

# Tularémie pharyngée acquise en milieu urbain au Canada

Fiona Vickers MD, Andrew Walkty MD, Yoav Keynan MD PhD

■ Citation : *CMAJ* 2022 May 24;194:E701-3. doi : 10.1503/cmaj.220288-f

Voir la version anglaise de l'article ici : [www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220288](http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220288)

Au début juin, une femme de 49 ans, ayant des antécédents médicaux de maladie pulmonaire obstructive chronique, d'anxiété et de dépression, a consulté au service des urgences d'un hôpital du Manitoba au Canada pour maux de gorge, fièvre subjective, frissons et fatigue au cours des 24 dernières heures. À l'examen, la patiente présentait un exsudat évident à l'amygdale droite et des ganglions lymphatiques cervicaux antérieurs enflés, concordant avec un diagnostic de pharyngite. Un frottis de gorge pour culture bactérienne n'a pas été effectué et on lui a prescrit de l'amoxicilline-clavulanate pour traiter une infection présumée au streptocoque du groupe A.

Deux semaines plus tard, la patiente s'est de nouveau présentée au service des urgences avec une enflure plus marquée au côté droit du cou. Ses ganglions lymphatiques étaient enflés et sensibles à la portion supérieure droite de la chaîne jugulaire interne. Une tomodensitométrie (TDM) du cou a montré une lymphadénopathie nécrotique du côté droit. Au service d'oto-rhino-laryngologie, on a procédé à une aspiration à l'aiguille d'un ganglion lymphatique pour analyse anatomopathologique et culture mycobactérienne. La patiente a reçu une nouvelle ordonnance d'amoxicilline-clavulanate et a obtenu son congé avec un rendez-vous de suivi en consultation externe d'oto-rhino-laryngologie.

Au début juillet, la patiente a consulté pour une troisième fois avec une enflure de nouveau plus marquée au côté droit du cou et le service d'infectiologie a été consulté. Ses maux de gorge, sa fièvre et ses frissons s'étaient tous améliorés et elle ne présentait ni dyspnée, ni odynophagie, ni douleur dentaire. Une revue des systèmes s'est révélée par ailleurs sans particularités. Elle était afebrile et son état était hémodynamiquement stable. À l'examen, elle ne présentait qu'une adénopathie cervicale droite sensible, et l'examen systémique était par ailleurs normal. Un interrogatoire plus approfondi a révélé que la patiente vivait à Winnipeg au Manitoba avec sa fille et ses 3 petits-enfants. Elle fumait la cigarette et disait consommer 1 ou 2 boissons alcoolisées par mois. Elle n'avait aucun antécédent de consommation de drogues à usage récréatif. Elle était originaire de l'Ontario, mais n'avait pas quitté le Manitoba depuis plusieurs années et n'avait pas voyagé récemment. Elle n'a mentionné aucune exposition à la tuberculose ou à des morsures de tiques.

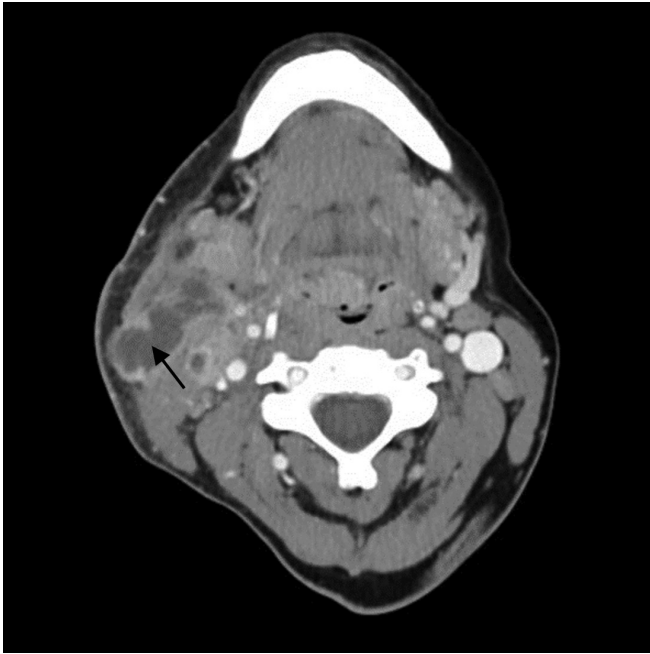
## Points clés

- La tularémie est une zoonose rare causée par *Francisella tularensis*, un coccobacille fastidieux à Gram négatif.
- L'infection à *F. tularensis* est habituellement acquise en milieu rural à la suite d'une piqûre de tique ou de mouche à chevreuil, ou par contact avec un animal infecté (p. ex., lors d'un dépiautage) ou ingestion d'aliments ou d'eau contaminés.
- Les 6 tableaux cliniques classiques de la tularémie sont : ulcéro-ganglionnaire, ganglionnaire, oculoganglionnaire, pharyngé, thyphoïdien et pulmonaire.
- Un diagnostic de tularémie peut être posé au moyen d'analyses de laboratoire et de méthodes moléculaires qui détectent *F. tularensis* sur des spécimens de culture ou de sérologie.

Elle a aussi déclaré vivre avec 3 chats et un chien qui allaient à l'extérieur. Environ 2 semaines avant le tableau initial, l'un des chats avait combattu une infection cutanée avec succès par antibiothérapie. La patiente disait n'avoir subi aucune morsure ou griffure de la part des animaux et elle n'avait eu aucun contact avec des animaux sauvages ni consommé de viande ou viscères de gibier.

Les analyses de laboratoire ont révélé une élévation de sa numération leucocytaire à  $13,4 \times 10^9/L$  (plage normale 4,5–11) et de ses taux de protéine C réactive à 28 mg/L (plage normale < 5). Une TDM de contrôle du cou a montré une augmentation substantielle de la taille des ganglions lymphatiques cervicaux nécrotiques à droite (figure 1). La patiente a été hospitalisée par le service d'oto-rhino-laryngologie qui a procédé à une incision et à un drainage en contexte clinique, et du pus a été aspiré. Nous avons cru que le diagnostic le plus probable était soit une lymphadénite bactérienne réfractaire au traitement médicamenteux en raison de l'abcès à drainer, soit la maladie des griffes du chat. Mais, le diagnostic différentiel de la lymphadénopathie cervicale est vaste et inclut des causes infectieuses (p. ex., virus Epstein-Barr [EBV], cytomegalovirus [CMV], VIH, syphilis, tularémie et mycobactérie) et non infectieuses (p. ex., cancer).

Nous avons soumis un échantillon de l'aspirat purulent provenant du ganglion lymphatique nécrotique pour cultures bactériennes, fongiques et mycobactériennes et cytologie. Nous avons effectué une



**Figure 1** : Tomodensitométrie montrant des ganglions lymphatiques nécrotiques (flèche) du côté droit du cou d'une femme de 49 ans atteinte de tularémie.

culture mycobactérienne des expectorations et prélevé des échantillons sériques pour recherche sérologique d'EBV, de CMV, de VIH, de syphilis et des genres *Bartonella* et *Francisella*. En attendant les résultats de ces analyses, nous avons commencé un traitement empirique par ceftriaxone et métronidazole pour assurer une couverture des bactéries les plus courantes, y compris les bactéries anaérobies orales, et par azithromycine pour une couverture empirique de *Bartonella henselæ*.

En raison de sa réponse clinique lente, la patiente a subi une intervention chirurgicale pour drainage d'abcès et amygdalectomie droite 6 jours après son admission. Après l'intervention, elle était bien au plan clinique et a reçu son congé avec une ordonnance d'amoxicilline-clavulanate. La culture des spécimens obtenus à l'admission a révélé la présence de staphylocoques coagulase-négatifs, que l'on a présumés être des contaminants. Toutefois, peu après son congé, les résultats des analyses sérologiques ont confirmé la présence de *Francisella tularensis* (titre 1:5120). Toutes les autres analyses sérologiques étaient négatives. Un échantillon des sécrétions purulentes conservé au laboratoire de microbiologie clinique a été acheminé à un laboratoire de référence (Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg) pour caractérisation moléculaire de *F. tularensis*.

Le laboratoire de référence a identifié la sous-espèce *holarctica* du genre *F. tularensis* à l'aide d'un test d'amplification en chaîne par polymérase en temps réel. Nous avons estimé que notre patiente était plus probablement atteinte de tularémie pharyngée, étant donné la présence de pharyngite exsudative lors du déclenchement des symptômes. Nous avons cessé le traitement par amoxicilline-clavulanate et prescrit 14 jours de ciprofloxacine. Deux semaines plus tard, l'enflure et la sensibilité s'étaient améliorées et les écoulements purulents avaient cessé.

## Discussion

La tularémie est une zoonose causée par *F. tularensis*, un coccobacille aérobic fastidieux à Gram négatif qui croît lentement<sup>1-4</sup>. Les infections à *F. tularensis* demeurent rares au Canada. La tularémie avait été inscrite sur la liste canadienne des maladies à déclaration obligatoire en 1930, puis retirée en 1982; mais elle y a été inscrite de nouveau en 2002<sup>5</sup>. Entre 2003 et 2019, seulement 157 cas de tularémie ont été signalés au Canada, et le nombre varie de 5-22 par année (environ 9 cas déclarés annuellement en moyenne)<sup>5</sup>. Des cas de tularémie humaine ont été signalés dans toutes les provinces canadiennes.

*Francisella tularensis* peut infecter différents vertébrés et arthropodes<sup>3</sup>. Les animaux sauvages, les rongeurs et les lagomorphes (p. ex., lapins et lièvres) seraient les principaux réservoirs et hôtes amplificateurs<sup>1,2</sup>. Les arthropodes ont été impliqués dans la transmission mécanique de cet agent pathogène<sup>1-3,6</sup>. Les humains peuvent devenir infectés après une piqûre de tique ou de mouche à chevreuil, un contact avec un animal infecté (p. ex., lors du dépiautage), l'ingestion de viande insuffisamment cuite, ou d'eau ou d'aliments contaminés<sup>1,3,6</sup>. L'aérosolisation de *F. tularensis* avec exposition subséquente par inhalation a été décrite en lien avec des activités de paysage-ment<sup>1</sup>. Les professions qui peuvent poser un risque à l'égard de l'infection à *F. tularensis* sont énumérées au tableau 1<sup>3</sup>. L'infection est plus fréquente chez les hommes, ce qui peut être relié à leur participation à des activités à risque<sup>1,3</sup>.

La plupart des infections à *F. tularensis* sont acquises en milieu rural<sup>1</sup>. Les cas urbains, comme chez notre patiente, sont rares. Toutefois, *F. tularensis* a été identifié chez des animaux de parcs urbains à Saskatoon, en Saskatchewan (qui a une frontière avec le Manitoba); par conséquent, il est plausible que des animaux infectés aient pu se retrouver à l'intérieur des limites de la ville de Winnipeg<sup>8</sup>. On ignore comment notre patiente a contracté cet agent pathogène, puisqu'elle n'a pas été exposée à des arthropodes et qu'elle a affirmé n'avoir participé à aucune activité à risque à l'égard de cette infection. Par contre, elle vivait avec des chats et un chien qui allaient à l'extérieur, et des chats domestiques ont été impliqués, quoique rarement, dans la transmission de la tularémie<sup>3,9</sup>. *Francisella tularensis* peut être isolée dans la bouche du chat ou sur ses griffes après qu'il ait tué ou mangé une proie infectée, ce qui pourrait entraîner une transmission mécanique<sup>3</sup>. On cite des rapports de cas de transmission de la tularémie par des chiens, soit par voie mécanique (morsures, câlins ou coups de langue), soit après qu'ils aient été en contact avec un animal mort ou qu'ils aient été piqués par des tiques infectées<sup>9</sup>. Il est possible que l'un des animaux de la patiente ait contaminé par inadvertance de l'eau ou des aliments qu'elle a ingérés. L'un des chats avait récemment combattu une infection cutanée qui a pu être causée par *F. tularensis* et la patiente peut l'avoir contractée par contact avec la lésion.

La période d'incubation typique et les 6 formes classiques de tularémie sont présentées au tableau 1<sup>1,3,4</sup>. La tularémie pharyngée à *F. tularensis* s'acquiert par voie orale<sup>3,4</sup>. Les patients qui souffrent de tularémie pharyngée font de la fièvre et ont des maux de gorge. À l'examen, la pharyngite exsudative

**Tableau 1 : Aperçu de la tularémie<sup>1-4,7</sup>**

Critères	Points clés
Agents pathogènes	Sous-espèces <i>tularensis</i> et <i>holarctica</i> au genre <i>Francisella tularensis</i>
Types d'exposition	Morsure de tique ou de mouche à chevreuil, contact avec un animal infecté, ingestion d'aliments ou d'eau contaminés, exposition professionnelle (p. ex., fermiers, chasseurs, vétérinaires, paysagistes, équarrisseurs et personnel de laboratoire), lieu de séjour ou de résidence (généralement milieu rural)
Période d'incubation	Moyenne de 3–5 j, éventail de 1–21 j
Saisonnalité	Plus souvent acquise au cours des mois d'été
Syndromes cliniques classiques	Ulcéroganglionnaires (plus fréquents), ganglionnaires, oculoganglionnaires, pharyngés, typhoïdiens, pulmonaires
Critères diagnostiques	<p>Cas confirmé</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tableau clinique compatible et détection de <i>F. tularensis</i> sur la culture d'un spécimen clinique approprié ou augmentation du quadruple ou plus des titres sériques de <i>F. tularensis</i></li> </ul> <p>Cas probable</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tableau clinique compatible et l'un des critères suivants : détection de <i>F. tularensis</i> sur un spécimen clinique par fluorescence, échantillon sérique simple (sérologie) avec titre de microagglutination <math>\geq</math> 1:128, ou titre sur tube d'agglutination <math>\geq</math> 1:160, ou détection de l'acide nucléique de <i>F. tularensis</i> par analyse moléculaire</li> </ul>
Traitement	<p>Maladie grave</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gentamicine ou streptomycine</li> </ul> <p>Maladie de légère à modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciprofloxacine ou doxycycline</li> </ul>

s'accompagne souvent d'un ou de plusieurs ulcères et de lymphadénopathie cervicale<sup>3</sup>. Si le traitement tarde, l'adénopathie cervicale peut devenir la manifestation principale, sans pharyngite associée<sup>3</sup>. Selon notre hypothèse, c'est ce qui s'est produit chez notre patiente, c'est-à-dire que la pharyngite exsudative documentée lors de la consultation initiale était absente lorsqu'elle a été réexaminée et hospitalisée 5 semaines plus tard.

La tularémie est parfois difficile à diagnostiquer, comme ici. Dans une série de cas, 68 % des patients atteints de tularémie ulcéro-ganglionnaire, ganglionnaire ou pharyngée ont d'abord reçu le diagnostic d'une autre infection courante<sup>10</sup>. On confirme la tularémie au moyen d'analyses de laboratoire et de méthodes moléculaires qui détectent *F. tularensis* sur des spécimens de culture ou de sérologie (tableau 1)<sup>1,7</sup>. Au Canada, la détection sérologique et moléculaire de *F. tularensis* est offerte par le Laboratoire national de microbiologie. Il importe de se rappeler qu'il s'agit d'un agent pathogène de catégorie 3 (dangereux) et que des contaminations peuvent se produire en laboratoire si les protocoles de sécurité ne sont pas rigoureusement appliqués<sup>1,3</sup>. Les médecins doivent donc informer le laboratoire de microbiologie s'ils incluent la tularémie dans leur diagnostic différentiel.

Les isolats de *Francisella tularensis* répondent généralement in vitro aux aminosides, aux fluoroquinolones et aux tétracyclines<sup>11</sup>. On recommande généralement la streptomycine ou la gentamicine pendant 7–10 jours dans les cas graves<sup>3</sup>. Les cas de légers à modérés peuvent être traités à l'aide de ciprofloxacine pendant 10–14 jours ou de doxycycline pendant 14–21 jours<sup>3</sup>. Certaines études d'observation ont suggéré des taux plus élevés de guérison avec la ciprofloxacine qu'avec la doxycycline<sup>10,12</sup>. Nous avons choisi la ciprofloxacine comme traitement pour cette

patient sur la base de ces rapports. A posteriori, le fait que l'état de la patiente ne se soit pas amélioré avec l'amoxicilline-clavulanate était un indice que son infection avait pu être causée par un agent pathogène moins courant.

### Conclusion

Nous présentons ici un cas probable de tularémie pharyngée acquise en milieu urbain au Canada. Lorsque la tularémie fait partie du diagnostic différentiel, il y a des questions clés à poser lors de l'anamnèse, notamment sur le lieu de résidence, les voyages récents, le contact avec des animaux, la profession, les passe-temps et les antécédents de morsures récentes par des tiques ou autres insectes. Ce cas était inhabituel en ce sens que la patiente n'avait eu aucune des expositions généralement associées à l'infection à *F. tularensis*, malgré un syndrome clinique qui concordait relativement avec la tularémie. Les médecins doivent être au courant des manifestations cliniques de cette infection rare, mais grave, pour pouvoir demander les analyses diagnostiques appropriées chez les patients qui en présentent les symptômes, surtout après exclusion des agents pathogènes typiques.

### Références

1. Dietrich EA, Petersen JM. *Francisella*. In: Carroll KC, Pfaller MA, Landry ML, et al., editors. *Manual of clinical microbiology*. 12th ed. Washington (D.C.): ASM Press; 2019:871-82.
2. Maurin M, Gyuranecz M. Tularemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis* 2016;16:113-24.
3. Auwaerter PG, Penn RL. *Francisella tularensis* (tularemia). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:2759-73.
4. Ellis J, Oyston PCF, Green M, et al. Tularemia. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:631-46.

5. Notifiable diseases online. Ottawa: Public Health Agency of Canada; updated 2021 July 20. Accessible ici : <https://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/notifiable/> (consulté le 17 févr. 2022).
6. Petersen JM, Mead PS, Schriefer ME. *Francisella tularensis*: an arthropod-borne pathogen. *Vet Res* 2009;40:7.
7. National case definition: tularemia. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2008. Accessible ici : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/tularemia/health-professionals/national-case-definition.html> (consulté le 17 févr. 2022).
8. Bollinger T. Tularemia diagnoses in urban parks in Saskatoon, Saskatchewan, Canada [Healthy Wildlife blog]. Saskatoon: Canadian Wildlife Health Cooperative; 2017 June 29. Accessible ici : <http://blog.healthywildlife.ca/tularemia-diagnoses-urban-parks-saskatoon-saskatchewan-canada/> (consulté le 17 févr. 2022).
9. Kwit NA, Schwartz A, Kugeler KJ, et al. Human tularemia associated with exposure to domestic dogs — United States, 2006–2016. *Zoonoses Public Health* 2019;66:417-21.
10. Weber IB, Turabelidze G, Patrick S, et al. Clinical recognition and management of tularemia in Missouri: a retrospective records review of 121 cases. *Clin Infect Dis* 2012;55:1283-90.
11. Heine HS, Miller L, Halasohoris S, et al. In vitro antibiotic susceptibilities of *Francisella tularensis* determined by broth microdilution following CLSI methods. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e00612-7.
12. Pérez-Castrillón JL, Bachiller-Luque P, Martin-Luquero M, et al. Tularemia epidemic in northwestern Spain: clinical description and therapeutic response. *Clin Infect Dis* 2001;33:573-6.

**Intérêts concurrents** : Yoav Keynan a reçu des honoraires du laboratoire pharmaceutique Gilead Sciences et est membre du Comité consultatif de celui-ci. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement de la patiente.

**Affiliations** : Départements de microbiologie médicale et d'infectiologie (Walkty, Keynan) et de médecine interne (Vickers, Walkty, Keynan), Faculté de médecine Max Rady, Université du Manitoba; Organisation sanitaire provinciale Shared Health (Walkty), Winnipeg, Man.

**Collaborateurs** : Yoav Keynan, Andrew Walkty et Fiona Vickers ont contribué à l'élaboration des travaux. Fiona Vickers et Andrew Walkty ont rédigé l'ébauche initiale. Yoav Keynan et Andrew Walkty ont révisé

le manuscrit pour tout contenu intellectuel important. Tous les auteurs ont donné leur approbation finale pour la version soumise pour publication et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

**Propriété intellectuelle du contenu** : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attributions (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou formation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

**Correspondance** : Andrew Walkty, [AWalkty@sharedhealthmb.ca](mailto:AWalkty@sharedhealthmb.ca)

La section Études de cas présente de brefs rapports de cas à partir desquels des leçons claires et pratiques peuvent être tirées. Les rapports portant sur des cas typiques de problèmes importants, mais rares ou sur des cas atypiques importants de problèmes courants sont privilégiés. Chaque article commence par la présentation du cas (500 mots maximum), laquelle est suivie d'une discussion sur l'affection sous-jacente (1000 mots maximum). La soumission d'éléments visuels (p. ex., tableaux des diagnostics différentiels, des caractéristiques cliniques ou de la méthode diagnostique) est encouragée. Le consentement des patients doit impérativement être obtenu pour la publication de leur cas. Renseignements destinés aux auteurs : [www.cmaj.ca](http://www.cmaj.ca).