

# MANIFESTATIONS CERVICO-FACIALES DE LA TULARÉMIE

## A propos d'un cas familial

A. BENLYAZID, E. LESCANNE, J.C. BORDERON, M.J. PLOYET

(1) Unité d'ORL Pédiatrique

(2) Service de Pédiatrie, Hôpital G. de Clocheville, CHRU de Tours, 49, boulevard Béranger, 37044 Tours Cedex

---

### RÉSUMÉ

La tularémie est une maladie infectieuse rare, due à *Francisella tularensis*, une bactérie virulente transmise à l'homme par un insecte vecteur (tique essentiellement) ou par de la viande de lièvre contaminée. Nous en rapportons trois cas, diagnostiqués au sein d'une même famille. Cette observation montre la symptomatologie diverse de cette maladie, dont les manifestations ORL révélatrices peuvent être cause d'errance diagnostique.

### SUMMARY : Cervico-Facial Manifestations of Tularemia. A Familial Case.

Tularemia is a rare infectious disease, due to *Francisella tularensis*, a virulent bacterium transmitted by a carrier insect (essentially ticks) or by the meat of an infected animal (generally hares). We report 3 cases that occurred in the same family, showing the various symptoms of this disease. Revealing head and neck manifestations may mislead diagnosis.

---

### INTRODUCTION

Le diagnostic peu habituel de tularémie a été fait chez un enfant de 14 ans admis pour une tuméfaction orbitaire fébrile dans l'unité d'oto-rhino-laryngologie pédiatrique de l'hôpital universitaire Gatien de Clocheville. L'anamnèse a permis le dépistage et le traitement de deux autres cas concernant le père et la mère de l'enfant.

A propos de ce cas de tularémie familiale, nous rappelons ses manifestations cliniques diverses qui, lorsqu'elles sont cervico-faciales, peuvent retarder le diagnostic de la maladie.

### OBSERVATION

*J0* : Julien, 14 ans, ramasse sur la route un lièvre tué par la voiture de son père. L'animal est dépecé le soir puis la moitié est cuisinée par la mère, l'autre moitié est congelée. La famille mange la terrine de lièvre le soir, sauf le deuxième fils Grégory.

*J3* : Julien se plaint de douleurs et démangeaisons oculaires gauche.

*J4* : Le père a un syndrome pseudo-grippal associant : fièvre à 40 °C, frissons et courbatures qui récidivera 10 jours

après avec une asthénie marquée. Julien a une fièvre à 40.5 °C, et s'installe un œdème inflammatoire palpébral gauche associé à une adénopathie prétragienne homolatérale. Un traitement par amoxicilline est prescrit par le médecin traitant le lendemain.

*J6* : Julien est hospitalisé car l'œdème palpébral gauche s'est accentué, évoquant une cellulite orbitaire : œil fermé, chémosis sans atteinte de la motricité extrinsèque et intrinsèque. Des adénopathies faciales (prétragiennes et prémandibulaires) et cervicales sont palpées. La fièvre est à 40 °C. Les prélèvements locaux (nasal et conjonctival) sont normaux, les prélèvements sanguins (NFS et hémocultures) sont normaux sauf la VS à 22 mm à la première heure. La radiographie pulmonaire est normale et l'examen tomodensitométrique (TDM) des sinus de la face montre une sinusite maxillaire droite, une opacité de quelques cellules ethmoïdales sans abcès ni atteinte rétroseptale (fig. 1). Un traitement antibiotique intraveineux (cefotaxime, fosfomycine) et un collyre sont prescrits. Deux jours après, l'apyrexie et la diminution des signes oculaires permettent la sortie avec une antibiothérapie orale (oxacilline).

*J7* : La mère a une forte fièvre, une adénopathie axillaire apparaît une semaine après.

*J19* : Julien est de nouveau admis à l'hôpital pour fièvre à 40 °C, avec douleur oculaire gauche et obstruction nasale. Son état général est bon ; les adénopathies cervicales deviennent sensibles. Les hémocultures restent négatives, la formule sanguine montre une hyperleucocytose à 16 500 GB/mm<sup>3</sup> (67 % de polynucléaires, 29 % lymphocytes, 4 % monocytes, 364 000 plaquettes). Une sérologie d'adénovirose est positive au 1/16. Après 2 jours d'hospitalisation l'enfant est de nouveau apyrétique, et l'on constate une nette diminution des adénopathies et de l'hyperleucocytose.

---

Reçu le 3 janvier 1997. Accepté le 18 février 1997.

Tirés à part : E. LESCANNE, adresse ci-dessus.



FIG. 1. — Imagerie TDM montrant l'absence d'opacité ethmoïdale ou d'exophtalmie. La flèche indique la tuméfaction péri-orbitaire gauche pré-septale.

*J24* : Julien est revu en consultation avec ses parents, il a perdu 6 kg. Un aphte du pilier antérieur de l'amygdale est constaté. Il décrit une petite toux sèche, ainsi qu'un épisode de diarrhée.

Le contact avec le lièvre est finalement rapporté par l'anamnèse et permet de faire le diagnostic clinique puis sérologique de tularémie (fils Julien 1/1280, père 1/160, mère 1/280). Les patients seront traités par doxycycline (200 mg/j) pendant 10 jours. Seul le fils Grégory qui n'a ni touché, ni mangé de lièvre n'a aucun signe infectieux, la sérologie est négative. Il ne sera pas traité.

*J45* : Julien a récupéré les 6 kg perdus, les adénopathies cervicales persistent, non inflammatoires mais de volume variable d'un jour à l'autre. L'asthénie persiste chez les parents tout comme l'adénopathie axillaire de la mère. Un traitement de gentamycine intramusculaire est prescrit aux 3 patients pour 10 jours et permettra la disparition de tous les signes cliniques.

L'animal congelé sera confié aux services vétérinaires de la ville et à l'Institut Pasteur qui vont confirmer la contamination par le lièvre en isolant *Francisella tularensis* dans le cœur et le foie de l'animal.

## DISCUSSION

La première description clinique de tularémie date de 1837 par Soken au Japon [1]. Edward Francis est celui qui contribua le plus à la connaissance de cette maladie avec une expérience de plus de 800 cas, ce qui lui vaudra la nomination pour le prix Nobel. L'agent pathogène, cocco-bacille aérobic Gram négatif, sera rebaptisé *Francisella tularensis* en son honneur en 1959.

Il s'agit d'une anthroponose rare, rencontrée essentiellement dans l'hémisphère Nord [1, 2, 3]. Son incidence est estimée à près de soixante cas par an en France [4, 5], entre deux et trois cent cas par an aux Etats-Unis [6]. Cette épizootie des rongeurs

n'atteint l'homme qu'accidentellement avec une grande majorité de cas dus à un contact direct avec un lièvre malade, facilement capturé ou écrasé par une voiture. En fait le réservoir animal est vaste et peut intéresser de nombreuses espèces mammifères, ainsi que des oiseaux, des amphibiens et des poissons. L'insecte vecteur de la contamination d'animal à animal, variable selon les régions (tique, mouche du daim, moustique), peut transmettre directement la maladie à l'homme. Dans ce cas, c'est la tique qui semble le mode de contamination le plus important.

La transmission de la bactérie est plus facile par voie cutanée (contact direct de l'animal ou morsure de tique) et par inhalation que par voie orale [2, 3]. La virulence de *Francisella tularensis* est très importante, l'inoculation sous-cutanée de dix germes seulement peut induire la maladie [1]. Après la multiplication du germe au niveau de la porte d'entrée, se produit une dissémination ganglionnaire, puis une bactériémie qui conduira à des localisations viscérales, essentiellement le poumon et les organes hématopoïétiques.

Les manifestations cliniques apparaissent après une incubation d'environ quatre jours (extrêmes de 1 à 14 jours) avec un syndrome pseudo-grippal inaugural. La forme classique est la *forme ulcéro-ganglionnaire*, qui évolue en deux phases, pré-suppurative puis suppurative : l'adénomégalie inflammatoire est au premier plan, évoluant dans un contexte fébrile. Elle doit faire rechercher le chancre d'inoculation qui peut être discret, souvent localisé au niveau d'un membre et particulièrement au niveau des mains. La lésion initiale devient par la suite congestive, s'ulcère, puis se recouvre d'une croûte. En son absence, on parle plutôt d'une *forme ganglionnaire*. L'hépatosplénomégalie est fréquente.

La *forme oculo-ganglionnaire* associe une conjonctivite purulente unilatérale à des adénopathies satellites, en particulier prétragienne. La contamination se fait au niveau de la muqueuse conjonctivale, par contact direct (doigts souillés) ou bien par aérosolisation. La baisse de l'acuité visuelle est rare ; cette atteinte oculaire peut cependant se compliquer d'ulcères de cornée, de dacryocystite ou de dacryo-adénite [3].

La *forme oropharyngée* se manifeste par une amygdalite sévère, unilatérale, avec adénopathies satellites inflammatoires. La contamination se fait essentiellement par consommation de viande mal cuite ou léchage des doigts souillés. Cette forme concerne plus souvent les enfants que les adultes [2]. Le patient se plaint surtout de douleur pharyngée, et l'examen de l'oropharynx montre une pharyngite ou une amygdalite, avec en général la présence d'une ou plusieurs ulcérations, et parfois des fausses membranes [3, 6].

L'atteinte *pulmonaire* se fait par inhalation du germe ou par bactériémie. L'inhalation est particulièrement fréquente chez le personnel de laboratoire lors des mises en culture pour identifier le germe. Elle constitue la forme la plus sévère avec pour principaux symptômes une toux sèche, parfois une dyspnée ou des douleurs pleurales. L'examen est souvent normal, mais à la radiographie pulmonaire certains signes sont évocateurs comme les densités ovoïdes qui sont des infiltrats inhomogènes disséminées dans les deux champs pulmonaires. Parfois il s'agira d'une authentique pneumonie franche lobaire aiguë ou d'épanchements pleuraux.

Enfin, un tableau *pseudo-typhique* se manifestant par des diarrhées, des douleurs digestives, et parfois des hémorragies digestives peut être observé. Il s'accompagne souvent d'ulcérations digestives avec des adénopathies mésentériques pouvant simuler une appendicite. La forme oropharyngée lui est souvent associée avec une atteinte pulmonaire concomitante dans 50 % des cas [2].

Si d'autres manifestations compliquant la maladie ont été rapportées (septicémie, péricardite, péritonite, endocardite et ostéomyélite), la complication la plus fréquente est la suppuration ganglionnaire. Celle-ci peut survenir même après antibiothérapie efficace [3, 7]. Les formes septicémiques, gravissimes, peuvent s'accompagner d'une coagulation intravasculaire disséminée, de rhabdomyolyse, d'insuffisance rénale et d'hépatite aiguë. L'évolution peut également se prolonger sur un mode subaigu, pendant plusieurs mois, avec asthénie persistante.

Dans l'observation que nous rapportons, les trois cas diagnostiqués dans la même famille permettent de démontrer la diversité de la symptomatologie d'une tularémie. En effet, elle s'est révélée chez le fils sous sa forme oculo-ganglionnaire, avec une conjonctivite purulente fébrile et des adénopathies cervicales satellites. Les deux diagnostics différentiels qui ont été discutés devant cette forme sont l'ethmoïdite de l'enfant et la dacryoadénite purulente compliquée de cellulite faciale. Par la suite, il a développé une forme oropharyngée et probablement digestive avec amygdalite gauche, puis diarrhée. La possibilité d'une bactériémie avec forme pulmonaire est envisageable sur les données de la clinique car en même temps que la diarrhée, l'enfant toussait. Ces formes oculo-ganglionnaire et oropharyngée seraient très rares, rencontrées dans seulement 1 à 2 % des cas [1, 2, 3]. Wills [6] rapporte toutefois dans une série de 81 patients atteints de tularémie 14 cas de formes cervico-faciales (17 %), avec atteinte oropharyngée chez 7 patients (8,5 %). Le délai moyen pour porter le diagnostic était de deux semaines et demi.

Dans le cas de la mère, il s'agissait plutôt d'une forme classique, ganglionnaire, le chancre d'inoculation étant passé inaperçu. Le père quant à lui, n'a eu

que la symptomatologie inaugurale, pseudo-grippale évoquant un mode subaigu de tularémie.

Le sérodiagnostic est l'élément essentiel du diagnostic biologique, la NFS et la vitesse de sédimentation étant souvent normales. Il existe des réactions croisées avec les sérologies des brucelloses et des yersiniose en raison des communautés antigéniques, comme nous avons pu le constater chez Julien avec une positivité au 1/10<sup>e</sup> pour brucella et 1/400<sup>e</sup> pour *Yersinia enterocolitica*. L'isolement du germe peut être obtenu à partir des lésions cutanées, à la ponction ganglionnaire, dans le sang ou dans les selles. Il est cependant de réalisation difficile car il requiert des milieux adéquats de mise en culture. De plus il expose à un risque de contamination du personnel de laboratoire par inhalation. L'intradermo-réaction n'a qu'un intérêt épidémiologique.

Le traitement préventif concerne tous les sujets à risques (chasseurs, sujets vivant en zone d'endémie, personnel de laboratoire) et fait appel à un vaccin intradermique, vivant atténué. Il diminue la fréquence et la sévérité de la maladie mais ne la prévient pas totalement. L'isolation des personnes atteintes de tularémie ne semble pas nécessaire [3], sauf en cas de suppuration fistulisée. La maladie confère en principe une immunité définitive, mais certains cas de récurrence ont été rapportés [8].

Le traitement curatif par les aminosides en monothérapie reste la référence, en dehors des exceptionnelles localisations méningées (mauvais passage de la barrière hémato-méningée). L'ototoxicité et la néphrotoxicité imposent le respect de la posologie, adaptée au besoin à la fonction rénale du patient. L'aminoside de référence est la streptomycine [1, 2, 3] par voie intramusculaire mais elle n'est actuellement plus disponible. La gentamycine, aussi efficace et moins ototoxique, est utilisée à la dose de 2 mg/kg trois fois par jour pendant 7 jours [9] par voie intraveineuse ou intramusculaire. La doxycycline peut également être prescrite mais son efficacité est inconstante à cause d'une résistance observée dans 20 % des cas [9]. Il s'agit, contrairement aux aminosides, d'un antibiotique bactériostatique sur *Francisella tularensis*. Il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 9 ans, et pendant la grossesse. La posologie est de 30 mg/kg/jour jusqu'à un maximum de 2 g/jour qui est la dose à utiliser chez l'adulte pour une durée de 14 jours. Le chloramphénicol est également bactériostatique sur *Francisella tularensis*, mais est très peu utilisé à cause de sa toxicité médullaire. Les autres classes d'antibiotiques sont généralement inefficaces, sauf peut-être les fluoroquinolones [10], utilisables uniquement chez l'adulte.

Dans le cas d'une adénite suppurée, il est nécessaire de pratiquer un drainage de la collection. Le risque de contamination de l'équipe soignante par aérosolisation n'est pas négligeable et sera prévenu

en faisant précéder l'intervention d'une antibiothérapie efficace pendant quelques jours. Les soins locaux post-opératoires doivent alors consister en des lavages avec des aminosides, associés à l'antibiothérapie par voie générale.

### CONCLUSION

La tularémie est une maladie infectieuse rare, aux manifestations cliniques diverses comme le montre cette forme familiale. En l'absence d'éléments épidémiologiques évocateurs, la maladie est souvent reconnue après une période d'errance diagnostique. La symptomatologie cervico-faciale peut être révélatrice amenant le patient à la consultation d'ORL. Le diagnostic de certitude est sérologique, le traitement aminoside en monothérapie est la règle.

### RÉFÉRENCES

1. EVANS ME, GREGORY DW, SCHAFNNER W, MCGEE ZA. Tularemia: a 30 year experience with 88 cases. *Medicine* 1985 ; 64 : 251-69.
  2. KAYE D. Tularémie. In : HARRISON TR. Principes de Médecine interne. Paris : Flammarion, 1988 ; 613-5.
  3. PENN RL. Francisella tularensis (Tularemia). In : MANDELL GL, BENNET JE, DOLIN R. Principles and practice of infectious diseases. New York : Churchill Livingstone, 1995 ; 2060-8.
  4. MOLLARET HH, TRAM C. La tularémie en France en 1989. *BEH* 1990 ; 24 : 105.
  5. TISSOT DUPONT H, RAOULT D. Maladies transmises par les tiques. *Rev Med Interne* 1993 ; 14 : 300-6.
  6. WILLS PI, GEDOSH EA, NICHOLS DR. Head and neck manifestations of tularemia. *Laryngoscope* 1982 ; 92 : 770-3.
  7. JACOBS RF, CONDREY YF, YAMAUCHI T. Tularemia in adults and children : a changing presentation. *Pediatrics* 1985 ; 76 : 818-22.
  8. BURKE DS. Immunization against Tularemia. *J Infect Dis* 1977 ; 135 : 55-60.
  9. CROSS JT, SCHUTZE GE, JACOBS RF. Treatment of tularemia with gentamycin in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1995 ; 14 (2) : 151-2.
  10. SCHEEL O, REIERSEN R, HOEL T. Treatment of tularemia with ciprofloxacin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992 ; 11 : 447-8.
-