



Bilan épidémiologique des cas de tularémie en France

Données du CNR des *Francisella* 2011-2024

Paul A. Bertoye^{1,3}, Max Maurin^{2,3}, Yvan Caspar^{2,3}, Sandrine Boisset^{2,3}

¹ Service de Maladies Infectieuses & Tropicales, CHU Grenoble Alpes, Grenoble

² Service de Bactériologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble

³ Centre National de Référence des *Francisella*, CHU Grenoble Alpes, Grenoble



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

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : BERTOYE Paul-Albin
- **Titre** : Bilan épidémiologique des cas de tularémie en France: Données du CNR des *Francisella* 2011-2024

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☐ OUI ☒ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☐ OUI ☒ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☐ OUI ☒ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☐ OUI ☒ NON

Introduction

❖ **Tularémie** : zoonose causée par *Francisella tularensis*

- Cocco-bacille Gram-négatif

❖ **Répartition** : hémisphère Nord + Australie

- Hémisphère Nord : *F. tularensis* subsp. *holarctica* [type B]
- Amérique du Nord : *F. tularensis* subsp. *tularensis* [type A]
- Asie centrale : *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* (0 cas humain)

Divergence ~2200 av. J-C

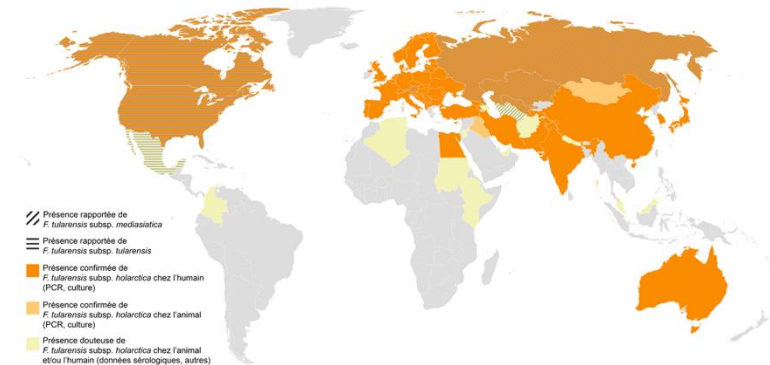
❖ **Réservoir environnemental**

- Animal : **rongeurs**, **lagomorphes**, autres animaux
- Eaux ?

❖ **Maladie à déclaration obligatoire**

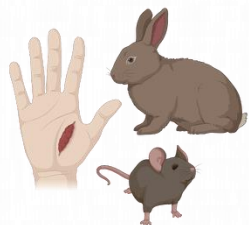
❖ **Maladie professionnelle**

❖ **Espèce bactérienne soumise à la réglementation MOT**



Introduction

Modes de contamination



Inoculation

Manipulation d'un animal contaminé



Ingestion

Eau contaminée
Viande d'un animal contaminé mal cuite



Transmission vectorielle

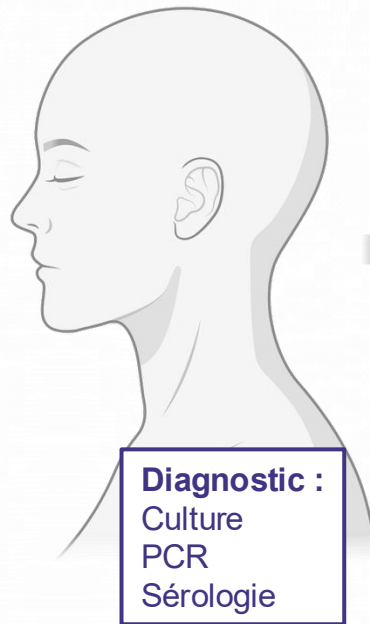
Tiques
Taons
Moustiques



Inhalation

Aérosolisation environnementale
Bioterrorisme

Proportion des formes cliniques en France avant 2018



Diagnostic :
Culture
PCR
Sérologie



30-45%

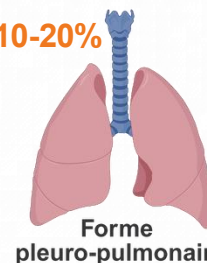
Forme
ganglionnaire



25-35%

Forme
ulcéro-ganglionnaire

10-20%

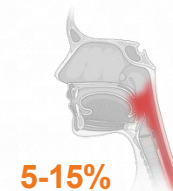


Forme
pleuro-pulmonaire



2-4%

Forme
oculo-ganglionnaire



5-15%

Forme
oro-pharyngée



8-10%

Forme
typhoïdique

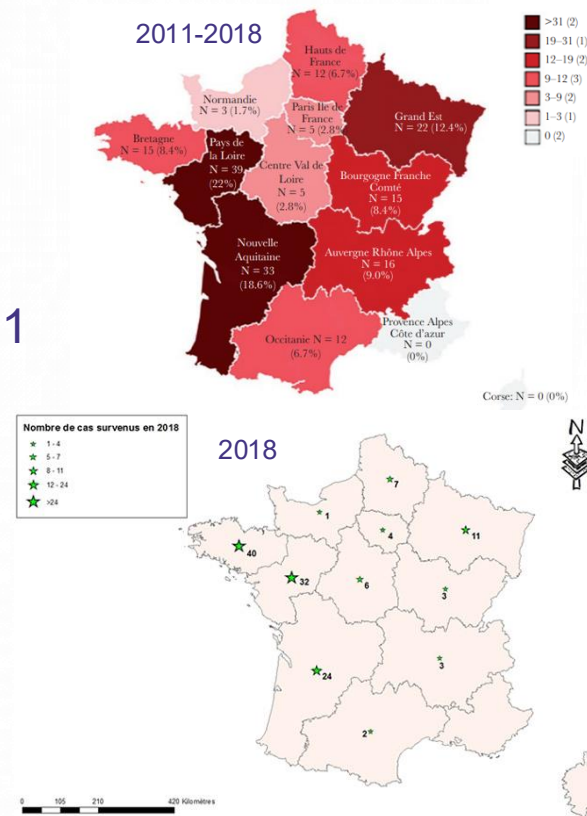
Épidémiologie avant 2018

❖ France : 0,07/100000 habitants

- < 2018 : 20-30 cas/an, 40,6% sur la côte Atlantique
- 2018 : **133 cas**, **30,1% des cas en Bretagne**
- Plus de données françaises depuis 2018
- Pas de publication des données du CNR depuis 2011

❖ Europe : 0,3/100000 habitants

- Majorité des cas en Scandinavie
- Pic de cas en 2018-2019



Objectifs, matériels & méthodes

❖ Analyse rétrospective des données 2011-2024 du CNR *Francisella*

❖ 2 objectifs

- Complétion des données des cas de tularémie en France
- Étude des variations temporelles, géographiques et cliniques

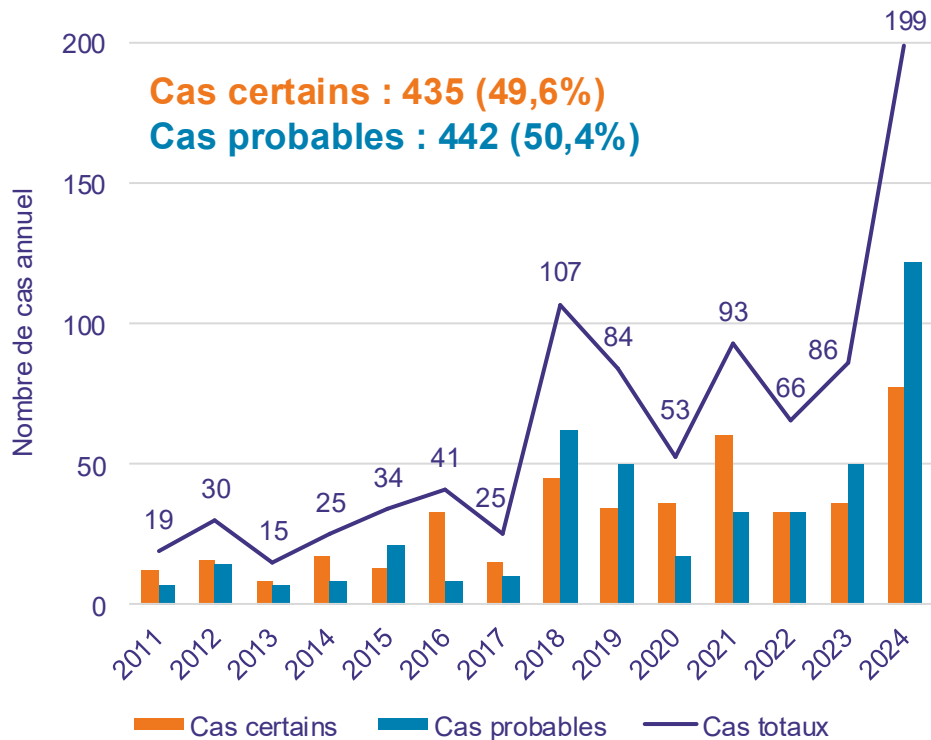
Critères d'inclusion

Patient diagnostiqué en France
Culture et/ou PCR positive pour *F. tularensis*
Sérologie tularémie (IF) positive

Critères d'exclusion

Prélèvement originaire d'un autre pays
Prélèvements non-humains
Opposition du patient
Sérologie inférieure au seuil en IF (IgG < 1/160
et IgM < 1/80)

Résultats – Épidémiologie



❖ 877 cas

- Sex ratio ♂/♀ : 3,1
- Âge moyen : 52,6 ans

❖ 2011-2017 : 15-41 cas/an

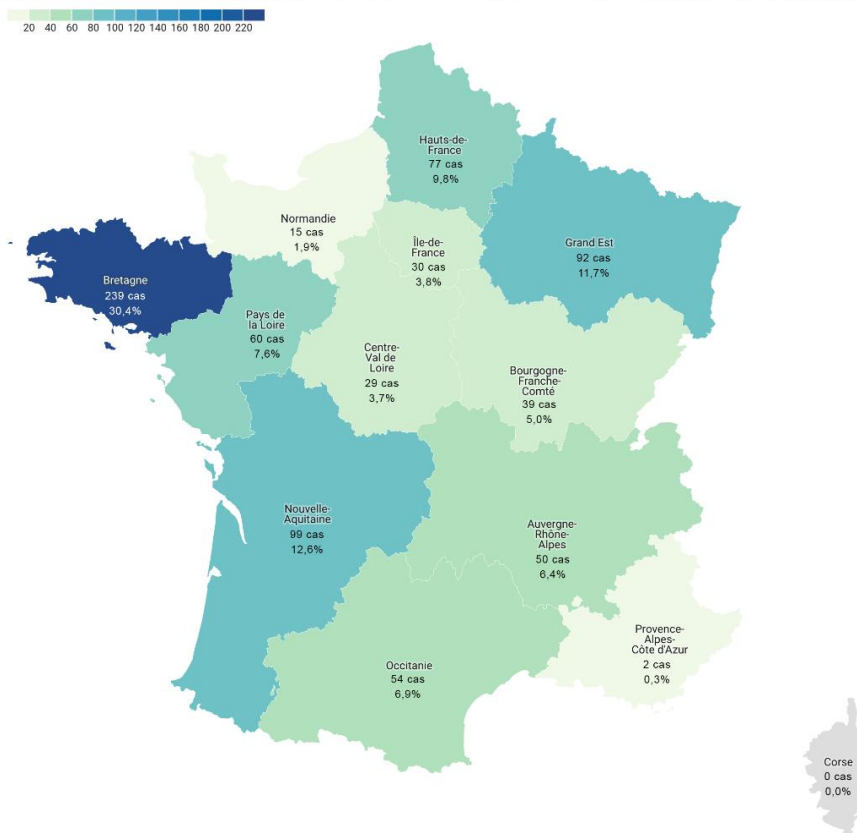
- 189 cas

Hausse d'incidence : ×3,6

❖ 2018-2024 : 53-199 cas/an

- 688 cas

Résultats – Géographie



❖ 786 cas avec données

❖ Bretagne

- 239 cas (30,4%)

❖ Côte Atlantique

- 159 cas (20,2%)

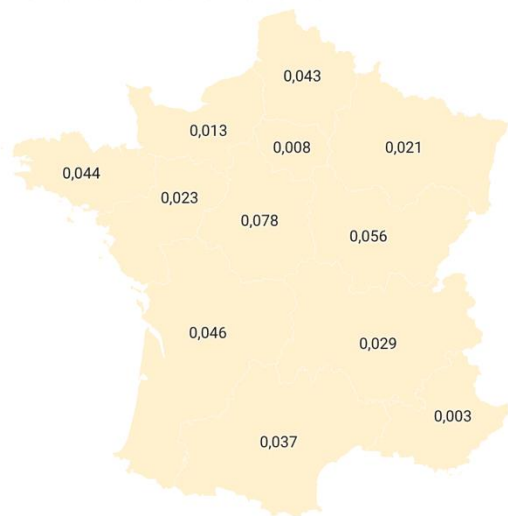
❖ Reste de la France

- 388 cas (49,4%)

Résultats – Taux d'incidence

❖ 2011-2017 : 128 cas

- 0,031/100000 personnes/années
- Bretagne : 0,044/100000 p/a

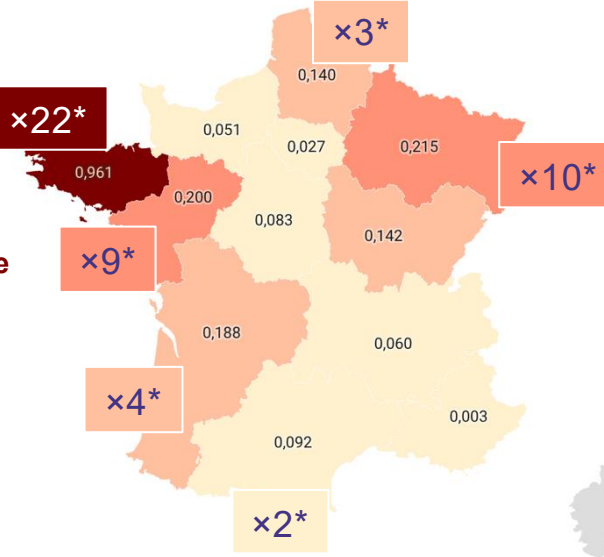


❖ 2018-2024 : 658 cas

- 0,166/100000 personnes/années
- Bretagne : 0,961/100000 p/a

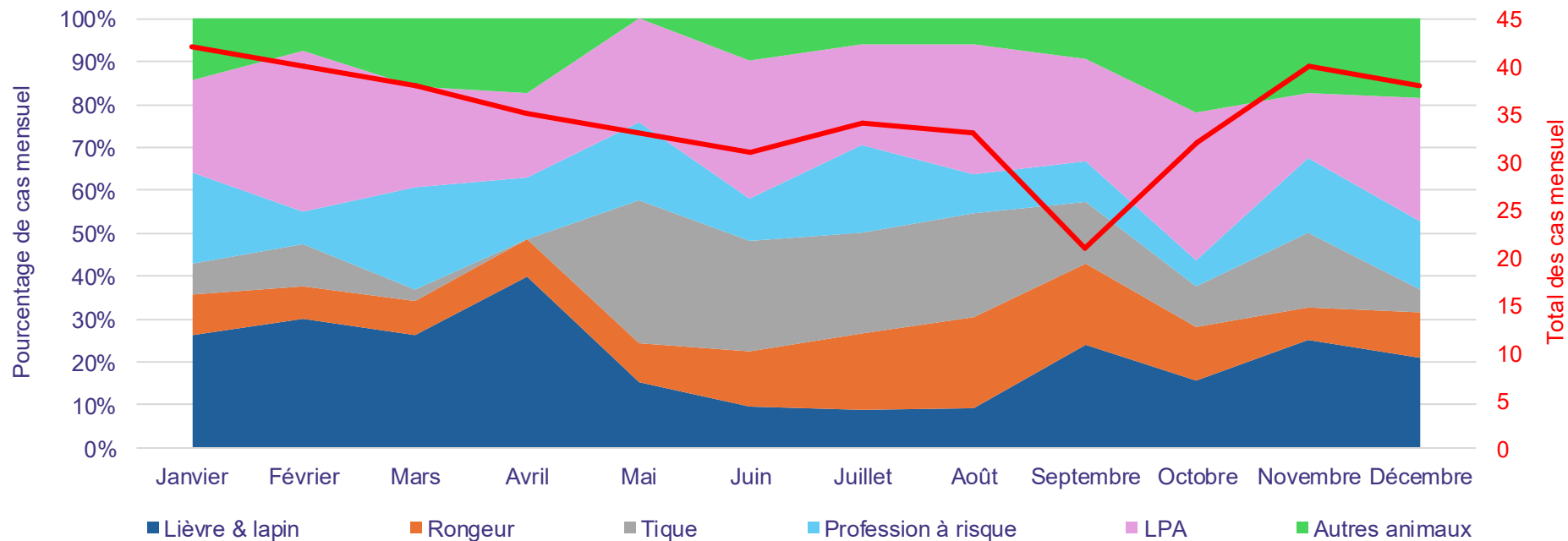


En Bretagne :
cas concentrés
dans le Finistère



* $p < 0,004$

Résultats – Modes de contamination



- ❖ **Prédominance en été** : morsure de tiques (9,8%), exposition aux rongeurs (8,1%)
- ❖ **Prédominance en hiver** : exposition aux lièvres & lapins (15,1%)
- ❖ **Absence de saisonnalité** : loisirs de plein air (18,4%), profession à risque (10,5%), exposition aux autres animaux (8,8%)
- ❖ **Absence de facteur de risque retrouvé** : 27,7%

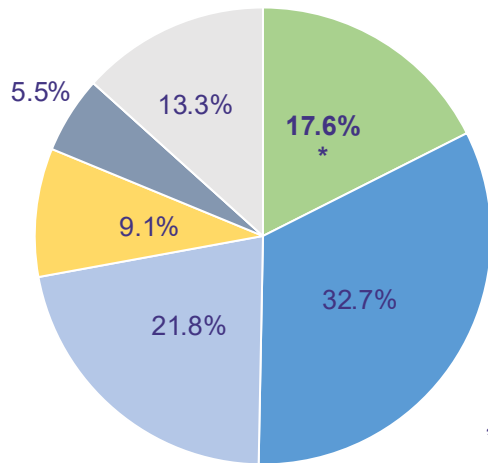
Résultats – Formes cliniques

❖ Majorité de formes pleuro-pulmonaires

- 2011-2024 : 31,0%
- 2024 : 51,2%

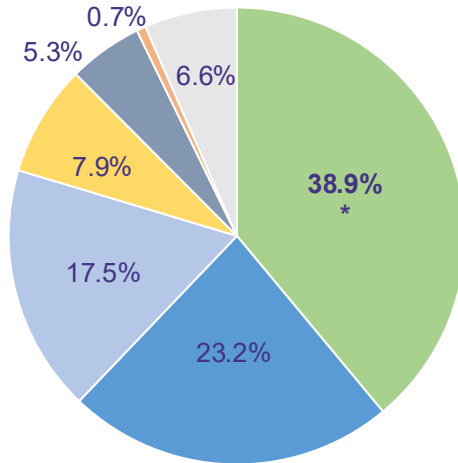
❖ Clivage en 2018

2011-2017

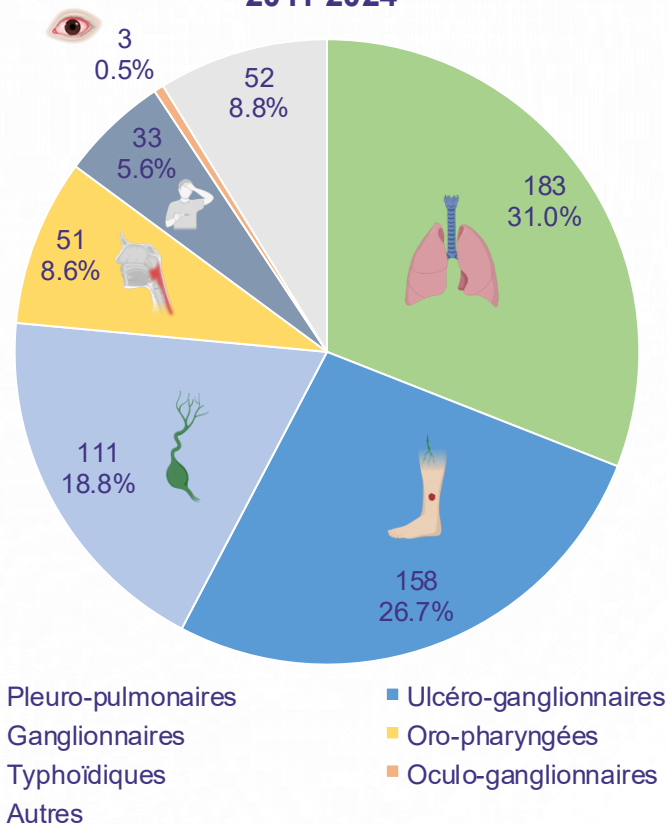


* $p < 0,001$

2018-2024



2011-2024



Résultats – Formes cliniques

❖ Formes pleuro-pulmonaires : 2 types de présentation clinique

Forme pleuro-pulmonaire « aiguë »: septique

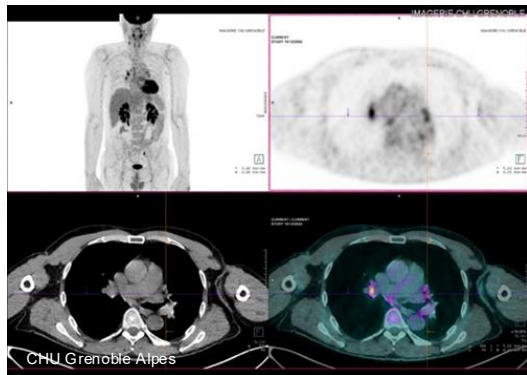
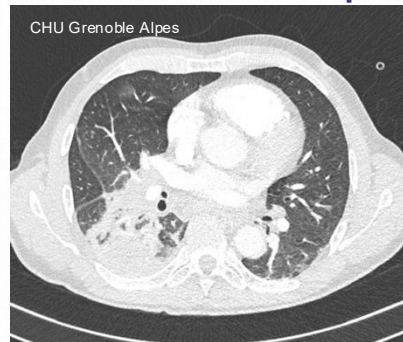
Tableau infectieux brusque : fièvre, asthénie, sepsis...

Signes respiratoires bruyants : dyspnée, O₂-requérance, SDRA...

Hémocultures et/ou LBA positif

Proche de la forme typhoïdique

Imagerie: aspect de pneumopathie, épanchement pleural



Forme pleuro-pulmonaire « chronique »: pseudo-tumorale

Tableau torpide d'altération de l'état général

Symptômes respiratoires parfois au second plan : toux, dyspnée progressive...

LBA et/ou prélèvement ganglionnaire positif

Imagerie: nodule(s), adénopathies médiastinales et/ou hilaires

PET-TDM souvent hyperfixant (> 50%)

3 séries de cas en France (37 patients): Tissot *et al.* 2021, Martinet *et al.* 2021, Zaghdoudi *et al.* 2026

Conclusion

❖ Hausse d'incidence de la tularémie en France depuis 2018

- Données similaires en Suisse et en Allemagne depuis 2018
- Pas de nouveau facteur de risque mis en évidence
- Rôle du meilleur diagnostic et de la sensibilisation des praticiens?

❖ Hausse de la proportion des formes pleuro-pulmonaires

- Données similaires en Suisse (25% des cas de tularémie sur 2012-2022)
- Pas de critère d'hôte spécifique
- Augmentation du nombre de descriptions de formes « chroniques » en Europe

❖ Localisation des formes à la Bretagne (Finistère)

- Pas de facteur environnemental mis en évidence à ce jour
- Séquençage: épidémiologie polyclonale (30% B.49, 21% B.50, 19% B.45)

Conclusion

❖ En cas de forte suspicion ou de diagnostic de tularémie

- Envoyez vos prélèvements au CNR (avec fiche clinique)

❖ Pour contacter le CNR

- cnr-francisella@chu-grenoble.fr
- cnrfrancisella@chu-grenoble.aura.mssante.fr
- 04 76 76 54 79



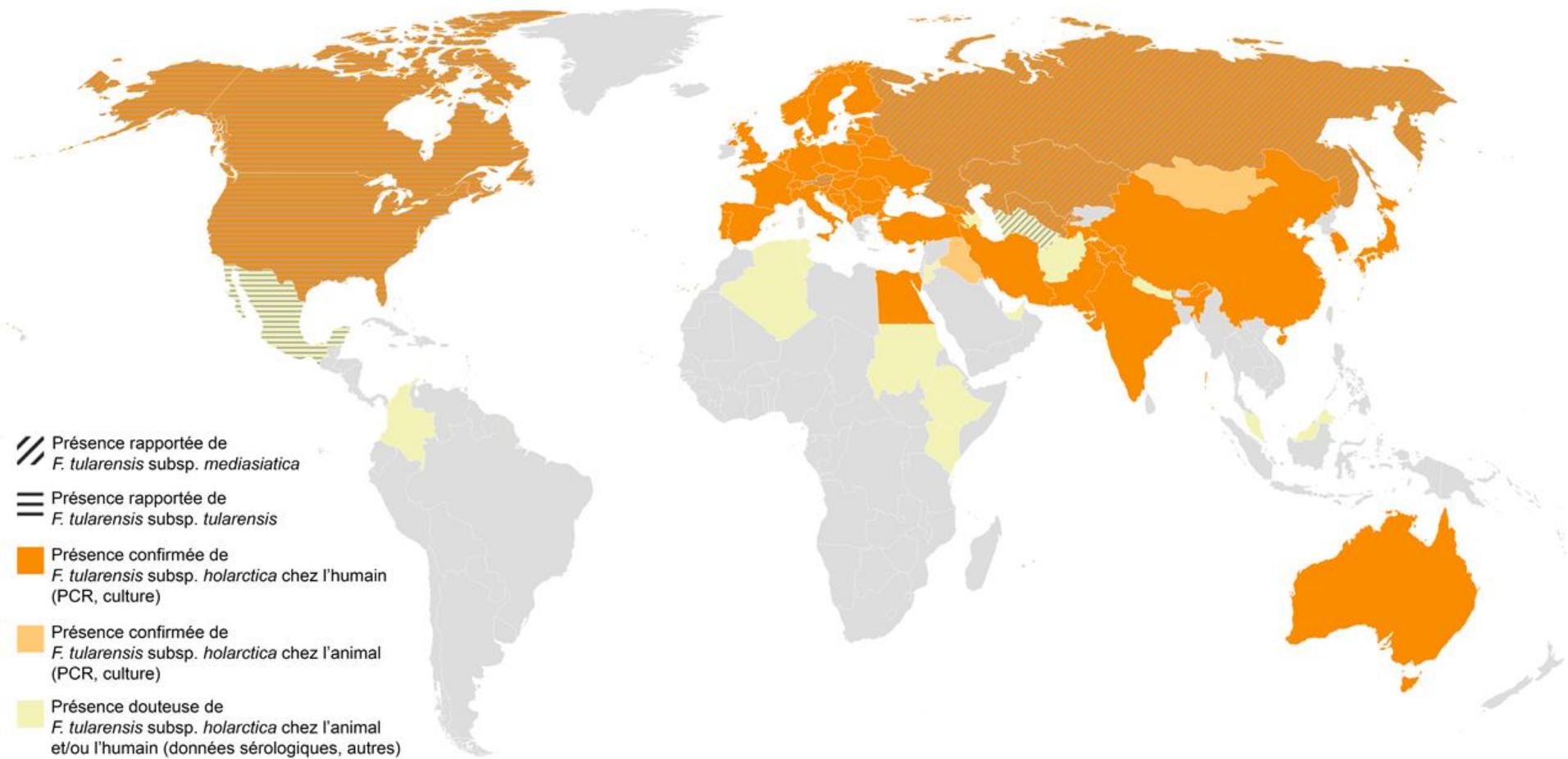
Merci pour votre attention!



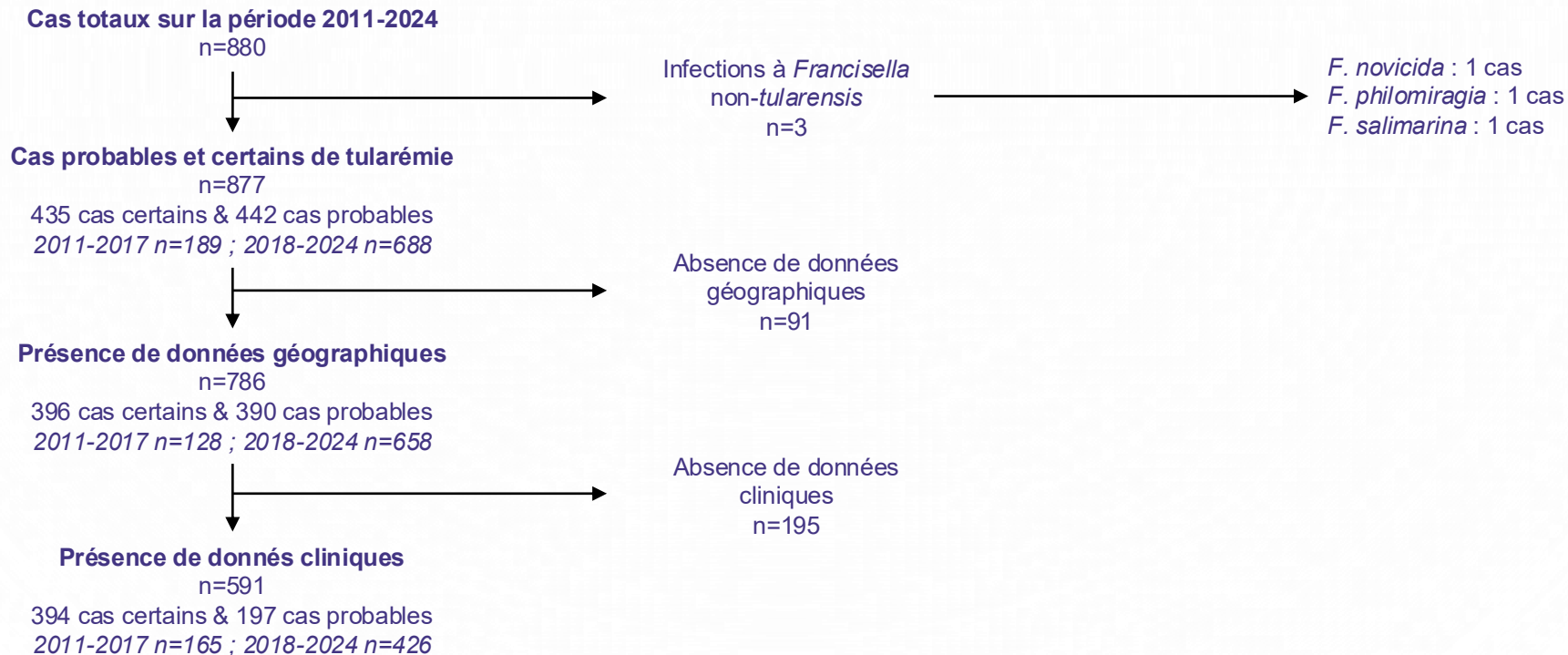
Merci à l'équipe du CNR *Francisella*



Pr Max Maurin
Pr Sandrine Boisset
Dr Yvan Caspar
Dr Isabelle Pelloux
Dr Léa Pondérand
Dr Aurélie Hennebique
Camille Brunet
Margaux Champon
Amandine Belfils
Julien Perron

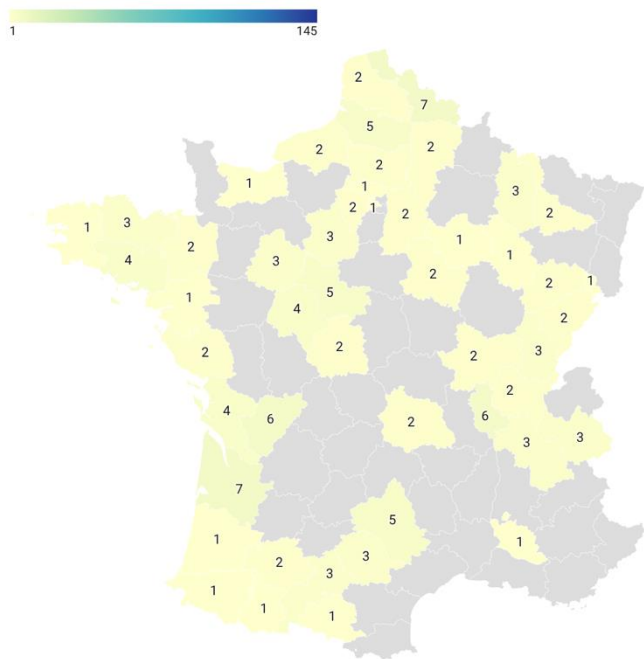


Flow chart



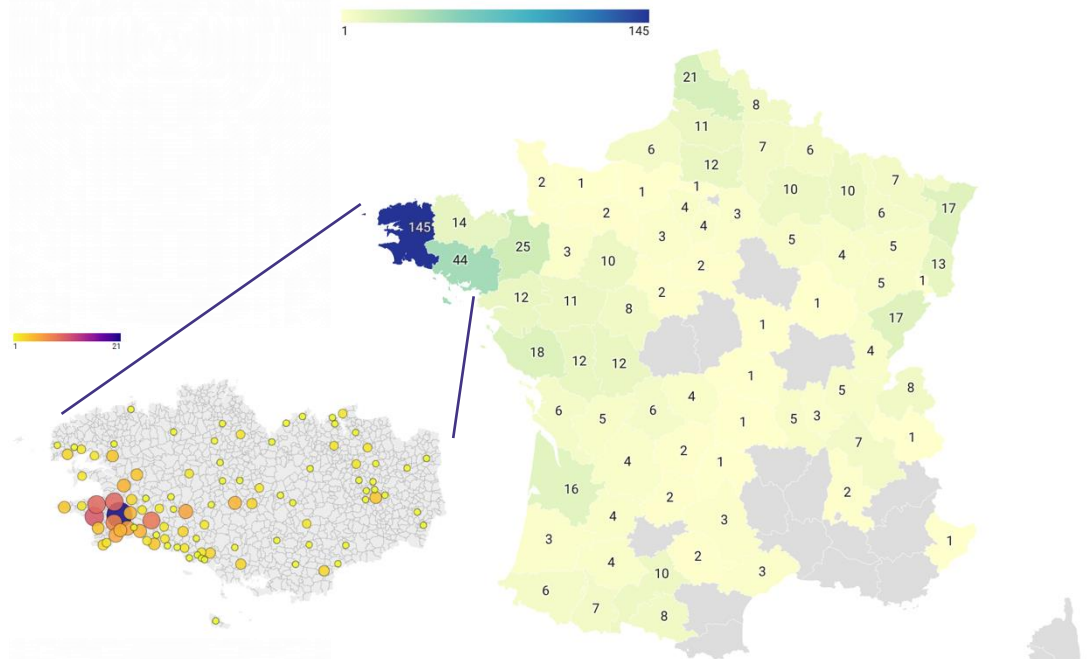
Résultats géographiques par département

❖ **Au sein de la Bretagne :** cas concentrés dans le Finistère depuis 2018



2011-2017

Données manquantes (n=61)

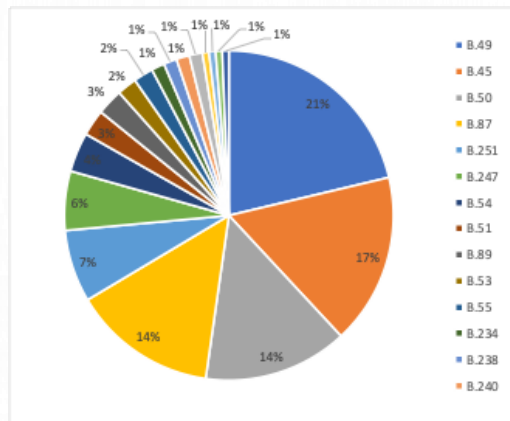


2018-2024

Données manquantes (n=30)

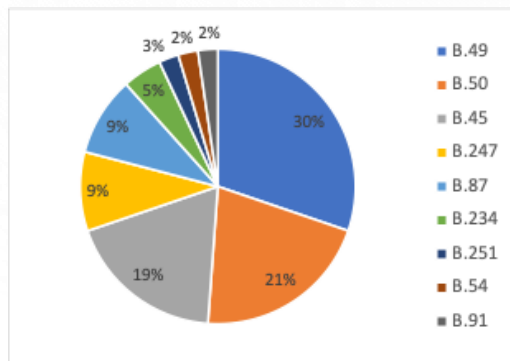
Génotypage des *F. tularensis* bretonnes entre 2011 et 2024

Utilisation de canSNPs (WGS)



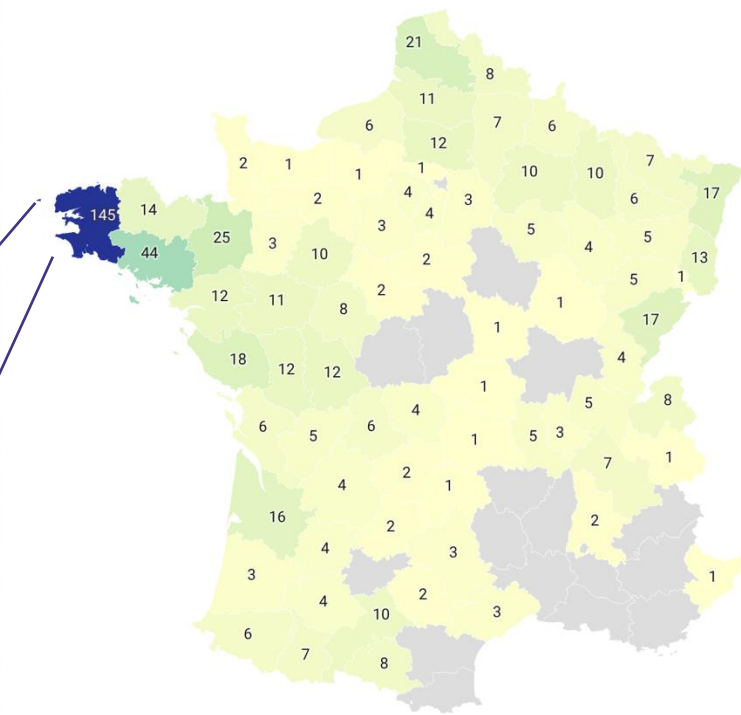
France 161 souches

21% B.49
17% B.45
14% B.50
14% B.87
7% B.251
6% B.247



Bretagne 43 souches

30% B.49
21% B.50
19% B.45
9% B.247
9% B.87



2018-2024

Données manquantes (n=30)

Formes pleuro-pulmonaires

❖ Formes pleuro-pulmonaires : 2 types de présentation clinique

❖ Forme chronique : de plus en plus décrite

Original article
Hypermetabolic pulmonary lesions on FDG-PET/CT: Tularemia or neoplasia?²

Pauline Martinet¹, Lydie Khatchatourian², Nadia Saidani³, Marie-Sarah Fangous³, Dorothee Goulon¹, Ludovic Lesecq⁴, Florence Le Gall⁵, Brice Guerpillon⁴, Romain Corre⁶, Nicolas Bizien¹, Jean-Philippe Talarmin^{1,4}

¹ Department of Infectious Diseases, Centre Hospitalier de Coteaux, 14 Avenue Yves Thibaut, 20000 Quimper, France
² Department of Microbiology, Centre Hospitalier de Coteaux, Quimper, France
³ Department of Nuclear Medicine, Centre Georges Charpak, Quimper, France
⁴ Department of Infectious Diseases, CHU Jean Monod, Quimper, France
⁵ Department of Pulmonary Diseases, Centre Hospitalier de Coteaux, Quimper, France

27 patients du Finistère

PET évocateur de néoplasie dans 56% des cas
Sérologie positive : 89% & PCR positive : 44%
Amélioration sous antibiotiques : 70%

Bilan d'adénopathies médiastinales : ne pas méconnaître une tularémie !

Mediastinal lymphadenopathy: Do not forget tularemia!

N. Tissot^{a,1}, S. Noureddine^{b,1}, M. Guion-Dusserre^b, T. Soumagne^{b,c,d,e}

^a Service de maladies infectieuses, centre hospitalier universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France
^b Service de pneumologie, centre hospitalier universitaire Jean Minjot, Besançon, France
^c Service de réanimation médicale, centre hospitalier universitaire Jean Minjot, Besançon, France
^d Service de maladies infectieuses, centre hospitalier universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France
^e Service de pneumologie, centre hospitalier universitaire Jean Minjot, Besançon, France

3 patients de Besançon et Nancy

PET évocateur de néoplasie dans 100% des cas
Sérologie positive : 100%
Amélioration sous antibiotiques : 100%

Case Report
Pulmonary tularemia: A diagnosis not to overlook

Aida Zaghdoudi^{1,2}, Frederic Robin¹, Johanna Moulinié¹, Marion Chanchou⁴, Natacha Mrozek¹, Assia Benelhadj Djelloul¹, Clement Theis¹, Clemence Richard¹, Christine Jacomet¹, Magali Vidal¹

¹ Infectious diseases department, Clermont-Ferrand University Hospital, Clermont-Ferrand, France
² Microbiology department, Clermont-Ferrand University Hospital, Clermont-Ferrand, France
³ Pneumology department, Clermont-Ferrand University Hospital, Clermont-Ferrand, France
⁴ Nuclear medicine department, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand, France

7 patients de Clermont-Ferrand

PET évocateur de néoplasie dans 43% des cas
Sérologie positive : 86% & PCR positive : 14% & culture positive : 14%
Amélioration sous antibiotiques : 100%

Pulmonary tularaemia: a differential diagnosis to lung cancer

Astrid Kravdal¹, Øystein Olav Stubhaug¹, Anne Grete Wågå², Magnus Steien Sætereng³, Dag Amundsen⁴, Ruta Piekuviene⁵ and Annette Kristiansen⁶



27 patients norvégiens

PET évocateur de néoplasie dans 60% des cas
Sérologie positive : 100% & PCR positive : 18%

Francisella non-tularensis

❖ 3 cas d'infection à *Francisella non-tularensis* entre 2011 et 2024

❖ *F. philomiragia* (2014, Loire-Atlantique) → 31 cas humains dans la littérature

- ♂ de 58 ans, syndrome VEXAS
- Exposition : chien, travail de jardinage, lieu de vie proche de la Manche
- Tableau clinique : nodules pulmonaires fébriles + abcès hépatique
- Diagnostic : hémocultures (culture + PCR) + sérologie positive
- Amélioration sous ciprofloxacine + gentamicine

Cas publié
Kreitmann *et al.* 2015

❖ *F. novicida* (2024, Nord) → 19 cas humains dans la littérature

- ♂ de 71 ans, lymphome du manteau sous chimio-immunothérapie
- Exposition : travail vétérinaire, voyage en Tunisie
- Tableau clinique : pneumopathie & pleurésie fébrile
- Diagnostic : liquide pleural (culture + PCR)
- Amélioration sous ciprofloxacine + gentamicine

❖ *F. salinarum* (2017, Charente-Maritime) → seul cas humain

- ♂ de 75 ans, leucémie aiguë myéloïde sous chimiothérapie
- Exposition : lieu de vie proche de l'océan Atlantique
- Tableau clinique : adénopathies brachiales + axillaires & escarre de la main
- Diagnostic : hémocultures (culture)
- Amélioration sous doxycycline

Cas publié
Hennebique *et al.* 2022

EMERG-01



Infections à *Francisella non-tularensis*

Épidémiologie, clinique et bactériologie

Paul A. Bertoye¹, Olivier Miot¹, Sandrine Boisset^{2,3}, Yann Caspar^{2,3}

¹Service de Maladies Infectieuses & Tropicales, CHU Grenoble Alpes, Grenoble; ²Service de Bactériologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble; ³Centre National de Référence des Franciselles, CHU Grenoble Alpes, Grenoble



INTRODUCTION

Plusieurs espèces du genre *Francisella* sont responsables d'infections chez l'Homme, notamment *F. tularensis*, responsable de la tularémie. Les présentations cliniques et les facteurs de risque associés aux autres espèces sont moins bien connus.

L'objectif principal de ce travail est de déterminer, à partir de la littérature disponible, les caractéristiques des infections humaines liées à des souches de *Francisella non-tularensis*.

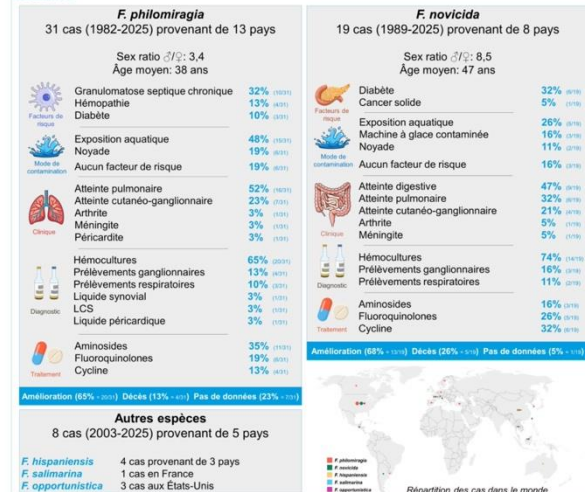
MATÉRIEL & MÉTHODE

Données internationales : interrogation des bases de données PubMed, ScienceDirect et Google Scholar et analyse de la bibliographie de chaque article pour identifier les cas additionnels.

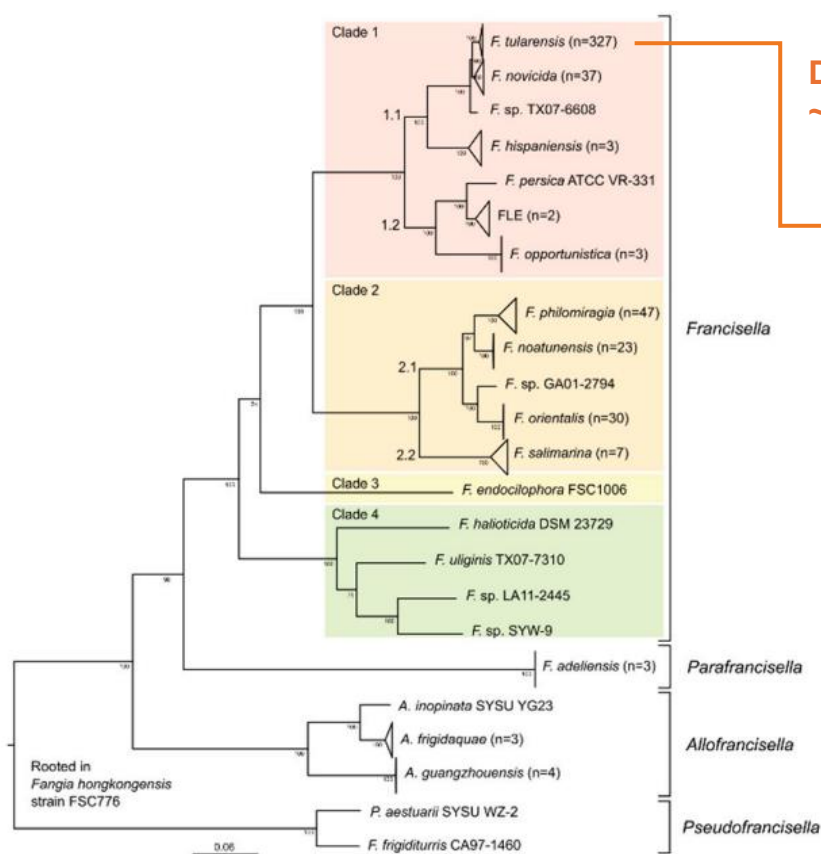
Données nationales : interrogation de la base de données Epi-Tuli interne au CNR des *Francisella*.

Identification des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques pour chacun des cas.

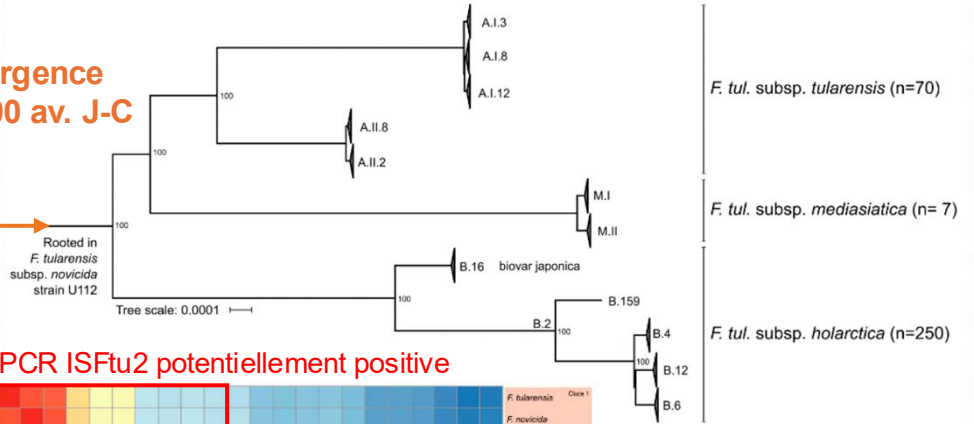
RÉSULTATS



Francisella non-tularensis



Divergence
~2200 av. J-C



PCR ISFtu2 potentiellement positive

