

Investigations de cas humains groupés de fièvre Q dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur

Xavier Rosières (xavier.rosieres@agriculture.gouv.fr), (1) Séverine Rautureau (2), Elodie Rousset (3), Stéphane Klotz (4), Ophélie Boulogne (5), Benjamin Deltour (6)

(1) Direction générale de l'alimentation, Mission des urgences sanitaires, Paris, France

(2) Direction générale de l'alimentation, Bureau de la santé animale, Paris, France

(3) Anses, Unité Flèvre Q, Laboratoire national de référence, Sophia-Antipolis, France

(4) Direction départementale de la protection des populations de la Drôme, Valence, France

(5) Cire Sud, Cellule de l'Institut de veille sanitaire en régions Paca et Corse, Marseille, France

(6) Groupement de défense sanitaire de la Drôme, Valence, France

Résumé

Un épisode de fièvre Q est survenu dans la région Provence – Alpes – Côte d'Azur au mois de mai 2014. Des pneumopathies signalées à la cellule inter-régionale d'épidémiologie Sud par le centre hospitalier de Valréas, chez des sujets jeunes, ont déclenché des investigations. Sur la base d'une origine commune suspectée, à savoir la fréquentation par les cas humains confirmés de plusieurs élevages de petits ruminants, la DDecPP de la Drôme a initié une enquête. Un élevage en particulier au sein duquel des mises bas avaient eu lieu le jour de la visite, a retenu l'attention des inspecteurs. Ce même élevage avait enregistré des avortements fin avril-début mai. Des écouvillons vaginaux et des prises de sang se sont révélés positifs, confirmant le statut infecté et excréteur de l'élevage en *Coxiella burnetii*. Des analyses environnementales allaient dans le même sens. Les mesures recommandées ont visé à réduire l'excrétion de *C. burnetii* dans l'environnement ainsi que sa dissémination au sein et autour de l'exploitation. Le vétérinaire sanitaire de l'élevage la DDecPP et le groupement de défense sanitaire de la Drôme ont mis en place les mesures de gestion disponibles en l'état actuel des connaissances, à savoir des mesures sanitaires (traitement des effluents) et des mesures médicales (vaccination des femelles de renouvellement).

Mots-clés

Fièvre Q, cas humains, petits ruminants, avortements

Abstract

Investigating clustered human cases of Q fever in the Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) region of France
A Q fever outbreak occurred in the Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) region of France in May 2014. Investigations were triggered when the Valréas hospital reported testing cases of pneumonia in young human subjects to the CIRE Sud Interregional epidemiological unit. Based on suspicions of a common origin, namely that the confirmed human cases had all been in contact with several flocks of small ruminants, the Departmental Directorate for the Protection of Populations (DDPP) of the Drôme département launched an investigation. One farm in particular, in which several lambings had taken place on the day of the visit, drew the attention of inspectors. That same farm had recorded abortions in late April and early May. Vaginal swabs and blood samples were positive, confirming the presence of *Coxiella burnetii* infection and shedding in the farm. Environmental testing showed similar results. The recommended measures aimed to reduce shedding of *C. burnetii* in the environment and its spread in and around the farm. The accredited veterinarian assigned to the farm, supported by the Drôme DDPP and the Drôme animal health defense group, implemented the available management measures required by the current state of knowledge of the disease, namely health measures (effluent processing) and medical measures (vaccination of replacement females).

Keywords

Q fever, Human cases, Small ruminants, Abortions

Au mois de mai 2014, des cas de fièvre Q sont suspectés chez une quinzaine de personnes résidant dans la Drôme. Dès le signalement, les investigations encadrées par la note de service DGAL/SDSPA/MUS/N2011-8124 du 30 mai 2011 (Encadré 1) sont mises en place afin de déterminer une éventuelle source de contamination parmi les élevages alentour.

La fièvre Q ou Query Fever, est une maladie bactérienne due à *Coxiella burnetii*, bactérie capable de résister dans l'environnement. C'est une zoonose. Décrite pour la première fois en 1937, la fièvre Q reste une maladie peu connue en raison notamment de la difficulté de son diagnostic et de la complexité de son épidémiologie (Encadré 2). Présente chez tous les mammifères, mais également chez les oiseaux, les poissons et les reptiles, la fièvre Q est surtout connue chez les ruminants domestiques (ovins, caprins, bovins) qui en constituent le réservoir principal. La maladie est le plus souvent asymptomatique: en effet, dans la majorité des cas, les animaux sont infectés sans présenter de signes cliniques. Dans sa forme clinique, cette maladie entraîne principalement des troubles de la reproduction: avortements de fin de gestation, mises bas prématurées, mortalité néonatale et/ou naissance d'animaux chétifs, infertilité (retour en chaleurs). (EFSA 2010; OIE 2010; Note de service 2010-8262 du 15 septembre 2010; Rousset *et al*, 2012).

Encadré 1. Investigation et gestion de cas humains groupés de fièvre Q

La note de service DGAL/SDSPA/MUS/N2011-8124 du 30 mai 2011 propose aux DDecPP un protocole d'investigation et les mesures de gestion à mettre en place dans les élevages de petits ruminants lors de cas humains groupés.

Les investigations de la DDecPP sont réalisées en parallèle de l'enquête épidémiologique menée localement par l'ARS sur instructions de l'InVS. L'objectif des investigations menées en élevage est de prévenir l'apparition de nouveaux cas humains, et de considérer la mise en place de mesures jusqu'à la saison de mise bas suivante, soit un pendant un an suivant la fin de l'épidémie. Ainsi, les investigations doivent cibler les élevages de petits ruminants et leurs sources de dissémination potentielles de *Coxiella a priori* dans un rayon de 4 km situé autour des cas humains groupés. Les élevages potentiellement à risque sont listés et font l'objet de prélèvements et d'une enquête épidémiologique. Dans les élevages trouvés excréteurs, les mesures suivantes sont mises en place:

- vaccination des animaux sensibles pendant un an; l'objectif étant que l'ensemble des animaux sensibles ait été vacciné au moins une fois;
- gestion des produits de mise bas;
- épandage du fumier produit pendant trois mois sous réserve d'un stockage préalable en tas couverts ou bâchés pendant trois mois.

Encadré 2. Étude pilote sur la prévalence de la fièvre Q en élevages de ruminants en France

En France, la fièvre Q n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. Mais l'épidémie et l'épizootie aux Pays-Bas entre 2007 et 2010 ont suscité des questionnements quant à l'impact de la maladie en France. Or, peu de données sont disponibles pour apprécier sa prévalence et sa dynamique de circulation intra et inter-troupeaux. Dans ce contexte, un dispositif de surveillance événementielle de la fièvre Q chez les ruminants a été mis en place en septembre 2012, dans dix départements pilotes (Hautes-Alpes, Aveyron, Finistère, Indre-et-Loire, Loire, Mayenne, Nièvre, Pyrénées-Atlantiques, Saône-et-Loire, Deux-Sèvres). Cette surveillance a été mise en place par l'arrêté ministériel du 13 août 2012 pour une durée de trois années. L'objectif principal de cette surveillance est d'évaluer la proportion d'élevages considérés comme « cliniquement atteints de fièvre Q », parmi les élevages présentant des avortements répétés ayant fait l'objet d'un diagnostic, et ce pour les trois espèces de ruminants domestiques. Parallèlement, une enquête sérologique a été mise en place afin d'évaluer la séroprévalence inter et intra-troupeaux chez ces trois espèces de ruminants (Gache *et al.*, 2013).

Les foyers de cas humains ont été le plus souvent associés à la présence de petits ruminants (ovins et caprins), à une proximité entre les populations animales et humaine, et de manière privilégiée en cas de mises-bas et d'avortements en raison de la forte excrétion au cours de cette période. La transmission est principalement aérienne à partir d'aérosols infectieux dans l'environnement. Un rôle important est attribué aux facteurs facilitant la transmission aéroportée, tels que les conditions météorologiques (temps sec, chaleur, vitesse et direction du vent), la topographie locale et la végétation (basse, densité faible). Chez l'Homme, la fièvre Q est une maladie polymorphe (ECDC 2010; HCSP 2013; Rigaud *et al.*, 2013). L'incubation peut aller de deux semaines à deux mois. Dans plus de la moitié des cas, l'infection est asymptomatique. La forme aiguë (primo-infection) peut prendre les aspects d'une fièvre prolongée avec syndrome pseudo grippal, ou bien d'une hépatite ou d'une pneumopathie qui peuvent nécessiter une hospitalisation. Plusieurs mois à années après l'infection, la fièvre Q peut dans 1 à 5 % des cas évoluer vers une forme chronique invalidante (endocardite, infections anévrismales, valvulaires ou vasculaires, syndrome de fatigue chronique...), notamment pour les personnes présentant des facteurs de risque de gravité (personnes ayant connu une maladie valvulaire cardiaque, un anévrisme, portant une prothèse valvulaire ou ayant fait l'objet d'une greffe vasculaire, personnes déjà atteintes d'une autre pathologie). Chez la femme enceinte, l'infection du placenta représente un risque d'avortement ou d'accouchement prématuré.

Le 18 mai 2014, le service des urgences du centre hospitalier de Valréas (Vaucluse) signale à la cellule inter-régionale d'épidémiologie Sud (Cire Sud) le diagnostic en cinq jours de quatre pneumopathies chez des sujets jeunes. Le lendemain, ce sont au total quinze cas de pneumopathie qui ont été vus aux urgences. La fièvre Q est fortement suspectée et des prélèvements sont envoyés au Centre national de référence (CNR) pour confirmation et adaptation thérapeutique. Le 20 mai, le CNR confirme une partie des cas.

Chronologie des investigations

Les investigations humaines menées par la Cire Sud auprès des cas confirmés démontrent que les personnes ont été exposées à des animaux, notamment à l'occasion de visites d'élevages de ruminants dans le cadre de la manifestation « la Drôme de ferme en ferme ». Sur la base de ces informations, la direction départementale en charge de la protection des populations de la Drôme (DDecPP) et le vétérinaire sanitaire de l'exploitation ont entrepris des investigations conformément au protocole défini par la note de service N2011-8124.

Les investigations ont été d'autant plus aisées, que les dates des portes ouvertes dans les différents élevages participant à l'organisation de la manifestation « la Drôme de ferme en ferme », étaient connues.

Les investigations ont permis d'identifier un élevage d'ovins qui avait été fréquenté par la grande majorité des malades. Des mises bas avaient eu lieu lors de la journée porte-ouverte. L'enquête « historique » en élevage a révélé qu'un avortement avait été enregistré le 26 avril, et que des agneaux étaient morts le 28 avril et vers le 5 mai. De plus, deux sérologies positives pour la fièvre Q avaient été obtenues sur deux brebis avortées. Ces résultats ne constituaient pas toutefois un diagnostic de fièvre Q, ces suspicions n'ayant pas été confirmées par une mise en évidence de l'agent sur prélèvement vaginal ou placentaire.

La DDecPP de la Drôme a coordonné les investigations en élevage et le 28 mai 2014, des prélèvements ont été réalisés sur les animaux de l'élevage suspect pour définir le statut excréteur (ou non) de l'élevage :

- des écouvillons vaginaux sur quinze femelles les plus récemment avortées ou agnelées ;
- des prises de sang sur quinze femelles ayant mis bas ou ayant avorté depuis au moins trois semaines, ces prélèvements ont été répartis au hasard sur trois classes d'âge.

Par ailleurs, des prélèvements environnementaux ont été réalisés avec des chiffonnettes en quatre endroits distincts de la bergerie. Trois prélèvements ont été réalisés sur les surfaces du bâtiment et un quatrième au sein d'un tas de fumier à proximité de la bergerie. Pour le fumier, la chiffonnette a été introduite à trente centimètres de profondeur, tournée et ressortie. Sur les surfaces horizontales de la bergerie, les prélèvements ont consisté à essuyer quatre fois en aller-retour sur un mètre de long afin de collecter les poussières.

Les écouvillons ont été analysés par PCR et les prises de sang par ELISA au laboratoire vétérinaire départemental de la Loire. Les chiffonnettes ont été analysées en PCR au Laboratoire national de référence de la fièvre Q de l'Anses à Sophia-Antipolis.

Quatorze tests sérologiques sur quinze se sont révélés positifs avec des forts titres d'anticorps. Sur les quinze écouvillons, trois étaient positifs dont un très proche de 10^4 bactéries par écouvillon, seuil à partir duquel le troupeau est considéré comme excréteur. Ces résultats signent une circulation active de la bactérie responsable de la fièvre Q au sein de l'élevage visité par les cas. De même, deux résultats d'analyse des chiffonnettes sur quatre ont montré une présence de *C. burnetii* dans l'environnement de l'élevage investigué : le prélèvement dans le fumier ($1,29 \times 10^4$ bactéries par chiffonnette) et un autre au niveau de la bergerie ($1,78 \times 10^8$). L'échantillon contenant le plus grand nombre de bactéries correspondait aux cases où avaient eu lieu les mises-bas.

Mesures de gestion mises en œuvre

La fièvre Q fait partie des dangers sanitaires de troisième catégorie pour lesquels les mesures de prévention, de surveillance ou de lutte relèvent de l'initiative privée. Dans cette situation, avec plusieurs cas humains groupés et un troupeau identifié comme excréteur, le Préfet prend des dispositions visant à concourir au maintien de la sécurité publique (articles L. 2212-2 et L. 2215 du code général des collectivités territoriales). Les mesures de lutte reposent essentiellement sur les mesures proposées dans le plan de maîtrise dans les élevages cliniquement atteints, rédigé par l'Acersa (Association pour la certification de la santé animale en élevage) en 2007.

Dans ce cas présent, avec l'appui du groupement de défense sanitaire de la Drôme (GDS26), les mesures suivantes ont été mises en place :

- vaccination des agnelles de renouvellement étalée sur l'année, en fonction des mises bas, de telle façon que l'ensemble des animaux sensibles ait été vacciné ;
- bâchage des fumiers pendant trois mois pour obtenir une fermentation permettant une diminution du nombre de bactéries *Coxiella* infectieuses (inactivation thermique) ;
- antibiothérapie de l'ensemble du troupeau ;
- nettoyage et désinfection approfondis du bâtiment d'élevage.

Discussion

L'origine de ces cas humains groupés a été rapidement mise en évidence par l'interrogatoire des patients qui a rapidement orienté les investigations vers un élevage ovin suspect qui avait participé à l'opération « la Drôme de ferme en ferme » et au sein duquel il y avait eu un avortement et une série de complications périnatales.

Au total, ce sont 93 cas suspects signalés qui ont été réceptionnés par l'ARS et la Cire Sud. Les investigations ont permis d'identifier 46 cas confirmés. La Figure 1 ci-dessous permet d'apprécier l'étendue des investigations.

L'enquête épidémiologique réalisée dans le troupeau excréteur a mis en évidence un stockage de fumier « ouvert » à cinquante mètres du bâtiment d'élevage et à proximité d'une pâture. Par ailleurs, une météo venteuse régnait dans le département au cours du week-end portes ouvertes. Par conséquent, des facteurs additionnels ont certainement concouru à la transmission de la maladie à l'Homme.

En terme de retour d'expérience, cet épisode de cas humains groupés a permis de rappeler le caractère interministériel des investigations, à savoir que les informations transmises par la Cire Sud, suite aux interrogatoires des cas humains, ont permis d'orienter rapidement l'enquête vers un élevage de petits ruminants.

L'appui du Laboratoire national de référence fièvre Q de l'Anses a été précieux, tant pour l'orientation des investigations, que pour l'interprétation des résultats d'analyses. Le contrôle environnemental sur chiffonnette pratiqué de façon exploratoire est apparu intéressant. Néanmoins, le recul nécessaire à l'interprétation qualitative et quantitative de ces résultats est encore insuffisant. Un projet national (Inra, GDS France, DGAL, Anses) a été mis en œuvre à la suite de ces premiers résultats afin d'acquérir des références dans divers contextes épidémiologiques et être capable d'utiliser ce type de prélèvement environnemental pour apprécier le niveau de contamination et le suivi des mesures sanitaires.

Enfin, il faut souligner la forte implication du vétérinaire et du GDS de la Drôme auprès de l'éleveur dans le suivi et l'accompagnement des mesures mises en place, ainsi que de GDS France en appui technique.

Au niveau national, le dispositif pilote de surveillance de la fièvre Q dans dix départements qui rentre dans une thématique plus large portant sur la « Surveillance des maladies abortives en élevage de ruminants », fait partie des thématiques prioritaires de la Plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA). Les résultats du dispositif pilote fièvre Q, ainsi que les travaux sur le diagnostic différentiel des avortements menés actuellement par les professionnels, devraient grandement contribuer à mieux connaître la situation de la fièvre Q en France.

Références bibliographiques

EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). More, S., Stegeman, J. A., Rodolakis, A., Roest, H.-J., Vellema, P., Thiéry, R., Neubauer, H., van der

Hoek, W., Staerk, K., Needham, H., Afonso, A., Georgiev, M., Richardson, J. 2010. Scientific Opinion on Q Fever. EFSA J, 8(5):1595, 114 pp. doi:10.2903/j.efs.2010.1595. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1595.pdf>

OIE. Rousset E., Sidi-Boumedine K., Thiéry R. 2010. Chapter 2.1.12. Q fever. In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees). 7th ed., O.I.E. <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

Note de service DGAL/SDSPA/SDSSA/N2010-8262 du 15 septembre 2010: Fièvre Q – Rôle des DDPP, modalités de surveillance et plan de maîtrise en élevage. <http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/DGALN20108262Z.pdf>

Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8188 du 11 septembre 2012: Fièvre Q – Protocole de surveillance de la fièvre Q à mettre en place dans les départements pilotes en lien avec la surveillance de la brucellose. <http://ext-jur.franceagrimer.fr/Juridique/note-dgal-sdspa-2012-8188-fievre-Q.pdf>

Gache K., Sala C., Perrin JB, Rousset E., Touratier A. 2013. Dispositif pilote fièvre Q: présentation et bilan de fonctionnement de la surveillance des élevages de ruminants domestiques présentant des avortements répétés. Bull Epid Santé Anim Alim, 58. 12-16.

Note de service DGAL/SDSPA/MUS/N2011-8124 du 30 mai 2011: Fièvre Q – Protocole d'investigations et de mesures de gestion suite à des cas groupés humains de fièvre Q. <http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/DGALN20118124Z.pdf>

Rousset E., De Crémoux R., Bronner A., Jourdain E., Touratier A., Sidi-Boumedine K. 2012. La fièvre Q. Bulletin GTV. N° Hors-Série Zoonoses. Tome 2: Maladies bactériennes. 53-67.

Rigaud E, Garcia-Bonnet N, Cosset Y, Rico T, Barrière V, Blot F, Legoff A, Bykouskous R, Marois M, Champion JL, Rousset E, Abadia G. 2013 Étude de séroprévalence de la fièvre Q chez des professionnels exposés dans le Sud de la France. Références en Santé au travail. Décembre 2013. N136. http://references-sante-securite.msa.fr/files/SST/SST_1392738517962_FI_VRE_Q.pdf

ECDC Panel with representatives from the Netherlands, France, Germany, UK, United States. Asher, A., Bernard, H., Coutino, R., Durat, G., De Valk, H., Desenclos, J.-C., Holmberg, J., Kirkbridge, H., More, S., Scheenberger, P., van der Hoek, W., van der Poel, C., van Steenbergen, J., Villanueva, S., Coulombier, D., Forland, F., Giesecke, J., Jansen, A., Nilsson, M., Guichard, C., Mailles, A., Pouchol, E., Rousset, E. 2010. Risk assessment on Q fever. ECDC Technical report. [40 pp.]. doi:10.2900/28860. May. Available online: www.ecdc.europa.eu

HCSF (Haut Conseil de la Santé Publique). Cazorla C., Le Goaster C., Choutet P., Mailles A., Fournier P.-E., Rautureau S., Rousset E. 2013 Recommandations de prise en charge des personnes infectées par *Coxiella burnetii*, et des personnes exposées à *Coxiella burnetii* dont les acteurs des filières d'élevage. Avis (5 pp) et Rapport (80 pp). Adopté par la Commission spécialisée Maladies transmissibles le 24 mai 2013. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=401>

Arrêté ministériel du 13 août 2012 relatif à la constitution d'un dispositif pilote de surveillance de la fièvre Q dans des départements en élevages bovins, ovins et caprins. Version consolidée au 25 février 2015. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=0E513AB1009D77739ACAD31BB04FDD0D.tpdila07v_2?cidTexte=JORFTEXT000026296466&dateTexte=20150225

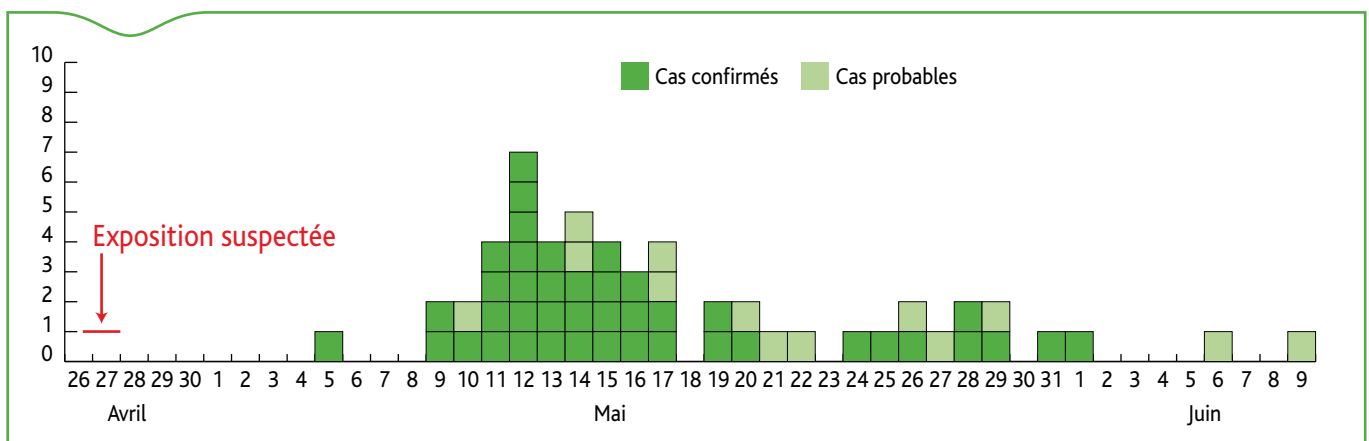


Figure 1. Courbe épidémiologique des cas humains probables et confirmés