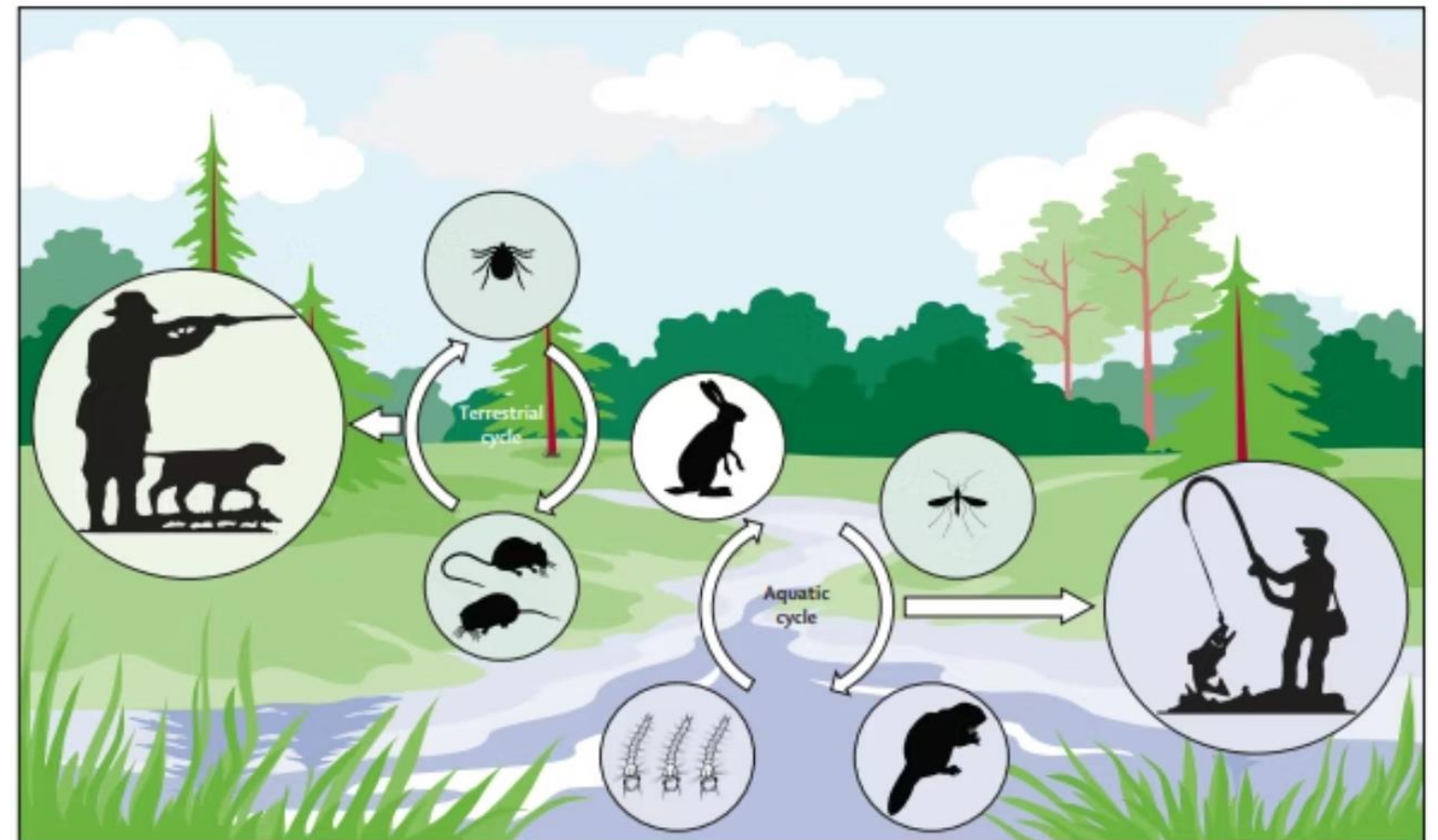


Figure 1: The two main lifecycles—terrestrial and aquatic—of *Francisella tularensis* in Europe

Ticks and rodents are reservoir hosts in the terrestrial cycle. Lagomorphs, mosquitoes, mosquito larvae, and rodents are reservoirs in the aquatic cycle.

Épidémiologie

0,1–0,2

Incidence France

Cas pour 100 000 habitants/an.
Fréquence doublée en 10 ans

26%

Formes Pulmonaires

En 2021 vs 10% historiquement.
Augmentation notable depuis
2018

<1%

Mortalité Type B

Sous-espèce européenne moins
virulente que le type A américain
(3-5%)

En France

Concentration des cas français en Bretagne.

En Europe

Relativement fréquente dans les pays scandinaves
Ré-émergence en Turquie

Dans le monde

Epidémies récentes au cours des 2 dernières décennies

- Amérique du Nord (Etats-Unis)
- Asie (Turquie, Chine, Japon)
- Europe (Suède, Kosovo, Bulgarie, Allemagne, Espagne, France)



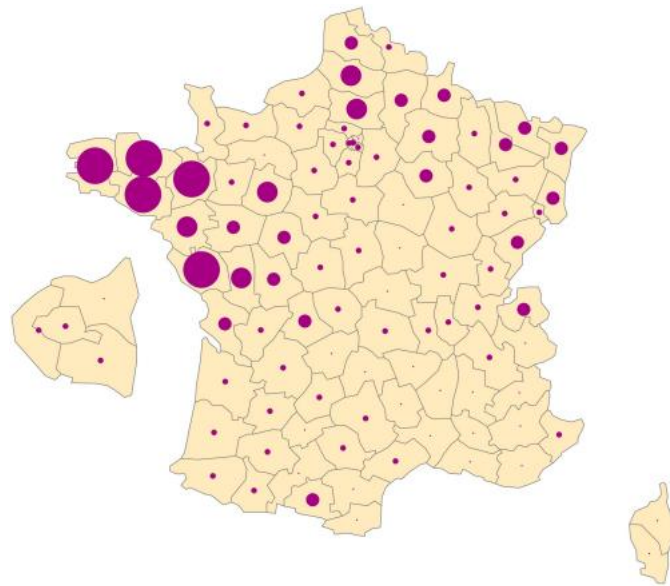
Épidémiologie

Répartition géographique

France (2018–2021)

30% des cas rapportés en Bretagne.
Concentration géographique marquée
dans l'ouest

Cas de Tularémie rapportés
en France de 2018 à 2021

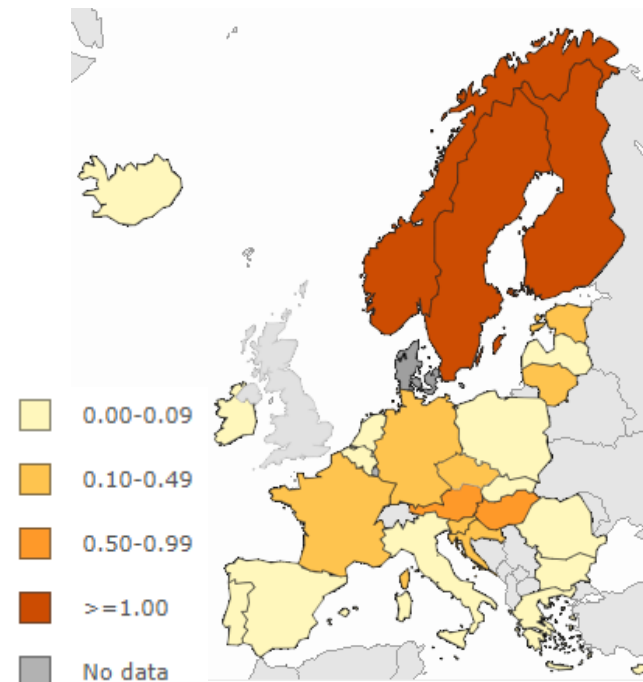


Figoni et al., Communication orale, JN1 2022

Europe (2023)

Incidence $>1/100\,000$ dans les pays
scandinaves. Cas sporadiques ailleurs

Cas de Tularémie rapportés
par pays en Europe en 2023

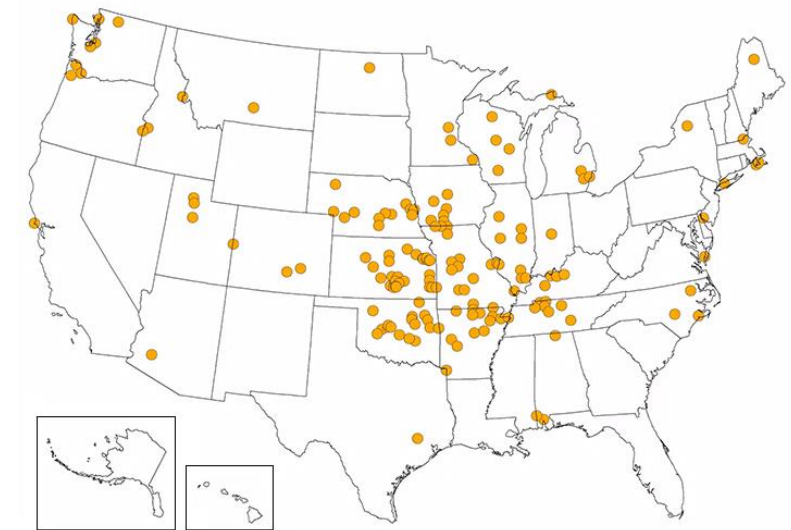


<https://www.ecdc.europa.eu/en/tularaemia>

États-Unis (2001–2022)

Distribution géographique étendue
avec prédominance dans les États
centraux

Distribution des cas de Tularémie rapportés aux
USA de 2001 à 2022 par lieu de résidence

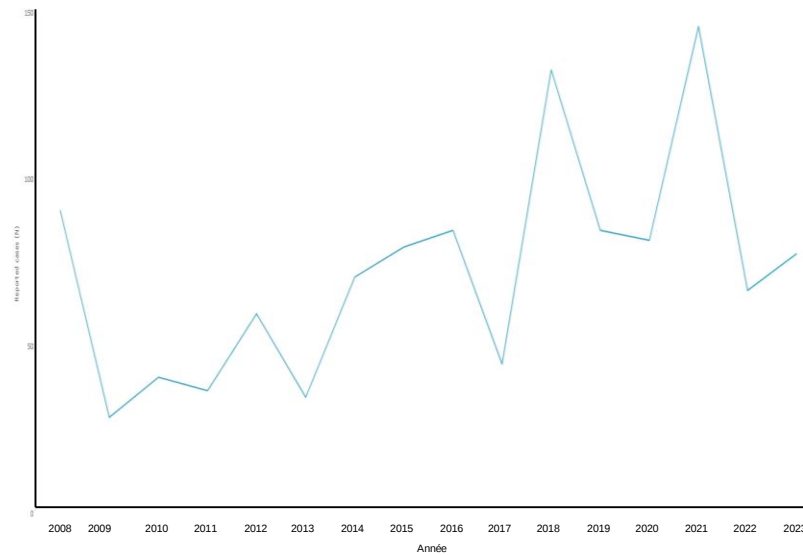


<https://www.cdc.gov/tularaemia/data-research/index.html>

Épidémiologie

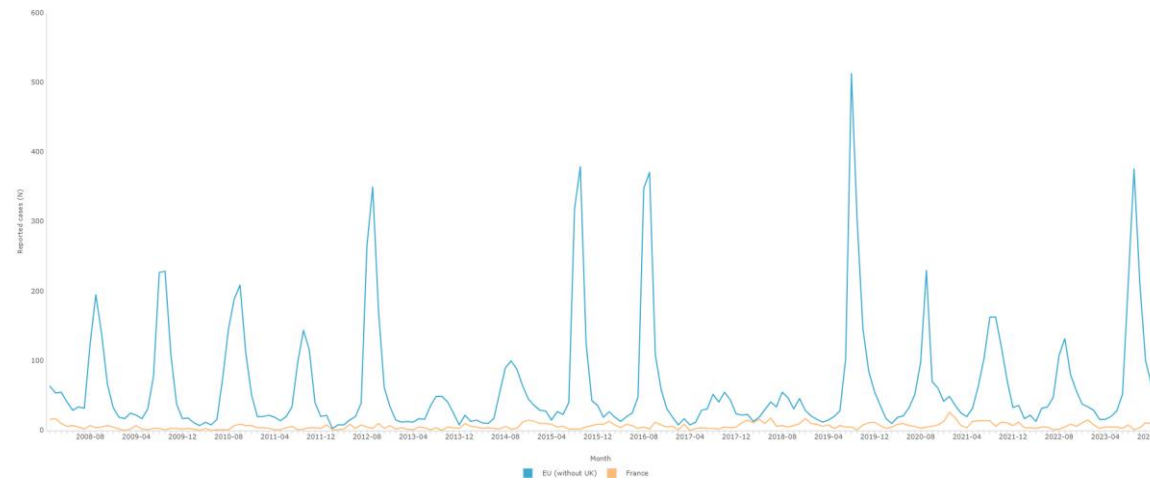
Évolution temporelle

France (ECDC)



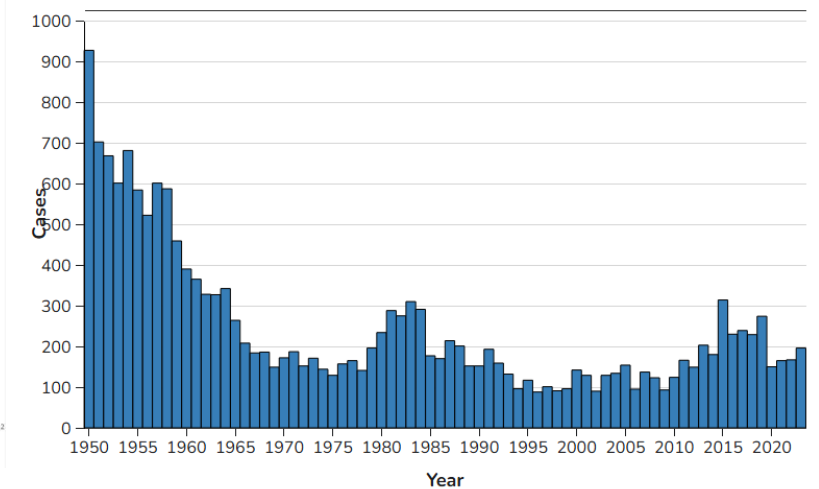
<https://www.ecdc.europa.eu/en/tularaemia>

Europe (ECDC)



<https://www.ecdc.europa.eu/en/tularaemia>

États-Unis (CDC)



<https://www.cdc.gov/tularaemia/data-research/index.html>

Augmentation progressive du nombre de
cas depuis 2008

Fluctuations annuelles avec pics épidémiques
ponctuels

Stabilité relative avec variations
saisonnières marquées

La surveillance épidémiologique révèle des patterns géographiques et temporels distincts selon les régions.

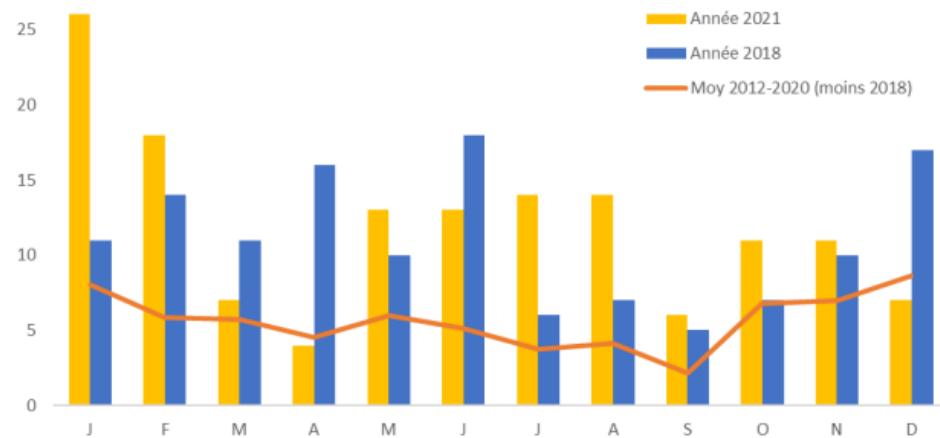
Épidémiologie

Saisonnalité

France : Pic Hivernal (variable selon les années)

Saison de la chasse

Cas mensuels de Tularémie rapportés
en France de 2012 à 2021

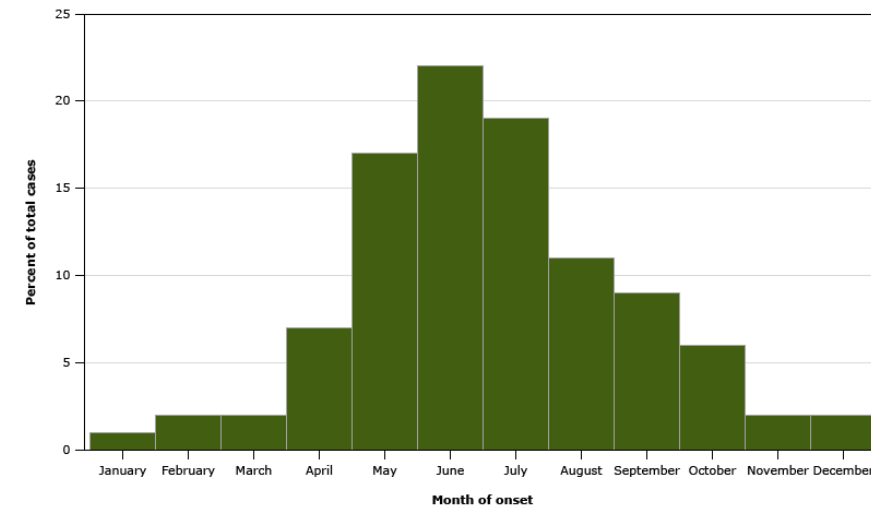


Figoni *et al.*, Communication orale, JNI 2022

États-Unis : Pic Estival

Fin printemps - début automne, corrélé à l'activité des tiques

Cas mensuels de Tularémie rapportés
aux USA de 2001 à 2022



<https://www.cdc.gov/tularemia/data-research/index.html>

Clinique

Incubation

4 jours en moyenne (1 à 14 jours)

Symptômes initiaux

Tableau pseudo-grippal aigu non spécifique : asthénie, fièvre, frissons, sueurs nocturnes, céphalées

Formes cliniques localisées

Tableau dépendant essentiellement de la porte d'entrée

Formes pulmonaires

Tableau respiratoire

Formes typhoïdique

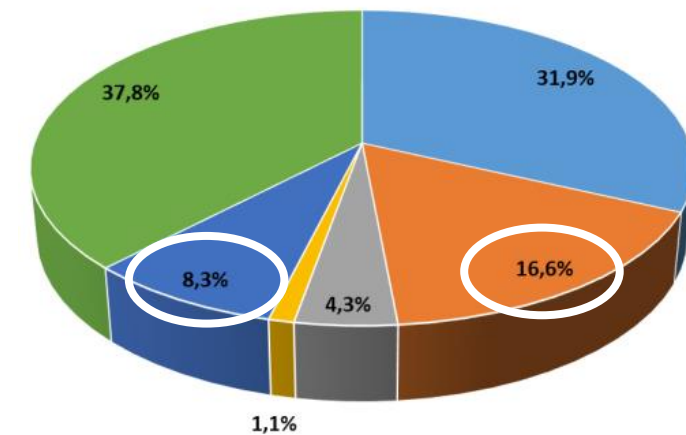
Tableau disséminé, systémique

Formes graves aux USA : *F. tularensis subsp tularensis*

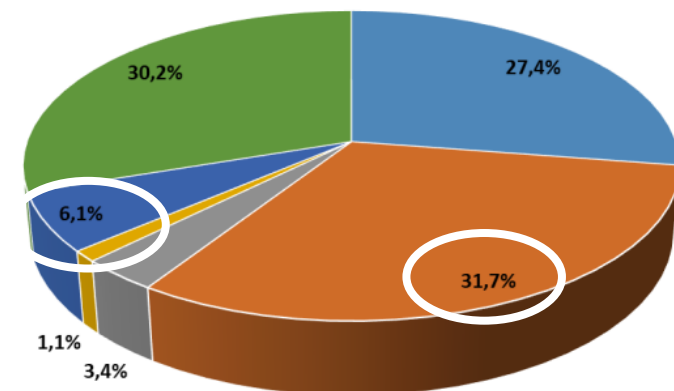
- choc septique, CIVD, détresse respiratoire, défaillance multi-viscérale
- mortalité jusqu'à 30-60% sans traitement. Dose infectante très faible (< 10 bactéries).

Figoni et al., Communication orale, JNI 2022

2012-2017



2018-2021



■ Ulcéro-ganglionnaire ■ Pleuro-pulm / médiastinale
■ Oro-pharyngée ■ Oculo-ganglionnaire
■ Typhoïdique ■ Ganglionnaire

Clinique

Formes Localisées de Tularémie

Ulcéro-ganglionnaire (**voie cutanée**)

Après piquûre de tique, taon ou contact cutané : lésion locale évoluant en ulcération nécrotique (**escarre d'inoculation**), adénopathies à l'aisselle ou l'aîne

Ganglionnaire (**voie cutanée**)

Adénopathies régionales sans ulcération, généralement après piquûre de tique, taon ou contact cutané lors de manipulation d'animal infecté

Oculo-ganglionnaire (**voie conjonctivale**)

Après contact oculaire : conjonctivite unilatérale avec adénopathies satellites, notamment pré-auriculaires

Oropharyngée (**voie digestive**)

Après ingestion d'eau ou aliments contaminés: ulcère oropharyngé, stomatite, pharyngite, adénopathies cervicales et rétropharyngées

Chaque forme correspond à un mode de contamination spécifique et présente des signes cliniques caractéristiques permettant l'orientation diagnostique.

Clinique

Caractéristiques cliniques de l'escarre d'inoculation

L'escarre d'inoculation constitue un signe très évocateur de tularémie ulcéroganglionnaire.
Cette lésion spécifique apparaît au point de pénétration de *Francisella tularensis*.

Aspect morphologique

Lésion indolore, noirâtre et croûteuse de 3 à 5 mm

Halo inflammatoire

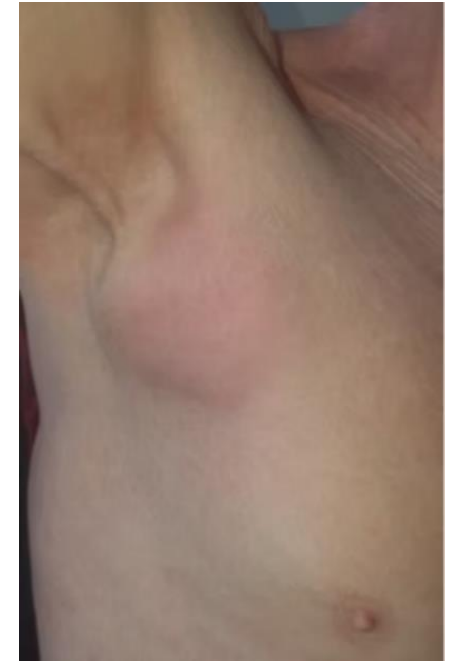
Zone érythémateuse de 2 à 3 cm de diamètre

Adénopathie satellite

Souvent présente dans le territoire de drainage

Ulcéro-ganglionnaire

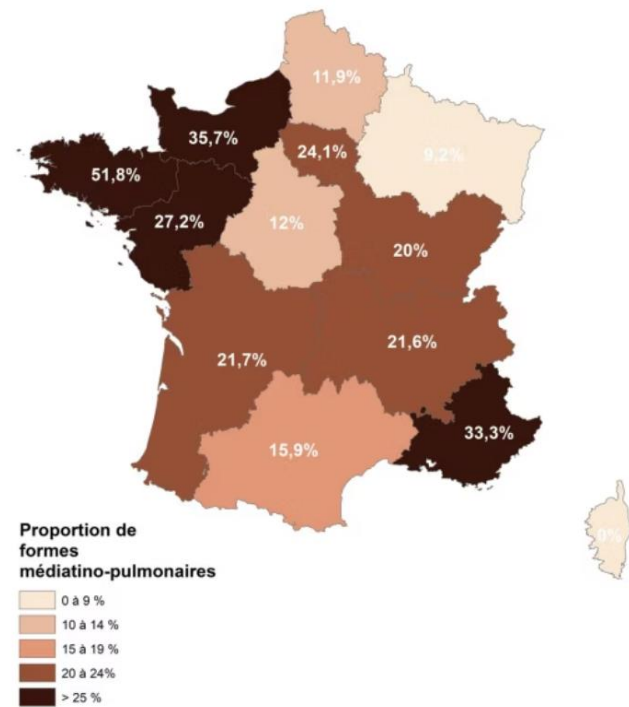
Après piquûre ou contact cutané : lésion locale évoluant en ulcération nécrotique (**escarre d'inoculation**), adénopathies à l'aisselle ou l'aîne



Clinique

Forme pleuro-pulmonaire

Forme primaire (inhalation d'aérosol contaminé) ou secondaire (dissémination hémotogène d'une forme localisée non traitée).



Symptomatologie respiratoire

- Toux sèche persistante
- Bronchiolite
- Pleuro-pneumonie
- Détresse respiratoire

Signes associés

- Adénopathies hilaires
- Sueurs nocturnes
- Fièvre élevée



Clinique

Autres formes Cliniques

Forme « typhoïdique »

Pas de porte d'entrée identifiée

Moins fréquente mais grave :

fièvre, **céphalées** intenses, malaise, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales.

Évolution possible vers le choc septique.

Manifestations cutanées

Éruption cutanée polymorphe, érythème noueux pouvant accompagner les formes systémiques.

Localisations rares

Infections ostéo-articulaires, vasculaires, endocardites exceptionnelles mais décrites dans la littérature.

Crédit photo: Dr Pauline Martinet



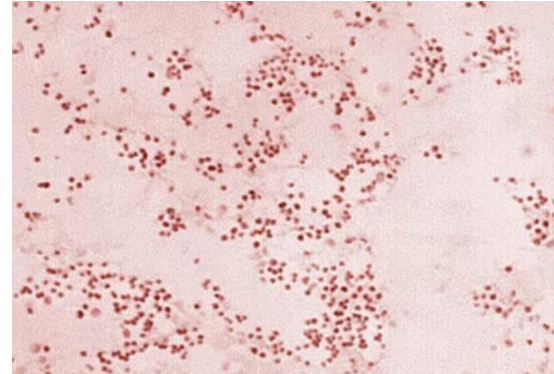
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases
<https://doi.org/10.1007/s10096-024-04931-7>

BRIEF REPORT

Two cases of *Francisella tularensis* subspecies *holartica* prosthetic valve endocarditis, and review of the literature

Jean-Philippe Talarmin¹  · Schéhérazade Rezig² · Lucia Grandiere Perez³ · Mathilde Artus⁴ · Sophie Blanchi³ · Brice Guerpillon¹ · Aurélie Beaudron⁵ · Sandrine Boisset^{6,7} · Vincent Dubée⁸ · Yvan Caspar^{6,7}

Diagnostic



01

Culture bactérienne

Laboratoire P3 requis, croissance lente (10 jours),
identification MALDI-TOF

02

Sérologie

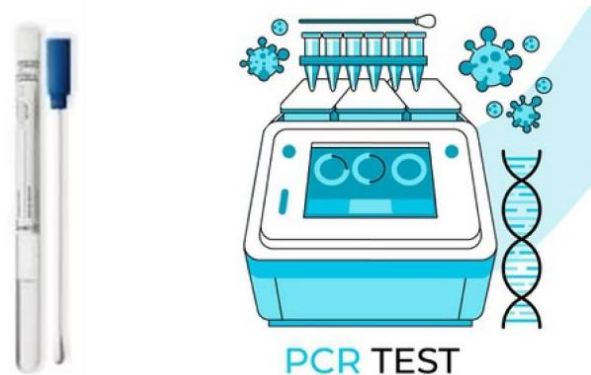
Spécificité 98%
Détection Ac IgM/IgG après 1-2 semaines.
Diagnostic : séroconversion ou majoration du titre Ac x 4 ou titre ≥ 160



03

PCR

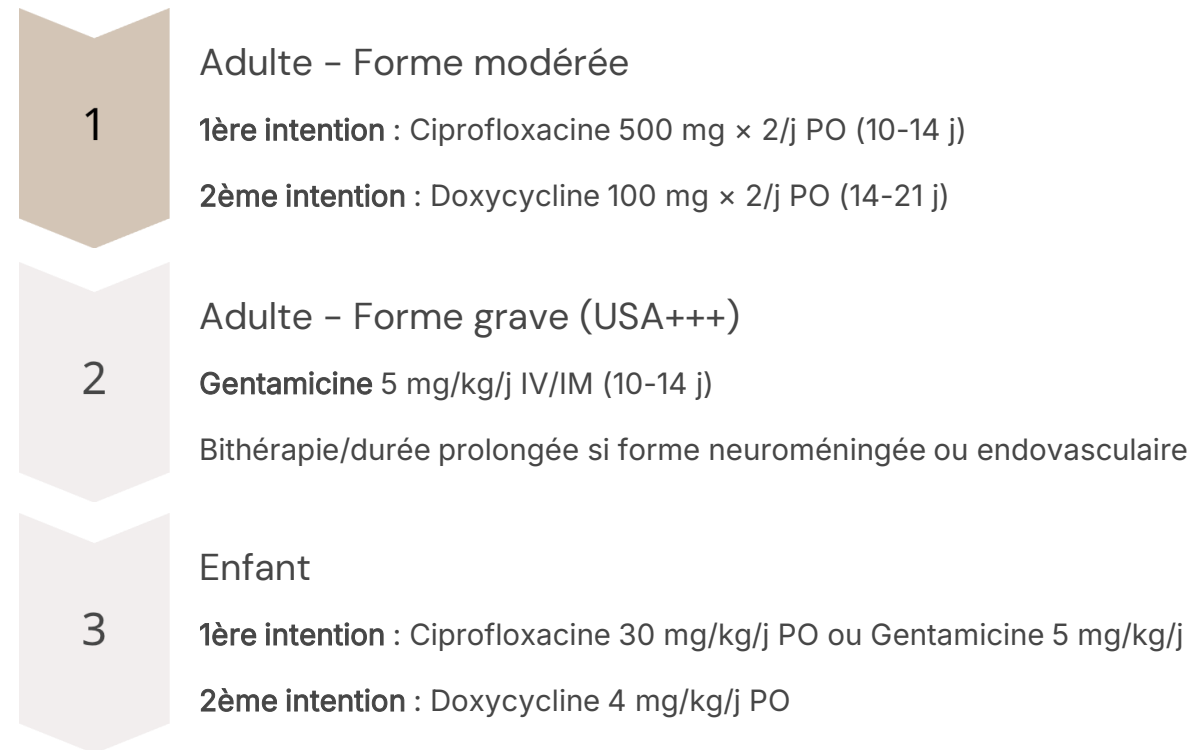
Sensibilité 80-90%
Utile en phase aiguë
Réalisée au CNR des *Francisella*



Le diagnostic repose sur la complémentarité des méthodes, adaptées à la phase évolutive de l'infection.

Traitement

Le traitement antibiotique doit être adapté à la sévérité clinique et à l'âge du patient. Aucune résistance acquise n'a été rapportée aux antibiotiques de première intention.



Prophylaxie post-exposition : Doxycycline ou Ciprofloxacin pendant 10-14 jours en cas d'exposition au laboratoire ou cabinet vétérinaire.

Mesures préventives

La prévention repose sur la réduction de l'exposition aux vecteurs et réservoirs, particulièrement pour les populations à risque.



Protection vestimentaire

Porter des vêtements longs lors d'activités en forêt. Recherche systématique des tiques après exposition.



Manipulation du gibier

Gants étanches obligatoires pour dépeçage et éviscération. Nettoyage minutieux du matériel et lavage des mains.



Préparation culinaire

Cuisson à cœur de la viande de gibier. Éviter la chasse d'animaux malades pour la consommation.

En cas de blessure accidentelle lors de la manipulation : nettoyage immédiat au savon et à l'eau, surveillance clinique.





Mesures d'Hygiène Hospitalière

Précautions Standards

Suffisantes

Application des précautions standards

Hygiène des mains, port d'équipements de protection individuelle selon les gestes réalisés

Pas d'isolement spécifique

Aucune mesure d'hygiène complémentaire n'est requise en service de soins

La tularémie ne se transmet pas de personne à personne. Les précautions standards sont suffisantes pour la prise en charge hospitalière des patients infectés.

Mesures de Santé Publique

Réglementation des Microorganismes

Les deux principales sous-espèces de *Francisella tularensis* relèvent de la réglementation sur les microorganismes et toxines (MOT) hautement pathogènes, présentant des risques significatifs pour la santé publique selon l'arrêté du 20 juin 2010.

Tularémie Humaine

- Signalement obligatoire (DO) depuis 2002
- Absence de vaccin disponible
- Maladie professionnelle reconnue
- CNR des *Francisella*, CHU Grenoble

Tularémie Animale

- Signalement depuis 2006
- Surveillance par le réseau SAGIR (réseau de surveillance de la santé de la faune sauvage terrestre vertébrée), animé par l'OFB
- Laboratoire National de Référence



Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : Hôpital/service : Adresse : Téléphone : Télécopie : Signature :	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : Hôpital/service : Adresse : Téléphone : Télécopie :
--	---

Maladie à déclaration obligatoire

Tularémie

cerfa12214

Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...) au médecin de l'ARS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.

Initiale du nom : Prénom : Sexe : M F Date de naissance :

Code d'anonymat : (A établir par l'ARS) Date de la notification :

Code d'anonymat : (A établir par l'ARS) Date de la notification :

Sexe : M F Année de naissance : Code postal du domicile du patient :

Symptômes et signes cliniques : date de début des symptômes :

☐ Fièvre ☐ Adénopathie(s) (≥1 cm), préciser la localisation :

☐ Ulcère cutané, préciser la localisation :

☐ Pharyngite ☐ Pneumonie ☐ Conjonctivite ☐ Autres, préciser :

Evolution : ☐ en cours ☐ guérison ☐ décès ☐ complications, préciser :

Hospitalisation : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Confirmation du diagnostic :
Isolément de *F. tularensis* : ☐ oui ☐ non ☐ non effectué

Site de prélèvement :

Date du prélèvement positif :

La souche a-t-elle été envoyée au CNR : ☐ oui ☐ non

PCR : Site de prélèvement : Date :

Résultat de la PCR :

Sérologie

1^{er} prélèvement 2^e prélèvement

Date : Date :

Méthode 1 : Méthode 1 :

Titre 1 : Titre 1 :

Méthode 2 : Méthode 2 :

Titre 2 : Titre 2 :

Expositions à risque (dans les 4 semaines précédant les premiers signes cliniques de tularémie) :

Profession : (profession des parents si enfant)

Contact direct avec des animaux (vivants ou morts) ou des produits animaux (manipulation, préparation, ingestion) :

- Lièvres : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

- Rongeurs : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Si oui, préciser l'espèce :

- Autres animaux : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Si oui, préciser l'espèce :

Pour les animaux, précisez les circonstances du contact (chasse, animal de compagnie personnel, dépeçage, préparation culinaire, etc.) :

Contact direct avec l'eau d'un cours d'eau (ruisseau, rivière, lac...), d'un réservoir ou d'un puit : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Contact avec de la terre (jardinage, tonte de gazon, remblayage) : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Piqûres de tiques : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Si oui, préciser zone mordue :

Piqûres de moustiques ou de taons : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Loisirs de plein air (promenade, trek, VTT, jardinage...) : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Si oui, préciser :

Voyage à l'étranger dans le mois précédant le début des signes : ☐ oui ☐ non Si oui, préciser le pays :

Cas dans l'entourage : ☐ oui* ☐ non ☐ inconnu Si oui, combien :

* Remplir une fiche pour tous les cas confirmés ou probables

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : Hôpital/service : Adresse : Téléphone : Télécopie : Signature :	Si déclaration par un biologiste Nom du médecin prescripteur : Hôpital/service : Adresse : Téléphone : Télécopie :	ARS (signature et tampon)
--	---	---------------------------

Mesures de Santé Publique

Déclaration obligatoire

Détection Clinique

Le médecin identifie un cas suspect et initie les investigations diagnostiques appropriées.

Confirmation Laboratoire

Analyse (CNR+++) pour confirmation biologique du diagnostic.



Déclaration Obligatoire

Notification aux autorités sanitaires selon les procédures réglementaires en vigueur.

Définition de cas de tularémie à signaler et à notifier

Cas signalés	Type de fiche de notification	Cas notifiés	Critères de signalement et de notification Tableau clinique évocateur associé à :
Cas possibles		Cas possibles	Cas possible – exposition commune à celle d'un cas confirmé
Cas probables		Cas probables	Cas probable – mise en évidence d'anticorps spécifiques dans un seul sérum avec un titre supérieur ou égal au seuil du laboratoire
Cas confirmés	Fiche simple et téléchargeable	Cas confirmés	Cas confirmé 1. isolement de <i>F. tularensis</i> à partir de prélèvements cliniques ou 2. multiplication par 4 au moins du titre d'anticorps ou séroconversion entre un sérum prélevé en phase aiguë et un sérum prélevé 15 jours plus tard ou en phase de convalescence ou 3. PCR positive à partir d'un prélèvement clinique

Messages Clés sur la Tularémie

1

Agent Zoonotique Rare

La tularémie est causée par *Francisella tularensis*

Pathogène émergent d'importance croissante

Sous-espèce *holarctica* (type B) présente en Europe et en France

2

Maladie en Progression en France

Incidence doublée en 10 ans

Hausse marquée des formes pulmonaires depuis 2018

3

Pas de transmission interhumaine

L'Homme est un hôte accidentel contaminé par contact direct, piqûre d'arthropodes vecteurs, ingestion ou inhalation.

Pas d'isolement nécessaire.

4

Formes cliniques multiples, de gravité variable

Présentation ulcéro-ganglionnaire la plus fréquente.

La gravité dépend de la forme clinique (typhoïdique la plus sévère) et de la sous-espèce impliquée (*tularensis* plus sévère).

5

Prise en Charge Spécialisée

Diagnostic par sérologie, PCR et culture en laboratoire spécialisé.

Traitement par ciprofloxacine ou doxycycline (formes bénignes) ou aminosides (formes sévères).

Déclaration obligatoire (surveillance / contrôle épidémiologique).

Surveillance / Informations



cnr-francisella@chu-grenoble.fr



- Santé Publique France
- CDC
- ECDC
- CNR des *Francisella* CHU de Grenoble
- SAGIR