

évidence du parasite dans la moelle osseuse. La caractérisation isoenzymatique des 32 souches isolées de LV de l'enfant ne révèle aucune différence avec les souches isolés de 25 cas canins autochtones ou celles provenant des cas pédiatriques français. Il s'agit toujours de *Leishmania infantum* zymodème MON-1. C'est le seul zymodème isolé dans les Alpes-Maritimes chez le chien et dans la très grande majorité des formes viscérales de l'adulte immunodéprimé ou non [8].

Dans les Alpes-Maritimes comme dans le sud de la France, les îles et les pays de la rive nord du bassin méditerranéen, la leishmaniose est exclusivement due à *Leishmania infantum*. C'est une zoonose du chien qui en est le réservoir et la principale victime. En 30 ans, seulement 3 cas pédiatriques de leishmaniose cutanée localisée et bénigne due à *Leishmania infantum* ont été recensés. Les jeunes enfants et les adultes immunodéprimés contaminés exclusivement à la belle saison peuvent développer, après un temps d'incubation très variable, une forme cutanée pouvant passer inaperçue ou une forme viscérale mortelle sans traitement.

Dans le domaine de la prise en charge thérapeutique, des progrès considérables ont été réalisés grâce à l'utilisation de l'Amphotéricine B liposomale (AmBisome®). On peut regretter le coût élevé de ce produit mais il est compensé par la réduction des journées d'hospitalisation.

CONCLUSION

La prévention de la leishmaniose repose essentiellement sur les mesures de réduction de la densité des populations de phlébotomes vecteurs au voisinage des chiens parasités par l'utilisation d'insecticides dans les gîtes de reproduction. Il s'agit de mesures individuelles qui auraient pour conséquence la diminution de la proportion d'humains porteurs asymptomatiques de *Leishmania infantum*, parasite opportuniste à part entière.

RÉFÉRENCES

- [1] Coulibaly E, Heinis V, Campos C, Ozon C, Bourdoiseau G, Haas P, Marty P. Enquête sur les pratiques diagnostiques et thérapeutiques de la leishmaniose chez les vétérinaires praticiens en 2000. *Épidémiologie et Santé animale* 2004; 45:33-44.
- [2] Le Fichoux Y, Quaranta JF, Aufeuve JP, Lelièvre A, Marty P, Suffia I, Rousseau D, Kubar J. Occurrence of *Leishmania infantum* parasitemia in asymptomatic blood donors living in an area of endemicity in southern France. *J Clin Microbiol.* 1999; 37:1953-7.
- [3] Houin R. Contribution à l'étude des leishmanioses autochtones en France métropolitaine. Thèse Médecine Paris, 1962, 116 p.
- [4] Basset D, Pratlong F, Ravel C, Puechberty J, Dereure J, Dedet JP. Les leishmanioses déclarées en France en 1999. *BEH* 2001; 5,1-5.
- [5] Basset D, Pratlong F, Dereure J, Ravel C, Dedet JP. Les leishmanioses autochtones et d'importation en France pour l'année 2000. In: Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. Institut de veille sanitaire, Paris; 2003:215-7.
- [6] Basset D, Pratlong F, Ravel C, Dereure J, Dedet JP. Les leishmanioses en France : synthèse des données recueillies de 2001 à 2003 au Centre national de référence des *Leishmania*. In: Surveillance nationale des maladies infectieuses 2001-2003. InVS, Paris. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995, 89:690-1.
- [7] Minodier P, Robert S, Noël G, Blanc P, Retornaz K, Garnier JM. L'Amphotéricine B liposomale en première intention dans la leishmaniose viscérale infantile dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur. *Arch Pediatr.* 2005; 12:1102-8.
- [8] Pratlong F, Rioux JA, Marty P, Faraut-Gambarelli F, Dereure J, Lanotte G, Dedet JP. Enzymatic polymorphism of *Leishmania infantum* in South of France, based on identification of 712 strains. Relationship to clinical and epidemiological features. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4077-82.

Cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Delphine Barataud (delphine.barataud@sante.gouv.fr)¹, Virginie Siret², Maryannick Prat⁴, Séverine Ansart⁵, Alain Le Coustumier⁶, Josée Vaissaire⁷, François Raffi⁸, Michel Garré⁵, Véronique Vaillant², Gisèle Adonias¹, Isabelle Capek²

¹Cellule interrégionale d'épidémiologie Pays de la Loire, Nantes

²Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

⁴Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Loire-Atlantique, Nantes

⁵Hôpital de la Cavale Blanche, Brest

⁶Laboratoire associé du Centre national de référence de la tularémie, Centre Hospitalier, Cahors

⁷Centre national de référence de la tularémie, Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Maisons-Alfort

⁸Centre hospitalier universitaire, Nantes

CONTEXTE

La tularémie est une zoonose due à la bactérie *Francisella tularensis*. En Europe, la sous-espèce *holarctica* est prédominante. Le réservoir de la bactérie est constitué par des rongeurs sauvages et des tiques. L'homme peut s'infecter à la suite d'un contact direct avec des animaux infectés, des produits d'origine animale contaminés (le plus souvent des lièvres) ou par la morsure d'une tique infectée, par la consommation de végétaux, d'eau ou de terre souillée par des excréments ou des cadavres d'animaux ou encore par inhalation d'aérosols contenant la bactérie. La durée d'incubation de la maladie est généralement de 3 à 5 jours (avec des extrêmes de 1 à 14 jours). La forme clinique de la maladie dépend de la porte d'entrée du germe : forme ganglionnaire et ulcéroganglionnaire lors d'inoculations transcutanées, forme pleuropulmonaire et typhoïdique par inhalation et oropharyngée lors d'ingestion.

Le 21 août 2004, un médecin généraliste de Vendée signalait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de son département 15 cas de syndromes pseudo-grippaux, ayant tous séjourné le 4 août en Vendée, dans un moulin transformé en habitation. Le diagnostic de fièvre typhoïde, initialement émis par le médecin, a rapidement été exclu.

Une enquête exploratoire menée par les Ddass de Vendée et de Loire-Atlantique n'a pas permis dans un premier temps de

mettre en évidence de source de contamination alimentaire, environnementale ou animale commune.

Le 8 septembre, le diagnostic de tularémie a été établi avec certitude, par analyse sérologique pour 3 des 15 malades. En raison de la similitude des symptômes de l'ensemble des malades ayant en commun la fréquentation d'un même lieu à une même date, un épisode de cas groupés de tularémie a été retenu.

Une enquête épidémiologique et environnementale a été mise en place afin de confirmer le diagnostic de tularémie, de déterminer l'ampleur de l'épidémie et d'identifier une éventuelle source de contamination afin de prendre les mesures de contrôle adaptées.

MÉTHODE

Investigation épidémiologique

Une étude descriptive et une enquête de cohorte rétrospective ont été réalisées parmi l'ensemble des personnes ayant séjourné au moulin entre le 24 juillet et le 11 août 2004.

Les cas ont été définis par la présence de fièvre et pour :

- un cas probable une sérologie positive pour la tularémie (titre entre 20 et 50) ;

- un cas certain, soit un isolement bactériologique ou une PCR positive, soit une séroconversion, soit une augmentation d'au

moins quatre fois du titre en deux semaines, soit une sérologie unique positive supérieure ou égale à 40.

Une recherche d'autres cas a été réalisée à partir de la déclaration obligatoire mais aussi auprès des cas identifiés ainsi que des médecins traitants et hospitaliers du secteur.

Un questionnaire standardisé, utilisé dans le cadre de la déclaration obligatoire (DO) et adapté au contexte local, a été complété pour chaque individu, en face-à-face ou par téléphone. Des données socio-démographiques, cliniques et les facteurs d'expositions au moulin mais aussi à l'extérieur (profession, habitat, contact avec des animaux, activités à risque...) ont été recueillis. L'association entre la maladie et les expositions explorées a été estimée par le calcul du risque relatif RR et de son intervalle de confiance (IC) à 95 % en utilisant le logiciel Epi-Info 6fr®. Une analyse multivariée par une régression logistique a été réalisée avec le logiciel Stata®.

Investigation environnementale

Des prélèvements de bois vermoulu stocké près du moulin, d'eau à usage domestique provenant d'une citerne, de boue et de petits fragments d'os d'un mammifère trouvé dans le fond de cette citerne ont été réalisés pour recherche bactériologique directe par culture et par PCR.

Investigation vétérinaire

Une sérologie a été effectuée chez les trois chiens des propriétaires et des analyses par PCR et bactériologie ont été effectuées sur les sérums. Des écouvillonnages cloacaux ont été réalisés chez les canards présents au moulin afin de rechercher *Francisella tularensis* en culture et par PCR.

La recherche de cas de tularémie dans la faune sauvage a été réalisée en contactant l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) qui gère le réseau Sagir chargé de la surveillance sanitaire nationale de la faune sauvage.

RÉSULTATS

Investigation épidémiologique

Trente-neuf des 41 personnes ayant séjourné au moulin entre le 24 juillet 2004 et le 15 août 2004 ont été interrogées.

Quinze cas certains de tularémie (38 %), 10 adultes et 5 enfants appartenant à cinq familles et résidant dans quatre départements, sont confirmés sérologiquement. Le délai de séroconversion était d'au moins 10 jours.

L'âge médian des cas était de 40 ans (min. : 6 ans, max. : 49 ans). Il s'agissait de 8 hommes et 7 femmes (sex-ratio H/F = 1,1).

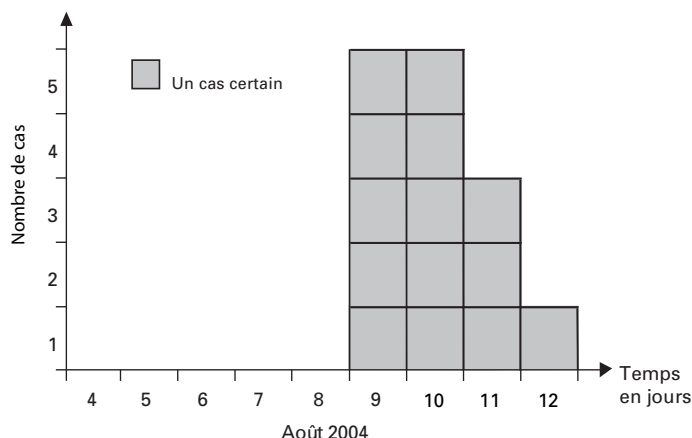
En prenant comme hypothèse une contamination au moulin le 4 août (seule date commune pour les 15 cas), les durées d'incubation calculées pour chaque malade étaient comprises entre 5 et 8 jours (médiane = 7 jours) (figure 1). Les signes cliniques les plus fréquents étaient les céphalées et fièvre (100 %) (T °C maximale moyenne de 39,4 °C), asthénie (93 %), suivies par myalgies (80 %) et arthralgies (73 %). Douze cas présentaient une forme pleuro-pulmonaire (80 %) et 3 une forme typhoïdique (20 %). Aucun patient n'a été hospitalisé et l'évolution a été favorable pour tous.

De nombreuses expositions au moulin étaient significativement associées à la maladie mais ne concernaient pas l'ensemble des malades. Le tableau 1 présente les facteurs pour lesquels tous les malades étaient exposés.

Le risque de survenue de la maladie était significativement supérieur chez les personnes ayant séjourné au moulin le 4 août et, plus particulièrement, chez celles présentes dans la soirée

Figure 1

Répartition des 15 cas certains selon la date de survenue des premiers signes cliniques, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



($p < 10^{-8}$) (tableau 1). Par ailleurs, le taux d'attaque chez les personnes présentes ce soir là était de 100 %.

Les analyses univariées et multivariées n'ont pas apporté plus d'éléments plausibles quant à la source de contamination.

Pour les 19 personnes présentes le 4 août, les horaires au moulin (exposition à l'extérieur ou à l'intérieur) ont été représentés par la figure 2.

Durant cette journée, 4 malades ont manipulé du bois à l'extérieur du moulin et l'ont fait transiter par le rez-de-chaussée de la maison. Les 4 non malades étaient présents à l'étage et sont partis avant 19 h. L'ensemble des malades était présents au moulin entre 20 h et 24 h pour le repas pris dans une pièce au rez-de-chaussée.

Investigation environnementale

Les différents prélèvements de l'eau de la citerne ont montré que les paramètres physico-chimiques n'étaient pas conformes aux critères de potabilité mais étaient négatifs par culture et PCR pour *Francisella tularensis* de même que pour l'ensemble des échantillons prélevés à proximité du moulin.

Investigation vétérinaire

Parmi les examens réalisés chez les animaux domestiques, seule une sérologie réalisée chez un des chiens est positive au 1/160^e traduisant un contact avec la bactérie à une date indéterminée.

Le réseau Sagir n'a pas identifié, durant cette période, de contamination de cadavres d'animaux sauvages par *F. tularensis* en Vendée.

DISCUSSION

Ces investigations ont confirmé la survenue de 15 cas groupés de tularémie liés à une source commune ponctuelle et ont montré que la contamination, avait eu lieu le soir du 4 août dans un moulin de Vendée [1].

Cet épisode est exceptionnel en France, d'une part, par la forme clinique pleuro-pulmonaire présentée par les malades et, d'autre part, par le nombre de cas impliqués.

Deux tiers des cas de tularémie déclarés en France sont ganglionnaires et la forme pleuro-pulmonaire est exceptionnelle

Tableau 1

Répartition des malades et des non-malades selon certaines expositions, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

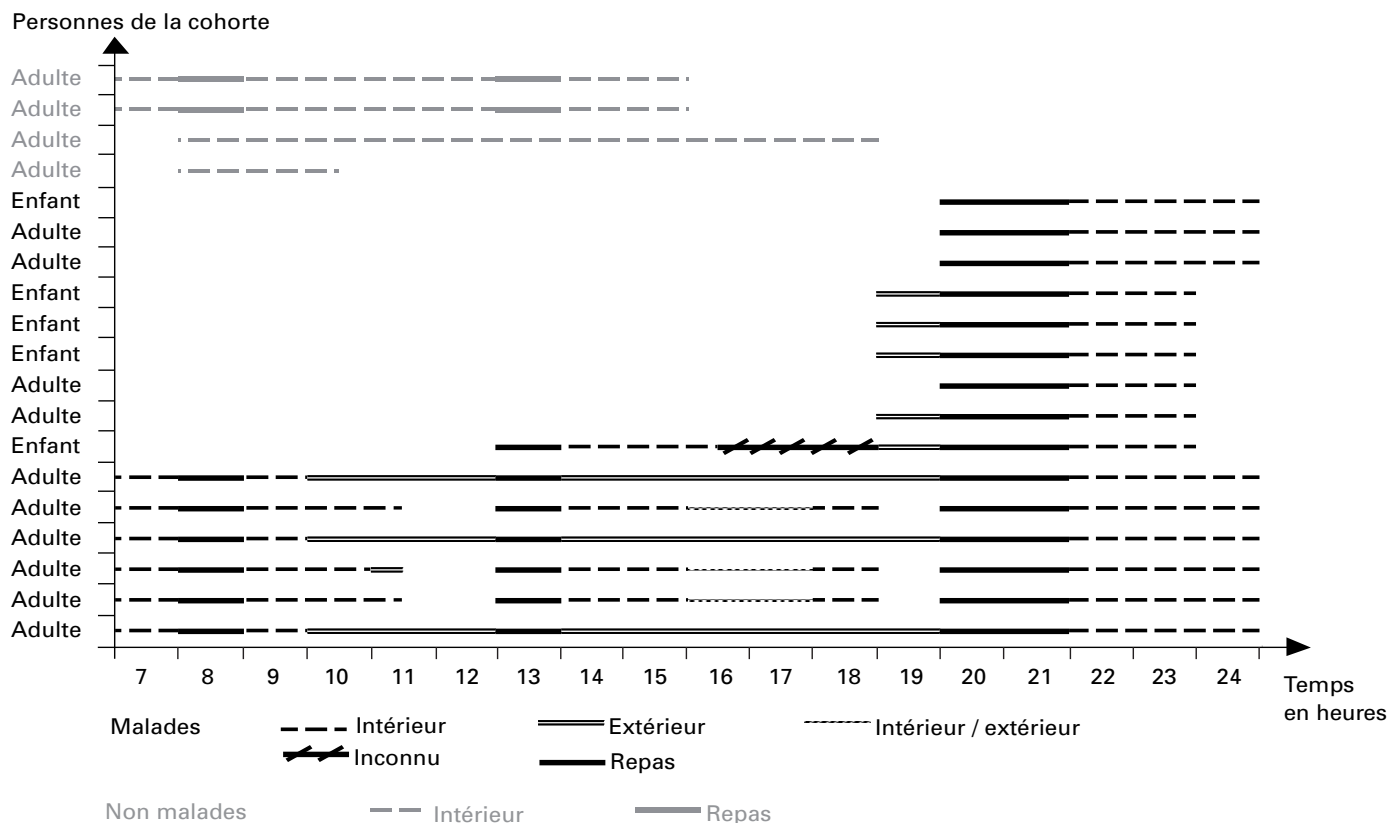
Expositions	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95 %]	P
	Malade	Non malade	TA %*	Malade	Non malade	TA %*		
Consommation d'eau de la citerne**	15	14	52	0	9	0	incalculable	6.10 ⁻³
Consommation de pain ou pizza cuits dans four à pain**	15	10	60	0	13	0	incalculable	4.10 ⁻⁴
Présence au moulin le 4 août								
Journée	15	4	79	0	20	0	incalculable	2.10 ⁻⁶
Soir	15	0	100	0	24	0	incalculable	< 10 ⁻⁸

*TA : Taux d'attaque

**pas de réponse pour 1 cas

Figure 2

Périodes de repas et d'exposition à l'intérieur et à l'extérieur du Moulin des 19 personnes présentes au Moulin le 4 août, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



(0,02 %) [2]. Ceci pourrait s'expliquer par une difficulté de diagnostic en raison d'une symptomatologie peu spécifique et peu sévère.

Cette forme pulmonaire oriente vers une contamination par inhalation d'aérosols. La forme typhoïdique n'est pas incompatible avec ce mode de transmission par voie aérienne [3,4].

La contamination habituellement décrite en France est liée à un contact direct soit avec des rongeurs, soit le plus souvent avec des lièvres lors d'activité de chasse. Il peut s'agir plus exceptionnellement de contamination par consommation de viande d'animaux infectés insuffisamment cuite, de liquide contaminé ou de piqûres de tiques [2,3].

La tularémie survient en France habituellement sous forme sporadique et les cas groupés liés à une source commune et ponctuelle sont rares [2].

Les analyses environnementales ainsi que l'étude analytique n'ont pas permis de mettre en évidence de source de contamination précise et plausible. Des investigations d'épidémies de maladies liées à des sources aéroportées ont déjà montré la difficulté de les identifier épidémiologiquement [5].

En revanche, la description précise des activités des personnes présentes au moulin le 4 août suggère fortement que la contamination s'est produite entre 20 h et minuit dans la pièce du dîner au rez-de-chaussée. Ces indications suggèrent que les aérosols responsables de la contamination se trouvaient probablement dans cette pièce.

Une des hypothèses de contamination peut être l'inhalation de poussières déposées dans l'après-midi par le passage du bois à travers la maison et remises en suspension le soir lors du dîner par mouvements (personnes ou animaux). Il est également possible qu'un ou plusieurs chiens présents dans la pièce aient disséminé la bactérie en s'ébrouant après l'avoir transportée sur leurs poils suite à un contact direct avec un animal infecté ou un environnement contaminé [6,7]. Cette hypothèse est d'autant plus probable que la Vendée est une zone endémique de tularémie. Par ailleurs, la sérologie positive d'un des chiens montre qu'il avait été en contact auparavant avec la bactérie.

En raison d'un probable sous diagnostic des formes pleuropulmonaires il est important de rappeler l'existence de ces

formes cliniques particulières et d'évoquer un diagnostic de tularémie face à une pneumopathie de gravité modérée en présence d'exposition à risque. Malgré une première sérologie négative, il est important de réitérer les examens sérologiques au minimum au bout de 15 jours. Les mesures de protection (port de masque, gants, lunettes) sont recommandées pour les professions à risque de contamination ainsi que des mesures d'hygiène pour les particuliers pratiquant des activités de plein air ou en contact avec la faune sauvage.

REMERCIEMENTS

Toutes les institutions et les personnes ayant contribué aux investigations :

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales, de Vendée ; Service des maladies infectieuses et tropicales de Nantes ; Institut départemental d'analyses et de conseils de Loire-Atlantique ; Laboratoires vétérinaires départementaux ; Office national de la chasse et de la faune sauvage ; Laboratoires Mérieux, Cerba, les laboratoires d'analyse prologique et médicate impliqués, les médecins généralistes des malades et le vétérinaire qui a effectué les prélèvements sur les animaux.

RÉFÉRENCES

- [1] Institut de veille sanitaire. Cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004, à paraître.
- [2] Aide mémoire de la tularémie et données épidémiologiques, 21/03/2005, InVS, <http://www.invs.sante.fr/surveillance/tularemie/default.htm>
- [3] Vaissaire J, Mendy C, Le Doujet C, Le Coustumier A. La tularémie. La maladie et son épidémiologie en France. Med. Mal. Infect. 2005 (35) 273-80.
- [4] Hannu S, Pekka K, Valterri M, Aimo S, Airborne Transmission of Tularemia in Farmers, Scand J Infect Dis 17, 1985:371-5.
- [5] Bellido-Casado J, Perez-Castrillon JL, Bachiller-Luque P, Martin-Luquero M, Mena-Martin FJ, Herreiros-Fernandez V. Report on five cases of Tularaemic pneumonia in Tularaemia outbreak in Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2000; 19:218-20.
- [6] 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.
- [7] Rodon Ph, Levallois D, Akli J, Leaute E, Friocourt P. Tularémie après griffure de chat. Méd. Mal. Infect., 1998, 28, 223-4.