

## Tularémie : état des lieux

*Tularemia: an overview*

DUPONT E.<sup>1,2</sup> et YOMBI J.-C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de Médecine interne et Maladies infectieuses, Grand Hôpital de Charleroi

<sup>2</sup>Service de Médecine interne et Maladies infectieuses, Cliniques universitaires Saint-Luc

### RÉSUMÉ

La tularémie est une zoonose causée par *Francisella tularensis*. Elle se manifeste chez l'homme sous différentes formes cliniques selon le mode de transmission. Plusieurs voies de contamination sont possibles : par un contact avec l'environnement ou des animaux contaminés (contact direct, ingestion d'eau/aliments contaminés), par des piqûres d'arthropodes ou par inhalation durant des activités professionnelles ou récréatives extérieures.

Seulement 48 cas de tularémie ont été rapportés en Belgique entre 1950 et 2023, avec néanmoins une augmentation des cas rapportés depuis 2012, témoignant de la réémergence de la tularémie, à l'instar de ce qui est constaté dans plusieurs pays européens.

Le but de cet article est de réaliser un état des lieux des connaissances actuelles sur l'épidémiologie, les modes de transmission, les méthodes diagnostiques, les traitements des différentes formes cliniques, et les moyens de prévention de la tularémie

Rev Med Brux 2025 ; 46: 343-354

Mots-clés : tularémie, *Francisella tularensis*

### ABSTRACT

Tularemia is a zoonotic disease caused by *Francisella tularensis*. It presents in humans with a range of clinical forms depending on the route of transmission. Several modes of contamination have been identified, including direct contact with infected animals or contaminated environments, ingestion of contaminated food or water, arthropod bites, and inhalation during occupational or recreational outdoor activities.

Only 48 cases of tularemia were reported in Belgium between 1950 and 2023. However, an increase in reported cases has been observed since 2012, reflecting a re-emergence of the disease, similar to trends reported in several other European countries.

The objective of this article is to provide an up-to-date overview of the current knowledge on the epidemiology, transmission pathways, diagnostic methods, treatment options for the various clinical forms, and preventive measures related to tularemia.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 343-354

Keywords : tularemia, *Francisella tularensis*



Si vous n'avez pas pu assister au congrès, retrouvez ces séances en e-learning (avec accréditation INAMI)

Plus d'infos sur notre site internet : <https://www.amub-ubl.be/evenement/59e-congres-de-l-amub>

## INTRODUCTION

La tularémie est une zoonose causée par une bactérie intra-cellulaire facultative *Francisella tularensis*, un minuscule coccobacille Gram-négatif, considérée également comme agent de bioterrorisme potentiel étant donné ses propriétés microbiologiques<sup>1,3-8</sup>.

Elle a été décrite pour la première fois chez des rongeurs en 1911 par Georges McCoy et Charles Chapin dans le comté de Tulare en Californie sous le nom de « pseudo- peste » et attribuée à une bactérie appelée initialement *Bacterium tularensis*<sup>1</sup>. C'est en 1919 que le Dr Edward Francis établit le lien entre cette bactérie et une maladie appelée alors « deer fly fever » acquise chez l'homme par contact avec des mouches et qui la renomme « tularémie » pour souligner l'association fréquente avec une bactériémie<sup>1</sup>. C'est également lui qui a contribué à améliorer les tests diagnostiques, identifié d'autres réservoirs, clarifiant ainsi les syndromes cliniques associés à la tularémie et soulignant le risque particulièrement pour le personnel de laboratoire<sup>1</sup>. *Bacterium tularensis* a été rebaptisé *Francisella tularensis* en son honneur<sup>1</sup>.

## MÉTHODE

Les données ont été recherchées dans la littérature anglophone disponible sur Pubmed/Medline de 2015 à 2025 en utilisant les mots-clés « *Francisella tularensis* », « tularémie épidémiologie », « transmission », « clinique », « diagnostic », « traitement », « vecteurs », « réservoirs ». Les sites internet du « *European Centre for Disease prevention and Control* » (ECDC) et celui de l'Institut de Santé Publique belge (Sciensano) ont également été consultés pour les données épidémiologiques.

## ETAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES

### Taxonomie

La famille *Francisellaceae* est divisée en plusieurs espèces et sous-espèces<sup>1-8</sup>. La classification a pu évoluer grâce au séquençage du génome des souches représentatives de *F. tularensis*<sup>1-8</sup>. Ces dernières années, de nouvelles espèces ont été détectées dans l'environnement, particulièrement dans les milieux aquatiques<sup>3</sup>. Actuellement, le genre *Francisella* est organisé en 4 clades principaux et l'espèce *Francisella tularensis*, est divisée en trois sous-espèces : *F. tularensis tularensis* (ou type A), *F. tularensis holarctica* (ou type B) et *F. tularensis mediasiatica*<sup>1-8</sup>. *F. novicida*, classifiée auparavant comme une sous-espèce de *F. tularensis*, est actuellement considérée comme une espèce distincte<sup>2</sup>. Les sous-espèces *tularensis* et *holarctica* sont les plus fréquemment associées aux infections chez les humains<sup>1-8</sup>.

- *F. tularensis tularensis* (type A) est l'espèce la plus virulente associée à un taux de létalité chez l'humain de 10 à 30 % sans antibiothérapie adaptée, et isolée presque exclusivement en Amérique du Nord, mais quelques cas ont été décrits en Europe<sup>1-8</sup> ;

- *F. tularensis holarctica* (type B) est la plus répandue mais la moins virulente (taux de létalité chez l'humain évalué à environ 1 % sans antibiothérapie adaptée) et est retrouvée principalement dans l'hémisphère Nord, particulièrement en Asie, en Amérique du Nord et en Europe<sup>1-8</sup> mais a également été récemment détectée en Australie<sup>3</sup> ;
- *F. tularensis mediasiatica* est rapportée en Asie centrale et dans certains pays de l'ex-URSS, et associée à une faible virulence, comparable à celle de *F. holarctica*<sup>1-8</sup> ;
- *F. tularensis novicida* est la moins répandue mais elle a été associée à des infections liées à l'ingestion d'eau contaminée en Australie, en Espagne et aux USA<sup>1,3-5</sup>. De faible virulence dans les modèles expérimentaux, elle peut tout de même causer des maladies plus sévères chez les patients immunodéprimés<sup>4</sup>.

## Physiopathologie

### Vecteurs et réservoirs

*F. tularensis* possède un éventail de réservoirs naturels extrêmement large et varié, n'est pas encore bien connu et peut infecter une certaine de vertébrés ou invertébrés différents (arthropodes, mammifères, oiseaux, poissons, amphibiens, ...), principalement les lagomorphes, les rongeurs (campagnols, écureuils, rats musqués) et les tiques<sup>1-8</sup>. La tularémie touche surtout les espèces sauvages, mais les animaux domestiques peuvent également être des vecteurs<sup>1,6</sup>.

La plupart des cas sont dus à des professions ou à des hobbies en contact avec les principaux réservoirs (gardes forestiers, vétérinaires, bouchers, cuisiniers, fermiers, éleveurs de mouton, chasseurs, rabatteurs, ...) <sup>1,3,4</sup>, avec une prédominance de cas rapportés chez les hommes<sup>7,8</sup>.

### Transmission et contamination

La contamination est possible par contact direct avec des animaux ou l'environnement (végétaux, eaux, sol, cadavres d'animaux) contaminés, principalement au travers d'une peau lésée mais aussi d'apparence intacte, par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, par morsures ou piqûres d'arthropodes ou par inhalation d'aérosols contaminés, raison pour laquelle *F. tularensis* est classifié dans la catégorie A de potentiels agents de bioterrorisme par le CDC américain<sup>1,3,4</sup>. Le cycle aquatique de la maladie, qui ferait intervenir protozoaires, crustacés, amphibiens, reptiles et divers mammifères, reste probablement sous-estimé alors que cette voie de contamination peut être à l'origine de larges épidémies<sup>3</sup>.

Le personnel de laboratoire est exposé à un risque professionnel, tant par inhalation que par contact cutané-muqueux<sup>1</sup>. Des cas familiaux sont décrits lors d'une exposition commune, mais il n'existe pas de contamination interhumaine<sup>1,4</sup>.

## Virulence

*F. tularensis* est une bactérie à multiplication intracellulaire facultative capable d'infecter plusieurs cellules dont particulièrement les macrophages<sup>1,4</sup>. À ce jour, l'immunité contre *F. tularensis* n'est pas entièrement comprise.

Sa virulence est déterminée en partie par sa capacité à entrer, à survivre et à se multiplier dans les cellules phagocytaires en élaborant des stratégies pour envahir les macrophages et faire face à l'environnement hostile du phagosome<sup>4</sup>.

L'inoculum infectant pour l'homme dépend de la porte d'entrée : 10 à 50 micro-organismes lors des transmissions percutanées ou lors d'inhalations mais 10<sup>8</sup> micro-organismes sont nécessaires lorsqu'ils sont ingérés<sup>4,8</sup>.

## Epidémiologie

Historiquement, la tularémie était surtout un problème de santé publique en ex-URSS et aux USA et les épidémies européennes étaient fréquemment associées aux conditions de guerre<sup>5,9,10</sup>. Bien que rare aujourd'hui aux États-Unis et en Russie, la tularémie ré-émerge en Europe, notamment en Suède, en Finlande et en Turquie<sup>5,9,10</sup>.

La tularémie se retrouve principalement dans les régions boisées, humides et tempérées de l'hémisphère nord avec des variations géographiques et temporelles, où les lagomorphes et les rongeurs constituent les hôtes vertébrés principaux et la tique *Dermacentor reticulatus* y joue le rôle de vecteur enzootique et de réservoir principal<sup>3,5,10</sup>.

Les cycles épidémiologiques de la tularémie varient considérablement d'une région à l'autre et d'une saison à l'autre en fonction des espèces susceptibles et des éventuels vecteurs présents<sup>3,6,7</sup>. Dans la plupart des pays où la tularémie est endémique, la maladie est saisonnière et dépend des activités et du mode de contamination<sup>3,7,8,10</sup>. L'incidence est souvent la plus haute à la fin du printemps, les mois d'été et le début de l'automne<sup>3,7,8,10</sup> mais des cas ont également été rapportés en dehors de ces périodes<sup>7,10</sup>.

La prévalence de la tularémie en Europe est difficile à évaluer, mais le nombre de cas humains s'élève à environ 800 cas/an selon le rapport 2023 de l'ECDC<sup>5,10</sup>. La tularémie est actuellement largement répandue dans la plupart des pays européens et est endémique dans les pays scandinaves, particulièrement en Suède et en Finlande<sup>5,10</sup>.

Selon le rapport 2023 de l'ECDC, 25 états membres de l'Union européenne ont signalé un total de 1.185 cas confirmés de tularémie, avec un taux de notification de 0,27 cas/100.000 habitants, soit une augmentation de 89,3 % rapport au taux de 2022 (0,14 cas/100.000 habitants)<sup>10</sup>. Comme en 2022, 78,9 % des cas ont été signalés par la Finlande, la France, l'Allemagne et la Suède<sup>10</sup>. C'est la Suède qui a présenté le taux de notification le plus élevé en 2023 (6,2 cas/100.000 habitants), suivie par la Finlande (1,9 cas/100.000 habitants)<sup>10</sup>.

En Belgique, la tularémie est une maladie à déclaration obligatoire mais elle est souvent sous déclarée à cause des formes cliniques pauci-symptomatiques ou peu spécifiques<sup>7</sup>. Avant 2012, selon les données de l'Institut de Santé publique belge (Sciensano), la tularémie était exceptionnelle en Belgique, avec seulement 3 cas rapportés entre 1950 et 2011<sup>7</sup>. Une recrudescence a été observée depuis 2012, avec au moins un cas signalé chaque année, sauf en 2018<sup>7</sup>. L'année 2023 a par contre connu un pic de cas de tularémie avec 12 cas confirmés (7 cas en Flandre ; 1 cas à Bruxelles ; 4 cas en Wallonie, alors que les cas rapportés antérieurement avaient été observés en Wallonie)<sup>7</sup>. De plus, tous les cas pour lesquels cette information était connue ont été contaminés en Belgique<sup>7</sup>. Le ratio hommes/femmes était de 12/1 et l'âge médian de 59 ans<sup>7</sup>. L'incidence de la tularémie augmente donc en Belgique, bien qu'une surveillance accrue observée depuis 2016 par une augmentation du nombre de tests sérologiques réalisés par le laboratoire de référence y contribue probablement<sup>7</sup>.

Plusieurs facteurs pourraient potentiellement contribuer à cette augmentation d'incidence en Belgique et en Europe : l'expansion du réservoir animal, l'importation d'animaux de régions endémiques, la prolifération des arthropodes due en partie au réchauffement climatique, l'eau contaminée et un contact plus fréquent avec les réservoirs naturels lors des activités extérieures<sup>3,7,8,11</sup>.

## Présentations cliniques

Les manifestations cliniques de l'infection à *F. tularensis* dépendent de la virulence de la souche, de la porte d'entrée, de l'extension systémique et de l'immunité de l'hôte<sup>1,4-6,8,11</sup>.

La période d'incubation est courte (3-5 jours), mais peut s'étendre de 1 à 21 jours<sup>1,4-6,8,11</sup>.

Les symptômes systémiques débutent habituellement de manière brutale par de la fièvre, des frissons et des céphalées mais les souches moins virulentes peuvent provoquer des formes pauci-symptomatiques qui peuvent se résoudre spontanément sans traitement<sup>1</sup>.

Il existe six formes classiques de tularémie symptomatique (ulcéro-glandulaire, glandulaire, oculo-glandulaire, oropharyngée, pulmonaire et typhoïde) et des chevauchements entre les différentes formes cliniques peuvent être observés<sup>1-11</sup> (annexe 1).

## Forme ulcéro-glandulaire et glandulaire

Il s'agit des formes cliniques prédominantes en Europe et dans le monde<sup>8</sup>, à l'exception de certains pays comme la Turquie<sup>8</sup>. *F. tularensis* se multiplie localement après l'inoculation, formant une papule, évoluant vers une ulcération<sup>1,8</sup>. Le micro-organisme se propage ensuite au ganglion régional et peut disséminer par voie lympho-hématogène<sup>1</sup>. Les lésions cutanées et les adénopathies sont douloureuses<sup>1</sup>. Sans traitement, l'ulcération cutanée peut prendre des semaines à guérir pour se transformer en une escarre résiduelle

et les adénopathies peuvent fluctuer ou fistuliser<sup>1,8</sup>. La forme glandulaire se manifeste par une ou plusieurs adénopathies, sans lésion cutanée associée<sup>1</sup>.

### Forme oculo-glandulaire

La forme oculo-glandulaire se manifeste lorsque *F. tularensis* atteint la conjonctive, avec des manifestations cliniques diverses<sup>1</sup> (annexe 1). Cette forme est rare dans la plupart des séries, représentant environ 1 à 5 % des cas<sup>8</sup>. Chez la plupart des patients, les symptômes régressent après un traitement approprié de 7 à 10 jours<sup>8</sup>. Les complications peuvent se manifester par une ulcération cornéenne et une dacryocystite<sup>1</sup>. La perte de la vision est rare<sup>1</sup>.

### Forme oro-pharyngée

La forme oropharyngée est fréquemment rapportée dans les épidémies se développant dans certains pays comme la Géorgie, le Kosovo et la Turquie où elle représente 60 à 80 % des cas<sup>3,8,10</sup>. Les enfants sont le plus souvent touchés et plusieurs membres de la famille peuvent être atteints simultanément<sup>1,8</sup>. Cette forme peut être confondue avec une angine bactérienne ou une mononucléose<sup>8</sup>.

### Forme pulmonaire

Cette forme correspond principalement à une atteinte pulmonaire<sup>1</sup>. Plus fréquente chez les adultes, elle représente jusqu'à 25 % des cas de tularémie<sup>1</sup>. Elle est plus fréquente chez les patients exposés professionnellement ou dans certaines épidémies<sup>8</sup>. La pneumonie due à *F. tularensis tularensis* est plus sévère que celle provoquée par *F. tularensis holarctica*, mais les manifestations peuvent être prolongées dans les deux cas<sup>1</sup>. Elle peut être primaire ou secondaire<sup>1</sup>.

La radiographie du thorax peut être normale si elle est réalisée précocement par rapport à l'exposition mais des signes radiologiques, aspécifiques, sont présents dans 50 à 100 % des cas lorsque les symptômes respiratoires s'intensifient<sup>1</sup>.

La maladie pulmonaire secondaire peut survenir des semaines voire des mois après une tularémie et semble être plus fréquente dans la forme typhoïde et ulcéro-glandulaire<sup>1</sup>. Elle se présente comme une maladie bilatérale avec participation des lobes inférieurs et/ou comme une miliaire<sup>1</sup>. Parfois, seule la radiographie est pathologique<sup>1</sup>. Les expectorations sont rarement positives<sup>1</sup>. Les biopsies pleurales ou pulmonaires peuvent objectiver des granulomes dont le diagnostic différentiel principal est la tuberculose<sup>1</sup>. Le contexte épidémiologique, l'absence de réponse aux traitements classiques ( $\beta$ -lactamines) et de documentation bactériologique peuvent aider à les distinguer des pneumonies communautaires<sup>1</sup>.

La mortalité est plus élevée que pour les autres formes (jusqu'à 5 à 10 %), en particulier en cas de traitement retardé (> 2 semaines) ou inapproprié<sup>8</sup>.

### Forme typhoïde

La forme typhoïde correspond à une maladie fébrile sans adénopathie régionale ou autre signe local<sup>1</sup>. Il s'agit de la forme la plus difficile à diagnostiquer avec une présentation clinique s'étendant d'un sepsis à une maladie chronique et qui touche principalement des patients atteints de comorbidités importantes ou d'immunosuppression<sup>1,4,8</sup>. Les symptômes principaux sont aspécifiques, mais la diarrhée est une manifestation significative et exclusivement retrouvée dans la forme typhoïde<sup>1</sup>. Il existe également de rares complications abdominales comme des abcès hépatiques, une hépatite granulomateuse ou une cholangite<sup>1</sup>. Une atteinte pulmonaire secondaire est rapportée jusqu'à 45 % des cas<sup>1</sup>. Elle est associée à un taux de mortalité élevé en l'absence d'un traitement adapté<sup>8</sup>. La forme typhoïde peut aussi se manifester par une clinique moins sévère, particulièrement avec *F. tularensis holarctica*<sup>8</sup>.

### Complications

Certains patients peuvent présenter des complications malgré un traitement antibiotique approprié<sup>8</sup>.

La complication la plus fréquente est l'adénite purulente, qui peut même survenir après un traitement adéquat, et peut nécessiter une prise en charge chirurgicale<sup>1</sup>.

Des manifestations cutanées secondaires (« tularémides ») se présentant sous différentes formes cliniques sont fréquemment décrites, particulièrement en cas d'infection systémique, et disparaissent rapidement après l'instauration d'une antibiothérapie adéquate<sup>1,8</sup>.

Les infections des tissus mous (cellulites et abcès) sont rares<sup>1,8</sup>.

La tularémie peut aussi rarement causer des péricardites, méningites, encéphalites, ostéomyélites, péritonites, thrombophlébites, ruptures spléniques, endocardites, infection de prothèses articulaires<sup>1</sup>, ... (annexe 2). Bien que les traitements ne soient pas standardisés, la plupart des cas rapportés dans la littérature ont guéri sans séquelles<sup>8</sup>.

Dans les formes sévères, l'infection peut évoluer vers un sepsis, une coagulation intravasculaire disséminée, une insuffisance rénale, une rhabdomyolyse ou une hépatite.

En cas de forme aiguë et sévère, un taux de mortalité jusqu'à 30 % est associé pour une infection avec *F. tularensis tularensis* (type A)<sup>1,8</sup>. Ces infections correspondent en général aux formes typhoïdes et pulmonaires<sup>1</sup>.

En cas d'antibiothérapie inadéquate, la tularémie peut causer une fièvre prolongée, une perte de poids et la persistance d'adénopathies durant des semaines et des mois<sup>1</sup>. Néanmoins, même en cas de traitement adéquat, certains patients ont une phase de récupération prolongée<sup>1</sup>.

Les facteurs de risque d'une mauvaise évolution semblent être l'âge avancé, la présence d'une

maladie sévère sous-jacente, le délai diagnostique, un traitement antibiotique inadéquat, des symptômes prolongés de > 1 mois avant le traitement adéquat, une forme pleuropulmonaire sévère et typhoïde et des lésions rénales<sup>1</sup>.

## Tularémie dans des populations particulières

### Enfants

La tularémie est moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, principalement en raison d'un risque d'exposition moindre aux sources et aux vecteurs potentiels d'infection<sup>8</sup>. Néanmoins, les enfants sont plus susceptibles d'être infectés lorsque le mode de transmission prédominant est la piqûre de moustique ou la consommation d'eau contaminée<sup>8</sup>. Les formes oro-pharyngées et ulcéro-glandulaires ou glandulaires sont donc les plus fréquentes<sup>8</sup>. Aucun décès n'a été rapporté à ce jour<sup>8</sup>.

### Femmes enceintes

Les cas de tularémie chez la femme enceinte restent rares mais peuvent mener potentiellement à des complications obstétricales en l'absence de traitement<sup>8</sup>.

### Immunodéprimés

La tularémie a rarement été rapportée chez des patients immunodéprimés mais des atteintes sévères (disséminées ou pulmonaires) ont été décrites chez des patients transplantés d'organe ou de cellules souches, chez des personnes vivant avec le VIH, ou chez des patients sous traitement immunosuppresseur<sup>8</sup>.

### Diagnostic

Le diagnostic repose essentiellement sur la clinique et sur la présence de facteurs de risque épidémiologiques<sup>1,8</sup>.

Les examens complémentaires, particulièrement la sérologie, mais aussi la culture, la biologie moléculaire et l'anatomo-pathologie à partir d'échantillons cliniques peuvent participer à la confirmation du diagnostic<sup>1,8</sup> (annexe 3).

Le diagnostic de la tularémie est généralement considéré comme confirmé en cas de clinique compatible dans un contexte épidémiologique à risque, associée à une détection de *F. tularensis* par culture ou par PCR, une séroconversion ou une multiplication par quatre du titre d'anticorps à  $\geq 2$  semaines d'intervalle<sup>8</sup>. Un seul échantillon de sérum positif correspond à un cas probable de tularémie<sup>8</sup>.

## Traitement

### Considérations générales

*F. tularensis* est naturellement résistant aux  $\beta$ -lactamines, aux polymyxines, aux glycopeptides, aux sulfamidés et au triméthoprime<sup>8</sup>.

Les aminoglycosides (particulièrement la streptomycine et la gentamicine), les fluoroquinolones (surtout la ciprofloxacine) et les tétracyclines (doxycycline) sont les classes d'antibiotiques les plus efficaces pour traiter la tularémie<sup>8,11,12</sup> (annexe 4). Des résultats d'efficacité variables ont été rapportés pour la tigécycline<sup>12</sup>.

Aucune résistance acquise aux antibiotiques fréquemment utilisés en clinique (aminoglycosides, tétracyclines et quinolones) n'a été décrite<sup>8</sup>.

L'antibiogramme des souches isolées n'est donc pas nécessaire en routine d'autant plus que la manipulation des cultures de *F. tularensis* exposerait le personnel technique à un risque important d'infection de laboratoire<sup>1</sup>.

### Antibiothérapie recommandée selon les formes cliniques et les complications

Aucune étude récente n'a évalué la différence d'efficacité d'un de ces antibiotiques par rapport à un autre ni la durée optimale de traitement<sup>9</sup>. L'approche du traitement est basée sur des observations évaluant la fréquence de guérison et de rechute selon l'antibiotique utilisé<sup>8</sup>.

Sur base des données disponibles dans la littérature, l'annexe 5 reprend des propositions de prises en charge selon la situation clinique<sup>8</sup>.

Les récurrences peuvent être observées avec n'importe quel schéma utilisé, mais elles semblent plus fréquentes lors de l'utilisation des tétracyclines (jusqu'à 15 %)<sup>1</sup>. Le délai tardif du diagnostic ainsi que la prise tardive d'un traitement efficace peuvent également participer au risque de récurrence<sup>1</sup>. En cas de récurrence ou de persistance des symptômes, une nouvelle antibiothérapie d'une autre classe est préconisée, souvent en association à un geste chirurgical<sup>8</sup>.

L'usage d'antibiotiques inefficaces est associé à un taux de mortalité plus élevé<sup>11</sup>.

### Traitement des populations particulières

#### Femmes enceintes

Le traitement des femmes enceintes est difficile et le schéma optimal ainsi que sa durée n'est pas connu<sup>1</sup>. Les aminoglycosides, les tétracyclines et les fluoroquinolones représentent un risque potentiel pour le fœtus à contrebalancer avec les bénéfices de traitement d'une infection sévère<sup>1,8</sup>.

Aucune complication maternelle ni néonatale n'a été observée chez ces patientes selon les données actuellement disponibles<sup>8</sup>. Les macrolides, à l'efficacité modérée contre *F. tularensis*, sont néanmoins

considérés comme des alternatives dans les formes bénignes de tularémie<sup>8</sup>.

### Enfants

Selon les données disponibles, les antibiotiques efficaces utilisés incluent un aminoside (gentamicine ou streptomycine) dans 60,6 % des cas, une tétracycline dans 18,3 % des cas et une fluoroquinolone dans 27,2 % des cas, souvent en association ou en relais<sup>8</sup>. A noter que la doxycycline et les fluoroquinolones ne sont plus formellement contre-indiquées chez les jeunes enfants (< 8 ans) lorsqu'elles sont utilisées sur une courte durée<sup>8</sup>. Le traitement par aminoside IV (streptomycine ou gentamicine pendant 10-14 jours) était souvent suivi d'un traitement oral par ciprofloxacine ou doxycycline (2-3 semaines)<sup>8</sup>. Dans de nombreux cas, la ciprofloxacine seule s'est avérée efficace<sup>8</sup>.

## Prévention

### **Mesures générales**

La meilleure prévention reste d'éviter d'entrer en contact avec la bactérie en utilisant des masques, des gants et des lunettes de protection pour manipuler les animaux sauvages morts ou malades, en cuisant bien les viandes, en évitant de boire et d'utiliser de l'eau possiblement contaminée et non traitée, en évitant les piqûres de tiques par les mesures classiques (vêtements serrés aux poignets et aux chevilles, répulsifs, inspection et retrait des tiques le plus rapidement possible)<sup>1</sup>. Les patients hospitalisés ne doivent pas être isolés puisqu'il n'y a pas de contamination interhumaine mais les précautions standards d'hygiène doivent être respectées en cas de manipulation des sécrétions contaminées<sup>1</sup>. Les mesures de prévention dans le monde vétérinaire et agricole doivent également être appliquées<sup>1</sup>. Enfin la déclaration de toute suspicion de tularémie animale et humaine est primordiale<sup>7,10</sup>.

## Vaccination

Etant donné la complexité de la réponse immunitaire encore mal comprise, la production d'un vaccin efficace n'est pas évidente<sup>4</sup>. Il n'existe actuellement aucun vaccin approuvé pour un usage humain<sup>4,9</sup>.

La recherche et le développement de vaccins contre *F. tularensis* ont une longue histoire remontant aux années 1930-1940, lorsque l'Union soviétique et les États-Unis ont respectivement développé des vaccins vivants atténués et des vaccins inactivés<sup>9</sup>. Jusqu'en 1960, environ 60 millions d'habitants de l'ex-URSS ont été vaccinés par scarification ou inhalation de souches vaccinales ce qui a permis une réduction considérable du nombre de cas humains<sup>1,9</sup>. En 1956, un vaccin vivant atténué au départ d'une souche de *F. tularensis holarctica* (*F. tularensis Live Vaccine Strain* ou LVS) exportée aux États-Unis, a été développé mais le vaccin n'a pas été autorisé dans la population générale en partie pour des questions de stabilité, du principe d'atténuation incomplètement compris et d'administration par scarification<sup>1,9</sup>. Ce vaccin est également indisponible en Europe et dans la plupart des pays du monde<sup>9</sup>.

Actuellement, des recherches sont en cours pour le développement de nouveaux vaccins<sup>9</sup>.

## Antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie après une possible exposition à risque inconnu, comme une piqûre de tique, n'est pas recommandée<sup>1</sup>. Actuellement, comme pour le personnel de laboratoire, l'administration dans les 24 h de ciprofloxacine 500 mg PO 2x/j ou de doxycycline 100 mg PO 2x/j durant 14 jours est recommandée pour les adultes avec une tularémie suspectée ou à haut risque d'exposition à *F. tularensis*<sup>1</sup>.

En cas de propagation accidentelle par aérosol, un suivi clinique dans les 14 jours est recommandé et un traitement doit être initié en cas d'apparition de symptômes<sup>1</sup>. Les enfants exposés doivent être suivis cliniquement sans antibioprophylaxie, excepté en cas d'attaque bioterroriste.

Aucune antibiothérapie n'est nécessaire en cas de contact avec un individu infecté vu qu'il n'y a pas de transmission interhumaine<sup>1</sup>.

Les personnes infectées préalablement ne sont à priori pas des candidats à la vaccination ou à une antibioprophylaxie après une exposition documentée<sup>1</sup>.

## CONCLUSION

La tularémie, causée par *F. tularensis*, réémerge dans plusieurs pays européens dont la Belgique. Il existe plusieurs sous-espèces de *F. tularensis* réparties de manière variable dans le monde, responsables de 6 formes cliniques principales. Plusieurs modes de contamination, probablement encore sous-estimés, sont possibles après un contact avec l'environnement ou des animaux contaminés, ou par des piqûres d'arthropodes durant des activités professionnelles ou récréatives extérieures. Le diagnostic doit être évoqué en cas de signes cliniques compatibles en présence de facteurs de risque d'exposition et il peut être confirmé par la sérologie ou la biologie moléculaire. Le pronostic dépend fortement d'un traitement précoce, d'où l'importance du diagnostic rapide et de la formation médicale.

Le traitement reste mal codifié et nécessiterait la réalisation d'essais comparatifs.

La surveillance des infections chez l'homme et dans les réservoirs animaux ainsi que l'évaluation de la contamination de l'environnement sont nécessaires pour améliorer notre connaissance de l'épidémiologie, des réservoirs et des vecteurs et pour prévenir de futures épidémies par des mesures de prévention afin d'intercepter rapidement une résurgence de la maladie liée à des facteurs de risque tels que des modifications environnementales, une exposition accrue ou des sources de contamination.

**Conflits d'intérêt : néant.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Paul G. Auwaerter, Robert L. Penn. Francisella tularensis (tularemia). In : Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 227 (9th ed.) Elsevier, Philadelphia (2020). p : 2759-2773.e4.
2. Öhrman C, Sahl JW, Sjödin A, Unekliint I, Ballard R, Karlsson L et al. Reorganized Genomic Taxonomy of Francisellaceae Enables Design of Robust Environmental PCR Assays for Detection of Francisella tularensis. Microorganisms 2021;9(1):146.
3. Hennebique A, Boisset S, Maurin M. Tularemia as a waterborne disease: a review. Emerg Microbes Infect. 2019;8(1):1027-1042.
4. Bahuaud O, Le Brun C and Lemaigen A. Host Immunity and Francisella tularensis: A Review of Tularemia in Immunocompromised Patients. Microorganisms 2021;9(12):2539.
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (Consulté le 26/05/2025). Factsheet on tularaemia [Internet]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/tularaemia/facts>
6. European Food Safety Authority (efsa). (Consulté le 26/05/2025). Tularaemia story map [Internet]. <https://storymaps.arcgis.com/stories/a419a75df6b341e3af810b22459857f5>
7. Litzroth A, Hammami N, Dhaeze W, Pellegrino A, Taame A, Mori M. Surveillance épidémiologique de la tularémie Francisella tularensis – 2023. Sciensano. [https://www.sciensano.be/sites/default/files/tularemie\\_2023\\_fr\\_1.pdf](https://www.sciensano.be/sites/default/files/tularemie_2023_fr_1.pdf)
8. Maurin M, Pondérand L, Hennebique A, Pelloux I, Boisset S, Caspar Y. Tularemia treatment: experimental and clinical data. Front. Microbiol 2024;14:1348323.
9. Nelson CA, Sjöstedt A. Tularemia: A Storied History, An Ongoing Threat. Clin Infect Dis. 2024;78(Suppl 1):S1-S3.
10. The European Union One Health 2023 Zoonoses report European Food Safety Authority (EFSA) | European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). EFSA Journal. 2024;22:e9106.
11. Nelson CA, Winberg J, Bostic TD, Davis KM, Fleck-Derderian S. Clinical Features, Antimicrobial Treatment, and Outcomes of Human Tularemia, 1993-2023. Clin Infect Dis. 2024;78(Suppl 1):S15-S28.
12. Martínez-Martínez S, Rodríguez-Ferri EF, Rodríguez-Lázaro D, Hernández M, Gómez Campillo JI, Martínez-Nistal MDC et al. In Vitro Antimicrobial Susceptibilities of Francisella tularensis subsp. holarctica Isolates from Tularemia Outbreaks That Occurred from the End of the 20th Century to the 2020s in Spain. Antibiotics (Basel). 2021;10(8):938.

Travail reçu le 31 mai 2025 ; accepté dans sa version définitive le 12 juin 2025.

AUTEUR CORRESPONDANT :

J.-C. YOMBI

Cliniques universitaires Saint-Luc  
Service de Médecine interne et Maladies infectieuses  
Avenue Hippocrate, 10 - 1200 Bruxelles  
E-mail : jean.yombi@uclouvain.be

Formes cliniques de la tularémie et voies de contamination<sup>1-11</sup>.

Forme clinique	Voie de contamination	Présentations cliniques
<b>Ulcéro-glandulaire et glandulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- contact direct avec des animaux ou un environnement contaminé par une peau lésée ou d'apparence intacte</li> <li>- morsures ou piqûres d'arthropodes</li> </ul>	<p><b>Forme ulcéro-glandulaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- papule douloureuse à J3-J5 puis ulcération à J7-J9</li> <li>+ adénopathies douloureuses locorégionales avant, pendant ou après les lésions cutanées</li> <li>+/- fluctuantes</li> <li>+/- fistulisation</li> <li>- lymphangite pas classique : suspicion de surinfection</li> <li>- forme sporotrichoïde (nodules sous-cutanés le long des lymphatiques) possible</li> </ul> <p><b>Forme glandulaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- adénopathies sans lésions cutanées associées.</li> </ul>
<b>Oculo-glandulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- frottement de l'œil par des doigts contaminés</li> <li>- immersion dans un milieu contaminé</li> <li>- projections d'eau contaminée</li> <li>- particules aériennes infectées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- syndrome oculo-glandulaire de Parinaud : conjonctivite purulente douloureuse unilatérale</li> <li>+ adénopathie régionale homolatérale</li> <li>- érythème conjonctival + œdème</li> <li>- ulcérations/papules conjonctivales</li> <li>- érythème péri-orbitaire</li> <li>+ adénopathies pré-auriculaires/cervicales/sous-mandibulaires</li> <li>- rares atteintes bilatérales</li> </ul>
<b>Oropharyngée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ingestion/contact d'eau ou d'aliments contaminés</li> <li>- gouttelettes ou mains contaminées mises à la bouche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fièvre</li> <li>- amygdalite exsudative</li> <li>- pharyngite (fréquemment ulcérée et ne répondant pas à la pénicilline)</li> <li>+ adénopathies cervicales.</li> </ul>
<b>Pulmonaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- inhalation d'aérosols contaminés (forme pulmonaire primaire)</li> <li>- dissémination hématogène (forme pulmonaire secondaire)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fièvre élevée</li> <li>+/- toux sèche</li> <li>+/- douleur thoracique</li> <li>+/- dyspnée</li> <li>+/- hémoptysies (rares)</li> </ul>
<b>Typhoïde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- toutes les voies de contaminations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- clinique aspécifique : fièvre prolongée ; céphalées ; myalgies ; toux ; douleur abdominale diffuse ; anorexie.</li> <li>- clinique spécifique : diarrhée liquidienne (rarement sanguinolente)</li> </ul>

Complications possibles de la tularémie sur base de cas décrits dans la littérature<sup>8</sup>.

Type de complication	Fréquence	Présentation clinique
<b>Adénite purulente</b>	très fréquent	rougeur, douleur, fistulisation
<b>Éruptions cutanées</b>	10-20 % des cas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- macules</li> <li>- papules</li> <li>- vésicules</li> <li>- dermite</li> <li>- érythème noueux</li> <li>- érythème polymorphe</li> <li>- syndrome de Sweet</li> <li>- purpura d'Henoch-Shönlein</li> </ul>
<b>Infection de la peau et des tissus mous</b>	rare	<ul style="list-style-type: none"> <li>- contexte : après morsure animale/ piqûre de tique ou par contiguïté avec adénite purulente ou par dissémination hémotogène</li> <li>- cellulite</li> <li>- lymphangite</li> <li>- abcès sous-cutané</li> <li>- nécrose cutanée</li> </ul>
<b>Méningite / Encéphalite</b>	environ 20 cas documentés (surtout aux USA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- méningite</li> <li>- rhombencéphalite</li> <li>- micro-abcès cérébraux</li> <li>- vascularite</li> </ul>
<b>Endocardite / Aortite infectieuse</b>	très rare (rapportées surtout chez les hommes > 55 ans)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- endocardite sur valve native /prothétique/pacemaker</li> <li>- aortite</li> </ul>
<b>Infections ostéo-articulaires / Prothèses</b>	cas isolés (doigts, prothèses de genou et de hanche)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fièvre</li> <li>- douleur</li> <li>- arthrite chronique</li> </ul>
<b>Autres complications</b>	très rares	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>péricardite</b></li> <li>- myocardite</li> <li>- pleurésie</li> <li>- otite</li> <li>- abcès amygdalien</li> <li>- abcès pulmonaire</li> </ul>

Examens complémentaires pouvant participer à la confirmation ou à la suspicion d'une tularémie<sup>4,4,8</sup>.

Type d'examen	Résultats	Difficultés
<b>Sérologie = méthode diagnostic standard</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IgM et IgG apparaissent ensemble <math>\geq 2</math> semaines après le début des symptômes*</li> <li>- confirmation si titre multiplié par 4 à <math>\geq 2</math> semaines d'intervalle entre l'infection aiguë et la convalescence</li> </ul>	Faux-positifs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- réactions croisées avec <i>Brucella spp</i>, <i>Yersinia spp</i> et <i>Proteus OX19</i></li> <li>- antécédent de tularémie : persistance des anticorps au long cours (mois, années)</li> <li>- disponibilité (laboratoire de référence)</li> </ul>
<b>Microbiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnostic précoce et spécifique</li> <li>- pas en routine vu la difficulté de croissance sur des milieux de culture classique (culture positive dans +/- 10 % des cas) et le risque de contamination du personnel de laboratoire.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- faible sensibilité des hémocultures (incubation prolongée et courte durée de la bactériémie)</li> <li>- nécessité de laboratoire de sécurité de niveau 3</li> </ul>
<b>Biologie moléculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnostic précoce</li> <li>- excellente spécificité</li> <li>- sensibilité variable : meilleure sur les liquides et les sécrétions biologiques</li> <li>- utile pour le typage des souches et les études épidémiologiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sensibilité variable selon le gène ciblé, la charge bactérienne, le type d'échantillon (faible sur le sang)</li> <li>- disponibilité limitée (laboratoire de référence)</li> </ul>
<b>Anatomopathologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- infiltrats lymphocytaires +/- granulomes</li> <li>+/- nécrose +/- caséuse</li> <li>+/- cellules géantes</li> </ul>	Diagnostic différentiel principal : Mycobactéries, <i>Bartonella spp</i>

\*plusieurs méthodes possibles (techniques d'immunofluorescence indirecte, de séro-agglutination (valeur seuil à 1/160), de micro-agglutination, d'hémagglutination, d'ELISA et tests rapides)<sup>7</sup>.

Résumé de l'efficacité clinique et des inconvénients des antibiotiques utilisés en pratique pour le traitement de la tularémie et leurs indications principales selon les données de la littérature<sup>1,8,11</sup>.

Classe d'antibiotiques	Molécule(s)	Efficacité clinique et avantages	Inconvénients / limites	Indications principales	Durées de traitement
<b>Aminosides*</b>	Streptomycine Gentamicine	très efficace	<ul style="list-style-type: none"> <li>- administration intraveineuse ou intramusculaire</li> <li>- faible diffusion au niveau du LCR</li> <li>- risques néphro- et ototoxiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- formes graves</li> <li>- forme typhoïde</li> <li>- forme pulmonaire</li> </ul>	7 à 10 jours
<b>Fluoroquinolones</b>	Ciprofloxacine Levofloxacine Moxifloxacine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- très efficace (particulièrement pour la forme pulmonaire)</li> <li>- bonne biodisponibilité orale</li> </ul>	Efficacité moindre pour la levofloxacine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- formes modérées à sévères</li> <li>- forme pulmonaire</li> </ul>	14 à 21 jours
<b>Tétracyclines</b>	Doxycycline Tétracycline	<ul style="list-style-type: none"> <li>- bonne efficacité</li> <li>- voie orale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- bactériostatique</li> <li>- risque de rechutes si traitement &lt;14jours</li> </ul>	formes modérées	14 à 21 jours

Suggestions d'antibiothérapies pour le traitement des différentes formes cliniques et des complications selon les cas rapportés dans la littérature<sup>1,8</sup>.

Forme clinique	Antibiotique	Posologie et durée*	Traitement complémentaire	Commentaires
<b>Infection aiguë et sévère, bactériémie avec le type A (forme typhoïde, forme pulmonaire, autres)</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg 1x/j, IV, 7-10 jours	Traitement symptomatique et admission en unité de Soins Intensifs si nécessaire	Ciprofloxacine en combinaison avec la gentamicine ou en relais de la gentamicine
	2 <sup>ème</sup> ligne : ciprofloxacine (ou levofloxacine ou moxifloxacine**)	400 mg 2x/j IV ou 500 mg 2x/j PO si possible, 14-21 jours		
<b>Formes ulcéro-glandulaire, glandulaire et oropharyngée</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : ciprofloxacine (ou levofloxacine ou moxifloxacine**)	500 mg 2x/j PO, 14-21 jours ou 21- 28 jours si délai diagnostic > 3 semaines après le début des symptômes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- plusieurs cures d'antibiotiques nécessaires en l'absence de réponse clinique ou si évolution chronique (écoulement ganglionnaire rapporté chez 30 % des patients)</li> <li>- résection chirurgicale ou drainage ou aspiration des adénites purulentes</li> <li>- traitement chirurgical des abcès et des infections compliquées de la peau et des tissus mous</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- chirurgie à considérer précocement en cas d'échec de l'antibiothérapie ou d'une récurrence</li> <li>- facteurs de risque d'échec : délai trop long avant l'instauration des antibiotiques ; traitement par doxycycline (jusqu'à 15 % de récurrence)</li> </ul>
	2 <sup>ème</sup> ligne : doxycycline	200 mg 1x/j PO, 21-28 jours		
	3 <sup>ème</sup> ligne : gentamicine	4 à 7 mg/kg 1x/j IV, 7-10 jours		
<b>Forme oculo-glandulaire</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : ciprofloxacine (ou levofloxacine ou moxifloxacine**)	500 mg 2x/j PO, 14-21 jours ou 21- 28 jours si délai diagnostic > 3 semaines après le début des symptômes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- antibiothérapie locale : ciprofloxacine ou tobramycine 7-10 jours (1-2 gouttes par œil toutes les 2h pendant 2 jours puis toutes les 4h)</li> <li>- traitement chirurgical des adénites purulentes ou des complications ophtalmologiques (dacryocystite, abcès périorbitaire,...)</li> </ul>	gentamicine en combinaison avec ciprofloxacine ou doxycycline en cas de complications (kératite, dacryocystite, cellulite orbitaire)
	2 <sup>ème</sup> ligne : doxycycline	200 mg 1x/j PO, 21-28 jours		
	3 <sup>ème</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg 1x/j, IV, 7-10 jours		
<b>Forme pulmonaire</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : ciprofloxacine (ou levofloxacine ou moxifloxacine**)	400 mg 2x/j IV ou 500 mg 2x/j PO si possible 14-21 jours	Traitement chirurgical d'adénites purulentes hilaires ou médiastinales, abcès pulmonaire, empyème,...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- gentamicine en combinaison avec ciprofloxacine ou doxycycline en cas de complications (adénite purulente profonde, abcès pulmonaire, pleurésie)</li> <li>- gentamicine et/ ou fluoroquinolone privilégiées en cas d'infection à <i>F. tularensis</i> de type A</li> </ul>
	2 <sup>ème</sup> ligne : doxycycline	200 mg 1x/j PO, 21-28 jours		
	3 <sup>ème</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg 1x/j, IV, 7-10 jours		

<b>Endocardite</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg/j 1x/j, IV, 14 jours	- chirurgie de remplacement valvulaire si nécessaire. - pas de récurrence systématique en l'absence de chirurgie cardiaque.	- ciprofloxacine en combinaison ou en relais de la gentamicine  - guérison possible après un traitement par ciprofloxacine seule.
	+ ciprofloxacine	400 mg 2x/j, IV, 14 jours puis 500 mg 2x/j PO en monothérapie 4-6 semaines (à prolonger si valve prothétique ou selon l'évolution clinique)		
	2 <sup>ème</sup> ligne : ciprofloxacine	400 mg 2x/j, IV, 14 jours puis 500mg PO 2x/j, 4-6 semaines		
<b>Infection ostéo-articulaire sans prothèse</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : ciprofloxacine	500 mg 2x/j PO, 4-6 semaines	traitement chirurgical si nécessaire	peu de données disponibles
	2 <sup>ème</sup> ligne : doxycycline	200 mg 1x/j PO, 4-6 semaines		
<b>Infection de prothèse orthopédique</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg 1x/j, IV, 7-10j	remplacement de la prothèse orthopédique (timing chirurgical variable selon les patients)	- peu de données disponibles  - doxycycline au long cours si pas de remplacement de la prothèse orthopédique.
	+ ciprofloxacine	500 mg 2x/j PO, 4-6 semaines puis remplacement de la prothèse + ciprofloxacine au moins 6 semaines en post-opératoire		
	2 <sup>ème</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg 1x/j IV, 7-10 jours		
	+ doxycycline	200 mg 1x/j PO 4 à 6 semaines puis remplacement de la prothèse + doxycycline au moins 12 semaines en post-opératoire		
<b>Méningite, encéphalite</b>	1 <sup>ère</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg 1x/j IV, 7-10 jours	gentamicine intrathécale possible	- peu de données disponibles. - gentamicine en combinaison vu sa faible diffusion au niveau du LCR - chloramphénicol à éviter mais peut être discuté en cas d'atteinte cérébrale.
	+ ciprofloxacine	+ 500 mg 2x/j PO, durée totale de 2-8 semaines		
	2 <sup>ème</sup> ligne : gentamicine	3 à 8 mg/kg 1x/j IV, 7-10 jours		
	+ doxycycline	200 mg 1x/j PO, durée totale de 2-8 semaines		

(\*) posologies renseignées pour les adultes avec une fonction rénale normale.

Durée du traitement à adapter selon le statut du patient (ex : durée plus longue en cas d'immunosuppression,...) et selon l'évolution clinique. Le traitement de la tularémie chez les enfants devrait probablement être comparable à celui des adultes avec des posologies adaptées.

(\*\*) posologies de levofloxacine de 500 mg/j avec une fonction rénale normale selon les cas rapportés chez des patients immunodéprimés<sup>8</sup> et posologies de moxifloxacine de 400mg 1x/j.