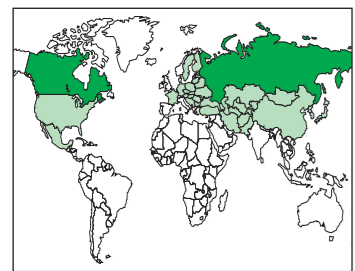


b

ÉPIDÉMIOLOGIE



- Présente
- Très présente

→ Répartition géographique

La tularémie ne semble sévir que dans les régions froides et tempérées de l'hémisphère nord dont l'Amérique du nord et l'ex-Union Soviétique.

Afrique du nord : Tunisie

Europe : la plupart des pays d'Europe centrale sont concernés. Aucun cas n'a été décrit sur la péninsule ibérique ou sur les Iles britanniques. Tous les pays scandinaves sont touchés (Torsten Mörner). En France, la maladie a été rapportée pour la première fois en 1946, dans le Doubs. Actuellement, on la trouve dans l'Est et le Centre.

Asie : Afghanistan, Iran, Birmanie, Turquie, Chine, Japon (*F. tularensis paleartica japonica*).

Importance

Chez l'Homme : au plan international, la tularémie n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. Son incidence réelle demeure inconnue.

Les données les plus précises proviennent des Etats-Unis et de l'ex-Union soviétique et révèlent une diminution des cas depuis les années 1940. Plusieurs milliers de cas dans les années 40 et quelques dizaines actuellement.

L'incidence de la tularémie connaît des variations annuelles et saisonnières. Pour de nombreux pays la plus grande fréquence chez l'Homme se rencontre

au printemps alors qu'en France, le pic est observé en automne-hiver et pour les USA et la Suède il se produit en été.

Chez l'animal : la tularémie frappe quasi exclusivement les animaux sauvages. Elle présente donc plus un risque sanitaire qu'économique excepté pour la tularémie ovine aux USA.

→ Espèces infectées

Rongeurs, lagomorphes, Homme et primates non humains (gorilles, saimiris, cercopithèques, marmousets, sagouins...) sont les plus sensibles. On peut répartir les espèces animales en trois groupes selon leur sensibilité à l'infection par *F. tularensis paleartica* en fonction de la dose infectante.

- Groupe 1 ou espèces très réceptives : Homme, primates non humains, rongeurs (souris, cobayes) et lagomorphes (*Lepus timidus*, et *Lepus europaeus*).

- Groupe 2 ou espèces réceptives mais moins sensibles : lapins (*Oryctolagus cuniculus*), rats (*Rattus ssp*), ragondin (*Myocastor coypus*), écureuil commun (*Sciurus vulgaris*) et autres petits rongeurs. On peut mettre dans ce groupe les insectivores, les marsupiaux et les ovins.

- Groupe 3 ou espèces très peu réceptives et virtuellement insensibles : carnivores (chat, renard, vison...) bovins, suidés, équidés, oiseaux (faisans, perdrix, cailles, tétras, lagopèdes, goélands, corbeaux, pies, moineaux, gélinottes, pigeons, poules...).

→ Réservoir

Le cycle naturel qui assure la persistance du germe fait intervenir des mammifères (rongeurs et lagomorphes du groupe 2 qui sont plus résistants à l'infection et pérennisent l'agent) des arthropodes piqueurs (tiques, moustiques, taons, puces, poux...) et le milieu extérieur représenté par les points d'eau, le sol et les cadavres d'animaux infectés.



**tiques,
puces,
moustiques,
lapins,
écureuils**

b

Synonymie : maladie de Francis, fièvre de la mouche du cerf.

EN BREF

La tularémie est une zoonose bactérienne majeure légalement réputée contagieuse (M.L.R.C.), potentiellement mortelle pour l'Homme, qui frappe essentiellement les lagomorphes et les rongeurs sauvages.

Décrite pour la première fois sur des écureuils par Mc Coy dans le comté de Tular (Californie, 1911), cette maladie, présente dans les régions froides et tempérées de l'hémisphère nord, touche surtout les chasseurs et les personnels des laboratoires.

Elle peut se contracter par simple contact à mains nues avec un animal (lièvre le plus souvent) malade ou mort. Quoique grave chez l'Homme, la maladie admet un faible taux de mortalité si elle est correctement traitée. Sa morbidité peut être fortement diminuée en zone d'endémie par la vaccination.

AGENT

Francisella tularensis est un colibacille Gram négatif immobile de 0,2 à 0,7 µm extrêmement pléomorphe, aérobic strict. Sans famille.

Coloration : Gram difficile, préférer MGG ou thionine phéniquée.

Culture : lente (48 h) et difficile à 37°C (7 % de CO2) avec facteurs de croissance (cystéine) sur sang, sérum, glucose, jaune d'œuf ou chocolat. On obtient de très petites colonies en gouttes de rosée.

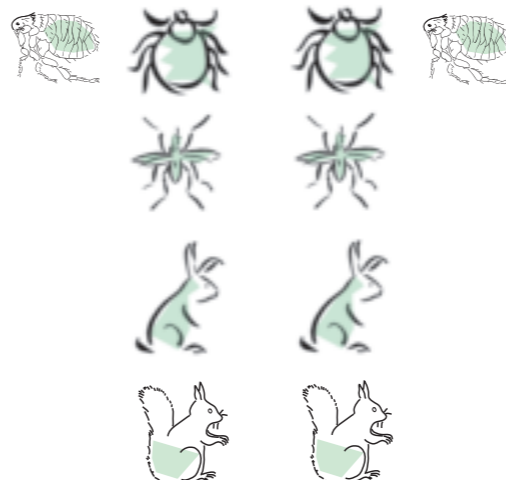
Pouvoir pathogène

- Tropisme d'espèce net : rongeurs, lagomorphes et Homme.

- Tropisme d'organe : système réticulo-histiocytaire (rate, foie et nœuds lymphatiques) et derme.

On distingue deux souches de *F. tularensis* :

- *F. tularensis biovar tularensis (neartica)*, la plus virulente dite du nouveau monde, isolée en Amérique du nord, responsable chez l'homme d'une forme viscérale très grave : glycérol +, citrulline uréidase +.



**tiques,
puces,
moustiques,
lapins,
écureuils**

**tiques,
puces,
moustiques,
lapins,
écureuils**

Tularémie

PRÉVENTION

Chez l'animal

Prophylaxie sanitaire défensive

- Action sur le réservoir animal : contrôle des densités de petits mammifères, lutte contre les arthropodes piqueurs, limitation des importations de lièvres d'Europe Centrale.

- Protection des élevages : quarantaine de déparasitage des nouveaux animaux, antibio-prévention (streptomycine, tétracyclines) lors d'infection déclarée dans un élevage d'ovins ou de primates.

- Protection des locaux contre les rongeurs sauvages et séparation géographique, réelle, des espèces (pour éviter une contamination par des puces par exemple).

Prophylaxie sanitaire offensive

La tularémie est une maladie légalement contagieuse chez toutes les espèces de rongeurs et de lagomorphes domestiques et sauvages. Les importations de ces animaux morts ou vivants, ou de leur peau, est soumise à une autorisation des Direction des Services Vétérinaires.

Mesure de police sanitaire

- Obligation de déclarer tout rongeur ou lagomorphe vivant ou mort suspect de tularémie ainsi que toute mortalité élevée de lièvres ou de lapins de garenne.

b

Chez l'animal

Prophylaxie sanitaire défensive

- Action sur le réservoir animal : contrôle des densités de petits mammifères, lutte contre les arthropodes piqueurs, limitation des importations de lièvres d'Europe Centrale.

- Protection des élevages : quarantaine de déparasitage des nouveaux animaux, antibio-prévention (streptomycine, tétracyclines) lors d'infection déclarée dans un élevage d'ovins ou de primates.

- Protection des locaux contre les rongeurs sauvages et séparation géographique, réelle, des espèces (pour éviter une contamination par des puces par exemple).

Prophylaxie sanitaire offensive

La tularémie est une maladie légalement contagieuse chez toutes les espèces de rongeurs et de lagomorphes domestiques et sauvages. Les importations de ces animaux morts ou vivants, ou de leur peau, est soumise à une autorisation des Direction des Services Vétérinaires.

Mesure de police sanitaire

- Obligation de déclarer tout rongeur ou lagomorphe vivant ou mort suspect de tularémie ainsi que toute mortalité élevée de lièvres ou de lapins de garenne.

- Si un cas est diagnostiqué, il y a immédiatement mise en interdit, visite sanitaire, recensement et abattage des animaux. Les cadavres sont incinérés après autopsie.

- En ce qui concerne les rongeurs et lagomorphes sauvages le périmètre est déclaré infecté avec pose de pancartes et organisation de battues. La mesure est levée 6 mois après le dernier cas recensé.

Chez l'homme

La tularémie peut être reconnue comme maladie professionnelle si elle répond aux conditions requises par le tableau n° 68 du régime général.

Mesures générales : lutte contre les réservoirs et les vecteurs. Information des populations.

Prophylaxie sanitaire

- Emploi d'insecticides.

- Usage de vêtements de protection contre les arthropodes dans les zones d'enzootie.

- Emploi de masques de gants et de lunettes pour manipuler et dépouiller les animaux sauvages.

- Désinfecter le pelage à l'eau de javel avant autopsie.

- Ne pas boire d'eau non traitée en zone suspecte et bien cuire les viandes d'animaux sauvages en région d'enzootie.

- Respecter les règles générales d'hygiène.

Prophylaxie médicale

- En ex-URSS la vaccination des populations à risque a permis d'obtenir une diminution significative du taux de morbidité.

- Les vaccins à germes atténués du biovar paleartica fabriqués aux Etats-Unis permettent d'induire une immunité de 5 à 9 ans.

- La fréquence de la maladie en France n'a jamais justifié la mise en œuvre d'un plan de vaccination.

Traitement

Antibiothérapie : aminosides, tétracyclines ou fluorquinolones.

Dans certains cas, possibilité de drainage chirurgical d'adénopathie.

Principales références

- ACHA P.N. et SZYFRES B. : Zoonoses et maladies communes à l'homme et à l'animal - 13^{ème} édition 2001.

- BENET JJ : WWW.vet-alfort.fr - Cours des maladies contagieuses.

- E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales - 19^{ème} édition 2004.

b

MALADIE CHEZ L'ANIMAL

Après pénétration (cutanée la plus courante), le germe se multiplie localement puis gagne les nœuds lymphatiques locaux pour passer ensuite dans le sang. Il rejoint le foie et la rate où il se multiplie. Son nouveau passage dans le sang provoque alors une septicémie souvent mortelle.

La voie de pénétration du germe dans l'organisme (percutanée ou oro-nasale) conditionne l'évolution clinique et lésionnelle de la maladie : tularémie ulcéro-glandulaire, glandulaire, respiratoire ou oculo-glandulaire.

Espèces du groupe 1

Les symptômes de la maladie naturelle sont rarement observés car en général les rongeurs et les lagomorphes développent une forme septicémique rapidement fatale.

- Lièvres lors d'inoculation expérimentale : hyperthémie, apathie, animal en boule avec poil hérissé se laissant facilement approcher. La mort peut survenir en 2 à 3 jours et le cadavre est en bon état. Si l'évolution se prolonge, il peut apparaître au point d'inoculation un chancre dû à la multiplication du germe. L'animal meurt alors en 8 à 14 jours dans un état de misère physiologique.

Espèces du groupe 2

- **Primates non humains** : léthargie, dépression et parfois mort en quelques jours, fièvre (température supérieure à 40°C) splénomégalie, toux, jetage, écoulements oculaires, lymphadénopathie médiastinale, trachéale et cervicale.

- **Moutons** : ils contractent la maladie par piqûre de tique. de nombreux animaux font une infection inapparente. Dans le cas contraire on observe de l'apathie, de la fièvre, une certaine raideur des membres avec un port de tête dévié par une adénite sous maxillaire importante. On note également de la diarrhée de la polyurie, des difficultés respiratoires et parfois des avortements. La mort frappe surtout les jeunes.

- **Oiseaux** : infection souvent symptomatique. Forme septicémique avec mort brutale possible.

Espèces du groupe 3

L'infection est souvent inapparente (carnivores).

Les espèces du groupe 1 meurent.

Traitée correctement, la tularémie a un faible taux de mortalité chez l'Homme.

Description de la maladie

Elle sont non spécifiques et pas systématiques. Elles deviennent évidentes lorsque la maladie se prolonge. Pour les espèces du groupe 1, on rencontre

des lésions de septicémie et des petits foyers nécrotiques caséux grisâtres sur les nœuds lymphatiques, la rate et la moelle osseuse. Dans les cas d'évolution lente on peut trouver des lésions variées :

- **Rate** : splénomégalie avec des rates en boudin ou en cigare avec des microabcès.

- **Foie** : hépatomégalie, congestion, foie friable avec foyers de nécrose dans le parenchyme.

- **Reins** : glomérulonéphrite aiguë.

- **Appareil respiratoire** : bronchopneumonie, fibrose pulmonaire pleurale, consolidation lobaire, abcédation pulmonaire, pharyngite nécrosante.

- **Appareil digestif** : nécrose mésentérique aiguë diffuse, lymphadénite gastrique et ulcères gastriques.

- **Nœuds lymphatiques** : hypertrophiés, blancs, luisants avec petits foyers nécrotiques.

Diagnostic

Sur l'animal vivant

Les symptômes sont peu spécifiques et l'évolution est souvent rapide. La suspicion repose sur des éléments épidémiologiques (région, saison...) et nécrosiques (rate en cigare).

Sérologie : courante chez les primates non humains et les ovins elle peut être pratiquée sur les lièvres et certains rongeurs (*Apodemus sylvaticus* et *Clethrionomys glareolus*).

Réaction allergique : le skin test à la tularine est utilisable chez les primates non humains avec une efficacité de 55%. Bactériologie à partir de biopsies ganglionnaires ou de prélèvements de pus ou autres écoulements.

Sur l'animal mort

Isolement et identification du germe à partir du cadavre :

précautions : avant de procéder à l'ouverture du cadavre, plonger l'animal dans l'eau de javel. Se munir de gants et porter des lunettes et un masque.

prélèvements : cadavre entier si l'animal est de petite taille, sinon le foie, la rate et les os longs. Destination du prélèvement : laboratoires centraux de recherche vétérinaire.

autopsie : cf. lésions

Pour un lièvre français la clinique est proche d'une pasteurellose, d'une coccidiose, d'une strongylose ou d'une entérite mucoïde associée ou non à une typhite. Les lésions sont à distinguer de la pseudo-tuberculose, de la salmonellose, de la brucellose, de la toxoplasmose ou de la listériose.

Traitement

Le traitement est envisageable pour les primates et consiste en une antibiothérapie. *F.tularensis* est très sensible aux aminosides : Tentamycine (3,75 mg à 6,25 mg/kg une fois par jour en intra-musculaire), streptomycine, kanamycine. Il est assez sensible aux tétracyclines (16,5 à 20 mg/kg 2 fois par jour associé ou non à de l'oxytétracycline à la dose de 20 à 30

TRANSMISSION

Sources

Les rongeurs et lagomorphes très sensibles au germe (espèces du groupe 1) sont révélateurs et amplificateurs de l'infection sauvage, et sont les sources majeures de la contamination humaine. Ces espèces clefs diffèrent pour chaque région d'enzootie.

Amérique du nord :

- Etats-Unis : le biovar *F.tularensis tularensis* est responsable de 70 % des cas humains (mortalité 5 à 7 %). Les tiques sont, en été, la principale source de l'infection. Les mammifères couramment atteints sont les lapins (*Sylvilagus ssp*) les lièvres (*Lepus californicus*), les campagnols (*Microtus ssp*) et les moutons. - Nord des Etats-Unis - Canada : la maladie peut être causée ici par *F.tularensis paleartica* et atteint les mammifères suivants : rat musqué (*Ondatra zibethicus*), castor (*Castor canadensis*).

Ex-Union soviétique :

Le genre *Arvicola* (*A. terrestris*) est au printemps la principale source de tularémie. Les genres *Microtus* (*Microtus arvalis*), *Cricetulus*, *Cricetus*, *Mus* (*Mus musculus*) : la souris domestique et *Lepus* constituent des sources de contamination directe de l'Homme en hiver. Les moustiques représentent la source dominante en automne.

Asie :

Lagomorphes du genre *Lepus* (*L. brachyurus*) rongeurs de la sous-famille des *Gerbillinae* transmettent *F.tularensis paleartica* sous-bovar mediasatica en Asie centrale (Ouzbékistan), et tiques (*Haemaphysalis flava*).

Europe :

- Europe centrale : lièvre d'Europe (*Lepus europaeus*) et tiques (*Ixodes ricinus*)

- Europe du nord : lièvre variable (*L. timidus*), écureuils (*Sciurus vulgaris*), lemmings (*Lemmus lemmus*) et autres petits rongeurs. Les oiseaux interviendraient également. Les moustiques sont une source importante de contamination humaine.

b

mg/kg), au chloramphénicol mais peut développer des résistances à ces produits. Il est résistant aux pénicillines, aux ampicillines, à la céfalexine, au triméthoprim et au méthronidazole. Il est préférable de faire précéder le traitement d'un antibiogramme. Une réanimation hydrique (perfusion) est souvent nécessaire (ringer lactate, dextrose) pour juguler la déshydratation et protéger la fonction rénale.

Matières virulentes :

Animaux infectés et cadavres (en raison de la septicémie, tous les organes et la peau sont contaminants). Les déjections d'animaux malades et le sang des animaux infectés.

Modes de transmission

De l'animal à l'animal : transmission essentiellement indirecte par le milieu extérieur (sol pour les rongeurs fouisseurs et eau pour les semi-aquatiques. Ingestion de cadavres infectés ou piqûre d'arthropodes hématophages tels que les tiques, les puces ou les stomoxes.

De l'animal à l'Homme :

La transmission directe prédomine avec des voies de pénétration très variées :

- pénétration percutanée : *F. tularensis* est capable de franchir la peau saine. Il pénètre rarement chez l'Homme par piqûre d'arthropodes hématophages (moustique en Suède et tique aux Etats-Unis. Pénétration par des griffures ou des morsures.

- pénétration conjonctivale : pénétration oculaire (éclaboussures) ou oro-nasale (mains souillées).

- pénétration orale : consommation d'eau contaminée, de viande d'animaux infectés et insuffisamment cuite.

- contamination par inhalation : aérosols produits dans les laboratoires lors d'autopsie de cadavres, de changement de litières etc... Les aérosols peuvent provenir de poussières de fourrages, de céréales, de laines souillées par excrétion de rongeurs.

L'Homme contracte l'infection en pénétrant dans les foyers naturels de tularémie. En France, Mollaret et Bourdin (1972) ont rapporté que 99 % des cas humains résultaient de la manipulation par les chasseurs de lièvres infectés.

De l'homme à l'homme contamination exceptionnelle. La tularémie est une zoonose anisosymptomatique transmise à l'Homme qui est un hôte accidentel.

b

MALADIE CHEZ L'HOMME

Description de la maladie

L'incubation est en moyenne de 3 à 5 jours et peut atteindre parfois 10 jours. Il existe différentes formes cliniques déterminées par la voie d'entrée de l'agent causal. Dans tous les cas, la maladie débute brutalement par une fièvre ondulante avec frissons, asthénie, douleur articulaire, céphalées et vomissements.

Une des formes cliniques la plus fréquente est ulcéro-glandulaire avec une lésion locale au point de pénétration qui va se transformer en ulcération nécrotique avec une adénopathie régionale. Le ganglion peut suppurer, s'ulcérer et se nécroser. En l'absence de traitement la maladie peut durer de trois à cinq semaines. La convalescence peut prendre des semaines ou des mois avec des accès de fièvre.

Il existe des formes glandulaires sans lésions primaires ou des formes oculo-glandulaires quand le matériel contaminé rentre en contact avec la conjonctive.

On peut rencontrer des formes pulmonaires primitives lors d'inhalation d'aérosols. Il s'agit dans ce cas de pneumonie simple ou double. Cette forme est fréquente surtout chez les personnels des laboratoires.

Il existe également une forme typhique (rare) lors d'ingestion d'aliments contaminés. On retrouve alors une gastro-entérite avec fièvre, vomissements et diarrhée.

Diagnostic

Isolement de l'agent causal à partir de la lésion locale. Mise en culture d'un prélèvement de ganglion ou d'expectoration.

Réaction d'immunofluorescence sur les exsudats ou tout autre matériel contaminé.

Tests sérologiques.

Présentation :
voir en dernière page.