

Surveillance de la tularémie chez l'Homme en France en 2003 et 2004



Recommandations pour l'investigation
des cas sporadiques et groupés



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

1	Généralités	p. 2
1.1	La bactérie	p. 2
1.2	Sources d'infection	p. 2
1.3	Mode de contamination et portes d'entrée de la bactérie	p. 3
1.4	Aspects cliniques	p. 3
1.5	Diagnostic	p. 3
2	Matériel et méthodes	p. 4
3	Résultats	p. 5
3.1	Nombre de cas et incidence	p. 5
3.2	Cas sporadiques	p. 5
3.3	Cas groupés	p. 8
3.4	Qualité de la surveillance	p. 8
4	Discussion	p. 9
5	Recommandations pour l'investigation des cas sporadiques et groupés	p. 11
5.1	Les épidémies de tularémie recensées	p. 11
5.2	Conduites à tenir lors du signalement	p. 12
6	Conclusions – Recommandations	p. 14
7	Références	p. 15
8	Annexes	p. 16

Surveillance de la tularémie chez l'Homme en France en 2003 et 2004

Recommandations pour l'investigation
des cas sporadiques et groupés

Rapport rédigé par Alexandra Mailles et Véronique Vaillant (InVS).

Les auteurs tiennent à remercier les médecins et infirmières des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et des Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) ayant participé au recueil des données, ainsi que les patients, leurs médecins et les biologistes pour leur contribution.

1 Généralités

La tularémie est une zoonose due à la bactérie *Francisella tularensis*. L'homme peut s'infecter à la suite d'un contact direct avec des animaux infectés, des produits d'origine animale contaminés, ou par la morsure d'une tique infectée. Des contaminations indirectes peuvent également se produire lors de contact avec des animaux, des végétaux (en particulier des fourrages), de l'eau ou de la terre souillée par des excréments ou des cadavres d'animaux ou encore par inhalation de la bactérie.

La tularémie est inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) depuis octobre 2002 [1]

(annexe 1). L'objectif de la surveillance de la tularémie est de détecter précocement tout phénomène inhabituel, en particulier des cas groupés de la maladie ou l'apparition sur le territoire d'une nouvelle souche liée à une utilisation malveillante (bioterrorisme), de suivre les tendances évolutives de l'incidence et de décrire les caractéristiques des cas en termes cliniques et épidémiologiques. Après quelques rappels sur la maladie, ce rapport décrit les modalités et les résultats de la surveillance effectuée en 2003 et 2004, et propose des recommandations pour la prévention des infections par *F. tularensis* et l'investigation des cas.

1.1 | La bactérie

Francisella tularensis est une bactérie aérobie à Gram négatif, isolée en 1914 dans le comté de Tulare (Californie). Quatre sous-espèces sont connues [2] : *F. tularensis tularensis* (anciennement biovar A), *F. tularensis holartica* (anciennement biovar B ou *F. tularensis palaeartica*), *F. tularensis mediaasiatica* et *F. novocida*. Seules *F. tularensis tularensis* et *F. tularensis holartica* ont actuellement une importance en santé publique.

F. tularensis tularensis est principalement rencontrée en Amérique du Nord. Elle est responsable de formes graves

de la maladie au cours desquelles la létalité peut atteindre 5 à 15 % en l'absence de traitement [3]. La présence de cette sous-espèce a été suspectée mais jamais confirmée en Europe (Slovaquie).

F. tularensis holartica est présente dans toute l'Europe, dans les républiques de l'ex-URSS et en Amérique du Nord. Cette sous-espèce est responsable de formes moins graves que *F. tularensis tularensis* (moins de 0,5 % de létalité en l'absence de traitement).

1.2 | Sources d'infection

La bactérie a été isolée chez de très nombreuses espèces animales. Chez les mammifères, outre les lagomorphes (lièvres et lapins), les ruminants (bovins, cervidés et ovins), les carnivores (chiens et chats entre autres) et les sangliers, une quarantaine d'espèces de rongeurs ont été trouvées porteuses de la bactérie [4]. Chez les arthropodes, on connaît au moins 14 espèces de tiques, 6 espèces de taons et plusieurs espèces de moustiques susceptibles d'être infectées. Parmi ces animaux, seuls les rongeurs et les

tiques sont considérés comme réservoirs de la bactérie. Les tiques adultes sont capables de transmettre l'infection à leurs œufs et leurs nymphes (tiques immatures) et jouent ainsi aussi bien le rôle de vecteur que de réservoir. Les lièvres sont le principal vecteur de la maladie pour l'homme, mais ne sont pas réservoir, car ils ne peuvent à eux seuls maintenir une population de bactéries et un cycle épidémiologique [5].

Toutes les espèces sensibles ne sont pas des sources d'infection d'importance égale pour l'homme. En Europe,

les principales sources de bactéries sont les lièvres, les sangliers et les tiques. Des contaminations humaines ont rarement été attribuées à des contacts avec des chats infectés [6]. Plus récemment, des chiens de prairie (rongeurs) capturés en milieu naturel au Texas et destinés

à la vente à des particuliers comme animaux de compagnie ont été à l'origine d'une contamination humaine [7]. Une morsure de hamster a également été à l'origine d'une tularémie [8].

1.3 | Mode de contamination et portes d'entrée de la bactérie

Les voies de contamination sont multiples. La bactérie peut être inhalée à la suite d'une mise en suspension de poussière ou de débris végétaux (en particulier lors de l'usage de machines agricoles). La contamination peut faire suite à l'ingestion d'eau ou de fruits ou légumes contaminés par des déjections de lagomorphes ou de

rongeurs. La porte d'entrée peut être également une muqueuse ou une plaie cutanée, suite à la manipulation de vecteurs inanimés souillés (végétaux...) ou lors de la manipulation et du dépeçage de gibier (souvent des lièvres). Des cas survenus suite au passage de la bactérie à travers une peau intacte mais humide ont également été rapportés.

1.4 | Aspects cliniques

La durée d'incubation de la maladie est généralement de 3 à 5 jours (avec des extrêmes de 2 à 14 jours), mais dépend de la dose inoculée et de la virulence de la souche infectante [2]. La dose infectante est généralement faible, mais varie avec le mode de contamination [4].

La forme clinique de la maladie dépend de la porte d'entrée du germe : formes ganglionnaire et ulcéroganglionnaire lors d'inoculations transcutanées avec ou sans plaie retrouvée,

forme oculoganglionnaire (rare) lors d'infection par voie conjonctivale, forme pleuropulmonaire ou forme d'emblée septicémique lors d'inhalation, forme oropharyngée lors d'ingestion [3].

Le traitement des patients atteints de tularémie repose sur l'administration de quinolones ou de cyclines [9]. La formation d'abcès cutanés ou ganglionnaires peut nécessiter un traitement chirurgical.

1.5 | Diagnostic

L'isolement de la bactérie est difficile et rarement réalisé. Il se fait le plus souvent à partir d'un ganglion ou d'un ulcère, rarement à partir d'une hémoculture [10,11]. Le diagnostic fait appel le plus souvent à la sérologie (agglutination ou ELISA), bien que ces réactions ne permettent pas un diagnostic précoce, ou à la PCR.

L'identification de la sous-espèce en cause est réalisée par PCR spécifique, par étude des VNTR (Variable Number

Tandem Repeat), par RFLP (technique de polymorphisme de longueur des fragments), ou PFGE (électrophorèse en champ pulsé).

En dehors de cas pris en charge au titre des accidents du travail, la maladie peut être reconnue en maladie professionnelle au titre du tableau n° 68 du régime général de la Sécurité sociale et du tableau n° 7 du régime agricole.

2 Matériel et méthodes

Les cas sont recensés à partir des fiches de déclaration obligatoire (DO) reçues à l'Institut de veille sanitaire et des diagnostics réalisés par le Centre national de référence (CNR) de la tularémie.

Un cas probable de tularémie est défini comme toute personne résidant ou séjournant en France chez laquelle des symptômes évocateurs de tularémie sont associés à un titre sérologique en agglutination compris entre 20 et 50.

Un cas certain de tularémie est défini comme toute personne résidant ou séjournant en France chez laquelle des symptômes évocateurs de tularémie sont associés à un titre sérologique en agglutination supérieur ou égal à 50, ou à l'isolement de la bactérie à partir d'un prélèvement biologique, ou encore à une amplification génique positive vis-à-vis de *F. tularensis*.

Pour chaque signalement, des informations cliniques et biologiques sont recueillies par la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales ou l'InVS auprès du médecin ayant établi le diagnostic et, le cas échéant, auprès du biologiste. Les patients sont quant à eux interrogés sur les expositions à risque au cours des deux semaines précédant le début des symptômes. L'ensemble des informations est recueilli à l'aide d'un questionnaire standardisé (annexe 2). Les données sont saisies sous Epi-info 6fr. Les calculs d'incidence utilisent l'estimation de la population française au 1^{er} janvier 2004 (<http://www.insee.fr>).

Les informations recueillies dans le questionnaire concernent :

- des données démographiques : date de naissance, sexe, profession et code postal ;
- des données cliniques et biologiques : signes cliniques, hospitalisation, critères de gravité, examens diagnostiques et leurs résultats, évolution de la maladie ;
- des expositions à des animaux ou des produits animaux durant les 15 jours précédant le début des symptômes : espèce animale, nature du contact, animal vivant ou non, dépeçage, consommation de viande de gibier ;
- l'exposition à des morsures d'arthropodes durant les 15 jours précédant le début des symptômes ;
- des expositions environnementales durant les 15 jours précédant le début des symptômes : travail de la terre, jardinage, manipulation de fourrages, etc. ;
- les lieux et dates de voyages éventuels au cours des 15 jours précédant la maladie.

Lorsque des cas groupés sont signalés, une investigation est réalisée à l'aide du même questionnaire, adapté ou complété le cas échéant, en fonction des hypothèses de transmission.

La qualité de la surveillance effectuée à travers la DO est évaluée par la mesure des délais entre :

- diagnostic et notification à la Ddass ;
- notification à la Ddass et premier signalement à l'InVS ;
- diagnostic et premier signalement à l'InVS.

3 Résultats

3.1 | Nombre de cas et incidence

Entre le 1^{er} octobre 2002 et le 31 décembre 2004, 48 cas sporadiques de tularémie ont été déclarés. Vingt cas sporadiques ont été signalés en 2003 et 21 cas sporadiques en 2004, soit une incidence annuelle de

0,03 cas déclaré pour 100 000 habitants pour les deux années. Une épidémie touchant 15 personnes a également été signalée en 2004.

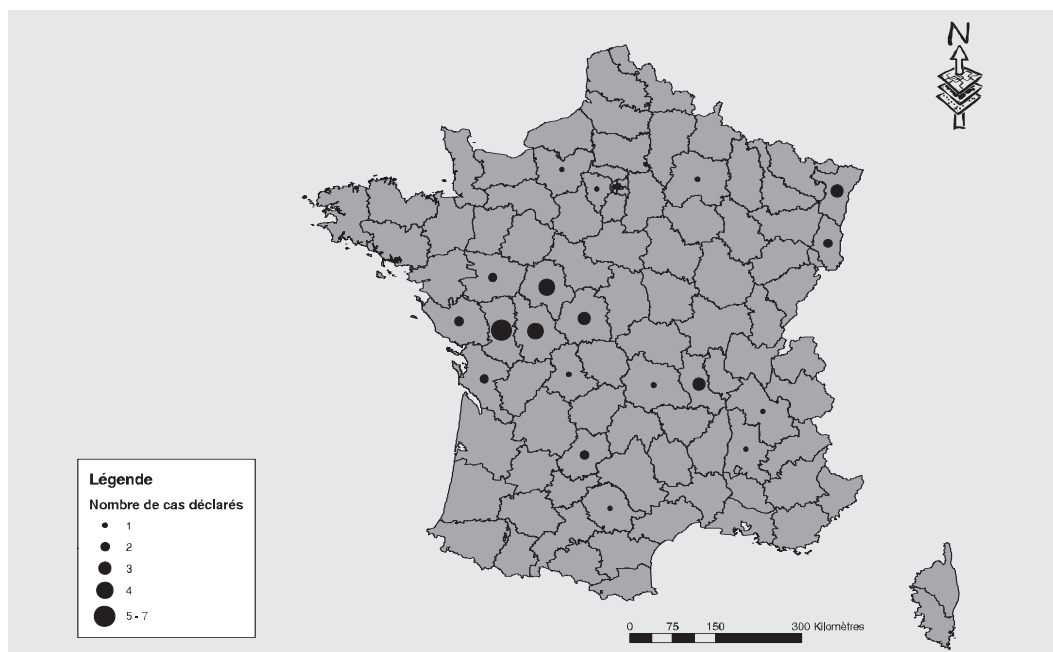
3.2 | Cas sporadiques

3.2.1 | Caractéristiques démographiques des patients

Trente et un patients (65 %) étaient des hommes. L'âge moyen était de 52 ans [24 – 85 ans]. Les cas résidaient dans 24 départements (figure 1). La plupart vivaient dans le

Grand Ouest et dans la région Alsace. Parmi les 48 cas, 39 (81 %) habitaient en zone rurale et 41 (85 %) occupaient une maison individuelle.

Figure 1 - Répartition géographique des cas sporadiques par département de domicile, DO de la tularémie, France, octobre 2002 – décembre 2004



Treize patients (27 %) avaient une activité professionnelle en relation avec l'agriculture. Quatorze patients (29 %) travaillaient dans le secteur secondaire, cinq (10 %) dans

le secteur tertiaire et seize (33 %) étaient retraités ou sans emploi. Vingt-neuf patients (60 %) étaient en activité au moment de leur contamination.

3.2.2 | Caractéristiques cliniques et biologiques

Les dates de début des signes des 48 cas s'échelonnaient du 31 août 2002 au 18 novembre 2004 (figure 2).

Les symptômes les plus fréquents étaient les adénopathies, la fièvre, la présence d'une lésion cutanée et l'asthénie (tableau 1). Quarante-cinq patients (94 %) ont présenté une adénopathie, parmi lesquels 7 avaient une atteinte de 2 ganglions, 3 avaient une atteinte de 3 ganglions et 1 patient avait une adénopathie touchant 4 ganglions. Au total, les 45 patients ont présenté 62 adénopathies dont 32 adénopathies axillaires, 9 épitrochléennes, 8 cervicales, 8 inguinales, 3 sous-claviculaires et 2 parotidiennes. Un patient a présenté des signes radiologiques de pneumopathie.

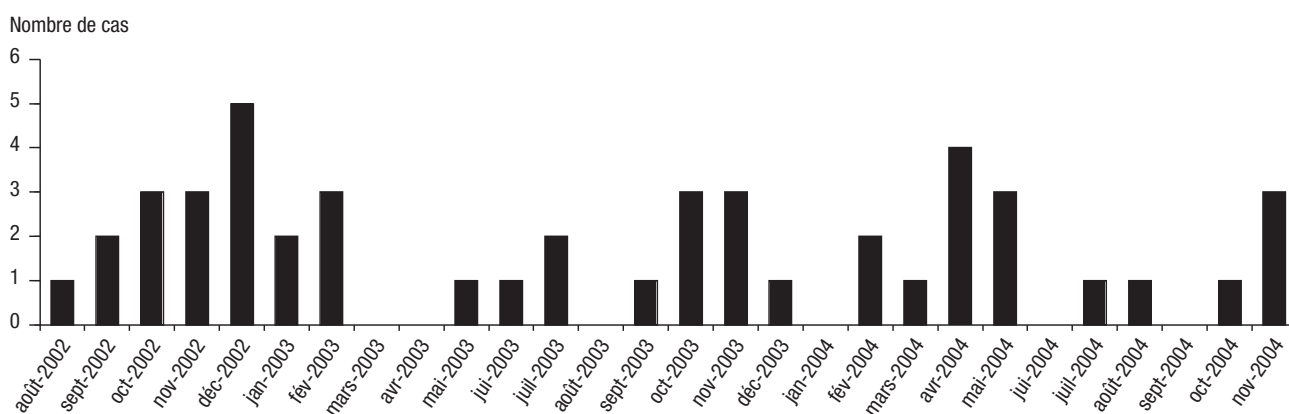
Parmi les 34 patients porteurs d'une lésion cutanée, celle-ci a été considérée par leur médecin comme la porte d'entrée du germe (inoculation ou contamination via une plaie préexistante) dans 29 cas (85 %). Pour tous les patients, il s'agissait d'une plaie superficielle et de petite taille (écorchure, morsure de tique ou piqûre en manipulant un végétal). Pour un patient, cette plaie avait été occasionnée par un oursin. La plaie était située sur une main pour 24 des 34 patients (71 %), sur le bras pour 2 (6 %), pour les 5 autres patients, la plaie était située respectivement sur le poignet, la cheville, le cuir chevelu, le thorax et le mollet.

Pour 28 patients (58 %), la forme clinique était ganglionnaire, pour 12 patients (25 %), ulcéroganglionnaire, pour 4 patients, typhoïdique, pour 2, oculoganglionnaire, pour 1, oropharyngée et pour 1, pulmonaire.

Tableau 1 - Fréquence des symptômes présentés par les patients, DO de la tularémie, France, octobre 2002 – décembre 2004

Symptôme	Nombre de patients (n = 48)	%
Adénopathie(s)	45	94
Fièvre	43	90
Lésion cutanée	34	71
Asthénie	30	67
Myalgies	19	44
Céphalées	17	39
Arthralgie	13	30
Pharyngite	7	16
Toux	6	14
Vomissements	5	11
Conjonctivite	3	7
Diarrhée	3	7
Douleur abdominale	3	7

Figure 2 - Distribution des cas sporadiques de tularémie par date de début des signes, DO de la tularémie, France, octobre 2002 – novembre 2004



Le diagnostic a été établi par PCR dans 9 cas (19 %) et par isolement de la bactérie dans 4 cas (8 %). L'antibiotypie réalisée par le CNR sur les 4 souches a conclu au diagnostic probable de la sous-espèce *holartica*.

Une agglutination a été réalisée pour 41 patients (85 %), suivie pour 19 d'entre eux d'une seconde agglutination réalisée sur un sérum tardif. Sur le premier prélèvement, les titres en agglutination variaient de 0 à 81 920 (médiane 640). Sur le

second prélèvement, les titres sérologiques s'échelonnaient de 80 à 40 960 (médiane 1 280). Pour 7 patients, le diagnostic a été réalisé par immunofluorescence, et leurs titres s'échelonnaient de 100 à 400. Parmi ces 7 patients, 3 avaient également une PCR positive.

Vingt-trois patients (48 %) sur les 48 ont été hospitalisés. L'évolution de la maladie était renseignée pour 46 patients et jugée favorable pour 42 (91 %). Quatorze patients (33 %)

ont présenté des complications : une adénopathie a évolué vers l'abcédation et la fistulisation pour 12 patients, une arthrite du coude a été mise en évidence quelques semaines après le diagnostic de tularémie chez un patient, et un autre a présenté une récurrence de tularémie trois mois après le premier épisode. Aucun décès n'a été rapporté.

Le traitement antibiotique prescrit était renseigné pour 39 patients. Vingt-cinq patients (64 %) ont reçu un antibiotique, dont 20 (51 %) ont reçu une cycline, 3, une quinolone, et 2, une bêta-lactamine. Onze patients (28 %) ont reçu 2 antibiotiques : dans 2 cas il s'agissait de l'association de

2 cyclines, dans 2 cas d'une quinolone et d'un macrolide, dans 1 cas d'une quinolone et d'une synergistine et, dans les autres cas, de l'association d'une cycline avec une bêta-lactamine (n = 2), une quinolone (n = 2), un aminoside (n = 1), et une synergistine (n = 1). Deux patients (5 %) ont reçu 3 antibiotiques, respectivement une cycline, une quinolone et un aminoside pour l'un et une cycline, une bêta-lactamine et une synergistine pour l'autre. Enfin, un patient (3 %) a reçu 5 antibiotiques : une cycline, une bêta-lactamine, un macrolide et 2 quinolones. Un traitement chirurgical a été réalisé pour 11 patients (23 %), dont 7 en raison d'une fistulisation d'un ganglion.

3.2.3 | Expositions à risque des patients

Parmi les 48 patients, 13 exerçaient une profession les exposant potentiellement à *F. Tularensis*, dont 5 agriculteurs, 2 techniciens agricoles, 1 technicien de laboratoire, 1 pépiniériste, 1 paysagiste, 1 maraîcher, 1 garde-chasse, et 1 vendeur de machines agricoles.

Au cours des deux semaines précédant l'apparition des signes, 25 patients (50 %) rapportaient un contact avec un lièvre, 8 (17 %) avec un sanglier et 7 (15 %) avec un rongeur. D'autres contacts avec des animaux habituellement considérés comme rarement à l'origine de cas humains étaient rapportés (tableau 2). Vingt-quatre patients (50 %) avaient dépecé un animal qu'ils avaient chassé ou qu'un chasseur leur avait donné (tableau 3). Vingt-cinq patients (52 %) avaient été en contact avec un chien, dont la plupart étaient propriétaires.

Dix patients (20 %) déclaraient avoir été mordus par une tique et 3 (6 %) par un insecte (tableau 3). Les morsures par

des tiques concernaient le bras (n = 2), la cuisse (n = 2), le cuir chevelu (n = 1), l'abdomen (n = 1), le thorax (n = 1), et un patient avait été mordu par des tiques à la nuque et au bras.

Trente-cinq patients (73 %) avaient effectué une promenade ou des loisirs en forêt ou dans les champs. Douze (25 %) avaient manipulé du foin, 16 (33 %) de la paille, 11 du fumier (23 %) et 2 (4 %) de la laine de mouton. Trois patients (6 %) buvaient régulièrement l'eau d'un puits et 2 (4 %) de l'eau directement collectée à une source. Quinze patients (31 %) avaient été en contact avec de l'eau ne provenant pas d'un réseau de distribution (marais, étangs, etc.). Trente-deux patients (78 %) avaient jardiné au cours des deux semaines précédant le début des signes, et 5 (10 %) avaient effectué un remblayage ou un terrassement. La majorité des patients présentaient plusieurs facteurs de risque.

Tableau 2 - Contacts directs avec des animaux rapportés par les patients, DO de la tularémie, France, octobre 2002 – décembre 2004

Animal	Nombre de patients (n = 48)	%
Sauvage		
Lièvre	24	50
Sanglier	8	17
Rongeur	7	15
Chevreuil	7	15
Domestique		
Chien	25	52
Chat	16	33
Lapin	14	29
Animal d'élevage	6	13

Tableau 3 - Expositions rapportées par les patients, DO de la tularémie, France, octobre 2002 – décembre 2004

Exposition à risque	Nombre de patients exposés (n = 48)	%
Exposition professionnelle	13	27
Agriculture	11	
Laboratoire	1	
Garde-chasse	1	
Dépeçage	25	50
Lièvres	18	38
Sangliers	7	15
Morsure de tiques	10	21
Manipulation de végétaux vulnérants	33	69
Promenades / randonnées / loisirs de plein air	35	73

3.3 | Cas groupés

3.3.1 | Vendée, août 2004

Un épisode de 15 cas groupés, tous confirmés sérologiquement, est survenu en Vendée en août 2004 [12]. Quinze malades appartenant à cinq familles résidant dans quatre départements différents (Vendée, Côtes-d'Armor, Finistère et Haute-Savoie) ont été identifiés. Ils avaient tous séjourné dans un moulin récemment rénové en bordure de Sèvre le 4 août. Les 15 patients (10 adultes et 5 enfants) étaient âgés de 6 à 49 ans (médiane 40 ans). Huit étaient de sexe masculin et 7 de sexe féminin. Aucun patient n'a été hospitalisé, et l'évolution a été favorable pour tous. Douze patients présentaient une forme pleuropulmonaire (80 %), caractérisée soit par des signes radiologiques de pneumopathie, soit par la présence d'au moins un symptôme respiratoire (toux, douleurs

thoraciques, gêne respiratoire), et 3 patients, une forme typhoïdique. Une enquête de cohorte réalisée avec les 41 personnes ayant séjourné dans ce lieu entre le 24 juillet 2004 et le 15 août 2004 a conclu à une contamination naturelle et a montré que la seule exposition commune à tous les malades était le séjour au moulin dans la soirée du 4 août et que cette exposition n'était partagée par aucun des non malades. Différentes expositions à risque ont donc été recherchées lors du séjour dans le bâtiment, mais aussi à l'extérieur. Le mode de contamination des patients lors de cette épidémie était vraisemblablement l'inhalation d'un aérosol ayant pu être généré par l'ébrouement d'un chien ou le déplacement d'un tas de bois sec. Aucune souche bactérienne n'a pu être isolée.

3.3.2 | Deux-Sèvres, octobre – novembre 2004

Entre le 20 et le 24 décembre 2004, l'InVS a reçu 3 DO de tularémie provenant des Deux-Sèvres, et qui concernaient des patients dont les dates de début des signes se situaient entre le 28 octobre et le 15 novembre. L'investigation individuelle menée auprès de ces patients a montré qu'ils résidaient dans des communes mitoyennes et avaient manipulé des lièvres différents chassés dans le même massif forestier, mais a surtout révélé l'existence d'autres cas diagnostiqués à la même période et dans le même canton pour lesquels aucune notification n'avait été faite. Au total, 5 cas ont pu être identifiés, tous chasseurs ou épouses de chasseurs et qui avaient dépecé des lièvres différents, chassés dans la même forêt. Les dates de début des signes de ces 5 patients s'échelonnaient du 14 octobre

au 24 novembre 2004, et les dates de signalement à l'InVS du 20 décembre 2004 au 4 février 2005. Pour ces 5 patients, le délai moyen entre le début des signes et le diagnostic était de 21 jours [1-37], entre le diagnostic et la notification de 38 jours [2-73] et le délai moyen de transmission de la Ddass vers l'InVS de 3 jours [2-5]. Le délai total entre le début des signes et la notification à l'InVS était de 63 jours [37-102]. La date exacte d'exposition des patients n'était pas connue et le délai d'incubation n'a donc pas pu être calculé. Une information aux sociétés de chasse locales a été faite après la mise en évidence de ces cas groupés, mais ses effets ne seront visibles qu'au cours de la prochaine saison, la chasse étant déjà fermée au moment des premiers signalements.

3.4 | Qualité de la surveillance

Le délai moyen entre la date de début des signes et le diagnostic était de 33 jours (min. 1, max. 163, médiane 32 jours). Le délai entre le diagnostic et la date de notification à la Ddass était de 36 jours en moyenne (min. 2, max. 188, médiane 22 jours). Le délai moyen entre la date de

notification à la Ddass et la date du premier signalement reçu à l'InVS était de 12 jours (min. 0, max. 55, médiane 8 jours). Le délai entre la date de début des signes et le premier signalement à l'InVS était de 80 jours en moyenne (min. 33, max. 283, médiane 63 jours).

4 Discussion

Au cours des deux premières années de déclaration obligatoire de la tularémie, un faible nombre de cas a été notifié, représentant une incidence annuelle de 0,03 cas pour 100 000 habitants, sans doute sous-estimée. En effet, compte tenu de la présence en France de la seule sous-espèce *F. tularensis holartica*, et de sa virulence modérée, il est vraisemblable que tous les cas de tularémie n'ont pas été détectés, soit parce que les formes les plus bénignes n'ont pas fait l'objet d'une consultation, soit parce qu'une partie des patients a été traitée avec succès sans réalisation d'examens de confirmation du diagnostic de la tularémie. Des cas diagnostiqués ont sans doute aussi échappé à la notification.

Si les formes les moins graves sont sous-déclarées, les cas notifiés et décrits ici ne sont sans doute pas représentatifs de l'ensemble des cas de tularémie, en particulier du point de vue clinique. Cette surreprésentation des formes graves pourrait expliquer la fréquence des complications parmi les cas notifiés (37 %). Cette fréquence élevée des complications notifiées pourrait s'expliquer aussi par le délai entre le début des signes et le diagnostic des patients notifiés, supérieur à un mois. Nous ne disposons pas de moyen de savoir si les caractéristiques épidémiologiques de ces patients sont représentatives, en particulier en ce qui concerne les expositions à risque.

La majorité des diagnostics a été établie par sérologie. L'isolement de la bactérie n'a été que rarement entrepris, en partie parce que le diagnostic de tularémie n'est pas évoqué en première intention pour les formes peu spécifiques, mais aussi en raison de la faible gravité des cas rencontrés en France. L'appartenance des souches de *Francisella* isolées à la sous-espèce *holartica* a été testée par antibiotypie, en l'absence de technique de biologie moléculaire disponible en routine au CNR pour faire le diagnostic de sous-espèce. Ces méthodes doivent être développées afin de pouvoir caractériser la sous-espèce rapidement si nécessaire, en particulier en cas de suspicion d'acte de malveillance.

Les expositions à risque les plus retrouvées étaient le dépeçage d'un animal, la manipulation de végétaux vulnérants, les morsures de tiques et les loisirs en plein air. Cette dernière variable est très difficile à analyser car elle regroupe des situations très hétérogènes : de la promenade occasionnelle à pied le long des sentiers à la pratique intensive du VTT à travers champs et ronces. Le recueil des informations concernant ce type d'activité devra être plus

précis et détaillé, afin de pouvoir éventuellement dégager des facteurs de risque précis au sein de l'exposition "loisirs de plein air". Néanmoins, les autres expositions à risque retrouvées correspondent à des facteurs de risque déjà bien documentés dans la littérature. La fréquence rapportée des contacts avec des lièvres et du dépeçage de gibier à poil en particulier permet d'identifier une population spécifique pour laquelle des conseils de prévention devraient être diffusés, notamment *via* les sociétés de chasse : les chasseurs et les personnes qui préparent le produit de leur chasse. La diffusion de recommandations auprès des adeptes de la promenade, de la randonnée ou du jardinage semble prématurée compte tenu de la faiblesse des arguments épidémiologiques et des difficultés pour identifier ces personnes. En outre, ces conseils sont valables pour d'autres maladies : port de gants pour le jardinage (tétanos) et de vêtements longs lors de randonnées / promenades en forêt (toute maladie vectorielle, particulièrement borréliose de Lyme).

En termes géographiques, deux grands foyers semblent se dégager : d'une part le Grand Ouest, particulièrement les Deux-Sèvres, la Vendée, l'Indre et l'Indre-et-Loire, et d'autre part l'Alsace. Un foyer important de tularémie animale est identifié depuis longtemps dans le Grand Ouest [13], et la mise en évidence d'un nombre important de cas humains dans cette zone n'est pas étonnante. L'Alsace est également connue comme une zone d'incidence importante de tularémie humaine liée aux morsures de tiques, mais les cas animaux y sont très sporadiquement recensés [13].

En l'absence de données permettant d'estimer l'exhaustivité de la DO, il est difficile de déterminer si le faible nombre de cas diagnostiqués dans les autres régions correspond ou non à la situation réelle. En effet, les données disponibles dans les populations animales, notamment grâce au réseau de surveillance de la faune sauvage (Sagir), montrent l'existence d'un foyer animal étendu suivant un axe nord-sud correspondant à la Franche-Comté, à l'est de la région Rhône-Alpes et au nord de la région PACA [13]. Seuls deux cas humains ont été notifiés dans ces régions (un en Isère et un dans la Drôme). On peut donc se demander s'il n'existe pas une sous-notification importante dans ces zones, et la surveillance de la maladie humaine devra y être particulièrement stimulée à l'avenir.

Aucune saisonnalité n'a été enregistrée au cours de ces deux années. Nous ne disposons pas d'un nombre de cas

suffisant pour rechercher une éventuelle saisonnalité au sein des régions “à risque” identifiées. Cette saisonnalité régionale pourra être étudiée lorsque plusieurs années de données auront été recueillies.

La mesure des délais de surveillance montre une réactivité actuellement insuffisante de la notification de la tularémie. Cette médiocre réactivité s’ajoute à un délai diagnostique long (environ 1 mois en moyenne), et ces paramètres s’opposent à la détection précoce d’épidémies, qui est un des objectifs majeurs de la surveillance. Ces épidémies (cf. *infra*, guide d’investigation) présentent une variété importante de sources d’infection, de modes de contamination des patients (plusieurs peuvent être associés), mais surtout une grande variabilité de durée liée au contrôle de la source de bactéries. Ainsi, en réduisant

les délais de notification aux Ddass et de transmission des signalements à l’InVS, la mise en évidence rapide d’une augmentation de cas dans un département ou une zone donnée permet d’informer au plus vite la population concernée (*via* les mairies, les associations de chasse, la presse locale ou toute autre cible jugée pertinente) et ainsi d’éviter la survenue de cas supplémentaires lors de source persistante. L’exemple des cas groupés survenus en octobre – novembre 2004 dans les Deux-Sèvres illustre parfaitement cette situation, avec des notifications et des interrogatoires des cas très retardés qui ont abouti à l’impossibilité d’éviter les cas les plus tardifs de ce groupe, alors qu’une intervention simple et efficace était possible sous la forme d’une information aux chasseurs dès les premiers cas. Des cas moins graves dans ce canton ont sans doute aussi échappé au diagnostic.

Recommandations pour l'investigation des cas sporadiques et groupés

F. tularensis a été étudiée dans certains pays comme un agent du bioterrorisme pouvant être diffusé par voie aérienne, par contamination d'aliments ou du réseau de distribution d'eau, et, à ce titre, les épisodes de cas groupés doivent être investigués de manière immédiate afin de rechercher une possible origine malveillante. Cependant, les épidémies décrites dans la littérature faisaient suite à des

contaminations naturelles, même si les vecteurs en étaient variés : gibier, tiques, aérosols, eau. L'investigation a pour but de confirmer le diagnostic, d'identifier d'autres cas liés au signalement, d'identifier la source d'exposition et le mode de transmission, et de définir la population exposée afin de mettre en œuvre les mesures de contrôle et de prévention adéquates.

5.1 | Les épidémies de tularémie recensées

De nombreuses épidémies de tularémie ont été décrites (tableau 4). Les publications correspondantes reflètent la diversité des sources de contamination possible. Au cours d'une épidémie, tous les cas peuvent présenter des symptômes similaires [14], mais il est fréquent de voir des formes cliniques diverses, une même source de bactéries pouvant entraîner des contaminations par des voies différentes [15,16]. En Amérique du Nord, une épidémie provoquée par les deux sous-espèces *F. tularensis tularensis* et *holartica* a également été mise en évidence [17].

Ces épidémies présentent également une importante diversité en terme de distribution spatio-temporelle des patients : contamination de tous les cas le même jour pour l'épidémie de Marta's Vineyard [14] et pour l'épidémie de Vendée. À l'opposé, épidémie ayant duré plus de deux ans pour la Bulgarie [18]. En Tchécoslovaquie, une épidémie a été limitée à une commune en 1978 [19], alors que l'épidémie survenue en Suède en 2000 avait une ampleur nationale [16]. Cette diversité est liée à celle des modes de contamination et à la persistance variable de la source dans l'environnement.

Tableau 4 - Épidémies de tularémie recensées dans la littérature

Année, lieu	Nombre de cas	Origine de la contamination suspectée	Remarques	Réf.
1978, Velky, Tchécoslovaquie	131	Jus de pomme fait maison	Maison de retraite	19
1978, Marta's Vineyard, Massachussets, USA	7	Aérosol Chien vecteur passif ?	Île hyperendémique Voir Feldman 2001	14
1981, Ljusdal, Suède	529	Moustiques	Durée 2 mois	19
1982, Sansepolcro, Italie	45	Contamination réseau d'eau	Lièvres positifs à proximité	21
1982, Oulu, Finlande	123	Manipulations fourrages, taillage de haie, aérosols	Durée 9 mois	15
1984, Dakota du Sud, USA	20	Morsures de tiques	Coexistence <i>F. tularensis tularensis</i> et <i>holartica</i> , enfants	17
1997, Smolensk, Russie	Non précisé	Réseau de distribution d'eau	Contamination du réseau liée à un défaut de maintenance et d'entretien	20
1998 Slivnitsa, Bulgarie	262	Rongeurs + lièvres + tiques + eau contaminée	Majorité en 1998-1999, fin de l'épidémie en 2003	18
1998, Espagne	19	Pêche aux écrevisses	Durée 2 semaines	23
1999, Kosovo	900	Aliments contaminés par rongeurs	Tout le pays, environ 6 mois	24
1999, Dagestan	64	Citernes d'eau de boissons ouvertes et tiques	Zone marécageuse	25
2000, Suède	270	Moustique, travail à la ferme, chat ?	Plusieurs régions	16
2000, Marta's Vineyard, Massachussets, USA	15	Aérosols de poussières provoqués par des tondeuses à gazon	11 pneumopathies	26
2004, Vendée, France	15	Aérosol. Poussières de bois ? Chien, vecteur passif ?	12 pneumopathies	12

5.2 | Conduite à tenir lors du signalement

Chaque cas sporadique doit être investigué dès le signalement, comme s'il s'agissait du premier d'une série de cas groupés, les informations étant plus faciles à recueillir pour un événement récent, et une intervention étant alors possible pour éviter des cas supplémentaires. En outre, les cas apparemment isolés peuvent être à l'origine de la mise en évidence de cas supplémentaires. La détection de cas groupés peut provenir soit directement de la notification de plusieurs cas par un même médecin, soit de plusieurs médecins ayant identifié chacun un ou plusieurs cas dans un même secteur et dans une période de temps courte. Dans cette seconde hypothèse, chacun des médecins notifiant peut ne pas connaître l'existence d'autres cas simultanés dans son secteur au moment du diagnostic. En outre, les cas apparemment isolés peuvent être à l'origine de la mise en évidence de cas supplémentaires.

Face à un signalement de cas de tularémie, la conduite à tenir est la suivante :

- confirmer qu'il s'agit bien de cas de tularémie en vérifiant si les signes cliniques du ou des cas signalé(s) sont compatibles avec une tularémie ;
- s'assurer que les examens biologiques permettant de confirmer le diagnostic ont été réalisés ;
- si les résultats des examens sérologiques sont négatifs, s'assurer de la réalisation de sérologies sur des prélèvements plus tardifs, en raison de l'apparition tardive des anticorps (en général 10 jours après le début des symptômes).

Une fois le diagnostic confirmé :

- collecter les éléments cliniques et biologiques de l'ensemble des cas identifiés auprès de leur médecin et le cas échéant du biologiste ayant confirmé le diagnostic ;
- rassembler en particulier les symptômes précis permettant d'orienter vers un ou plusieurs modes de contamination (inhalation, ingestion, inoculation, etc.) ;
- relever les dates de début des signes et d'expositions ainsi que les lieux de domicile, de travail ou de séjour afin de circonscrire l'étendue géographique et temporelle de l'événement épidémique. Le questionnaire d'investigation peut être utilisé à cette fin, en l'état ou complété si des items particuliers à la région ou aux circonstances de découverte des cas nécessitent d'être relevés - par exemple un séjour commun des cas dans un lieu particulier lors d'un voyage - (annexe 2) ;
- rechercher d'éventuels cas supplémentaires auprès du ou des médecins et biologistes signalants, mais

également des autres médecins et biologistes (et établissements de soins le cas échéant) du même secteur géographique, et auprès des patients eux-mêmes qui peuvent avoir connaissance d'autres cas dans leur entourage ou leur voisinage.

Pour chaque cas identifié, rechercher toutes les expositions à risque de manière systématique et noter, si possible, les dates d'exposition (un événement inhabituel, naturel ou non, pouvant être suspecté sur la base d'une durée d'incubation plus courte qu'à l'habitude, par exemple) :

- activités professionnelles ;
- loisirs (chasse, randonnée, etc.) ;
- activités de la vie courante (jardinage à des fins culinaires, consommation d'eau de puits ou de réservoirs...), en particulier ayant trait à l'alimentation.

Là encore, le questionnaire peut être utilisé en l'état ou avec des compléments (annexe 2).

La découverte d'un cas de tularémie pour lequel aucune source naturelle ne peut être rapidement suspectée, ou de plusieurs cas survenant dans un délai bref, doit conduire à une transmission immédiate de cette information à l'InVS, la Cire, ainsi qu'à la Direction générale de la santé.

Pour l'ensemble des cas groupés :

- s'assurer de l'envoi de toute souche ou prélèvement de lésion ou de ganglion et de tout sérum au Centre national de référence de la tularémie. La centralisation des prélèvements diagnostiques est importante, tant pour confirmer les cas d'une manière homogène et typer les souches isolées, que dans un but médico-légal éventuel (en cas de malveillance notamment) ;
- centraliser rapidement les questionnaires pour identifier une éventuelle exposition commune (séjour dans un lieu particulier, activité de chasse ou de jardinage dans une même commune ou un même canton, etc.) ou une source commune de bactéries ;
- déterminer quelle population a été ou est encore exposée à cette source (par exemple toutes les personnes ayant séjourné dans le même lieu que les cas identifiés et durant quelle période, tous les membres d'une société de chasse, tous les habitants d'une commune, etc.) ;
- évaluer si la source potentielle des infections peut être encore active, dans le cas d'un foyer animal par exemple. Des mesures de contrôle de la source ou des mesures de prévention des populations exposées pourront être mises en œuvre avant même la confirmation de l'origine de la

contamination si une forte suspicion existe (messages de prévention, recommandations de ne pas chasser et manipuler le gibier, etc.) ;

- collaborer par un échange constant d'informations avec d'autres institutions réalisant des investigations complémentaires sur l'environnement ou des animaux (CNR, Direction départementale des services vétérinaires, Direction régionale de l'environnement, réseau d'épidémiologie-surveillance de la faune sauvage, etc.) ;

- confronter les résultats de l'investigation épidémiologique, des prélèvements effectués sur des animaux ou dans l'environnement, et les données concernant la faune sauvage afin de conclure sur l'origine des infections ;
- rédiger un rapport d'investigation, en association avec toutes les personnes impliquées dans l'enquête.

Les caractéristiques des cas de tularémie notifiés indiquent principalement les chasseurs et leur entourage, les personnes dont la profession est en rapport avec l'agriculture et celles pratiquant des loisirs de plein air comme population à risque devant être en priorité la cible des actions de prévention. Les principales zones géographiques où des informations devraient être diffusées sont le Grand Ouest. Compte tenu de la présence de foyers animaux, la situation en Franche-Comté et Rhône-Alpes doit être précisée pour la tularémie humaine.

L'analyse des DO de tularémie reçues au cours des deux premières années suggère une sous-notification des cas et

la nécessité d'améliorer la surveillance, tant au niveau de la déclaration par les médecins et les biologistes détectant les cas qu'en ce qui concerne le recueil des données et leur transmission. L'investigation individuelle des cas déclarés, prévue dans le plan Biotox, permet d'anticiper des augmentations du nombre de cas et d'identifier rapidement des circonstances de contamination dans un lieu et à une période donnés, et ainsi d'éviter des cas secondaires. Le questionnaire, testé sur les DO des deux premières années et modifié à l'issue de cette analyse, permet l'exploration complète des cas notifiés.

- [1] Anonyme. Circulaire DGS/SD5 no°2002-492 du 20 septembre 2002 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de tularémie.
- [2] Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):631-46.
- [3] Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Fine AD, Friedlander AM, Hauer J, Layton M, Lillibridge SR, McDade JE, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl TM, Russell PK, Tonat K; Working Group on Civilian Biodefense. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001;285(21):2763-73.
- [4] Pearson A. In *Zoonoses*. Edited by SR Palmer, EJM Soulsby and DIH Simpson. New York: Oxford University Press, 1998, pp. 267-79.
- [5] Ashford RW. When is a reservoir not a reservoir? *Emerg Infect Dis* 2003;9(11):1495-6.
- [6] Woods JP, Crystal MA, Morton RJ, Pancierra RJ. Tularemia in two cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998;212(1):81-3.
- [7] Avashia SB, Petersen JM, Lindley CM, Schriefer ME, Gage KL, Cetron M, DeMarcus TA, Kim DK, Buck J, Montenieri JA, Lowell JL, Antolin MF, Kosoy MY, Carter LG, Chu MC, Hendricks KA, Dennis DT, Kool JL. First reported prairie dog-to-human tularemia transmission, Texas, 2002. *Emerg Infect Dis* 2004;10(3):483-6.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tularemia associated with a hamster bite, Colorado, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;53(51):1202-3.
- [9] Afssaps. Fiche thérapeutique no 4 : la tularémie. Disponible à : <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/biotox/tularemi.pdf>
- [10] Haristoy X, Lozniewski A, Tram C, Simeon D, Bevanger L, Lion C. *Francisella tularensis* bacteremia. *J Clin Microbiol* 2003;41(6):2774-6.
- [11] Provenza JM, Klotz SA, Penn RL. Isolation of *Francisella tularensis* from blood. *J Clin Microbiol* 1986 Sep;24(3):453-5.
- [12] Siret V, Barataud D, Prat M, Ansart S, Le Coustumier A, Vaissaire J, Capek I. Cas groupés de tularémie : investigations épidémiologiques. *Med. mal. inf.* 35(suppl.2):S162.
- [13] Vaissaire J. La tularémie, une zoonose à surveiller. *Bulletin des GTV* 2001:235-8.
- [14] Teutsch SM, Martone WJ, Brink EW, Potter ME, Eliot G, Hoxsie R, Craven RB, Kaufmann AF. Pneumonic tularemia on Martha's Vineyard. *N Engl J Med* 1979 Oct 11;301(15):826-8.
- [15] Syrjala H, Kujala P, Myllyla V, Salminen A. Airborne transmission of tularemia in farmers. *Scand J Infect Dis* 1985;17(4):371-5.
- [16] Eliasson H, Lindback J, Nuorti JP, Arneborn M, Giesecke J, Tegnell A. The 2000 tularemia outbreak: a case-control study of risk factors in disease-endemic and emergent areas, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2002;8(9):956-60.
- [17] Markowitz LE, Hynes NA, de la Cruz P, Campos E, Barbaree JM, Plikaytis BD, Mosier D, Kaufmann AF. Tick-borne tularemia. An outbreak of lymphadenopathy in children. *JAMA* 1985 Nov 22-29;254(20):2922-5.
- [18] Christova I, Velinov T, Kantardjiev T, Galev A. Tularemia outbreak in Bulgaria. *Scand J Infect Dis* 2004;36:785-9.
- [19] Czerny Z, Privorova A, Samek J, Slezinger J. Epidemie alimentarni cestou ziskane tularemie v domove duchodcu. *Cs Epidem* 1982;31(4):221-31.
- [20] Christenson B. An outbreak of tularemia in the northern part of central Sweden. *Scand J Infect Dis* 1984;16(3):285-90.
- [21] Greco D, Allegrini G, Tizzi T, Ninu E, Lamanna A, Luzi S. A waterborne tularemia outbreak. *Eur J Epidemiol* 1987 Mar;3(1):35-8.
- [22] Rogutskii SV, Khramtsov MM, Avchinikov AV, Gar'kavaia OI, Larchenkova NV, Golovanov AM, Parfenova TA, Rudkovskaia LB. An epidemiological investigation of a tularemia outbreak in Smolensk Province. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1997;2:33-7.
- [23] Anda P, Segura del Pozo J, Diaz Garcia JM, Escudero R, Garcia Pena FJ, Lopez Velasco MC, Sellek RE, Jimenez Chillaron MR, Sanchez Serrano LP, Martinez Navarro JF. Waterborne outbreak of tularemia associated with crayfish fishing. *Emerg Infect Dis* 2001;7(3 Suppl):575-82.
- [24] Reintjes R, Dedushaj I, Gjini A, Jorgensen TR, Cotter B, Lieftucht A, D'Ancona F, Dennis DT, Kosoy MA, Mulliqi-Osmani G, Grunow R, Kalaveshi A, Gashi L, Humolli I. Tularemia outbreak investigation in Kosovo: case control and environmental studies. *Emerg Infect Dis* 2002 Jan;8(1):69-73.
- [25] Tikhenko NI, Efremenko VI, Omarieva Ela, Levchenko BI, Aliev ShG, Chernyshov SN, Isaev AN, Asvarov BM, Batsin VT, Davydov MS, Shvets OG, Khasaev SM, Evchenko IuM. Outbreak of tularemia in the Republic of Dagestan. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2001;6(Suppl):68-72.
- [26] Feldman KA, Ensore RE, Lathrop SL, Matyas BT, McGuill M, Schriefer ME, Stiles-Enos D, Dennis DT, Petersen LR, Hayes EB. An outbreak of primary pneumonic tularemia on Martha's Vineyard. *N Engl J Med* 2001 Nov 29;345(22):1601-6.

Fiche de notification des cas de tularémie

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 _____	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> Tularémie 12214*01 </div> <p>Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie, ...) au médecin inspecteur de la DDASS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.</p>
Initiale du nom : <input type="checkbox"/> _____ Prénom : _____ Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance (jj/mm/aaaa) : _____ Code d'anonymat : _____ (A établir par la DDASS) Date de la notification : _____		
Code d'anonymat : _____ (A établir par la DDASS) Date de la notification : _____ Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Année de naissance : _____ Code postal de résidence : _____		
Dates de début des symptômes : _____ Forme clinique <input type="checkbox"/> Oropharyngée <input type="checkbox"/> Oculoganglionnaire <input type="checkbox"/> Pleuropulmonaire <input type="checkbox"/> Typhoïdique ou septicémique <input type="checkbox"/> Ulcérangionnaire <input type="checkbox"/> Ganglionnaire Pour les deux dernières formes, précisez la localisation : _____ Evolution <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Favorable <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Complications, précisez : _____ Hospitalisation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Inconnu		
Confirmation du diagnostic Isolement de <i>F. tularensis</i> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non effectué Site de prélèvement : _____ Date du prélèvement positif : _____ La souche a-t-elle été envoyée au CNR ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Sérologie <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> 1^{er} prélèvement Méthode : _____ Date : _____ Titre : _____ <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Non effectué </div> <div> 2^{ème} prélèvement Méthode : _____ Date : _____ Titre : _____ <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Non effectué </div> </div>		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> Tularémie Critères de notification : Tableau clinique évocateur de tularémie associé à ♦ Cas confirmé 1. sérologie positive avec un titre supérieur ou égal à 50 ou 2. isolement de <i>F. tularensis</i> à partir de prélèvements cliniques ou 3. amplification génique positive ♦ Cas probable 1. sérologie avec un titre compris entre 20 et 50 ou 2. exposition commune à celle d'un cas confirmé </div>		
PCR Site de prélèvements : _____ Date : _____ Résultat : _____ Western Blot Site de prélèvements : _____ Date : _____ Résultat : _____		
Expositions à risque (dans les 2 semaines précédant les premiers signes de tularémie) Profession : _____ (profession des parents si enfant) Contact direct avec des animaux (vivants ou morts) ou des produits animaux (manipulation, préparation, ingestion) : - Lièvres : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu - Rongeurs : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Précisez l'espèce : _____ - Autres : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui, précisez : _____ Contact direct avec l'eau d'un cours d'eau (ruisseau, rivière, lac ...), d'un réservoir ou d'un puits : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Si oui, précisez le nom du cours d'eau ou la localisation du cours d'eau, du réservoir ou du puits : _____ Contact avec de la terre (jardinage, remblayage...) : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Morsures de tiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Piqûres de moustiques ou de taons nombreuses : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Loisirs de plein air (promenade, trek, ...) : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Voyage à l'étranger dans le mois précédent le début des signes : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non si oui, précisez le pays : _____		
Cas dans l'entourage <input type="checkbox"/> Oui * <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu Combien ? _____ <small>* remplir une fiche pour tous les cas confirmés ou probables</small>		
Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service _____ Adresse _____ Téléphone _____ Signature _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service _____ Adresse _____ Téléphone _____	DDASS : signature et tampon _____ _____

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

Questionnaire d'investigation des cas de tularémie, version actualisée au 1^{er} juin 2005

TULAREMIE

QUESTIONNAIRE PATIENT – version du 1^{er} juin 2005

Ce questionnaire doit être complété auprès du clinicien (pour les renseignements cliniques) et du patient.

1. ACTEURS DE L'INVESTIGATION

	Nom Prénom	Fonction	Adresse	Tel	Mail
Patient					
Personne à l'origine du signalement					
Personne ayant reçu le signalement					
Clinicien					
Biologiste					
Enquêteur					

2. CARACTERISTIQUES DU PATIENT

2.1 Sexe : ☐ Homme ☐ Femme

2.2 Date de naissance : ou Âge

2.3 Personne interrogée :

☐ le cas

☐ la famille, préciser :

☐ le médecin

☐ autre, préciser :

Si le cas lui-même ne peut être interrogé, ou si personne ne peut répondre au questionnaire, en préciser la raison :

.....
.....
.....

2.4 Date de l'interrogatoire :

3. CLINIQUE (partie à remplir avec le médecin)

3.1 Date de début des 1^{ers} signes : Personne interrogée :

3.2 Hospitalisation Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui

Date de la 1^{ère} hospitalisation :

Cordonnées du 1 ^{er} service de soins		Cordonnées du 2 ^{ème} service de soins	
Service :	Service :
Hôpital :	Hôpital :
Ville :	Ville :

3.3 Evolution :
☐ favorable

☐ complications, précisez (fistulisation ganglionnaire, arthrite, etc) :

☐ décès : si oui : cause du décès

 Date du décès :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

☐ inconnue

3.4 Symptômes		OUI	NON	NSP
	fièvre : si oui : température max :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ondulante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	asthénie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	arthralgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	myalgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	céphalées / maux de tête	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	conjonctivite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	douleurs abdominales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	pharyngite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	toux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	détresse respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	choc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.5 Lésions		OUI	NON	NSP
	lésion cutanée / plaie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	lésion apparue avant la maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ulcère apparu pendant la maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	lésion douloureuse pendant la maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	cicatrisation apparemment lente ? préciser localisation, le type de lésion(s), sa taille, son évolution, etc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	adénopathie (s). Si oui localisation (s) et préciser si abcédation:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1 - abcès ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2 - abcès ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3 - abcès ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.6 Radiologie pulmonaire		OUI	NON	NSP
	faite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui,	pneumopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	autres : préciser :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.7 Forme clinique		OUI	NON	NSP
	ulcéro-ganglionnaire	<input type="checkbox"/>		
	ganglionnaire	<input type="checkbox"/>		
	oropharyngée	<input type="checkbox"/>		
	oculo- ganglionnaire	<input type="checkbox"/>		
	septicémique - typhoïdique	<input type="checkbox"/>		
	fébrile isolée	<input type="checkbox"/>		
	pleuro-pulmonaire	<input type="checkbox"/>		
	autres : préciser :	<input type="checkbox"/>		
	Ne sait pas	<input type="checkbox"/>		

4. DIAGNOSTIC (à remplir avec le médecin ou le biologiste)

4.1 Indirect

Technique sérologique	Date séro 1	Titre	Labo effecteur	Date séro 2	Titre	Labo effecteur
1
.....
2
.....
3
.....
.....

4.2 Direct

Culture	Site(s) de prélèvement	Date prélèvement	Isolement oui/non	Date isolement	Labo effecteur

PCR	Site(s) de prélèvement	Date prélèvement	Isolement oui/non	Date isolement	Labo effecteur

Autre technique de biologie

5.2 Chirurgical, préciser :

6. RECHERCHE DES CAS DANS L'ENTOURAGE (à remplir avec le médecin et le patient)

6.1 Autres cas connus dans l'entourage (famille, amis) ? Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui : remplir le tableau ci dessous :

[illegible]

¹ Noter les coordonnées (téléphone, adresse sur une feuille à part)

² Hospitalisation : oui ou non³ 15 jours précédant les symptômes du patient

Chaque cas doit faire l'objet d'une notification individuelle, être interrogé et donner lieu au remplissage d'un questionnaire.

7. EXPOSITIONS (à remplir avec le patient ou sa famille si le patient ne peut pas être interrogé)

TOUTES LES QUESTIONS SUIVANTES PORTENT SUR LES 2 SEMAINES AYANT PRÉCÉDÉ LE DÉBUT DES 1^{ers} SYMPTÔMES,

SOIT DU | | | | | | | | | | AU | | | | | | | | | |

Personne interrogée :

7.1 Profession et détail des activités dans le poste occupé (si retraité, rechercher une activité de substitution) :

Avez-vous travaillé pendant la période étudiée ? Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

7.2 Habitat

7.2.1 Lieu de résidence, situé En ville ☐ A la campagne ☐ Autre (préciser) ☐ Inconnu ☐

Type d'habitation Appartement ☐ Maison individuelle ☐ Autre (préciser) ☐ Inconnu ☐

7.2.2 Avez-vous séjourné (résidence secondaire, promenade, week-end, etc.) à la campagne, dans un domicile autre que votre résidence principale au cours de la période étudiée ? Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si OUI, précisez le(s) lieu(x) et les dates

Lieux	Activités	Date début	Date fin
.....
.....
.....
.....

7.2.3 Avez-vous voyagé en dehors de France métropolitaine ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si OUI, précisez le(s) pay(s) ou département(s) d'outre-mer et les dates

Lieux	Date début	Date fin
.....
.....
.....

7.2.4 Avez-vous pratiqué des loisirs de plein air au cours de la période d'étude ?

	OUI	NON	NSP
Randonnée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chasse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pêche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Promenade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VTT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, préciser		

Avez-vous effectué ces activités en forêt ou à travers champs ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Vous êtes-vous fait des plaies ou des écorchures au cours de ces activités ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Pouvez-vous localiser le lieu de l'activité :

7.3 Expositions aux animaux

7.3.1 Avez-vous été en contact (direct ou indirect) avec des animaux ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Espèce d'animaux	Contact ¹		Si contact direct	
	indirect	direct	Nature du contact ² Circonstances, en particulier chasse et dépeçage ou cuisine et port de gants pour le gibier	Date de l'exposition ou fréquence (ex. tous les jours pour son propre animal)
Lièvres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Lapins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Ragondins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Rats musqués	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Autres rongeurs *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Préciser				
Chien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Chat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Porc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Sanglier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cheval	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Bœuf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Mouton, chèvre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Hérisson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cervidés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Autres (préciser)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
.....				

* Autres rongeurs : campagnol, rat taupier, rat, souris, écureuil, taupe, castor, etc.

¹ contact indirect : sans toucher² nature : préciser par exemple : toucher, morsure, griffure, dépeçage, mise bas, éclaboussure, etc.

circonstances : par exemple : animal domestique, liées à la profession (éleveur, vétérinaire, boucher, etc) chasse, pêche, etc.

Synthèse animaux :

Contact avec des animaux de compagnie Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Contact avec des animaux d'élevage Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Contact avec des animaux sauvages Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

7.3.2 Avez-vous été mordu par des tiques ? Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui préciser la localisation de la (des) morsures :

7.3.3 Avez-vous été piqué par des insectes (moustiques, taons etc.) Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui préciser quels insectes ? :

la localisation de la (des) piqûres :

7.3.4 Avez-vous manipulé ?

- du foin ou d'autres fourrages Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

- de la paille Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

- du fumier Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

- de la laine de mouton Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui, portiez-vous des protections pour le faire (gants, masque, lunettes) : Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui, précisez :

Vous êtes-vous fait une plaie ou des écorchures au cours de ces activités : Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

7.4 Exposition à l'eau

7.4.1 Eau ingérée

Eau de boisson : Avez vous bu ?

	OUI	NON	NSP
De l'eau du robinet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De l'eau embouteillée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De l'eau de puits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, préciser lieu			

7.4.2 Autres contacts avec l'eau : Avez-vous été en contact avec de l'eau provenant de ? :

	OUI	NON	NSP	Nature du contact (baignade, canoë - kayak, pêche, lavage de voiture, etc.) Localisation (nom de la rivière et lieux (ex. lieux dits) précis où a eu lieu le contact)
Puits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Etang, lac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Rivière, ruisseau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Canal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bassin artificiel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lavoir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marais , rizières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pisciculture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Egouts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Station d'épuration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autre (préciser)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

La tularémie est inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) depuis octobre 2002. L'objectif de la DO est de suivre les tendances évolutives de l'incidence et de décrire les caractéristiques des cas en termes clinique et épidémiologique et de détecter précocement tout phénomène inhabituel, en particulier des cas groupés ou l'apparition d'une souche virulente utilisée à des fins malveillantes. Tous les cas doivent faire l'objet d'un signalement précoce. Nous présentons les cas de tularémie déclarés en 2003 et 2004.

Pour chaque cas déclaré, une fiche de DO et un questionnaire rassemblant des informations cliniques et sur les expositions à risque au cours des 2 semaines précédant le début des signes sont complétés. Lors de signalement de cas groupés, une investigation est réalisée afin de déterminer l'origine de l'épisode et de prendre, le cas échéant, les mesures de contrôle adéquates.

Vingt cas sporadiques ont été notifiés en 2003 et 21 en 2004. Parmi ces 41 patients, 25 (61 %) présentaient une forme ganglionnaire. Une exposition à risque était retrouvée pour 40 patients (98 %) dont 20 (49 %) avaient dépecé du gibier, 8 avaient été mordus par une tique (20 %) et 1 patient avait été contaminé dans un laboratoire. Les patients résidaient principalement en Poitou-Charentes et en Alsace-Lorraine. En outre, en 2004, un épisode de 14 cas groupés lié à une source commune aéroportée est survenu en Vendée.

La description des cas de tularémie des 2 premières années de DO permet de préciser les zones géographiques les plus touchées et les principaux modes de contamination. Elle permet ainsi d'orienter les recommandations pour la prévention et d'identifier les populations pour lesquelles ces actions de prévention doivent être entreprises. Nous proposons également des recommandations pour l'investigation des cas et l'amélioration des outils de la surveillance.

Notification of tularemia is mandatory in France since October 2002. The surveillance aims at following the trends in incidence, at describing the cases clinically and epidemiologically, and at making an early detection of any unusual event such as clusters of cases or the use of virulent strains as biological weapons. All suspected and confirmed cases of infection by Francisella tularensis have to be notified early. We present the results of the surveillance of human tularemia in France in 2003 and 2004.

A notification form and a standardized questionnaire are completed for all notified cases. The data collected in the questionnaire are clinical information and at-risk exposures during the 2 weeks before the onset of symptoms. If a cluster of cases is notified, an epidemiological investigation is immediately carried out to identify the source of the outbreak and take appropriate control measures.

Twenty sporadic cases were notified in 2003 and 21 cases in 2004. Among those 41 patients, 25 (61%) presented with glandular tularemia. Forty patients (98%) reported at least 1 at-risk exposure: 20 (49%) cases had skinned game animals, 8 (20%) reported a tick bite and one patient had been exposed to F. tularensis in a microbiological laboratory. Most cases lived in the Poitou-Charentes and Alsace-Lorraine administrative regions. Apart from sporadic cases, a cluster of 14 air-borne cases occurred in Poitou-Charentes in 2004.

The data in 2003 and 2004 allowed us to describe the geographical distribution of human cases and the main ways of contamination. We propose recommendations to prevent infection and to identify the populations that should be targeted by the prevention measures. We also propose recommendations for the investigation.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies infectieuses

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

ISBN : 2-11-095369-1
Tirage : 750 exemplaires
Dépôt légal : Octobre 2005
Imprimé par Labrador