

## Présentation

21.07.2010  
Javier Barro

## M. L. 58 ans

- ☞ Patient de 58 ans, amené au début septembre 2008 par son épouse aux urgences pour un état fébrile et état confusionnel depuis 24 heures.
- ☞ Pas d'antécédents médico-chirurgicaux notables, hormis un tabagisme à 40 UPA.
- ☞ Pas de notion de contagé.

## Status

- ☞ Aux urgences, le patient est stable hémodynamiquement, fébrile à 39.5 °C, confus et somnolent.
- ☞ Neurologique:
  - ☞ Hypertonie musculaire
  - ☞ Hyperréflexie symétrique
  - ☞ Raideur de nuque

## Evolution

- ☞ Le patient est hospitalisé en isolement et une antibiothérapie par ceftriaxone est débutée immédiatement.
- ☞ Le bilan sanguin montre un important syndrome inflammatoire avec insuffisance rénale stade 2 et une ponction lombaire montre la présence de neutrophiles, Gram direct ne montre pas de germes.
- ☞ Des hémocultures et du LCR sont envoyés en cultures.

## Transfert

- ☞ Après 36 heures, le patient reste fébrile et devient difficilement réveillable.
- ☞ Les cultures restent stériles.
- ☞ L'antibiothérapie est changée pour de l'imipenem, le patient est intubé et transféré au KS Basel.

## Retour

- ☞ Après 3 jours aux SSII et 1 semaine au service de médecine interne du KSB, le patient est retransféré sans diagnostic précis.
- ☞ IRM cérébrale, CT cérébral et ponctions lombaires n'ont pas permis de mettre d'étiologie en évidence.
- ☞ Le patient est alerte, orienté, sans déficit neurologique. Il reste subfébrile, avec un infiltrat du lobe inférieur du poumon droit.

## Diagnostic

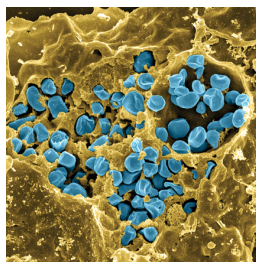
- ☞ 7 jours plus tard, nous recevons un appel de l'office vétérinaire fédéral, nous annonçant que dans les premières hémocultures prélevées, il y a eu croissance de *Francisella Tularensis*.
- ☞ L'antibiothérapie est modifiée par de la ciprofloxacine 500 mg 2x/j.
- ☞ Le patient s'améliore lentement et quitte l'hôpital 3 semaines plus tard.

## Tularémie

La fièvre du lapin

## Francisella Tularensis

- ☞ Coccobacille Gram -
- ☞ Intracellulaire facultatif
- ☞ Zoonose affectant surtout les rongeurs et les lagomorphes, connue comme la «peste des lapins».
- ☞ Germe très virulent, 10 à 50 bactéries suffisent à infecter.



## 2 maladies différentes

- |   |  |
|---|--|
| ☞ Subspécie tularensis  | ☞ Subspécie holarctica                             |
| ☞ Espèce la plus retrouvée en Amérique du Nord.                   | ☞ Germe le plus retrouvé en Europe                 |
| ☞ Espèce la plus virulente.                                       | ☞ Moindre virulence et létalité (1%).              |
| ☞ Taux de létalité de 10% si non traité.                          | ☞ 2 autres sous-espèces ne concernent pas l'homme: |
| ☞ A été étudiée et modifiée comme agent de guerre bactériologique | ☞ Subsp. mediaasiatica                             |
|   | ☞ Subsp. novicida                                  |

## Transmission

- ☞ Les cas de transmissions sont quasi-exclusivement dans des zones rurales.
- ☞ Voies de transmissions:
  - ☞ Piqûre d'arthropodes ou contact avec mouches infectées. (Été et Automne).
  - ☞ En buvant de l'eau contaminée ou en consommant de la viande contaminée.
  - ☞ Contact avec des animaux contaminés (peau, sang, organe ou sécrétions).
  - ☞ Inhalation de particules infectées (foins, laboratoires, bioterrorisme).
- ☞ Il n'y a encore jamais eu de transmission de personne à personne.

## Epidémiologie

- ☞ Endémie touchant les pays septentrionaux (latitudes de 30° à 70°).
- ☞ Il y a 2 pics endémiques, en automne pendant la saison de chasse et en été.
- ☞ En Suisse, on annonce 4 cas par an.
- ☞ En Europe, la plupart des cas ont lieu en Scandinavie et Europe de l'Est.
- ☞ Aux USA, on rapporte 170 cas/an, incidence 0.5/1'000'000 personnes.

## Présentation clinique

- ☞ Après une période d'incubation pouvant aller de 3 à 15 jours, la maladie se manifeste de manière brutale avec de fortes fièvres, céphalées, nausées et asthénie.
- ☞ Par la suite, elle peut se présenter sous 5 formes différentes, dépendamment du mode de transmission.

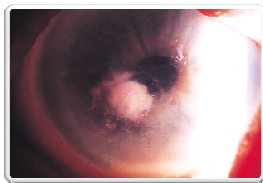
## Forme Cutanéoganglionnaire

- ☞ La bactérie traverse la peau en provoquant une lésion papulaire avec escarre central.
- ☞ La bactérie gagne par la voie lymphatique le ganglion drainant le territoire, provoquant des adénopathies régionales qui s'abcèdent.



## Forme Occuloganglionnaire

- ☞ Transmission par frottement par mains contaminées ou projection.
- ☞ Ulcération de la cornée accompagnée de chemosis, vasculite et une adénopathie satellite.



## Forme Oropharyngée

- ☞ Après ingestion de viande ou d'eau contaminée.
- ☞ Fièvre et pharyngite avec érosions buccales et adénopathies cervicales.
- ☞ Parfois se complique au niveau GI, de douleurs abdominales (ADP mésentériques) et diarrhées, pouvant être hémorragiques (ulcérations intestinales).



## Forme Pulmonaire

- ☞ Peut être primaire après inhalation de particules infectées ou secondaire après diffusion hématogène de la bactérie.
- ☞ Toux sèche, pleurésie, dyspnée.
- ☞ Rx: Infiltrats mouchetés ou lobaires avec adénopathies hilaires.
- ☞ Peut évoluer en ARDS, cause fréquente de décès.



## Forme Typhoïde

- ☞ Propagation systémique de la bactérie à partir des modes de transmission cités ou atteinte systémique sans porte d'entrée ou de localisation dans un organe.
- ☞ Clinique aspécifique avec fortes fièvres, gastro-entérite, lésions ulcéreuses des muqueuses.
- ☞ Peut se compliquer par une forme pulmonaire ou par une méningite (rare).

## Diagnostic

- ☞ Le diagnostic, avant tout clinique, est difficile à poser et souvent manqué, au vu de la rareté de la maladie et de la faible présomption clinique.
- ☞ Cultures souvent négatives:
  - ☞ Germe intracellulaire à croissance lente, nécessité de garder les hémocultures au moins 21 jours pour confirmer l'absence de germe.
  - ☞ Examen direct (bioterrorisme).
- ☞ Sérologies pour confirmer le diagnostic
  - ☞ Se positives après 10-21 jours.
  - ☞ Faux positifs avec brucellose ou yersiniose.

## Déclaration de la maladie

Déclaration initiale de médecin

Tularémie    Suspicion clinique

## Traitement

- ☞ Résistance naturelle aux  $\beta$ -lactamines et aux céphalosporines.
- ☞ Formes non compliquée:
  - ☞ Doxycycline 100 mg 2x/j pendant 13-21 jours.
  - ☞ Céphalosporine: Ciprofloxacine 500 mg 2x/j ou Ofloxacine 400 mg 2x/j pendant 10-14 jours.
- ☞ Formes sévères:
  - ☞ Streptomycine 10-15 mg/kg IM 2x/j pendant 7-10 jours.
  - ☞ Gentamycine 5 mg/kg 1x/j IM ou IV pendant 7-10 jours.

## Prophylaxie

- ☞ Mesures de prévention simples.
- ☞ Pas de vaccin disponible en Suisse. Il existe un vaccin (vivant atténué), développé en URSS (1930 dans zones endémiques) et aux USA pour les laborantins.
- ☞ En cas de suspicion d'exposition, une prophylaxie antibiotique par doxycycline ou fluoroquinolones pendant 14 jours est proposée.
- ☞ Souvenez-vous: «Il n'y a pas de transmission **humain-humain de la tularémie!**»

## Références

- ☞ David T. Dennis et al. *Tularemia as a Biological Weapon: Medical and Public Health Management*. JAMA. 2001;285(21):2763-2773
- ☞ UpToDate: Clinical manifestation, diagnosis, and treatment of tularemia
- ☞ <http://www.microbes-edu.org>
- ☞ OFSP: Tularémie – l'essentiel en bref
- ☞ OFSP: Qu'est-ce que la tularémie?