

Augmentation de l'incidence de la tularémie en France : données de la déclaration obligatoire 2012-2021

Figoni, J., Gagnière, B., Pouey, J., Mailles, A., Decors, A., Revest, M.,
Madani, N., M., Boisset, S., Caspar, Y.

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2021

- Intérêts financiers : Aucun
- Liens durables ou permanents : Aucun
- Interventions ponctuelles : Invitations JNI 2019 et RICAI 2019
- Intérêts indirects : Aucun

Introduction - *Francisella tularensis*

- **Agent d'une zoonose bactérienne : la tularémie**
 - 2 sous-espèces pathogènes (soumises à la réglementation des MOT) : *F.tularensis holarctica* (= type B ; agent BSL2) et *F.tularensis tularensis* (= type A ; agent BSL3)
- **2 cycles classiquement décrits**
 - Plusieurs espèces animales impliquées
 - Plusieurs vecteurs connus ou suspectés

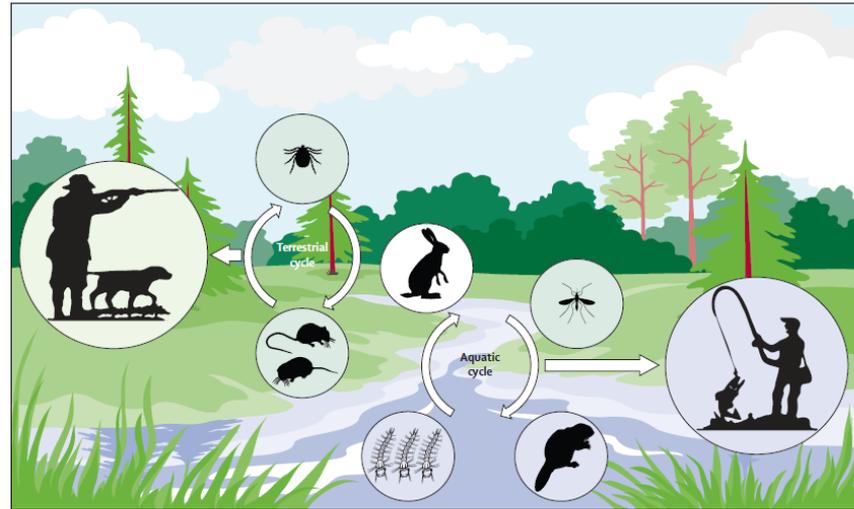
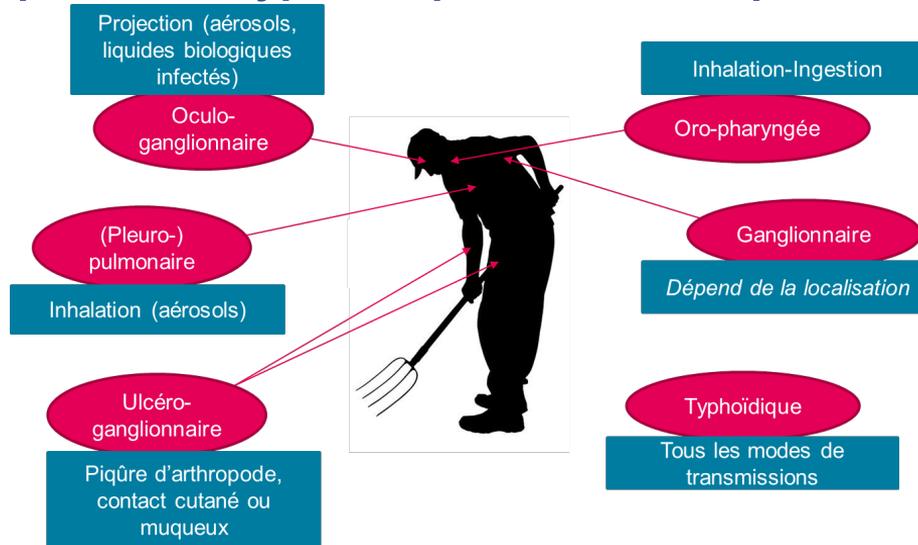


Figure 1: The two main life cycles—terrestrial and aquatic—of *Francisella tularensis* in Europe
Ticks and rodents are reservoir hosts in the terrestrial cycle. Lagomorphs, mosquitoes, mosquito larvae, and rodents are reservoirs in the aquatic cycle.

Maurin, M. et al. Lancet, 2016

Introduction : la tularémie

- **Forme clinique liée au type d'exposition et à la porte d'entrée**



- **Diagnostic microbiologique :**

- Direct : PCR ou en culture (souvent de découverte fortuite)
- Indirect : sérologie → différentes techniques, performances variables

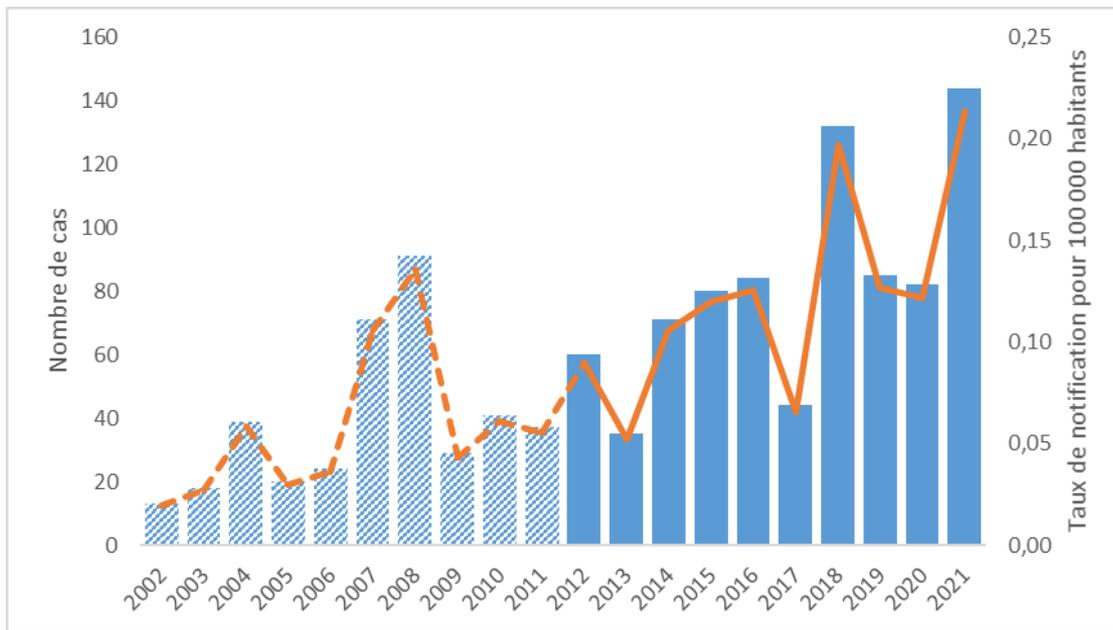
Matériel et méthodes

- **Déclaration obligatoire depuis octobre 2002 + CNR (CHU Grenoble)**
- **Modification de l'épidémiologie de la maladie en 2018 avec :**
 - Modification de la répartition géographique des cas → Bretagne
 - Modification des présentations cliniques → Augmentation des formes pulmonaires
- **Description des caractéristiques des cas déclarés sur les 10 dernières années (2012 – 2021) et des tendances**

Résultats : Evolution de l'incidence

- **Fluctuations d'incidence annuelles**
- **2018 et 2021 : augmentation du nombre de cas déclarés**
- **Tendance à l'augmentation ?**

Nombre de cas de tularémie et taux de notification pour 100 000 habitants, France entière, 2002 - 2021



Résultats : démographie

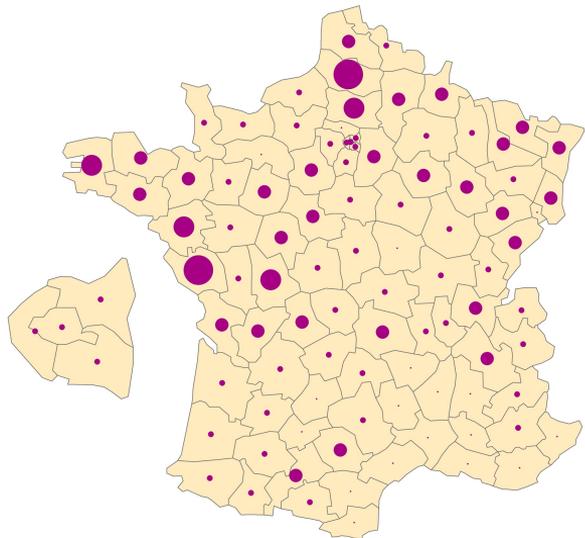
- Age médian : 53 ans [IQ : 38 ; 64] → fluctuations entre 46 et 54,5
 - < 10 % des cas déclarés chez les ≤ 18 ans
 - Sexe ratio 2,7 H/F → fluctuations entre 2,3 et 3,4
- Hommes adultes

Résultats : répartition géographique

- Répartition géographique hétérogène

- A partir de 2018 : Ouest (Bretagne, Pays de la Loire et Nouvelle-Aquitaine) → 30% des cas déclarés en Bretagne

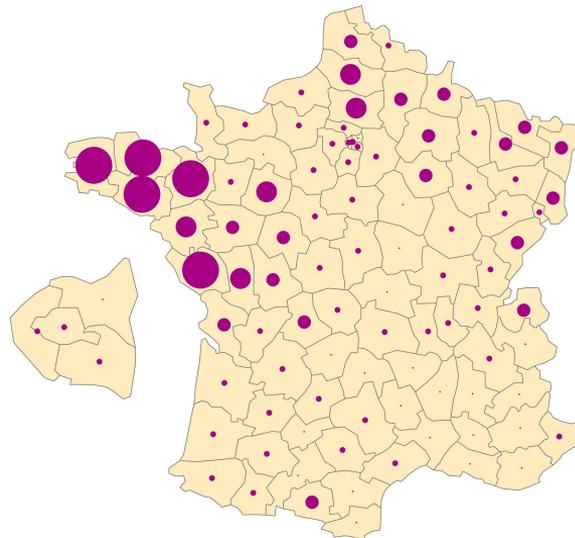
2012 - 2017



Nombre de cas déclarés de tularémie

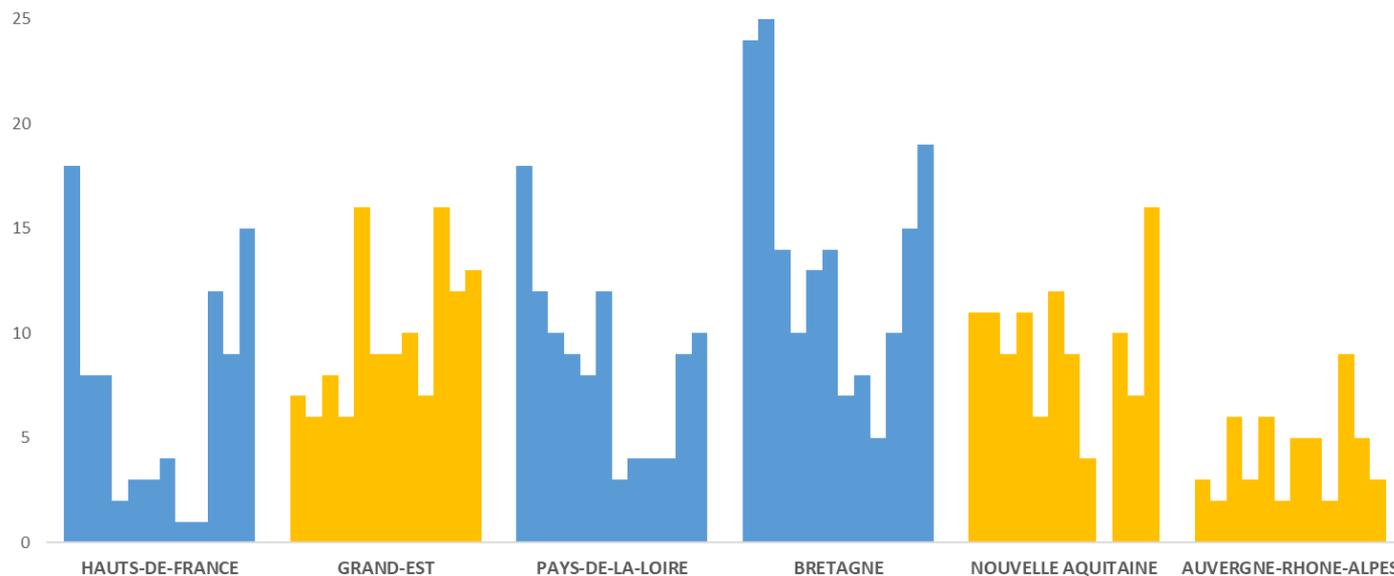
- Aucun cas
- 1 à 4 cas
- 5 à 9 cas
- 10 à 14 cas
- 15 cas et plus

2018 - 2021



Résultats : Saisonnalité

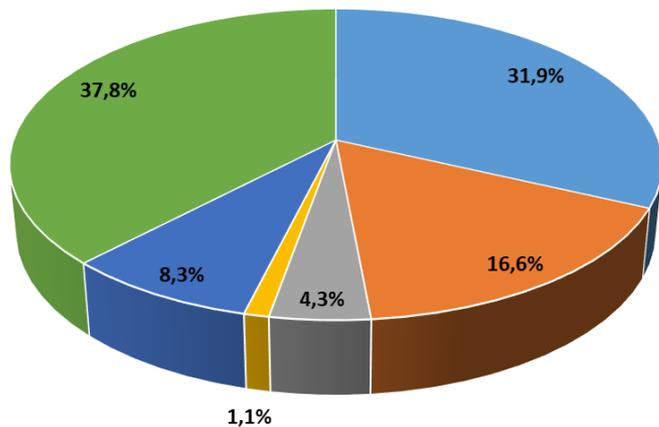
Nombre de cas par mois et par région (ayant déclaré > 50 cas sur la période), 2012 - 2021



- Régions de l'Ouest et du Nord : pics observés en début et fin d'année (hiver)
- Régions de l'Est et du Sud : cas toutes l'année (+/- pics printemps/automne)

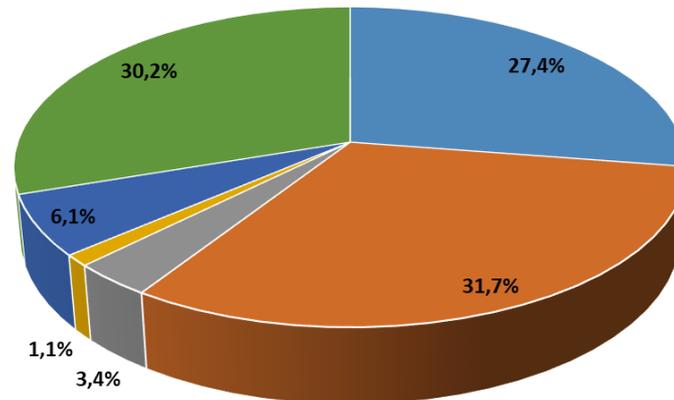
Résultats : formes cliniques

2012-2017



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

2018-2021



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

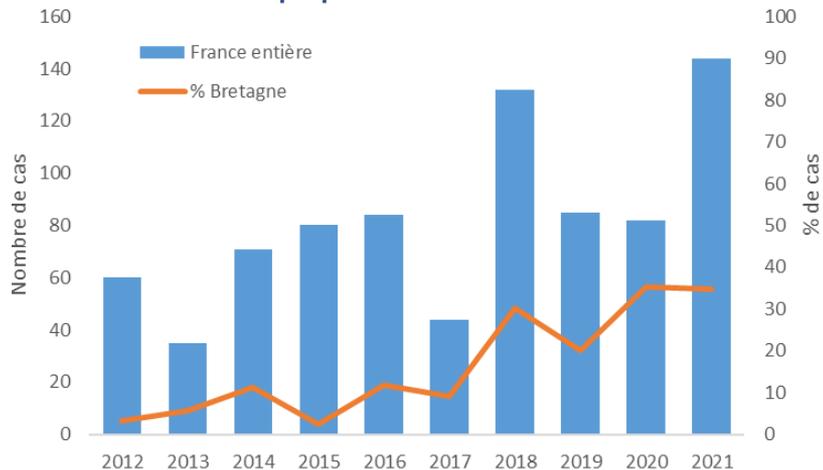
Résultats : expositions

- **Peu de modification au cours du temps des expositions à risque rapportées**
 - Loisir en plein air : 76,2 %
 - Chasse : 17,7 %
 - Contact avec de la terre (jardinage) : 66,1 %
 - Contact avec de l'eau non traitée : 30,9 %
 - Contact avec des animaux : 74,3 %
 - Contact lièvre : 36,5 %
 - Contact rongeurs : 27,6 %
 - Piqure de tique : 21,8 %

→ exposition à risque rapportée ≠ de lien avéré entre exposition et infection

Focus régional - Bretagne

Nombre de cas total et proportion de cas déclarés résident en Bretagne



Expositions rapportées (différences significatives) :

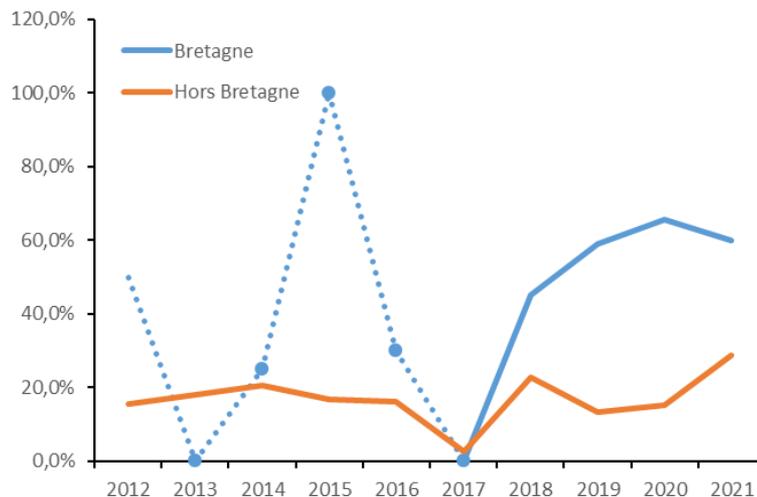
- Piqûres de tique : 9,9 % vs 24,6 %
- Chasse : 9,2 % vs 19,9 %
- Contact lièvres : 19,8 % vs 40,4 %
- **Contact rongeurs : 37,5 % vs 25,3 %**

Présentation clinique (vs reste de la France)

Forme médiastinale : 51,8 % vs 18,2 %

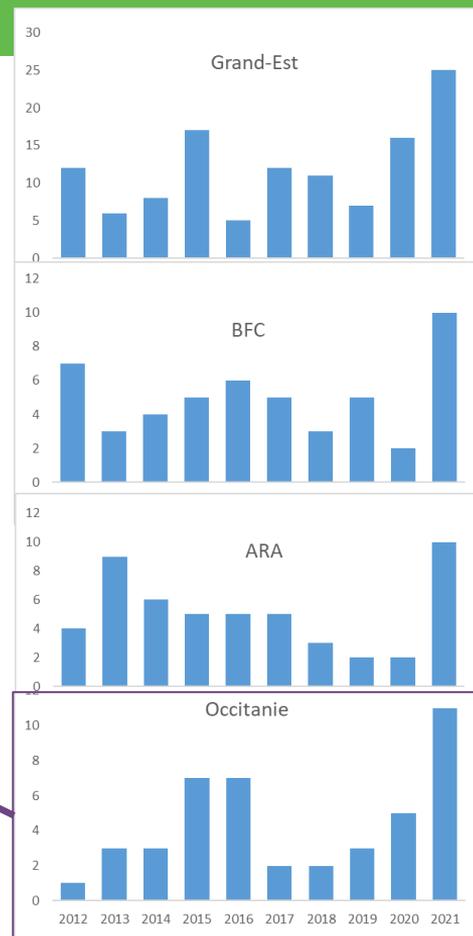
Forme ulcéro-ganglionnaire : 14,6 % vs 32,8 %

Proportion de forme médiastinale selon la région de résidence



2021 - Régions

- **Augmentation du nombre de cas dans plusieurs régions**
- **Occitanie : Investigations autour d'un épisode de cas groupé au sein d'une même vallée**
 - Suspicion de lien avec une augmentation de la densité de rongeurs observée par plusieurs cas
 - Concomitant d'un excès de cas de leptospirose à quelques dizaines de kilomètres
 - Investigations de terrain non concluantes



Discussion

- **Confirmation d'une modification de l'épidémiologie de la tularémie en France depuis 2018**
- **Augmentation des cas en Bretagne et augmentation de la proportion de formes pulmonaires/médiastinales**
- **Investigations d'expositions à risque différentes dans l'Ouest de la France :**
 - Pas de source commune identifiée
 - Pas de cluster génomique de *F.tularensis* à l'origine d'une virulence accrue
- Rôle possible d'aérosolisation de bactéries lors d'activités en plein air telle que le jardinage, liées aux rongeurs ?
- Rôle possible du maintien de la bactérie dans l'environnement par cycle aquatique/ persistance bactérie dans l'eau ?
- **Nécessité de mieux comprendre pour mieux prévenir**

Discussion

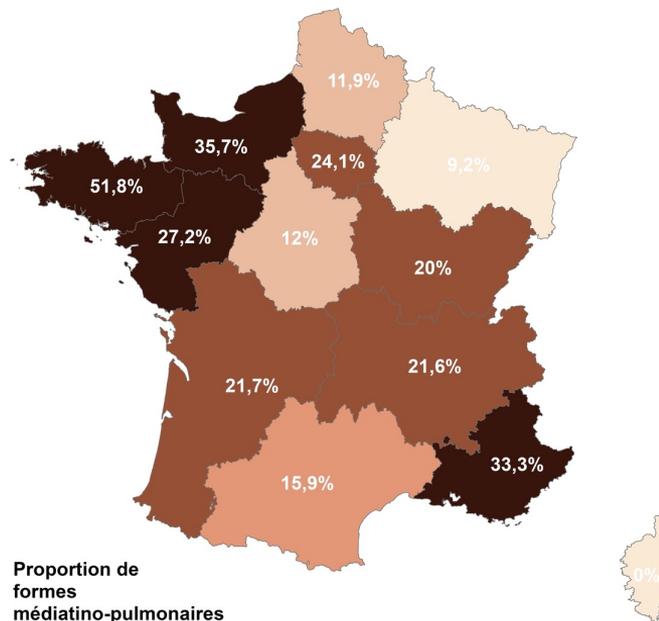
- **Pour aller plus loin... Travaux multi-disciplinaire en perspective** (compétences clinique, microbiologique, épidémiologique, vétérinaire, écologique, etc.)
- **Hypothèses :**
 - Augmentation de la densité de rongeurs réservoirs de la bactérie
 - Mise en parallèle des données de surveillance humaine avec les professionnels de la dératisation
 - Travail de surveillance de la faune sauvage : Lièvre ? Autres espèces ?
 - Co-existence de plusieurs cycles dont un cycle aquatique avec persistance de la bactérie dans l'eau au cours des saisons
 - Prélèvements de différents cours d'eau, études des cycles locaux
 - Modification des expositions :
 - Exploration des expositions des cas déclarés de tularémie
 - Etude science sociales pour explorer les comportements à risque

Remerciements

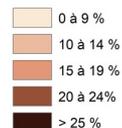
- A tous les déclarants
- Aux équipes de la DMI et de la DIRe de SpFrance
- Aux Agences Régionales de Santé
- Aux partenaires participant aux discussions multidisciplinaires (François Benezit ; Gwenaelle Conan ; Carole Dagonne ; Brigitte Degeilh ; Brice Guerpillon ; Marie Gousseff ; Dominique Le Goff ; Aurélien Lorc'h ; Jean-Philippe Talarmin, ...)



Proportion formes médiastinales - Régions

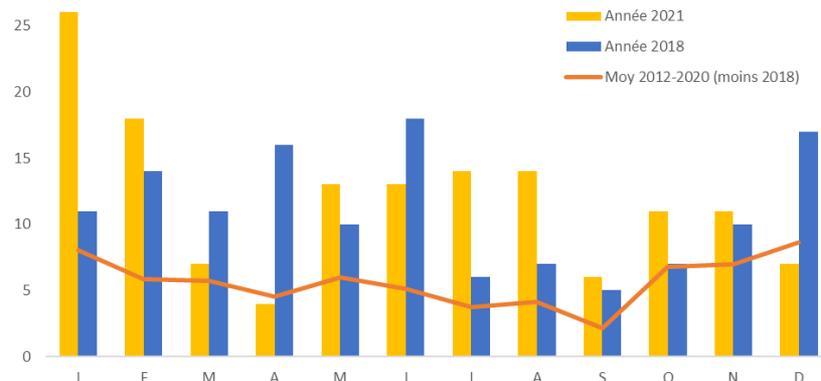


Proportion de formes médiastino-pulmonaires



Résultats : Saisonnalité

Nombre de cas de tularémie déclarés par mois, 2012 - 2021



- Régions de l'Ouest et du Nord : pics observés en début et fin d'année (hiver)
- Régions de l'Est et du Sud : cas toutes l'année (+/- pics printemps/automne)