

Tularémie

Mise à jour de la fiche
10/2025

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Francisella tularensis

Type d'agent _____ Bactérie

Groupe(s) de classement _____
■ 2
■ 3

Descriptif de l'agent :

Francisella tularensis est une bactérie à Gram négatif, intracellulaire facultative (**1**). Cette espèce, agent potentiel de la menace biologique, fait partie de la liste des Microorganismes et Toxines (MOT) hautement pathogènes pour l'humain (**2**). Deux sous-espèces responsables de tularémie sont décrites : *F. tularensis* subsp. *tularensis* (type A) qui n'est retrouvée qu'en Amérique du Nord et *F. tularensis* subsp. *holarctica* (type B) répartie dans tout l'hémisphère nord et en Australie.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____
■ Animal
■ Environnement

Le réservoir naturel principal est constitué de nombreuses espèces animales sauvages, mais demeure mal connu. Les animaux le plus souvent impliqués dans la transmission humaine sont les lagomorphes (lapins, lièvres) et les petits rongeurs sauvages. Les animaux familiers sont rarement impliqués (notamment les chats et les chiens). Il existe également un réservoir arthropode (tiques *Ixodidae*, moustiques en Suède et en Finlande) et environnemental (survie prolongée en milieu hydro-tellurique).

Principale(s) source(s) :

En zones d'endémie de tularémie, les sources d'infections humaines sont nombreuses et variées (**1**) :

- urines, déjections, salive, pelage, sang d'un animal infecté ;
- produits alimentaires préparés à partir d'un animal contaminé (ex. lièvre) insuffisamment cuit ;
- environnement hydro-tellurique contaminé : sols, eaux de surface contaminées (ex. rivières, lacs, eau de puits) par les déjections ou les carcasses d'animaux infectés ;
- salive, de tiques le plus souvent, ou moustiques en Suède et en Finlande.

Vecteur :

Tiques *Ixodidae* principalement quel que soit le stade (transmission trans-stadiale). Moustiques (nombreuses espèces, notamment *Aedes* sp., *Anopheles* sp. et *Culex* sp.) en Suède et en Finlande. Autres arthropodes rarement (ex. taons dans l'Utah, États Unis) (**1**).

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Cette bactérie peut résister plusieurs mois dans l'environnement, en zone froide et humide avec survie dans les carcasses et organes jusqu'à 133 jours, la paille jusqu'à 192 jours, l'eau jusqu'à 90 jours (**3**, **4**).

Elle est sensible à la chaleur humide (121 °C pendant au moins 15 minutes) et à la chaleur sèche (160-170 °C pendant au moins 1 heure) ainsi qu'à de nombreux désinfectants : hypochlorite de sodium à 1 %, éthanol à 70 %, glutaraldéhyde, formaldéhyde (**2**).

Infectiosité :

L'espèce *F. tularensis* est considérée comme un pathogène hautement infectieux (quelques bactéries suffisent à induire une maladie chez l'humain et l'animal). Les souches de type A (classe 3 de risque biologique) sont plus virulentes que celles de type B (classe 2 de risque biologique), mais il existe différents génotypes au sein de ces deux groupes, de virulence et de répartition géographique variables (**5**).

Données épidémiologiques

Population générale

La zone d'endémie de la tularémie s'étend dans tout l'hémisphère nord, notamment dans la plupart des pays européens, en Asie et en Amérique du Nord, mais a été détectée également en Australie. Les cas humains de tularémie sont le plus souvent sporadiques. Des épidémies peuvent survenir dans certains pays où le réservoir aquatique est prépondérant, par consommation d'eau non potable (ex. Turquie) ou par piqûres de moustiques (ex. Suède et Finlande) (**5-8**).

La tularémie est une maladie à déclaration obligatoire en France, où cette zoonose est rare (80 à 120 cas déclarés annuellement), bien que la zone d'endémie soit étendue (**9**). Il s'agit le plus souvent de cas sporadiques, survenant tout au long de l'année. La maladie prédomine actuellement en Bretagne et dans les pays de Loire.

Les facteurs d'exposition sont nombreux et variés : contact avec la faune sauvage (chasseurs), morsures animales rarement, morsures de tique (promenade en forêt), piqûres de moustiques (Suède et Finlande), contact avec un environnement hydro-tellurique contaminé (loisirs de plein air tels que le jardinage, la pratique du VTT, le canyoning, etc.), consommation de produits alimentaires insuffisamment cuits (surtout de gibiers), consommation d'eau non potable (eaux de source le plus souvent).

Milieu professionnel

La tularémie est une maladie professionnelle chez les personnes exposées au réservoir animal, aux produits alimentaires dérivés des animaux infectés ou aux morsures de tiques (éleveurs, vétérinaires, travailleurs des abattoirs, gardes-chasse, gardes-forestiers, etc.) et chez le personnel de laboratoire (**1**). Parmi 433 cas de tularémie documentés en France de 2002 à 2012, 79 (18 %) avaient une activité professionnelle à risque, notamment 38 éleveurs, 12 forestiers, 4 bouchers ou 4 vétérinaires (**9**).

En laboratoire :

En laboratoires d'analyses médicales ou vétérinaires, et en laboratoires de recherche, les contaminations chez le personnel manipulant les cultures de cet agent infectieux ou des animaux infectés sont classiques, mais rares actuellement (**10**). Ces contaminations peuvent survenir par voie cutanée, oculaire, orale ou respiratoire. Les cultures de *F. tularensis* et les animaux infectés par ce pathogène doivent être manipulés en laboratoire de niveau 3 de sécurité biologique (L3 ou A3).

Pathologie

Nom de la maladie

Tularémie

Synonyme(s) :

Fièvre de la bouche du daim, fièvre du lapin, fièvre du lièvre, maladie de Ohara, maladie de Francis

Transmission

Mode de transmission :

L'homme se contamine par *F. tularensis* par :

- voie cutanée : morsure, contact sur peau lésée ou blessure cutanée lors de la manipulation d'un animal infecté (lièvres et autres gibiers, petits rongeurs, mais aussi chats et chiens parfois) ou blessure au contact d'un environnement hydro-tellurique contaminé ;
- voie oculaire (infection manuportée ou projection oculaire) ;
- voie orale : manuportée ; ingestion de produits alimentaires préparés à partir d'un animal contaminé (ex. lièvre) insuffisamment cuit ou d'eau contaminée (ex. eau de puits) ;
- voie respiratoire : inhalation d'aérosols infectieux (poussières contaminées par des déjections d'animal infecté par exemple, ou dans le cadre du bioterrorisme) (**1**) ;
- par inoculation : piqûre de tique (partout), de moustique (en Suède et Finlande), voire de taon (décrit en Utah aux États-Unis)

Il n'existe pas de transmission interhumaine de la maladie. Des précautions sont néanmoins nécessaires lors des situations suivantes : contact avec un ulcère cutané infecté, examens invasifs (ex. fibroscopie bronchique), intervention chirurgicale ou autopsie d'une personne infectée. Deux cas de tularémie liés à la greffe d'organes prélevés chez un patient décédé de tularémie ont été décrits (**11**).

Période de contagiosité :

Sans objet car pas de transmission interhumaine de la maladie (cf. supra).

La maladie

Incubation :

L'incubation de la tularémie est courte (3 à 5 jours en moyenne, 21 jours maximum) (**1**).

Clinique :

La tularémie se manifeste d'abord par un syndrome pseudo-grippal (fièvre, asthénie, myalgie, arthralgie, etc.). La maladie évolue ensuite le plus souvent vers une forme ulcéro-ganglionnaire (ulcère cutané d'inoculation associé à une adénopathie régionale), ganglionnaire (adénopathie régionale sans lésion cutanée d'inoculation visible), oculo-ganglionnaire (syndrome de Parinaud associant une conjonctivite et une adénopathie satellite en cas d'inoculation oculaire), oropharyngée (pharyngite associée à une adénopathie cervicale, parfois des signes digestifs tels que diarrhée et douleurs abdominales en cas d'ingestion). Beaucoup plus rares sont les formes viscérales : pneumonique (pneumonie aiguë, subaiguë ou chronique) et typhoïdique (fièvre élevée avec confusion, sans autre signe d'infection focalisée, pouvant classiquement évoquer une typhoïde).

Les complications possibles sont nombreuses : suppuration ganglionnaire, abcès profond, méningite et méningo-encéphalite, myocardite, endocardite, infection vasculaire, localisation septique ostéo-articulaire, etc.

Le pronostic des formes rencontrées en Europe est habituellement favorable avec guérison sous traitement. Environ 30 % des patients présentant une forme régionale évoluent vers une suppuration ganglionnaire qui peut retarder la guérison. La mortalité est inférieure à 1 %. Des formes graves, avec mise en jeu du pronostic vital, sont plus fréquentes aux États-Unis du fait de la prédominance des souches de type A. La mortalité globale de la tularémie aux États-Unis, chez des patients traités, est actuellement d'environ 3 %. Cependant elle est plus élevée pour les génotypes les plus virulents (environ 7 %) et pour les infections systémiques dues aux souches de type A (jusqu'à 30 %). Les pneumonies de type A sont les plus redoutées dans un contexte de bioterrorisme.

Diagnostic :

Le diagnostic est basé sur la sérologie (1). L'immunofluorescence indirecte et les techniques ELISA ou de chimioluminescence sont le plus souvent utilisées. Des titres anticorps significatifs sont habituellement détectés 2 à 3 semaines après l'infection. Ces tests sont sensibles et spécifiques, mais une confirmation diagnostique nécessite de mettre en évidence une séroconversion ou une augmentation significative (≥ 4 fois) des titres sérologiques sur deux sérums prélevés à au moins 2 semaines d'intervalle.

L'isolement en culture de *F. tularensis* est possible à un stade précoce de la maladie : hémocultures en cas de bactériémie ; exsudat d'ulcère cutané, conjonctival ou pharyngé ; expectorations, liquide cébrospinal, etc.

Les tests basés sur la PCR permettent de détecter l'ADN de la bactérie à un stade précoce de la maladie dans divers échantillons cliniques en fonction de la forme clinique, avant l'apparition des anticorps spécifiques. La PCR est utile également pour confirmer un diagnostic tardif, par exemple sur un prélèvement ganglionnaire, par ponction ou biopsie, en cas de suppuration.

L'isolement de *F. tularensis* ou la détection de son ADN dans les échantillons cliniques permettent ensuite une identification précise de la sous-espèce voire du génotype en cause par technique de biologie moléculaire.

Traitement :

Le traitement de la tularémie dépend des formes cliniques. Les formes ganglionnaires régionales sont traitées par une fluoroquinolone (lévofloxacine ou ciprofloxacine) ou par doxycycline. En cas d'adénite suppurée, il n'est pas rare de devoir recourir à une exérèse chirurgicale pour éviter des suppurations chroniques.

Les formes viscérales sévères (pulmonaires ou typhoïdiques) sont traitées par aminoside (gentamicine) parfois en association avec une fluoroquinolone ou la doxycycline, en particulier en cas de complication (12).

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

F. tularensis est une bactérie hautement infectieuse. Ce risque infectieux ne semble pas varier grandement en fonction du terrain du patient.

Terrain à risque accru de forme grave :

Les patients présentant un déficit immunitaire, quelle qu'en soit la cause, développent plus fréquemment des formes graves de tularémie, en particulier des formes systémiques avec bactériémie.

Cas particulier de la grossesse :

Peu de cas de tularémie chez la femme enceinte sont rapportés dans la littérature. Les infections par *F. tularensis* chez la femme enceinte ont été rarement associées à des complications obstétricales, à type d'avortement, de retard de croissance et d'infection fœtale (13). Ces complications surviennent essentiellement en l'absence d'un traitement antibiotique adéquat. Les traitements de première intention (gentamicine, fluoroquinolone ou doxycycline) sont classiquement contre-indiqués chez la femme enceinte. Toutefois les formes sévères justifient un traitement par la gentamicine ou une fluoroquinolone (13). L'azithromycine a été utilisée quelques fois avec succès au cours de forme peu sévères (13).

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Il n'existe aucune immunité naturelle vis-à-vis de la tularémie. La maladie ne protège pas contre une réinfection par *F. tularensis*.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

- Personnel exposé lors de la manipulation de cultures de *F. tularensis* ou d'animaux infectés de façon expérimentale en laboratoire (9) ;
- Les autres modes d'exposition sont aléatoires car la source infectieuse est habituellement évoquée *a posteriori* chez un patient infecté. Contexte éventuel : collègue ayant travaillé dans les mêmes conditions qu'une personne présentant une tularémie.

Principales professions concernées :

- Personnels de laboratoire manipulant des cultures de *F. tularensis* ou des animaux infectés expérimentalement.
- Éleveurs, gardes-chasse, gardes-forestiers, bouchers, vétérinaires...

Conduite à tenir immédiate

En cas d'exposition avérée, il est nécessaire de déclarer l'incident au médecin du travail et de consulter rapidement un infectiologue pour définir la nécessité ou non d'une antibioprophylaxie.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Le risque le plus élevé correspond à la manipulation d'une culture de *F. tularensis*, en dehors d'un poste de sécurité microbiologique et sans précaution particulière. Seules les souches de type B sont responsables de la tularémie en France. Les souches de type A (parfois manipulées en laboratoire de recherche) sont plus virulentes que celles de type B. L'ingestion d'un aliment fortement contaminé est également associée à un risque élevé de forme systémique de tularémie.

Type d'exposition :

Le risque maximum correspond à l'inhalation d'un aérosol infectieux formé à partir des cultures de *F. tularensis* ou plus rarement lors de la manipulation d'un animal infecté. L'ingestion d'un aliment fortement contaminé, plus rare, est également une situation à risque.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

La manipulation des cultures de *F. tularensis* expose à un risque d'infection par voie cutanée, orale, conjonctivale ou respiratoire. L'inoculum infectieux peut parfois être élevé. Rappelons que les cultures de *F. tularensis* et les animaux infectés par ce pathogène doivent être manipulés en laboratoire de niveau de confinement 3. La manipulation de *F. tularensis* formellement identifiée de type B est possible en laboratoire de niveau de confinement 2 en France.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Le risque d'infection grave est plus élevé chez un patient immunodéprimé.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Après une exposition avérée à *F. tularensis*, il est possible de proposer une antibioprophylaxie (10). L'administration de ciprofloxacine (500 mg x 2 fois par jour, *per os*, pendant 10-15 jours) est actuellement préconisée. Cette antibioprophylaxie est habituellement réservée aux personnes présentant un risque élevé d'exposition à un aérosol de *F. tularensis*, en particulier s'il s'agit d'une souche de type A. Pour les autres, une simple surveillance est le plus souvent suffisante. La conduite à tenir sera déterminée après avis auprès d'un infectiologue.

Suivi médical

Après exposition avérée, un suivi médical est nécessaire. Une sérologie de la tularémie doit être pratiquée le plus tôt possible puis 2 à 3 semaines plus tard. L'incubation de la tularémie étant assez courte (21 jours maximum), ce suivi médical peut être limité dans le temps.

En cas de grossesse :

La femme enceinte pose le problème d'un risque de complications obstétricales et de la contre-indication théorique des traitements antibiotiques de première ligne. Le risque infectieux après manipulation fortuite d'une souche de type B est faible et doit être mis en balance avec le risque de toxicité des antibiotiques... L'intérêt de cette prophylaxie est plus évident en cas d'exposition à une souche de type A.

Pour l'entourage du sujet exposé

La tularémie n'est pas une maladie à transmission interhumaine (hormis les cas très spécifiques déjà évoqués, cf. modes de transmission). L'entourage du patient exposé ne présente donc pas de risque significatif de développer une tularémie.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Tout cas de tularémie doit être déclaré au plus tôt à l'Agence Régionale de Santé de la région concernée. Cette déclaration est effectuée par un clinicien ou un biologiste. Santé publique France collige l'ensemble des informations médicales et épidémiologiques de ces cas de tularémie. Une confirmation du diagnostic de tularémie par le Centre National de Référence de la tularémie est souhaitable dans tous les cas. L'envoi d'une souche de *F. tularensis* au CNR nécessite une autorisation préalable de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France ¹

¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

La contamination d'un personnel de laboratoire à partir d'une culture de *F. tularensis* ou d'animaux infectés peut être considérée comme un accident de travail. Il en est de même pour les professions exposées au réservoir animal sauvage.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 68

Tableau Régime Agricole _____ RA 7

Maladie hors tableau : selon expertise.

Eléments de référence

Centre national de référence - Laboratoire expert Francisella Tularensis

Centre national de référence - Laboratoire expert Francisella Tularensis

CHU de Grenoble

Laboratoire de bactériologie
Institut de Biologie et de Pathologie
CHU Grenoble-Alpes
Boulevard Chantourne
CS 10217
38 043 GRENOBLE CEDEX 9
Tél. : 04 76 76 54 79 (secrétariat)
Fax : 04 76 76 52 28

Site CNR-LE Francisella tularensis : <http://www.chu-grenoble.fr/content/centre-national-de-reference-des-francisella>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France²

²<http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | [Guidelines on Tularemia](#)³. WHO, 2017.

³https://www.who.int/csr/resources/publications/deliberate/WHO_CDS_EPR_2007_7/en/

Bibliographie

- 1 | Maurin M, Gyuranecz M - Tularemia : clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2016 ; 16 (1) : 113-24.
- 2 | Maurin M - Francisella tularensis as a potential agent of bioterrorism ? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015 ; 13 (2) : 141-44.
- 3 | **Francisella Tularensis**⁴. Fiche technique santé-sécurité Agents pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2019.
- 4 | Hennebique A, Peyroux J, Brunet C, Martin A et al. - Amoebae can promote the survival of Francisella species in the aquatic environment. *Emerg Microbes Infect*. 2021 ; 10 (1) : 277-90.
- 5 | Gyuranecz M, Birdsell DN, Splettstoesser W, Seibold E et al. - Phylogeography of Francisella tularensis subsp. holarctica, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2012 ; 18 (2) : 290-93.
- 6 | Hestvik G, Warns-Petit E, Smith LA, Fox NJ et al. - The status of tularemia in Europe in a one-health context : a review. *Epidemiol Infect*. 2015 ; 143 (10) : 2137-60.
- 7 | Plymoth M, Lundqvist R, Nystedt A, Sjöstedt A et al. - Targeting Tularemia : Clinical, Laboratory, and Treatment Outcomes From an 11-year Retrospective Observational Cohort in Northern Sweden. *Clin Infect Dis*. 2024 ; 78 (5) : 1222-31.
- 8 | Jackson J, McGregor A, Cooley L, Ng J et al. - Francisella tularensis subspecies holarctica, Tasmania, Australia, 2011. *Emerg Infect Dis*. 2012 ; 18 (9) : 1484-86.
- 9 | Mailles A, Vaillant V - 10 years of surveillance of human tularemia in France. *Euro Surveill*. 2014 ; 19 (45) : 20956.
- 10 | Shapiro DS, Schwartz DR - Exposure of laboratory workers to Francisella tularensis despite a bioterrorism procedure. *J Clin Microbiol*. 2002 ; 40 (6) : 2278-81.
- 11 | Nelson CA, Murua C, Jones JM, Mohler K et al. - Francisella tularensis Transmission by Solid Organ Transplantation, 2017. *Emerg Infect Dis*. 2019 ; 25 (4) : 767-75.
- 12 | Wu HJ, Bostic TD, Horiuchi K, Kugeler KJ et al. - Tularemia Clinical Manifestations, Antimicrobial Treatment, and Outcomes : An Analysis of US Surveillance Data, 2006-2021. *Clin Infect Dis*. 2024 ; 78 (Suppl 1) : S29-S37.
- 13 | Fleck-Derderian S, Davis KM, Winberg J, Nelson CA et al. - Systematic Review of Tularemia During Pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2024 ; 78 (Suppl 1) : S47-S54.

⁴<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosurveillance-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/francisella-tularensis-fiches-techniques-sante-securite-ftss.html>