

Epidémie de fièvre Q dans la vallée de Chamonix (Haute-Savoie)

Juin-septembre 2002



**Ministère des Solidarités,
de la Santé et de la Famille**

Cire Rhône-Alpes
Ddass Haute-Savoie



Ministère de l'Agriculture,
de l'Alimentation, de la Pêche
et de la Ruralité

DDSV Haute-Savoie



CENTRE NATIONAL
DE RÉFÉRENCE
DES RICKETTSIES



afssa
AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Epidémie de fièvre Q dans la vallée de Chamonix (Haute-Savoie)

Juin-septembre 2002



**Ministère des Solidarités,
de la Santé et de la Famille**

Cire Rhône-Alpes
Ddass Haute-Savoie



**Ministère de l'Agriculture,
de l'Alimentation, de la Pêche
et de la Ruralité**

DDSV Haute-Savoie



CENTRE NATIONAL
DE RÉFÉRENCE
DES RICKETTSIES



afssa
AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Institutions ayant participé aux investigations

Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Sofia-Antipolis

E. Rousset, M. Aubert

Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes

S. Rey, A. Thabuis

Centre national de référence des Rickettsies

H. Tissot-Dupont, F. Fenollar

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales

G. Denetiere, B. Mercier

Direction départementale des services vétérinaires

J. Duncat, S. Struggar

Direction générale de l'alimentation

J. Languille, D. Perre

Institut de veille sanitaire

V. Vaillant, I. Capek, A.C. De Benoist

Rédaction du rapport

S. Rey, G. Denetiere, E. Rousset, M. Aubert, S. Struggar, J. Languille, H. Tissot-Dupont et V. Vaillant.

Personnes ayant participé à la réalisation de l'enquête cas-témoins : Service santé environnement, Ddass de la Haute-Savoie (M. Cancouet, M. Fabre, G. Jacquemier, S. Lacoste, J.B. Lalechere, D. Mathis, P. Nuer), Mairie de Chamonix (Mme Croissant, M. Bouteiller, Mme Colin), Centre hospitalier d'Annecy (Mme Coste), Centre hospitalier de Chamonix (Mme Nollin).

Remerciements

Les auteurs remercient de sa collaboration le laboratoire d'analyses de biologie médicale de Chamonix (Mme Seignemartin, M. Arpin).

Les auteurs remercient de leur collaboration les médecins généralistes de la vallée de Chamonix, les médecins du service d'infectiologie du CH d'Annecy (Dr Bru et Dr Gaillat), les médecins des services de médecine des Hôpitaux du Mont-Blanc (Dr Nicoud et Dr Huchon).

Les auteurs remercient pour leur aide logistique le CH de Chamonix et la Mairie de Chamonix.

Résumé

Mi-juillet 2002, un signalement de syndromes grippaux aigus survenant dans la vallée de Chamonix parvenait à la Ddass de Haute-Savoie. Une enquête épidémiologique descriptive était aussitôt mise en place par la Ddass et la Cire en lien avec l'InVS. Le 19 août, le diagnostic de fièvre Q était confirmé, permettant aussitôt la mise en place de mesures d'information et de dépistage des populations à risque. La DDSV et le CNR des Rickettsies étaient informés et des enquêtes épidémiologiques étaient rapidement réalisées pour identifier le mode de transmission et la source de l'épidémie.

Un cas de fièvre Q probable était une personne résidant ou séjournant dans la vallée de Chamonix ou dans les communes situées en aval de la vallée dans le mois précédant la date de début des signes et ayant présenté depuis le 1^{er} juin 2002 une fièvre élevée et au moins deux signes parmi les suivants : céphalées, myalgies, nausées, frissons et une élévation des transaminases. Un cas de fièvre Q certain était une personne ayant eu une sérologie positive de fièvre Q (IgM phase II \geq 25) dans les mêmes conditions géographiques et temporelles qu'un cas probable. Un cas certain ayant présenté un syndrome grippal était un "cas certain clinique".

Pour l'enquête cas-témoins, les témoins ont été recrutés par tirage au sort sur la liste des abonnés téléphoniques et, en cas d'absence du domicile ou de refus au moment de l'enquête, par remplacement de voisinage selon une procédure aléatoire. Un test en immunofluorescence indirecte a été réalisé pour chaque témoin afin d'exclure les personnes immunisées. L'analyse a porté sur 26 cas et 102 témoins.

Sur l'ensemble de la période, 1 104 personnes ont été testées par le CNR. Dans la vallée de Chamonix, 99 cas certains – dont 78 cas cliniques – et 33 cas probables ont été identifiés entre le 14 juin et le 3 novembre 2002. Parmi les cas certains, 12 étaient des femmes enceintes et 3 des personnes atteintes de valvulopathie cardiaque. Seize personnes ont été hospitalisées. Aucun décès n'a été déploré. En aval de la vallée, seuls 5 cas certains ont été identifiés. Les 2/3 des cas sont survenus pendant une période de 5 semaines de début juillet à début août. L'épidémie a atteint l'ensemble des communes de la vallée. Les taux d'incidence par quartier de résidence calculés sur l'ensemble des cas certains et probables a mis en évidence trois secteurs de plus forte incidence situés sur la commune de Chamonix.

L'analyse des facteurs d'exposition a permis d'exclure une transmission par voie alimentaire. Aucune différence n'est apparue entre cas et témoins sur les activités professionnelles et de loisirs ni sur les lieux de déplacement habituels. Une association statistiquement significative a été mise en évidence entre la maladie et le fait d'avoir eu des contacts rapprochés ou d'avoir assisté à une transhumance d'ovins.

Ces investigations humaines confirmaient la survenue d'une importante épidémie de fièvre Q limitée à la vallée de Chamonix durant l'été 2002. Le nombre de cas identifiés était probablement sous-estimé du fait de l'importance des formes asymptomatiques et de la difficulté à identifier des cas parmi les touristes, très nombreux à cette époque, du fait d'une incubation longue. Les résultats des enquêtes descriptives et analytiques étaient en cohérence avec l'hypothèse d'une transmission aéroportée à partir de troupeaux d'élevage, séjournant ou se déplaçant vers des alpages dans la commune de Chamonix. Ce mode de transmission rend plus difficile la mise en évidence de la source, d'autant plus si elle est mobile, plusieurs troupeaux d'ovins ayant séjourné en proximité immédiate du centre de Chamonix ou ayant traversé la commune selon différents itinéraires.

A la suite des investigations épidémiologiques humaines, des investigations vétérinaires ont été conduites dans les élevages permanents ou ayant séjourné dans la vallée de Chamonix afin de prendre les mesures nécessaires pour éviter l'apparition de nouveaux cas humains. Le protocole des investigations comprenait une enquête épidémiologique descriptive des élevages et, dans un deuxième temps, une enquête sérologique et bactériologique visant à identifier les troupeaux infectés et excréteurs de la bactérie. Le recensement a permis d'identifier 56 troupeaux appartenant à 45 éleveurs. L'enquête épidémiologique descriptive ne permettant pas de dégager des éléments probants permettant de suspecter particulièrement certains élevages, l'ensemble des élevages ayant poursuivi leur activité a été soumis à l'enquête sérologique. Au total, 17 élevages (19 troupeaux) se sont révélés positifs avec 8 troupeaux chez 6 éleveurs présentant une séroprévalence supérieure à 10 %. La séroprévalence des

élevages situés dans les 4 communes de la vallée de Chamonix était supérieure à celle des élevages situés dans les communes en aval et il apparaissait que cette différence significative trouvait son origine dans les troupeaux ovins. L'enquête bactériologique a concerné les troupeaux présentant une séroprévalence supérieure à 10 % ou de séroprévalence non nulle et ayant séjourné ou circulé dans la zone épidémique, soit 11 troupeaux (5 ovins, 4 bovins et 2 caprins). Ces troupeaux ont fait l'objet de prélèvements vaginaux et de lait. Deux troupeaux ovins se sont révélés excréteurs début 2003. En synthèse des investigations vétérinaires, un score a été établi pour chaque élevage à partir de différents critères de suspicion (date des mises bas, lieux et dates d'épandage, lieux de séjour des troupeaux et résultats positifs des enquêtes sérologiques et d'excrétion). Les deux troupeaux ovins excréteurs étaient ceux qui avaient les scores les plus élevés. Bien que l'excrétion bactérienne observée plusieurs mois après la période supposée des contaminations humaines ne permette pas de conclure que ces troupeaux ont été à la source de l'épidémie humaine, des mesures de gestion particulière ont été prises vis-à-vis de ces deux élevages dans l'objectif de prévenir une nouvelle épidémie. Des mesures globales de prévention ont par ailleurs été prises vis-à-vis des troupeaux séropositifs.

La survenue de ce type d'épidémie humaine due à une zoonose confirme l'importance des collaborations entre les services de santé humaine et ceux de santé animale dans la conduite des investigations et dans la prise de mesures adaptées. Elle a également permis d'élaborer un protocole d'enquête vétérinaire permettant d'améliorer la réactivité dans des événements de même type et a conduit, en l'absence de réglementation, à une saisine de l'Afssa sur l'évaluation du risque et sur les mesures applicables aux produits et aux animaux.

Sommaire

1^{ère} partie - Investigation de l'épidémie humaine	9
1. Introduction	9
1.1. Signalement	9
1.2. Contexte	9
2. Matériel et méthodes	11
2.1. Enquête épidémiologique descriptive	11
2.1.1. Recherche active des cas	11
2.1.2. Diagnostic biologique	11
2.1.3. Définition de cas	11
2.1.4. Informations recueillies	11
2.1.5. Analyse des données	11
2.2. Suivi sérologique des cas et dépistage des populations à risque	12
2.3. Enquête exploratoire	12
2.4. Enquête cas-témoins	12
2.4.1. Objectif	12
2.4.2. Définition de cas	12
2.4.3. Sélection des témoins	12
2.4.4. Modalités de réalisation	13
2.4.5. Informations recueillies	13
2.4.6. Analyse des données	13
3. Résultats	14
3.1. Suivi sérologique	14
3.2. Etude descriptive des cas	14
3.2.1. Nombre de cas	14
3.2.2. Caractéristiques démographiques	15
3.2.3. Courbe épidémique	15
3.2.4. Répartition géographique	16
3.3. Données météorologiques	18
3.4. Enquête exploratoire	18
3.5. Enquête cas-témoins	19
3.5.1. Description de l'échantillon	19
3.5.2. Description clinique des cas	19
3.5.3. Comparaison des caractéristiques démographiques des cas et des témoins	19
3.5.4. Analyse des facteurs d'exposition	19

4. Discussion	21
4.1. Analyse descriptive.....	21
4.2. Enquête cas-témoins.....	23
4.2.1. Description de l'échantillon.....	23
4.2.2. Analyse des facteurs d'exposition.....	23
2^{ème} partie - Investigations vétérinaires	25
1. Introduction	25
1.1. Contexte des investigations vétérinaires – enquêtes préliminaires.....	25
1.2. Contexte réglementaire.....	25
2. Matériel et méthode	26
2.1. Recensement et enquête en élevage.....	26
2.2. Enquête sérologique.....	27
2.2.1. Echantillonnage.....	27
2.2.2. Méthode d'analyse.....	27
2.2.3. Interprétation.....	27
2.3. Enquête bactériologique.....	27
2.3.1. Echantillonnage.....	27
2.3.2. Méthode d'analyse.....	28
3. Résultats	28
3.1. Recensement et enquête en élevage.....	28
3.2. Enquête sérologique.....	31
3.3. Enquête bactériologique.....	32
3.4. Synthèse.....	33
3^{ème} partie - Mesures prises	35
1. Mesures prises au moment de l'épidémie	35
1.1. Mesures auprès des populations.....	35
1.2. Mesures auprès des élevages.....	35
2. Mesures prises en aval des résultats des investigations	35
2.1. Mesures de gestion en élevage.....	35
2.2. Mise en place et suivi des mesures de gestion en élevage.....	36
2.3. Surveillance des cas humains.....	36
Conclusion	37
Recommandations	37
Références bibliographiques	39
Annexes	41

1^{ère} partie – Investigation de l'épidémie humaine

1. Introduction

1.1. Signalement

Le 15 juillet 2002, le chef du service d'infectiologie du Centre hospitalier (CH) d'Annecy (74), alerté par des médecins généralistes de la vallée de Chamonix, vallée alpine de 12 927 habitants, signalait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) la survenue de syndromes aigus associant fièvre élevée, céphalées importantes, myalgies et une élévation des transaminases, chez des adultes résidant dans la vallée. L'évolution était le plus souvent favorable sans traitement spécifique. Cependant, 9 personnes avaient été hospitalisées. Des prélèvements de gorge et de selles avaient été adressés à Lyon au Centre national de référence (CNR) des entérovirus pour recherche d'entérovirus.

Devant cette situation, le médecin de la Ddass décidait de mettre en place, sans attendre une confirmation de diagnostic, une recherche active des cas auprès des médecins généralistes de la vallée avec le soutien méthodologique de la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Rhône-Alpes. Ces médecins, au nombre de 20, étaient informés par courrier de la situation et il leur était conseillé de faire réaliser des sérologies de fièvre Q chez des cas, en plus des sérologies déjà demandées (rappels sur la maladie en annexe 1).

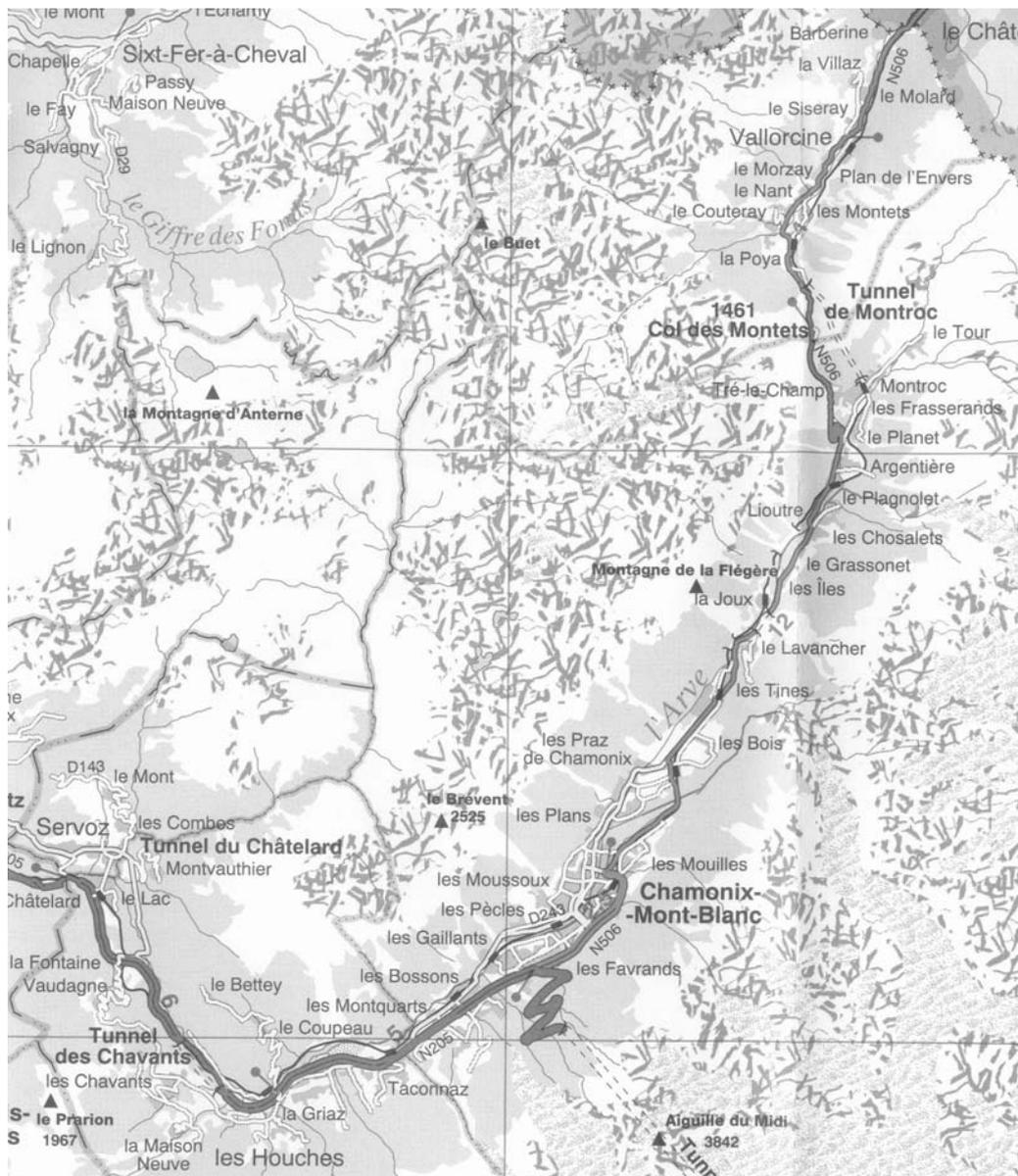
Le 31 juillet, après relance téléphonique des médecins généralistes, une première synthèse des informations disponibles faisait état d'environ 90 cas de syndromes grippaux vus par les médecins de Chamonix interrogés. L'Institut de veille sanitaire (InVS) fut informé de cette situation ainsi que la Direction départementale des services vétérinaires (DDSV).

Le 2 août, devant la négativité des recherches d'entérovirus, le diagnostic de fièvre Q était à nouveau évoqué avec des professionnels de santé du secteur, et les prélèvements d'une quarantaine de patients furent adressés par le laboratoire d'analyses de biologie médicale (LABM) de Chamonix au laboratoire Mérieux de Lyon pour sérodiagnostic de fièvre Q. Le 19 août, le diagnostic de fièvre Q était confirmé pour 10 de ces patients. Le CNR des Rickettsies fut informé par l'InVS de cette situation.

1.2. Contexte

La vallée de Chamonix constitue la haute vallée de l'Arve, à une altitude moyenne de 1 000 m, sur une étendue d'environ 20 km. C'est une vallée étroite, orientée sud-ouest/nord-est entre le massif du Mont-Blanc et le massif des Aiguilles rouges, délimitée en aval par un verrou glaciaire d'entrée au niveau de la commune de Servoz, et en amont par la frontière suisse. Cette vallée est divisée en trois communes : Les Houches, Chamonix et Vallorcine. La population totale selon les données du recensement de 1999 est de 12 927 habitants. La commune principale est celle de Chamonix avec 9 829 habitants. La population de la commune des Houches s'élève à 2 708 habitants et celle de Vallorcine à 390 habitants. En aval de cette vallée, se situent les communes de Passy, St-Gervais-Le Fayet, Domancy et Sallanches.

Carte 1. Extrait de la carte routière départementale. Haute-Savoie D74, 1:125 000, IGN



L'activité de la vallée est essentiellement tournée vers le tourisme et les sports de montagne avec une forte affluence de touristes en été (de passage ou séjournant durant toute la saison), difficilement quantifiable mais estimée à environ 1 000 000 de passages. De nombreux éleveurs sont dispersés sur l'ensemble de la vallée et des zones d'alpage existent sur l'ensemble des massifs de la vallée.

Dès la confirmation du diagnostic, des enquêtes épidémiologiques exploratoire et analytique furent rapidement mises en place en collaboration entre la Ddass de Haute-Savoie, la Cire Rhône-Alpes, l'InVS et le CNR des Rickettsies pour identifier le mode de transmission et la source de l'épidémie afin de prendre les mesures de contrôle adaptées.

2. Matériel et méthodes

2.1. Enquête épidémiologique descriptive

2.1.1. Recherche active des cas

Une recherche active des cas a été effectuée auprès des médecins généralistes de la vallée de Chamonix, des LABM de Chamonix et de Sallanches et des CH de Chamonix et de Sallanches.

Le repérage de cas parmi les touristes, ayant séjourné dans la vallée de Chamonix mais n'ayant pas consulté de médecin ou effectué de sérologie durant leur séjour, a été possible soit par leur signalement direct aux autorités sanitaires, à la suite d'une alerte nationale faite par la Direction générale de la santé, soit par le CNR à partir des résultats de sérologies.

Dès le 19 août, date de confirmation du diagnostic de fièvre Q, une information sur les populations à risque de développer des complications a été faite aux médecins généralistes et spécialistes du secteur géographique, leur conseillant en particulier de réaliser un dépistage de la maladie chez les femmes enceintes et les personnes atteintes de valvulopathies.

2.1.2. Diagnostic biologique

A partir du 19 août, les sérologies étaient adressées par le LABM de Chamonix au laboratoire du CNR. Le diagnostic sérologique était réalisé par immunofluorescence indirecte (IFI) selon la technique de référence, avec titrage des IgM et des IgG phase I et phase II. Les taux seuils habituellement retenus pour un diagnostic de fièvre Q aiguë sont IgG phase II ≥ 200 et IgM phase II ≥ 200 . Compte tenu du contexte épidémique, une personne présentant une sérologie avec des IgM phase II détectables (titre ≥ 25) était considérée comme atteinte de fièvre Q aiguë. La répétition de la sérologie permettait éventuellement de confirmer ces cas. Les premiers prélèvements envoyés initialement au laboratoire Mérieux ont été également ré-adressés au CNR.

2.1.3. Définition de cas

La définition de cas était la suivante :

- cas de fièvre Q probable : personne résidant ou séjournant dans la vallée de Chamonix ou dans les communes situées en aval de la vallée dans le mois précédant la date de début des signes et ayant présenté depuis le 1^{er} juin 2002 une fièvre supérieure à 38,5°C, accompagnée d'au moins deux signes parmi les suivants : céphalées, myalgies, nausées, frissons, et une élévation des transaminases ;
- cas de fièvre Q certain : personne résidant ou séjournant dans la vallée de Chamonix ou dans les communes situées en aval de la vallée et ayant eu une sérologie positive de fièvre Q (IgM phase II ≥ 25) depuis le 1^{er} juin 2002. Un cas certain présentant des signes cliniques a été défini comme un "cas certain clinique". Un cas certain asymptomatique a été défini comme un « cas certain sérologique ».

2.1.4. Informations recueillies

Les informations recueillies pour tous les cas étaient les suivantes : âge, sexe, quartier et commune de domicile, signes cliniques et date de début, dates et résultats du dosage des enzymes hépatiques (transaminases) et des sérologies, nom du médecin traitant.

2.1.5. Analyse des données

Les données ont été analysées en termes de temps, lieux et personnes selon le statut de cas certain, clinique ou probable. En effet, l'identification des cas sérologiques a été réalisée essentiellement sur des populations à risque de développer des complications (femmes enceintes et personnes porteuses de valvulopathies) et n'était donc pas représentative des cas asymptomatiques. De plus, l'absence de signe clinique ne permettait pas d'identifier précisément la période de contamination. Les cas sérologiques n'ont pas pu être retenus pour l'analyse des expositions.

Des taux d'incidence ont été calculés pour les personnes malades résidentes en fonction de leur quartier de domicile : le découpage des quartiers a été réalisé à partir d'un regroupement des îlots Insee et de la connaissance locale des limites de quartiers. Les dénominateurs étaient constitués par les données du recensement de 1999 pour les populations de plus de 20 ans. Les taux ont été calculés pour les cas certains cliniques et pour l'ensemble des cas probables et certains cliniques, âgés de plus de 20 ans, résidents permanents dans la vallée.

Ces taux d'incidence par quartier de domicile ont été analysés en comparant le nombre de cas observés au nombre de cas attendus, calculé à partir de l'incidence moyenne sur l'ensemble de la vallée de Chamonix, en admettant que la probabilité d'apparition de la maladie suit une loi de Poisson.

Des informations météorologiques, obtenues auprès de Météo-France, ont été utilisées dans l'analyse descriptive des cas. Ces données météorologiques comprenaient la rose des vents, les précipitations journalières et les températures moyennes journalières pour la période allant de juin à août 2002.

2.2. Suivi sérologique des cas et dépistage des populations à risque

Pour les personnes présentant des signes cliniques, deux sérologies à intervalle minimum de deux semaines étaient préconisées, compte tenu du délai habituel de séroconversion. Un dépistage sérologique systématique de la fièvre Q a été proposé aux femmes enceintes (avec suivi mensuel jusqu'à terme), aux personnes atteintes de valvulopathie cardiaque et aux immunodéprimés (infection VIH, cancer, diabète, corticothérapie au long cours, etc.). De plus, les médecins ayant été sensibilisés, de nombreuses sérologies de fièvre Q ont été réalisées devant tout tableau clinique pouvant évoquer le diagnostic. Cette "campagne de dépistage" des personnes à risque s'est prolongée jusqu'au mois d'octobre 2003.

2.3. Enquête exploratoire

Une enquête exploratoire téléphonique a été réalisée fin août en interrogeant 22 cas certains ou probables.

Le questionnaire de l'enquête exploratoire comportait différentes rubriques : caractéristiques socio-démographiques, description clinique et facteurs d'exposition (déplacements, activité professionnelle et de loisirs, contacts avec des animaux et consommation de produits laitiers) (annexe 2).

2.4. Enquête cas-témoins

2.4.1. Objectif

L'enquête cas-témoins avait pour objectif d'identifier la ou les sources de contamination susceptibles d'être à l'origine des cas, et en particulier, de tester l'hypothèse générée par l'enquête exploratoire d'une transmission aéroportée à partir d'un ou plusieurs troupeaux excréteurs ou de zones d'épandage, présents dans la vallée depuis au moins le mois de juin.

2.4.2. Définition de cas

La définition de cas était la même que celle de l'enquête descriptive.

Tous les cas certains cliniques connus à la date de l'enquête et qui pouvaient être contactés ont été inclus. Tous les cas certains contactés ont accepté de participer à l'enquête.

2.4.3. Sélection des témoins

Le nombre de témoins sélectionnés était 4 fois supérieur au nombre de cas. Les témoins ont été sélectionnés par tirage au sort sur la liste téléphonique des communes où des cas certains avaient été identifiés. Un appariement de fréquence entre les cas et les témoins sur le sexe et sur la commune a été réalisé au moment de la constitution de l'échantillon des témoins (même proportion de cas et de témoins par sexe et par commune de domicile). En cas d'absence au domicile ou de refus de participation des témoins sélectionnés, ceux-ci étaient remplacés par un adulte de même sexe dans le voisinage immédiat

selon une méthode de recherche aléatoire prédéfinie (première maison à droite en sortant et tirage au sort de l'appartement en cas d'immeuble).

Concernant les facteurs d'exposition, les cas étaient interrogés sur la période des 4 semaines précédant la date du début des signes. Pour chaque cas, quatre témoins étaient interrogés sur la même période d'exposition, qui leur avait été attribuée au préalable, de manière aléatoire.

- Critères d'inclusion :
 - personne adulte ;
 - résidant ou séjournant dans la vallée de Chamonix pendant au moins 3 des 4 semaines correspondant à la période d'exposition du cas auquel il est rattaché ;
 - absence de fièvre > 38,5°C pendant plus de 48 heures depuis début juin.
- Critères d'exclusion :
 - fièvre supérieure à 38,5°C pendant plus de 48 heures depuis début juin ;
 - absence de plus d'une semaine pendant la période d'exposition attribuée ;
 - ont été exclues de l'analyse les personnes présentant une sérologie positive vis-à-vis de la fièvre Q avec des IgG phase II \geq 100 ou des IgM phase II \geq 25. Pour connaître l'immunisation des témoins, une sérologie en IFI a été réalisée au moment de l'enquête par la technique du prélèvement sur buvard après micro-ponction au doigt. Les prélèvements ont été analysés par le CNR des Rickettsies.

2.4.4. Modalités de réalisation

Cette enquête s'est déroulée à partir du 3 septembre, auprès de 27 cas certains et 108 témoins. A cette date, seuls 30 cas certains étaient recensés. Trois cas certains n'ont pu être contactés.

Les cas et les témoins ont été interrogés à leur domicile en face-à-face par un enquêteur à l'aide d'un questionnaire standardisé (annexe 2) et d'une carte de la vallée, après avoir recueilli leur consentement éclairé par écrit (annexe 3).

2.4.5. Informations recueillies

Le questionnaire comportait les éléments suivants :

- informations sociodémographiques individuelles ;
- informations cliniques et facteurs de risque de développement d'une complication (grossesse, valvulopathie), pour les cas ;
- facteurs d'exposition étudiés :
 - activités professionnelles, lieux de travail, trajets et modes de déplacement dans la vallée ;
 - activités annexes (courses, jardinage, activités extérieures...) avec lieux et modes de déplacement ;
 - type de loisirs en extérieur avec lieux et modes de déplacement ;
 - itinéraires les plus fréquents ;
 - situation du domicile, du travail et des trajets par rapport aux héliports ;
 - participation à des fêtes ou manifestations collectives ;
 - contact direct ou indirect avec des animaux d'élevage, sauvages ou de compagnie (avec notion de gestation, de mise bas ou d'avortement) ;
 - fréquentation d'un parc animalier ;
 - consommation de produits laitiers au lait cru et d'œufs, avec lieux d'achat.

2.4.6. Analyse des données

Des variables primaires ont été recodées en variables combinées en ce qui concerne les types de profession, les déplacements et itinéraires, le quartier de domicile, les consommations alimentaires et les contacts avec les différents types d'animaux :

- construction d'une variable "profession exposée" pour les professions agricoles et les professions de montagne ;
- construction de variables correspondant aux passages à différents points de la vallée ;
- construction de variables "quartiers" par regroupements d'îlots Insee contigus de même type d'habitat, identiques à ceux de l'enquête descriptive ;
- construction d'une variable "activités extérieures" regroupant les différentes activités de loisirs extérieures explorées ;
- construction de variables de proximité avec des animaux domestiques, des animaux sauvages et des animaux d'élevage selon les proximités décrites avec les différentes espèces animales (visite d'élevage, animaux en pâture, proximité du domicile, proximité d'un troupeau en déplacement) ;
- construction de variables "contacts rapprochés" avec les différents types d'animaux d'élevage en cas de proximité d'élevage ou de proximité de passage de troupeaux.

La saisie et l'exploitation des données ont été réalisées à l'aide du logiciel EPI-INFO, version 6.04d.

Compte tenu des appariements de fréquence sur le sexe et la commune effectués au moment de l'échantillonnage, une analyse stratifiée sur le sexe et la commune a été réalisée et les odds-ratio (OR) et les intervalles de confiance (IC) des OR ont été calculés selon la méthode de Maentel-Haenszel. Les comparaisons entre cas et témoins ont été testées par des Chi2 pondérés de Maentel-Haenszel.

3. Résultats

3.1. Suivi sérologique

Sur l'ensemble de la période (cas épidémiques, suivi sérologique et dépistage chez les sujets à risque) 1 860 sérums ont été testés pour 1 104 personnes. Le suivi des populations à risque a concerné 259 femmes enceintes, 93 personnes atteintes de pathologie cardiaque et 15 personnes immunodéprimées. Parmi les 259 femmes enceintes, 12 portaient une cicatrice sérologique (IgG positives sans IgM), 9 ont développé une forme aiguë dont une est passée à la chronicité. L'une d'entre elles était également valvulopathe (sérologie négative). Parmi les 93 personnes atteintes de pathologie cardiaque, 4 étaient porteuses d'une cicatrice sérologique et 3 ont développé une forme clinique aiguë. Parmi les 15 immunodéprimés, 1 a développé une forme aiguë.

3.2. Etude descriptive des cas

3.2.1. Nombre de cas

- vallée de Chamonix

Le nombre de cas identifiés était de 99 cas certains et 33 cas probables. Parmi les cas certains, 78 étaient des cas certains cliniques et 21 des cas certains sérologiques (dont 18 asymptomatiques et 3 pour lesquels l'information sur les signes cliniques n'était pas connue). Compte tenu du dépistage ciblé de populations à risque, parmi les 99 cas certains se trouvaient 9 femmes enceintes et 3 personnes porteuses de valvulopathies. Seize personnes ont été hospitalisées parmi lesquelles on comptait 12 cas certains cliniques et 4 cas probables. Aucune personne n'est décédée.

La date des signes cliniques était connue pour les 78 cas certains cliniques et pour 31 des 33 cas probables.

Parmi les cas probables, 11 personnes n'ont fait aucune sérologie, 19 ont fait une seule sérologie au moment des signes et 3 ont réalisé deux sérologies dans un délai ne permettant pas d'exclure la pathologie.

Chez les adultes de plus de 20 ans résidant en permanence dans la vallée, le taux d'attaque était de 7,2 ‰ en ne prenant en compte que les cas certains cliniques et de 10,0 ‰ en prenant en compte l'ensemble des cas certains cliniques et des cas probables.

- communes en aval de la vallée

Le nombre de cas identifiés était de 5 cas certains dont 2 cas certains cliniques et 3 cas certains sérologiques. Aucun cas probable n'a été identifié.

Le taux d'incidence pour les personnes de plus de 20 ans résidant dans les communes en aval de la vallée s'élevait à 0,09 ‰ pour les cas certains cliniques.

3.2.2. Caractéristiques démographiques

- vallée de Chamonix

Pour l'ensemble des cas certains cliniques et probables, le sexe ratio H/F était de 2,2 et l'âge, connu pour 110 cas, variait de 17 à 90 ans avec un âge médian de 45,5 ans.

Pour l'ensemble des 78 cas certains cliniques, le sexe ratio H/F était de 1,6 et l'âge variait de 18 à 90 ans (médiane = 47 ans).

Pour les cas probables, le sexe ratio H/F était de 5,6 et l'âge, connu pour 32 cas, variait de 17 à 68 ans (médiane = 41 ans).

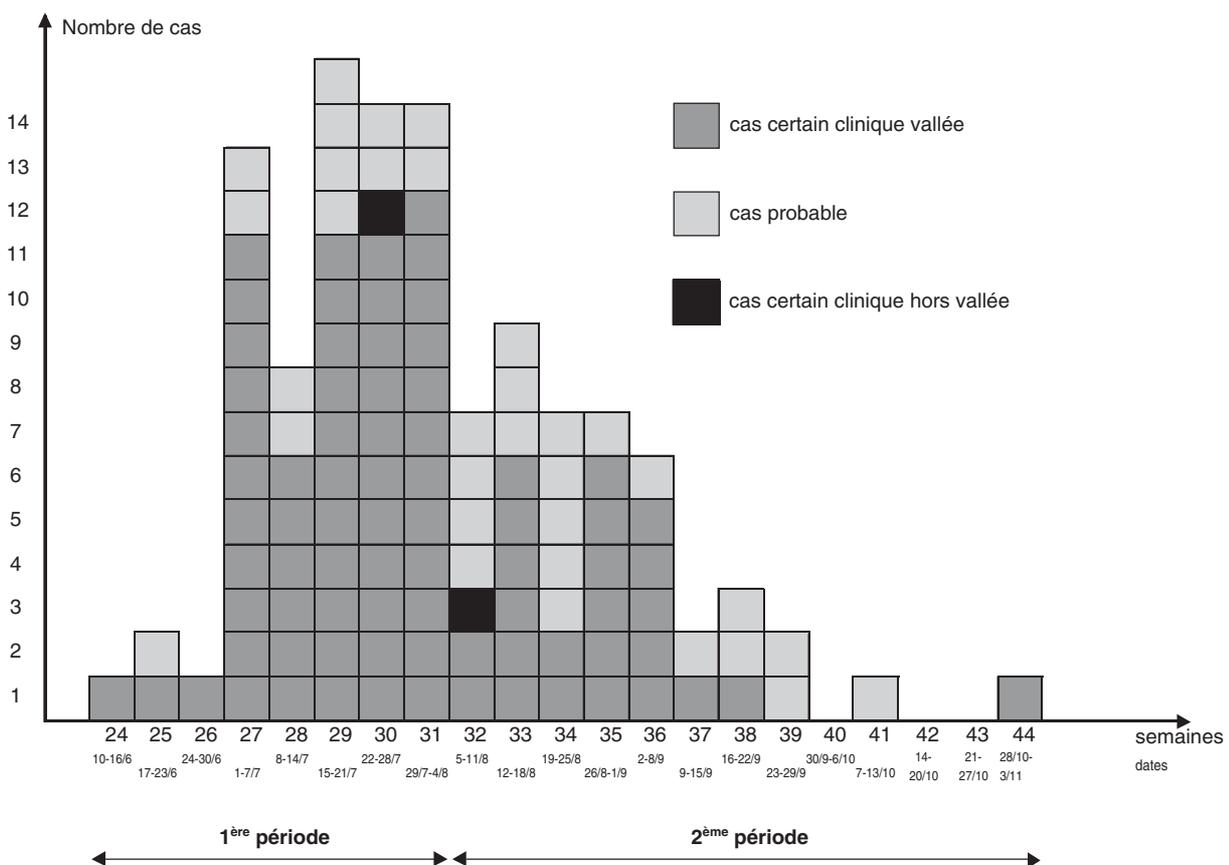
- communes en aval de la vallée

Les 2 cas certains cliniques étaient une femme de 42 ans et un homme de 31 ans.

3.2.3. Courbe épidémique

La courbe épidémique a été réalisée pour l'ensemble des cas certains cliniques et des cas probables.

Graphique 1. Distribution hebdomadaire des cas de fièvre Q selon la date de début des signes cliniques et la zone de domicile (80 cas certains cliniques et 33 cas probables) – Juin-novembre 2002 Vallée de Chamonix, Haute-Savoie



Le premier cas certain clinique était survenu le 14 juin et le dernier datait du 3 novembre. Le dernier cas probable était survenu le 10 octobre.

L'épidémie a évolué pendant 4 mois et demi ; 57 % des cas certains cliniques et probables, dont 65 % des cas certains cliniques, sont survenus durant une période de 5 semaines de début juillet à début août (semaine 27 à semaine 31). Le nombre de cas était moins élevé à partir de la 2^{ème} semaine d'août.

3.2.4. Répartition géographique

L'épidémie atteignait l'ensemble de la vallée de Chamonix. Parmi les 78 cas certains cliniques, 90 % habitaient la commune de Chamonix (96 % étaient résidents permanents et 4 % étaient des touristes ou saisonniers), 10 % une commune voisine de la vallée (Les Houches, Vallorcine).

Des taux d'incidence par quartier et par commune ont été calculés pour l'ensemble des cas certains cliniques et des cas probables résidents permanents dont l'adresse était connue, pour toute la période épidémique et pour les deux périodes présentant des dynamiques différentes : première période de mi-juin à début août et deuxième période à partir de la deuxième semaine d'août.

Tableau 1. Taux d'incidence des cas certains cliniques et probables résidents sur la totalité de la période (du 14/06/02 au 03/11/02) selon les quartiers et les communes de la vallée, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002 (N=100)

Quartier	Population	N	TI (‰)	p ^a
Gaillands - Moussoux - Mollard	648	14	21,6	<0,01
Chamonix-sud	671	12	17,9	0,04
Les Praz - Les Tines	994	16	16,1	0,04
Bois du Bouchet	721	10	13,9	0,18
Argentière - Le Tour	905	10	11,0	0,40
Chamonix-Centre	1 118	12	10,7	0,42
Les Pélerins	587	6	10,2	0,52
Les Bossons	572	4	7,0	0,91
Vallorcine	300	2	6,7	0,80
Les Favrans	1 095	7	6,4	0,81
Les Houches	1 968	7	3,6	0,99
Servoz	581	0	0	1,00
Total vallée	10 160	100	9,8	

^a probabilité d'observer N ou un nombre supérieur à N de cas (loi de Poisson)

Tableau 2. Taux d'incidence sur la première période des cas certains cliniques et cas probables (du 14/06/02 au 4/08/02) selon les quartiers et les communes de la vallée, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002 (N=64)

Quartier	Population	N	TI (‰)	p
Bois du Bouchet	721	9	12,5	0,04
Gaillands - Moussoux - Mollard	648	8	12,3	0,06
Chamonix-sud	671	7	10,4	0,13
Les Praz - Les Tines	994	10	10,1	0,11
Chamonix-Centre	1 118	10	8,9	0,17
Les Pélerins	587	4	6,8	0,51
Vallorcine	300	2	6,7	0,57
Argentière - Le Tour	905	5	5,5	0,67
Les Favrans	1 095	5	4,6	0,82
Les Bossons	572	2	3,5	0,87
Les Houches	1 968	2	1,0	0,99
Servoz	581	0	0,0	1,00
Total vallée	10 160	64	6,3	

Tableau 3. Taux d'incidence sur la deuxième période des cas certains cliniques et probables (du 5/08/02 au 03/11/02) selon les quartiers et les communes de la vallée, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002 (N=36)

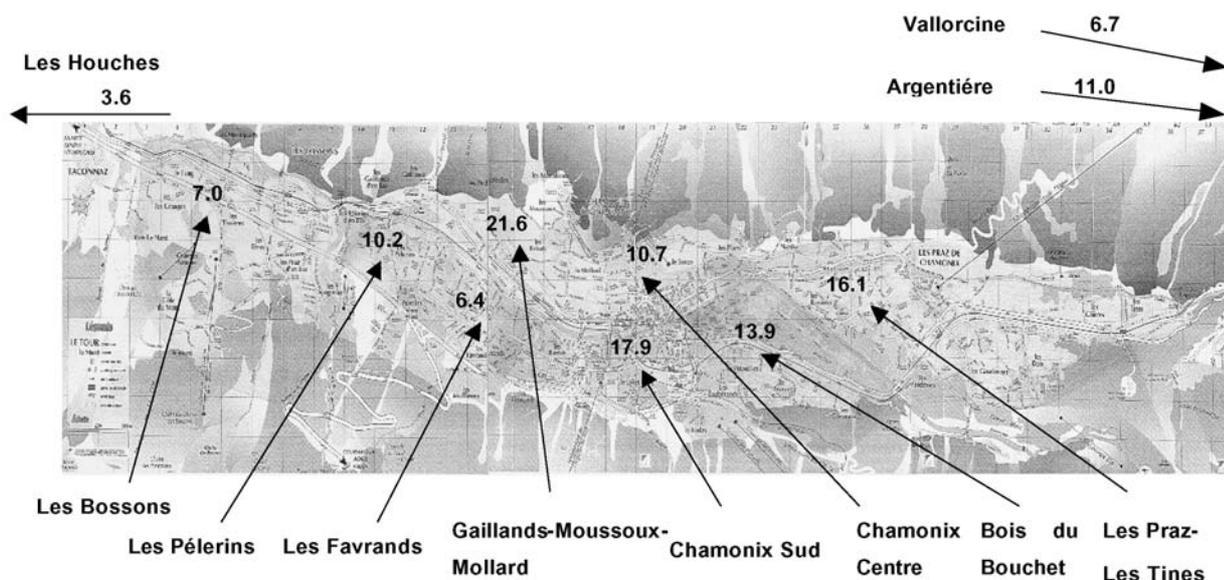
Quartier	Population	N	TI (‰)	p
Gaillands - Moussoux - Mollard	648	6	9,3	0,03
Chamonix-sud	671	5	7,5	0,10
Les Praz - Les Tines	994	6	6,6	0,14
Argentière - Le Tour	905	5	5,5	0,22
Les Bossons	572	2	3,5	0,59
Les Pélerins	587	2	3,4	0,62
Les Houches	1 968	5	2,5	0,83
Chamonix-Centre	1 118	2	1,8	0,90
Les Favrand	1 095	2	1,8	0,91
Bois du Bouchet	721	1	1,4	0,93
Vallorcine	300	0	0,0	1,00
Servoz	581	0	0,0	1,00
Total vallée	10 160	36	3,5	

Pour l'ensemble des cas certains cliniques et probables, trois secteurs présentaient, sur l'ensemble de la période, un nombre de cas observés significativement supérieur au nombre de cas attendus, calculé à partir du nombre moyen de cas : le secteur ouest des quartiers des Gaillands, des Moussoux et de la Mollard qui était le quartier de plus forte incidence, le quartier de Chamonix-sud et le secteur nord des quartiers des Praz, des Bois et des Tines.

Sur la première période, seul le quartier du Bois du Bouchet présentait un nombre de cas observés significativement supérieur au nombre de cas attendus et, pour la deuxième période, seul le secteur des Gaillands, des Moussoux et de la Mollard, était concerné.

La représentation cartographique des taux d'incidence par quartier permettait de mieux visualiser les zones de plus forte incidence.

Carte 2. Taux d'incidence (‰) par quartier de domicile des cas certains cliniques et probables pour l'ensemble de la période épidémique, Chamonix (Haute-Savoie), 2002

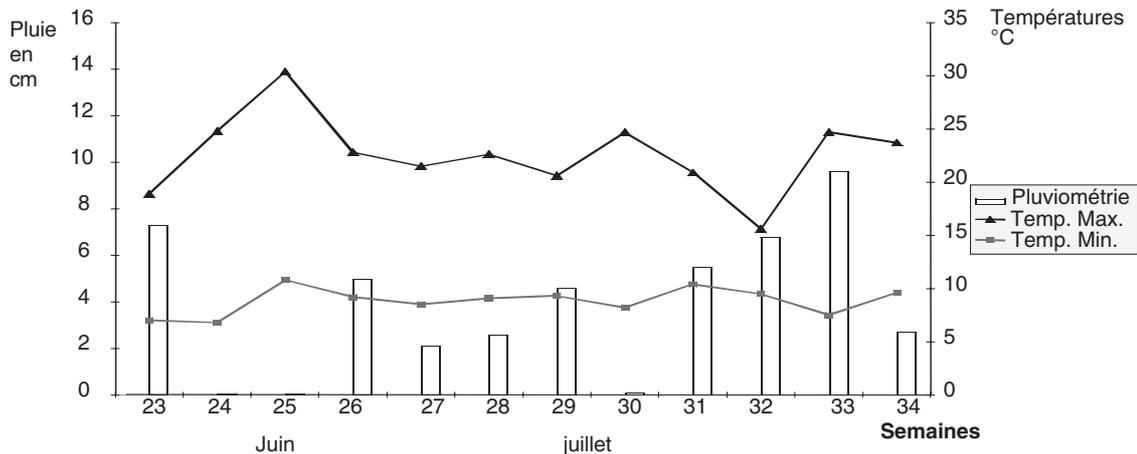


Pour les cas certains cliniques et pour l'ensemble de la période, les taux d'incidence les plus élevés étaient retrouvés dans deux secteurs de la commune de Chamonix : un secteur au nord, les quartiers des Praz, des Bois et des Tines et un secteur à l'ouest, au pied du massif du Brévent, les quartiers des Gaillands, des Moussoux et de la Mollard. Pour la 1^{ère} période de l'épidémie, seuls les quartiers des Praz, des Bois et des Tines présentaient un nombre de cas observés significativement supérieur au nombre de cas attendus, calculé à partir du nombre moyen de cas. Pour la 2^{ème} période de l'épidémie, le quartier de Chamonix-sud présentait un nombre de cas observés significativement supérieur au nombre de cas attendus (tableaux en annexe 4).

3.3. Données météorologiques

Un relevé des vents dominants, des températures et de la pluviométrie de juin à août 2002 a été fourni par Météo-France. On distingue deux périodes de forte sécheresse dans la vallée : une première période autour de la mi-juin et une deuxième période en août. Des températures quotidiennes maximum élevées étaient observées lors de la première période. Les vents dominants descendent la vallée de Chamonix du nord-est vers le sud-ouest (rose des vents pour la période de juin à août en annexe 5).

Graphique 2. Évolution des températures et de la pluviométrie moyennes hebdomadaires, juin-août 2002, vallée de Chamonix



3.4. Enquête exploratoire

Dix-neuf cas (10 certains et 9 probables) ont été interrogés au moment de l'enquête exploratoire.

Six étaient des femmes et 13 des hommes. Leur âge variait de 22 à 63 ans (médiane = 43 ans).

Quinze (79 %) avaient été malades durant plus de 15 jours. Les signes cliniques les plus fréquents étaient la fièvre, des sueurs importantes, des douleurs musculaires ou articulaires, des céphalées et des nausées. Quatre cas (21 %) avaient été hospitalisés.

Tableau 4. Description clinique des cas interrogés lors de l'enquête exploratoire, épidémie de fièvre Q, Chamonix 2002

Signe clinique	Nombre de cas	Fréquence
Fièvre	19	100 %
Sueurs	19	100 %
Myalgies/arthralgies	19	100 %
Céphalées	18	95 %
Nausées	10	53 %
Toux	8	42 %
Ictère	5	26 %
Douleur abdominale	5	26 %
Asthénie	4	21 %
Signes cutanés	1	0,5 %

Dix-sept cas résidaient dans la commune de Chamonix, un cas dans la commune des Houches et un cas dans une commune en aval de la vallée de Chamonix.

Au cours des 3 semaines précédant le début des symptômes, 4 des 17 personnes résidant à Chamonix n'avaient pas quitté le centre de la ville.

Parmi les 2 personnes ne résidant pas à Chamonix, une y travaillait et une y allait au moins une fois par semaine pour ses loisirs.

Aucun des cas interrogés ne pratiquait une profession habituellement considérée comme un risque d'exposition pour la fièvre Q.

Pendant la période d'exposition, 4 personnes avaient eu un contact rapproché avec des ruminants (contact direct ou contact indirect proche persistant), 4 personnes avaient consommé du fromage au lait cru, dont 3 uniquement des fromages au lait cru produits dans une autre région. Aucune personne n'avait consommé de lait cru. Sept possédaient des animaux de compagnie (majoritairement chats et chiens).

3.5. Enquête cas-témoins

3.5.1. Description de l'échantillon

Tous les cas certains cliniques connus à la date de l'enquête (27 cas) ont été interrogés et 26 questionnaires ont pu être analysés. Ces cas étaient survenus entre le début de l'épidémie et le début du mois d'août.

Le nombre de témoins interrogés était de 110 témoins. Quatre témoins se sont révélés positifs sur le test au buvard (dosage des Ig totaux) et 4 questionnaires étaient inexploitable : 102 questionnaires de témoins ont été analysés.

3.5.2. Description clinique des cas

Les deux symptômes les plus fréquents, accompagnant la fièvre, étaient les sueurs (92 %) et les céphalées (81 %). Les myalgies étaient présentes pour 65 % et les arthralgies pour 61 % des 23 cas capables de répondre sur ces deux symptômes et les nausées pour 50 % des cas. De manière moins fréquente, 39 % des cas avaient présenté une toux, 31 % des douleurs abdominales et 8 % une éruption cutanée. Un ictère était présent dans 12 % des cas.

Pour 21 cas, les résultats des dosages de transaminases étaient connus : les SGPT étaient anormalement élevées pour 18 des 21 cas.

3.5.3. Comparaison des caractéristiques démographiques des cas et des témoins

L'âge médian des cas était de 55 ans et celui des témoins de 56 ans. La moyenne d'âge des cas était de 54 ans et celle des témoins de 54,9 ans. La comparaison des âges moyens ne différait pas de manière significative au seuil de 0,05 (Kruskall Wallis = 0,12 ; $p=0,72$).

3.5.4. Analyse des facteurs d'exposition

- lieux de domicile et quartiers de déplacements

La zone du domicile, selon un regroupement des quartiers identique à celui de l'analyse descriptive des cas, n'était pas statistiquement et significativement associée à la survenue de la maladie.

La fréquentation des différentes zones lors des déplacements n'était pas statistiquement et significativement associée à la survenue de la maladie.

- activités professionnelles et de loisirs

Ni le fait d'avoir une activité professionnelle quelle qu'elle soit, ni le fait d'avoir une activité professionnelle plus exposée aux contacts avec des animaux, activité rurale ou de montagne, n'étaient statistiquement et significativement associés avec la maladie.

Chaque activité de loisir extérieure a été analysée séparément ainsi que le fait d'avoir exercé ou non une de ces activités extérieures. Le fait d'avoir fait au moins une promenade extérieure ou d'avoir eu au moins une activité de loisir extérieure était statistiquement et significativement inversement associé avec la maladie. Les lieux géographiques des activités n'ont pas été étudiés.

Tableau 5. Répartition des cas et des témoins selon les variables d'activités de loisirs extérieurs, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002

Expositions	Cas (26)		Témoins (102)		OR MH ^a	IC _{95 %} ^b	p
	N	%	N	%			
Activité professionnelle	15	58	42	41	1,94	0,81-4,66	0,13
Profession exposée	2	8	6	6	1,36	0,25-7,44	0,73
Loisirs extérieurs	19	73	93	91	0,25	0,08-0,78	0,01
Promenade	12	46	70	69	0,43	0,18-1,02	0,05
Footing	3	12	7	7	1,53	0,37-6,32	0,56
Montagne	2	8	12	12	0,69	0,14-3,44	0,65
Eaux vives	4	15	8	8	2,14	0,60-7,63	0,23
Autres sports extérieurs	1	4	8	8	0,48	0,06-3,88	0,48
Cueillette	2	8	21	21	0,34	0,07-1,56	0,15
Jardinage	9	35	50	50	0,57	0,24-1,36	0,18

^aOR MH : odds ratio ajusté de Mantel Haentzel

^bIC_{95 %} : intervalle de confiance à 95 %

- Consommations de produits laitiers

La consommation de produits laitiers de brebis non pasteurisés était statistiquement et significativement inversement associée avec la maladie.

Tableau 6. Répartition des cas et des témoins selon les consommations de produits laitiers non pasteurisés, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002

Expositions	Cas (26)		Témoins (102)		OR MH	IC _{95 %}	p
	N	%	N	%			
Produit vache	15	58	75	74	0,52	0,21-1,25	0,11
Produit chèvre	7	27	44	43	0,45	0,16-1,23	0,12
Produit brebis	0	0	16	16	0	NC	0,03

- Contacts avec des animaux

• sur l'ensemble de la période

Sur l'ensemble de la période épidémique, le fait d'avoir eu un contact proche avec des moutons (pâturage contigu au domicile) ou d'avoir assisté de manière proche à un déplacement de troupeau d'ovins était statistiquement et significativement associé avec la maladie. Aucune association du même type n'était retrouvée avec les caprins et les bovins.

Par ailleurs, le fait d'avoir été en contact proche avec des animaux sauvages, dont les rongeurs, des oiseaux ou des animaux domestiques, dont le fait d'avoir un chien ou un chat à son domicile, n'était pas statistiquement et significativement associé avec la maladie.

Tableau 7. Répartition des cas et des témoins selon les contacts avec des animaux domestiques, d'élevage ou sauvages, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002

Expositions	Cas (26)		Témoins (102)		OR MH	IC ₉₅ %	p
	N	%	N	%			
Visite d'élevage	2	8	3	3	2,34	0,39-14,22	0,33
Contact :							
- animal domestique	17	65	66	65	1,00	0,40-2,49	1,00
- animal d'élevage	9	35	21	21	2,21	0,83-5,91	0,12
- animal sauvage	4	15	8	8	2,01	0,54-7,52	0,31
- oiseau	6	23	11	11	2,57	0,83-7,90	0,10
Contact ou déplacement de troupeaux :							
- ovin	8	31	13	13	2,93	1,08-7,94	0,03
- caprin	3	12	11	11	1,06	0,27-4,12	0,93
- bovin	1	4	3	3	1,59	0,16-15,87	0,68

• *selon la période*

Le fait d'avoir été en contact proche ou d'avoir vu un déplacement de troupeau d'ovins est statistiquement et significativement associé avec la maladie pour les cas malades avant la mi-juillet (4 cas sur 9) : OR-MH = 5,48 [1,06-28,43], p=0,03.

4. Discussion

Le signalement initial par des médecins généralistes de la survenue de cas d'un syndrome grippal atypique a conduit à la mise en évidence d'une importante épidémie humaine de fièvre Q survenue dans la vallée de Chamonix durant l'été 2002. De juin à novembre 2002, 99 cas certains et 33 cas probables ont été identifiés. Ce rôle d'alerte des médecins traitants apparaît fondamental pour cette pathologie peu spécifique sur le plan clinique qu'est la fièvre Q.

Des enquêtes épidémiologiques descriptive et analytique ont été réalisées pour identifier l'origine de l'épidémie. Ces enquêtes ont précédé les enquêtes vétérinaires. L'analyse des taux d'incidence par quartier identifiait, dans la commune de Chamonix, des quartiers de plus forte incidence. La distribution hebdomadaire des cas de fièvre Q selon la date de début des signes cliniques montrait que 2/3 des cas certains cliniques étaient survenus pendant la période de début juillet à début août.

L'enquête épidémiologique analytique a mis en évidence un lien entre la maladie et le fait d'avoir eu un contact rapproché ou d'avoir assisté à un déplacement de troupeau d'ovins.

4.1. Analyse descriptive

Le caractère peu spécifique du tableau clinique et le délai entre les signes cliniques et la confirmation du diagnostic biologique expliquent la relative rareté du diagnostic par les médecins généralistes du fait de la méconnaissance actuelle de cette pathologie. Cette sous-estimation du nombre de cas est soulignée par les spécialistes de la fièvre Q dans plusieurs pays européens, que la maladie soit ou non à déclaration obligatoire [4]. Les médecins généralistes de la vallée de Chamonix avaient très rapidement identifié l'existence d'un phénomène de cas groupés d'une pathologie non identifiée mais n'ont pas considéré d'emblée comme plausible le diagnostic de fièvre Q en population générale dans la vallée. De ce fait, les deuxièmes sérologies demandées pour confirmer le diagnostic ont été réalisées assez tardivement par rapport à l'identification de l'événement lui-même. Cette identification tardive a constitué un obstacle à la mise en place précoce de mesures d'information et de prévention adaptées.

Le suivi médical et le traitement des populations à risque présentant une forme aiguë ont probablement permis de limiter le passage vers des formes chroniques : seule une femme enceinte a présenté une forme chronique. Les travaux du CNR ont montré le risque important (38 %) de passage à la chronicité en cas de fièvre Q aiguë chez des sujets présentant des facteurs de risque : femmes enceintes, personnes atteintes d'une pathologie valvulaire cardiaque et personnes immunodéprimées.

Le nombre de cas identifiés par l'enquête épidémiologique descriptive était très probablement sous-estimé pour différentes raisons :

- du fait du tableau clinique non spécifique, des cas antérieurs à la mise en place de la recherche active ont pu ne pas être identifiés ;
- l'identification des cas parmi les personnes ayant séjourné dans la vallée a été très probablement sous-estimée malgré l'information médiatique diffusée au niveau national et local. La durée d'incubation de la maladie et, là encore, la non-spécificité du tableau clinique étaient sans doute à l'origine de cette sous-estimation. De plus, la connaissance des résultats de sérologies positives réalisées hors de la zone épidémique n'était pas possible car ceux-ci n'étaient pas systématiquement adressés au CNR ou, s'ils l'étaient, la notion d'un séjour dans la vallée de Chamonix n'était pas indiquée ;
- les cas certains asymptomatiques n'ont été identifiés que parmi les populations à risque alors que les formes asymptomatiques représenteraient environ 60 % des infections humaines [9]. Au cours de l'épidémie survenue à Briançon en 1997, une enquête de séroprévalence avait été réalisée dans la population de la ville et montrait que 30 % de la population était porteuse d'anticorps [14]. Sur l'ensemble de la vallée, parmi les femmes enceintes testées, la séroprévalence des infections aiguës était relativement faible (3,5 %). Parmi les 110 témoins testés, la séroprévalence était identique puisque 4 témoins se sont révélés positifs ;
- la définition des cas probables était assez spécifique en ne prenant en compte que les personnes ayant présenté le tableau clinique et une élévation des transaminases hépatiques afin de ne pas inclure des cas de syndromes grippaux non liés à l'événement. Cependant, une hépatite biologique n'est présente que dans environ 40 % des cas de fièvre Q aiguë [9]. Ainsi, un certain nombre de cas probables n'a vraisemblablement pas été recensé.

Le sexe ratio des cas certains cliniques montrait une surreprésentation des hommes relativement faible par rapport à ce qui est habituellement observé dans des situations épidémiques similaires [1,3,6,8]. Mais les diverses études montrent que le sexe ratio est directement lié aux modes et aux périodes de contamination. La période estivale et des facteurs occupationnels qui n'ont pas pu être renseignés pour l'ensemble des cas peuvent expliquer le nombre relativement élevé de femmes dans cette épidémie.

L'âge médian de 45,5 ans pour l'ensemble des cas certains cliniques et des cas probables est conforme aux descriptions habituelles de cette pathologie. L'absence de cas clinique chez des enfants est classiquement décrite. Des études ont pu montrer que les enfants étaient infectés mais moins souvent symptomatiques [9]. Un seul cas certain sérologique a été identifié chez un enfant domicilié dans une commune en aval de la vallée.

La distribution hebdomadaire des cas selon la date de début des signes met en évidence une évolution dans le temps de la dynamique de l'épidémie. La montée brutale du nombre de cas au cours de la première semaine de juillet peut rendre compte d'une diffusion aérienne brutale et importante de bactéries en juin. Cette forte exposition a perduré de manière importante pendant 5 semaines. Cette évolution de la distribution des cas est proche de celles d'épisodes épidémiques investigués évoquant une diffusion aérienne à partir de terrains contaminés par des produits de parturition d'animaux infectés [5,7] ou par les déjections des animaux lors de transhumances [3,8]. A partir de la mi-juillet, l'intensité de l'exposition paraît avoir progressivement diminué. La proportion plus importante de cas probables pendant cette deuxième phase de l'épidémie peut rendre compte d'un meilleur repérage des cas cliniques par les médecins généralistes à partir du moment où le diagnostic de fièvre Q a été plus fortement évoqué puis confirmé.

L'analyse des données météorologiques (moyenne hebdomadaire des températures et de la pluviométrie) ne permet pas d'établir de lien entre celles-ci et la dynamique de l'épidémie. On peut cependant noter l'existence d'une période très chaude et sèche autour de la mi-juin. Les périodes de sécheresse ont été évoquées dans l'augmentation de la diffusion d'aérosols contaminés [7,10]. L'augmentation de la diffusion des aérosols du fait de vents importants est également souvent évoquée [5,6,15]. Les vents dominants dans la vallée durant l'été 2002 avaient une orientation nord-est/sud-ouest mais il existe des phénomènes locaux ponctuels liés aux changements météorologiques rendant difficile une interprétation de cet indicateur pour la période épidémique.

Les domiciles de tous les cas certains cliniques et de tous les cas probables résidents ont pu être renseignés. L'analyse des taux d'incidence par quartier fait apparaître des zones de sur-incidence selon les quartiers. Le domicile ne constitue qu'une des possibilités de lieux d'exposition des personnes mais cette hypothèse est d'autant plus plausible qu'en période estivale les personnes sont plus souvent à l'extérieur aux abords de leur domicile, l'habitat de la vallée étant essentiellement composé de maisons disposant de jardins privés.

Les résultats de l'enquête descriptive sont en cohérence avec l'hypothèse envisagée de contamination par des élevages : la période de forte exposition, les quartiers de plus forte incidence correspondent aux temps et lieux où des élevages se trouvaient à proximité de quartiers de la ville de Chamonix ou traversaient la ville à pied lors de transhumance vers des alpages.

4.2. Enquête cas-témoins

4.2.1. Description de l'échantillon

La nécessité de mettre en place des investigations dans les délais les plus rapides pour essayer d'enrayer le phénomène épidémique et le délai important pour la confirmation individuelle du diagnostic ont conduit à la réalisation de l'enquête cas-témoins sur le petit nombre de cas certains connus début septembre 2002, conduisant à un manque de puissance dans l'analyse des facteurs d'exposition.

Compte tenu de l'inquiétude de la population devant ce phénomène d'ampleur, l'acceptabilité des enquêtes a été excellente et l'implication des acteurs locaux importante, compensant les limites d'une bonne connaissance du terrain dans des délais très brefs.

La comparaison des cas et des témoins sur les caractéristiques d'âge confirme qu'il n'existe pas de biais de sélection des témoins au niveau démographique. Cependant, l'analyse de certaines caractéristiques sociales renseignées au cours de l'enquête met en évidence un possible biais de sélection des témoins lié à la méthode : ces derniers ont plus fréquemment, avec une différence statistiquement significative au seuil de 5 %, des activités extérieures, en particulier le fait de se promener, et moins fréquemment une activité professionnelle, avec une différence statistiquement non significative au seuil de 5 %.

La sélection des témoins avait été effectuée par tirage au sort aléatoire sur la liste des abonnés téléphoniques mais, compte tenu des délais, l'enquête était réalisée en journée et les témoins préalablement tirés au sort étaient remplacés, en cas d'absence, par des témoins domiciliés dans le voisinage immédiat. Cette procédure de remplacement a pu conduire à surreprésenter des témoins plus fréquemment présents à leur domicile.

4.2.2. Analyse des facteurs d'exposition

Au moment de la réalisation des enquêtes exploratoire et cas-témoins, les informations disponibles sur la localisation et les déplacements des troupeaux depuis le début de la période estivale étaient très parcellaires et ne permettaient pas de définir de manière précise des lieux ou des itinéraires à risque, conduisant à tester des hypothèses géographiques peu spécifiques. Malgré l'utilisation d'informations complémentaires au moment de l'analyse des données de l'enquête cas-témoins, certains facteurs d'exposition n'ont pas pu être étudiés de manière précise. Les informations recueillies au moment de l'enquête exploratoire permettaient de retenir, comme la plus plausible, l'hypothèse large d'exposition par voie aérienne.

Les témoins présentant des IgM positives en IFI par prélèvement sur buvard ont été exclus de l'analyse. Cependant la sensibilité de ce test sérologique est moins bonne que celle réalisée sur un prélèvement sanguin intraveineux. Des personnes immunisées ont pu ne pas être identifiées, pouvant aboutir à sous-estimer ou à ne pas mettre en évidence des associations entre la maladie et des facteurs d'exposition.

L'association entre le fait de ne pas être malade et le fait d'avoir consommé des fromages de brebis au lait cru ne peut être expliquée que comme association du fait du hasard et non comme facteur protecteur de la maladie. Par ailleurs, les fromages consommés étaient des produits commercialisés de marques différentes et ne provenaient pas de producteurs de la vallée.

La dynamique de l'épidémie et les résultats des enquêtes épidémiologiques montrent qu'il ne s'agit pas d'une source ponctuelle mais plutôt d'une ou plusieurs sources fixes ou mobiles dans le temps. Ces résultats sont par ailleurs concordants avec la synthèse des enquêtes vétérinaires.

Le mode de transmission aéroportée rend plus difficile la mise en évidence de la source, d'autant plus si elle est mobile : dans le cas présent, plusieurs troupeaux d'ovins ont séjourné en proximité immédiate du centre de Chamonix et/ou ont traversé la commune selon différents itinéraires. L'exposition aux déplacements de troupeaux n'a pu être étudiée que de manière globale par type d'animaux car les itinéraires et les dates n'étaient pas connus au moment de l'enquête. De plus, les mouvements de troupeaux ont généralement lieu tôt le matin et, de ce fait, ont pu ne pas être vus par des personnes exposées et conduire à une sous-estimation du risque dans les résultats.

2^{ème} partie – Investigations vétérinaires

1. Introduction

1.1. Contexte des investigations vétérinaires – enquêtes préliminaires

Après la confirmation des premiers cas humains, la DDSV a fourni en août 2002, à la Ddass, la liste des élevages de ruminants des communes de Chamonix, Servoz et Les Houches et des troupeaux de bovins qui avaient fait l'objet d'une déclaration de transhumance pour l'été 2002 dans la vallée de Chamonix. Au début du mois de septembre 2002, la DDSV a complété cette liste en indiquant les coordonnées des producteurs de lait, et en effectuant un recensement des sources potentielles de *Coxiella burnetii*. La DDSV a ainsi confirmé qu'aucun élevage industriel de volailles ou de porcs, ni abattoir, équarrissage ou tannerie n'était implanté dans les communes concernées et a également indiqué qu'un éleveur déplaçait ses troupeaux en hiver dans les Bouches-du-Rhône. Les dates des déplacements de troupeaux et les emplacements des parcelles pâturées par ceux-ci dans la vallée depuis mai 2002 n'étant pas connus de la DDSV, la mairie de Chamonix a fourni des informations à ce sujet ainsi que la liste des cirques et ménageries ayant séjourné dans la zone. Elle a également précisé que 3 zones d'épandage de fumier avaient pu être recensées. En parallèle, la consultation des vétérinaires du secteur et du laboratoire départemental de Haute-Savoie (Lidal), a montré qu'aucun avortement de ruminants domestiques n'avait été déclaré et qu'aucun signe clinique de fièvre Q ou de séropositivité vis-à-vis de l'affection n'avait été signalé sur la zone.

Compte tenu de la grande variété des sources possibles et des voies de contamination humaine par *Coxiella burnetii* (espèces domestiques ou sauvages, contamination par aérosol à partir de fumiers, de poussières issues d'abattoirs, etc.), il est apparu nécessaire d'attendre le dépouillement de l'enquête cas-témoins menée par la Ddass et la Cire et les éléments d'orientation sur l'origine de l'épidémie humaine avant d'initier une enquête vétérinaire plus poussée.

Les enquêtes exploratoire et cas-témoins ont conduit à exclure certaines hypothèses comme celles d'une exposition professionnelle, d'une consommation de fromages au lait cru ou d'un contact direct avec des animaux domestiques ou sauvages. Elles ont également permis d'écarter comme sources d'exposition, les contacts directs avec les oiseaux en ville, avec les animaux familiers, avec les animaux dans les refuges ou chenils, dans les marchés locaux, dans le parc animalier (de Merlet), et dans la ferme pédagogique (de Montroc). Aucune association n'est non plus ressortie avec les animaux sauvages lors des activités de plein air en dehors des villes (randonnée, promenade dans la réserve naturelle des Aiguilles rouges, chasse). L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) de Nancy a indiqué l'absence de sérologies positives pour la fièvre Q dans leur base du réseau Sagir relative aux animaux de montagne en Haute-Savoie.

Les élevages de ruminants apparaissant alors comme la source la plus probable, il a été décidé fin septembre 2002, en concertation avec les organismes du ministère de la Santé, de conduire des investigations dans les élevages de ruminants de la vallée de Chamonix afin d'identifier d'éventuels troupeaux infectés qui auraient pu avoir excrété la bactérie.

L'objectif principal de cette enquête vétérinaire était de prendre les mesures sanitaires nécessaires pour prévenir l'apparition de nouveaux cas humains. En l'état actuel des connaissances scientifiques (notamment sur l'excrétion et la résistance des *Coxiella*), il aurait été en effet illusoire de prétendre viser l'éradication de la maladie animale dans cette zone [11,12]. Il était également impossible d'identifier avec certitude des troupeaux à l'origine des contaminations humaines étant donné le manque d'outil de typage et le délai écoulé entre l'épidémie humaine et l'enquête vétérinaire.

1.2. Contexte réglementaire

Il convient de souligner que la fièvre Q n'est classée ni dans les maladies réputées contagieuses, ni dans les maladies à déclaration obligatoire fixées aux articles R 223-1, 223-2, 223-21 et 223-22 du livre II du

code rural, partie réglementaire. En conséquence, il n'existe aucune base réglementaire spécifique permettant l'application de mesures de police sanitaire en élevage vis-à-vis de la fièvre Q.

Il existe en revanche des dispositions réglementaires en matière de salubrité des aliments. L'arrêté du 6 août 1985 relatif au lait cru destiné à la consommation humaine prévoit ainsi l'interdiction du commerce de lait cru dans les élevages ayant présenté des cas cliniques de fièvre Q depuis moins d'un an. Par ailleurs, conformément aux dispositions de l'arrêté ministériel du 18 mars 1994 relatif à la collecte du lait, le lait des femelles ayant présenté des troubles de l'état de santé, et notamment des troubles génitaux, doit être exclu de la vente en vue de la consommation humaine. A ce titre, des instructions administratives (note de service DGAI/SDHA/N97/N8019 du 10 février 1997) précisent que les producteurs de fromages au lait cru titulaires d'une marque de salubrité communautaire, lorsque leurs troupeaux sont atteints de fièvre Q, doivent écarter le lait des femelles ayant avorté et soumettre celui des autres productrices laitières de l'exploitation à une pasteurisation dite haute (85 °C pendant 30 secondes).

Les enquêtes menées en élevage et les mesures de gestion prises ont donc reposé sur le volontariat des éleveurs. La participation active de la profession agricole aux investigations vétérinaires est à souligner. Cette adhésion des professionnels a notamment nécessité que soient établis en octobre 2002, préalablement au déroulement des investigations, un protocole d'enquête et un arbre décisionnel aussi précis que possible.

2. Matériel et méthode

Le protocole d'enquête a été élaboré en octobre 2002 par le laboratoire de l'Afssa, la DDSV et la Direction générale de l'alimentation (DGAI).

Deux phases successives ont été conduites :

- une enquête épidémiologique en élevage visant à rechercher des facteurs en relation avec la fièvre Q ;
- une enquête sérologique et bactériologique visant à identifier les troupeaux infectés et excréteurs de la bactérie.

Les modalités d'enquête ont été présentées aux éleveurs et aux représentants de la profession agricole par la DDSV le 7 novembre 2002. Les éleveurs ayant donné leur accord, les investigations ont alors pu commencer.

Dès le mois d'octobre 2002, la DDSV a également demandé que soit réalisée, en cas d'avortement de ruminants, une recherche systématique de fièvre Q par le Lidal 74.

2.1. Recensement et enquête en élevage

L'ensemble des troupeaux de la vallée a été recensé dans les communes suivantes (d'ouest en est) : Sallanche, Demi-Quartier, Passy, Domancy, Servoz, Les Houches, Chamonix, Argentière et Vallorcine.

Le questionnaire défini visait à recenser et à décrire de manière précise la localisation des troupeaux présents de manière permanente ou temporaire dans la zone des cas humains (Les Houches, Chamonix, Argentière et Vallorcine) à partir de mai 2002. Les mouvements et parcours des ruminants depuis cette date jusqu'à l'automne 2002, date de descente des alpages, ont été décrits de la façon la plus précise possible.

Il visait d'autre part à identifier les sources éventuelles de l'émergence des cas humains en étudiant les éventuels antécédents de fièvre Q, les périodes de mise bas, les transports d'animaux, les épandages de fumiers, la fréquentation des pâtures, les mélanges de troupeaux, les périodes de tonte, la production et la commercialisation de fromages au lait cru. Cet historique des troupeaux remontait à janvier 2002.

Cette enquête a été réalisée du 8 au 22 novembre 2002 par les 4 techniciens du service de santé animale de la DDSV, accompagnés d'une stagiaire inspecteur de la santé publique vétérinaire. Tous les éleveurs ont accepté de participer à l'enquête. Cinquante-six questionnaires ont été complétés et transmis pour synthèse à l'Afssa de Sophia-Antipolis. Ces données y ont été enregistrées sous forme de tableaux et de cartes, interprétées à l'Afssa. Le 9 décembre 2002, l'Afssa et la Cire ont croisé les résultats de l'analyse des questionnaires relatifs aux élevages avec ceux obtenus grâce à l'enquête humaine.

2.2. Enquête sérologique

2.2.1. Echantillonnage

Il a concerné tous les troupeaux de la zone précitée. Dans chacun des troupeaux et pour chaque espèce de ruminants (bovins, caprins, ovins), 30 animaux (ou la totalité de l'effectif lorsque celui-ci était inférieur à 30) ont subi un prélèvement de sang (4 ml de sang sur tube sec).

Pour obtenir un échantillon plus représentatif de la répartition des classes d'âge, deux catégories d'animaux ont été prélevées en même nombre : les adultes en réalisant un panachage des classes d'âge correspondant approximativement à celles du troupeau, les jeunes (jeunes femelles non reproductrices) ou animaux nouvellement introduits dans le troupeau.

Ces prélèvements au nombre de 696 (286 bovins, 82 caprins et 328 ovins) ont été réalisés du 28 novembre au 20 décembre 2002 par 7 vétérinaires sanitaires. Les échantillons ont été centrifugés au Lidal puis adressés à l'Afssa.

2.2.2. Méthode d'analyse

L'Afssa a utilisé le kit Elisa Chekit-FQ® (fabriqué par Bommeli Diagnostics, Liebefeld, CH, commercialisé par Hoechst Roussel Vet, Pantin, F). L'antigène est une préparation inactivée de bactéries en phase 1 et phase 2 (vol : vol). Des sérums de contrôles négatifs et positifs ont été inclus dans chaque essai en accord avec la norme NFU 47-019 (programme Cofrac n°109). Les valeurs moyennes des échantillons et du contrôle positif sont corrigées en soustrayant la valeur du contrôle négatif. Les titres sont exprimés en pourcentage de densité optique (% DO) par rapport à la valeur corrigée du contrôle positif.

2.2.3. Interprétation

Il convient de rappeler que la valeur seuil de 40 % donnée par le fournisseur permet de poser un diagnostic d'avortement à fièvre Q. Or, dans cette enquête, le test sérologique a été employé pour dépister l'infection et dans ce cas, en se fondant sur les résultats d'une infection expérimentale caprine conduite en collaboration avec l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) (PII, Tours-Nouzilly), le seuil de positivité retenu a été fixé à 20 % DO [2]. Cependant ce résultat ne peut être relié à une excrétion bactérienne passée ni ne permet de prévoir une telle excrétion.

A l'échelle du troupeau, l'Afssa s'est appuyée sur une enquête menée dans un autre contexte sur 16 troupeaux ovins : aucune excrétion vaginale n'a été détectée en PCR dans les troupeaux où le taux de séropositivité obtenu en Elisa était inférieur à 10 %. Malgré le caractère très préliminaire de cette étude, cette proportion a été retenue comme seuil pour caractériser le risque d'excrétion au niveau du troupeau.

2.3. Enquête bactériologique

2.3.1. Echantillonnage

Une fois les analyses sérologiques rendues par l'Afssa le 31 janvier 2003, une cellule réunissant la Cire, la Ddass, l'Afssa, la DGAI et la DDSV a sélectionné les élevages considérés à risque et pour lesquels des investigations bactériologiques complémentaires apparaissaient nécessaires.

Dans chacun de ces troupeaux, 10 femelles (ou moins si ce nombre n'était pas disponible) devaient faire l'objet d'un écouvillonnage vaginal au cours du mois suivant la mise bas. Les animaux prélevés ne devaient pas être nécessairement ceux ayant fait l'objet d'un prélèvement sérologique. L'écouvillonnage vaginal a été effectué sur coton stérile en prenant soin de prélever le maximum de mucus. La difficulté a été pour les bovins de limiter le nombre des déplacements des vétérinaires dans l'élevage et pour les petits ruminants d'attendre la période des mises bas (février à mars).

Par ailleurs, dans tous les troupeaux, un prélèvement de lait sur dix femelles (troupeau allaitant) ou dans le tank à lait (troupeau laitier) devait être réalisé au cours du mois suivant la mise bas. Dans le premier cas, un pool de 10 prélèvements individuels de 1 ml de lait a été collecté. Dans le second cas, au moins 50 ml de lait de mélange (tank) ont été prélevés dans le tank après brassage de celui-ci.

Ces prélèvements ont été réalisés du 11 mars 2003 au 10 avril 2003 par 2 cabinets vétérinaires, centralisés au Lidal et analysés à l'Afssa (Sophia-Antipolis). Fin avril 2003, l'Afssa achève et restitue les analyses par PCR.

2.3.2. Méthode d'analyse

Seuls les points importants de la technique PCR (réaction de polymérisation en chaîne) utilisée seront décrits. Les amorces SOD1-SOD2 [13] utilisées ciblent un fragment du gène codant pour la superoxyde dismutase de *C. burnetii*. La taille théorique du produit d'amplification est de 258 paires de base (pb).

Un premier traitement du prélèvement a été réalisé sous poste de sécurité microbiologique (PSM) de niveau II. Chaque écouvillon vaginal a été repris dans 1 ml d'eau physiologique milliQ stérile. Les échantillons de lait (100 µl) ou de sécrétions vaginales (100 µl prélevés dans l'eau de lavage des écouvillons) ont été inactivés 10 min à 100°C. L'ADN a été extrait à l'aide du kit « DNeasy for animal tissues » (Qiagen) à partir des échantillons de 100 µl et élué avec 200 µl de TE (tampon Tris EDTA). Des témoins ont été inclus dans chaque série d'extraction d'ADN : 1 témoin négatif du kit d'extraction (100 µl de TE), 1 témoin négatif du prélèvement pour chaque série de 10 échantillons testés (sécrétions vaginales ou lait de 5 animaux indemnes de fièvre Q), 1 témoin positif (prélèvement négatif auquel ont été ajoutés 100 µl d'une préparation de *C. burnetii* produite sur œuf embryonné fournie par l'Inra Tours-Nouzilly).

La PCR est réalisée sur 2,5 µl de l'éluat d'ADN. Les témoins réactionnels négatifs (eau utilisée pour le mélange réactionnel) et positifs (ADN de *C. burnetii*) de la PCR sont inclus. Le programme d'amplification comprend une étape de dénaturation initiale (94°C, 5 min), 35 cycles d'amplification (94°C, 30 sec ; 56°C, 30 sec ; 72°C, 30 sec), une élongation terminale (72°C, 10 min). Les produits d'amplification sont ensuite traités et analysés de manière classique après coloration au bromure d'éthidium.

Le résultat est considéré positif lorsqu'une bande sur gel d'agarose est visualisée à hauteur de 258 pb et que les témoins d'extraction et de PCR donnent les résultats attendus. Compte tenu du manque d'études sur la sensibilité de cette technique appliquée à l'épidémiologie vétérinaire, des résultats préliminaires par PCR en temps réel ont été obtenus ultérieurement. Ainsi, une quantification d'une gamme de *C. burnetii* nous a permis d'estimer la limite de détection de notre méthode à 45 copies (équivalent bactéries) par tube réactionnel, ce qui correspond à 3 600 bactéries dans 100 µl de sécrétions vaginales ou de lait.

Lorsqu'au moins une PCR positive a été obtenue dans un troupeau, à partir d'un prélèvement de sécrétions vaginales ou de lait, ce troupeau a été classé comme excréteur. Bien entendu, ceci ne signifie pas que ces troupeaux furent excréteurs au moment du pic de contaminations humaines et par conséquent qu'ils peuvent être considérés comme responsables des contaminations observées, ni inversement que les troupeaux non excréteurs au moment du prélèvement ne le furent pas antérieurement.

3. Résultats

3.1. Recensement et enquête en élevage

Au total dans la zone étudiée et pour la période mai-août 2002, le recensement a permis d'identifier 56 troupeaux différents appartenant à 45 éleveurs.

Les communes des exploitations situées à l'ouest de la vallée sont groupées dans le tableau 8 (haut), et celles touchées par l'épidémie (Les Houches, Chamonix, Argentière, Vallorcine) dans le tableau 8 (bas). Les élevages marqués d'une astérisque ont été écartés de la suite des investigations.

Les élevages implantés dans les 4 communes étudiées (celles touchées par l'épidémie humaine) (Chamonix, Argentière, Les Houches et Vallorcine) sont au nombre de 26, regroupant 16 troupeaux bovins (de 1 à 38 têtes), 5 troupeaux caprins (de 2 à 115 têtes) et 9 troupeaux ovins (de 4 à 600 têtes). Un seul éleveur rassemble les trois espèces et les plus gros troupeaux caprins et ovins de la zone qui sont aussi les seuls troupeaux transhumants (hivernage dans les Bouches-du-Rhône).

Les élevages implantés à l'ouest de ces communes, mais ayant transité ou estivé dans celles-ci sont au nombre de 19, regroupant 14 troupeaux bovins (de 2 à 79 têtes), 1 troupeau caprin (7 têtes) et 11 troupeaux ovins (de 2 à 89 têtes).

Au total l'ensemble des 45 exploitations héberge :

- 1 376 ovins répartis en 20 troupeaux (8 troupeaux comptant plus de 30 têtes) ;
- 603 bovins répartis en 30 troupeaux (7 troupeaux comptant plus de 30 têtes) ;
- 174 caprins répartis en 6 troupeaux (2 troupeaux comptant plus de 30 têtes).

Tableau 8. Recensement des ruminants dans la vallée de Chamonix au cours de l'été 2002

Commune	N° éleveur	Bovins	Caprins	Ovins	Effectifs totaux
Sallanches	29	75			75
	45	61		3	64
Demi Quartier	30	7		9	16
Passy	8	39		89	128
	27			6	6
	36			78	78
Domancy	21	77			77
Servoz	4			15	15
	5	19			19
	12	2			2
	13	2			2
	14	31		74	105
	16			2	2
	17	8			8
	19	11			11
	28	24			24
	34	10		24	34
	39			11	11
	40	7		7	31
Totaux : élevages(él), troupeaux(tr), têtes	19 él	14 tr 373 têtes	1 tr 7 têtes	11 tr 328 têtes	708 têtes

Commune	N° éleveur	Bovins	Caprins	Ovins	Effectifs totaux
Les Houches	3	14		288	302
	6	3			3
	7	20			20
	9	11			11
	15	5	3		8
	17	10			10
	20			32	32
	26	3			3
	38	18			18
	41			9	9
	42	31			31
	Chamonix	2			4
11				15	15
23				40	40
24		18	115	600	733
25			11		11
31				56	56
32				4	4
35		1			1
37		24			24
43				2	2
44				36	36
Argentière		33	38		
Vallorcine	1	7			7
	10	4			4
	22	23			23
Totaux : élevages(él), troupeaux(tr), têtes	26 él	16 tr 230 têtes	5 tr 167 têtes	9 tr 1 048 têtes	1 445 têtes

L'espèce ovine était donc la plus représentée sur le secteur.

Rien dans les réponses des éleveurs ne permet d'évoquer un **changement significatif dans la conduite ou les systèmes d'élevage** par rapport aux années précédentes. L'utilisation des parcours, les contacts entre troupeaux (mélanges des troupeaux en estive, accueil de ruminants domestiques en pension chez les éleveurs) s'inscrivent dans les pratiques traditionnelles. Aucun élevage nouveau ne s'est implanté dans le secteur et les effectifs des élevages déjà établis n'ont que peu varié.

Un seul **épisode d'avortements** a été signalé chez un éleveur de la zone (troupeau de plus de 100 brebis) : 3 avortements déclarés en février-mars 2002 (pas de recherche de fièvre Q) et un avortement signalé en avril (examen sérologique fièvre Q négatif). L'analyse sérologique réalisée s'étant révélée négative et le taux d'avortements étant faible, compatible avec une origine non infectieuse (traumatismes notamment), cet épisode n'a pas été pris en compte comme élément de suspicion pour cet élevage.

Sur l'ensemble des troupeaux ovins, cette information sur le taux d'avortements est cohérente avec l'analyse des questionnaires qui montre que 615 agneaux sont nés de 713 brebis dans la zone étudiée, ce qui correspond à un rapport de 0,86 agneaux pour 1 brebis élevée (non nécessairement mise à la lutte). Cette donnée ne prend pas en considération l'élevage n°24 dont les brebis ont mis bas hors du département.

D'autre part la fiabilité des réponses aux questionnaires est encore confirmée par le fait que les informations données séparément par les différents éleveurs mêlant leurs troupeaux en estive ont toujours été exhaustives et cohérentes entre elles (renseignements sur les éleveurs partenaires, lieux d'estive, dates de montée en estive).

Les questionnaires donnent des informations sur les **périodes des mises bas**, périodes au cours desquelles, dans les troupeaux contaminés, l'excrétion bactérienne est potentiellement la plus élevée :

- chez les bovins, les mises bas se sont succédées en faible nombre pendant toute la période (de janvier à août) avec un pic en mars et en avril (33 et 41 mises bas respectivement). Cette répartition peu concentrée des mises bas bovines ne plaide pas en faveur d'une origine de l'épidémie humaine chez les bovins ;
- dans les troupeaux ovins, les mises bas ont débuté en février, se sont concentrées en mars et avril, et se sont poursuivies jusqu'en mai (4 troupeaux : n°3, 30, 39, 40) ou jusqu'à la première quinzaine de juin (troupeau n°3). Ces troupeaux qui ont connu des mises bas à la fin du mois de mai, période supposée des premières contaminations humaines, étaient localisés de 6 à 8 km en aval (à l'ouest) de la zone de l'épidémie. Le troupeau n°3 a même traversé cette zone mais cet événement s'est produit le 2 août, trop tardivement donc pour être à l'origine de l'épidémie.

L'enquête sur les **mouvements ou les lieux de stationnement des troupeaux** permet de dégager les faits saillants suivants :

- outre les troupeaux situés en aval, déjà signalés, plusieurs troupeaux étaient stationnés à environ 4 km en amont (à l'est) de la zone : troupeaux bovins (n°11 jusqu'en mai), caprins (n°11 et n°25 : de mai à octobre, n°44 : permanent) et ovins (n°11 : de mai à juin, n°31 : jusque fin avril) ;
- plusieurs troupeaux étaient présents dans le périmètre du centre de la ville de Chamonix (quartiers Les Praz, Les Moussoux, Les Bossons) :
 - le troupeau ovin n°24, totalisant 760 têtes, a été mis au pâturage à proximité des habitations de plusieurs (futurs) malades le 9 mai. Une partie de ce troupeau a été conduite en estive le 5 juin, et le reste du troupeau vers un autre alpage le 10 juin ; 140 ovins de ce troupeau, descendus des alpages ont retraversé la zone le 10 juillet ;
 - le troupeau n°23 (40 ovins) a stationné dans la zone du 1^{er} mai au 30 juin, date à laquelle le troupeau a traversé cette zone pour être emmené en estive ;
 - 3 troupeaux de très faible effectif sont restés dans la zone jusqu'au 22 mai (troupeau n°2 : 4 ovins), de mai à septembre (troupeau n°32 : 4 ovins), du 5 au 15 juin (troupeau n°35 : 3 bovins).

L'enquête confirme que **l'épandage du fumier** se fait soit manuellement, soit avec un épandeur à hélices, mais le seul éleveur qui soit passé récemment du premier système au second épand son fumier sur son exploitation située à 8 km au nord-ouest du foyer humain central. Les épandages ont été effectués à toute période de l'année en tout endroit de la vallée. Les fumiers épandus au mois de mai dans le foyer humain central provenaient de deux petits élevages ovins déjà cités (n°2 et n°32 comptant 4 têtes chacun) et 3 troupeaux bovins (n°6, 37 et 42 comptant 3, 24 et 31 têtes respectivement).

La montée en estive qui s'est accomplie de mi-avril à mi-juin s'accompagnait du mélange de plusieurs troupeaux sur les mêmes alpages. L'enquête sur ces rassemblements qui ne prétendait évidemment apporter aucun enseignement sur la période supposée des contaminations humaines, a cependant été

conduite afin de préparer les actions futures et de préciser les conditions d'éventuels nouveaux épisodes de fièvre Q humaine.

En résumé, l'étude épidémiologique ne permet pas dans cet épisode de dégager des éléments probants permettant de suspecter particulièrement certains élevages. Aucune exclusion de troupeaux n'a donc été envisagée sur les bases des conclusions de cette enquête épidémiologique. L'ensemble des élevages a ainsi été soumis à la seconde phase d'enquête.

3.2. Enquête sérologique

Quatre élevages ayant cessé leur activité ou renouvelé la totalité de leur cheptel, les prélèvements ont été réalisés dans 41 exploitations (49 troupeaux). Les résultats des examens sérologiques sont résumés par le tableau 9.

Tableau 9. Résultat des analyses sérologiques effectuées sur les troupeaux

Commune	N° éleveur	Bovins		Caprins		Ovins		Elevages ciblés pour bactériologie
		pos/tot	% pos	pos/tot	% pos	pos/tot	% pos	
Sallanches	29	0/30	0					
	45					0/3	0/3	
Demi Quartier	30					0/12	0	
Passy	8					0/30	0	
	27					0/5	0/5	
	36					0/30	0	
Servoz	4					0/19	0	
	5	1/14	7					
	12	1/1	1/1					
	13	0/2	0/2					
	14	9/28	32			4/30	13	x
	16					0/2	0/2	
	18	0/6	0					
	19	0/9	0					
	28	3/22	14					x
	34	0/10	0			1/25	4	
	39					0/11	0	
	40	0/7	0	0/7	0	0/14	0	
Les Houches	3	0/7	0			6/30	20	x
	7	1/3	1/3					
	9	0/10	0					
	15	0/7	0	2/4	2/4			x
	17	1/8	13					
	20					0/14	0	
	26	0/1	0/1					
	38	1/11	9					
	41					0/9	0	
42	3/27	11					x	
Chamonix	2					0/3	0/3	
	11					1/15	7	x
	23					6/13	46	x
	24	0/1	0/1	14/30	47	9/30	30	x
	25			0/11	0			
	31					0/30	0	
	32					1/3	1/3	
	35	0/1	0/1					
	37	1/24	4					
44			0/30	0				
Argentière	33	0/30	0					
Vallorcine	1	0/6	0					
	22	2/21	10					x

Au total sur les 41 élevages testés, 17 ont été révélés séropositifs (42 %). Douze des 17 élevages séropositifs étaient situés sur les communes des Houches, Chamonix, Argentière ou Vallorcine (touchées par l'épidémie humaine).

Parmi ces 17 élevages :

- 8 troupeaux (4 ovins, 3 bovins, 1 caprin) chez 6 éleveurs, ont une séroprévalence supérieure à 10 % ;
- 11 troupeaux (7 bovins, 3 ovins, 1 caprin) chez 11 éleveurs, comptent seulement 1 à 2 animaux séropositifs.

La séroprévalence calculée sur l'ensemble des ruminants (tous troupeaux et toutes espèces confondus) dans les 4 communes citées plus haut est supérieure à celle des élevages situés dans les communes voisines : 13 % (48/379) et 6 % (19/317) respectivement. Le détail par espèce est donné par le tableau 10. Il apparaît que la différence (significative) de séroprévalence entre ces deux zones trouve son origine dans les troupeaux ovins.

Tableau 10. Répartition des cas et des témoins selon les consommations de produits laitiers non pasteurisés, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002

	Les Houches, Chamonix, Argentière et Vallorcine		Sallanches, Demi-Quartier, Passy et Servoz		p (test de Fisher)
	positifs	négatifs	positifs	négatifs	
Bovins	9	157	14	115	0,12
Caprins	16	59	0	7	0,33
Ovins	23	124	5	176	0,00

Les troupeaux inclus dans l'enquête bactériologique suivante ont été sélectionnés selon les critères suivants :

- séroprévalence supérieure à 10 % avec au moins 2 animaux séropositifs ;
- ou
- séroprévalence non nulle inférieure à 10 %
- et :
 - o au moins 2 animaux séropositifs ;
 - o ou présence ou circulation dans la zone épidémique de Chamonix avant ou pendant la période épidémique ;
 - o ou production de lait cru.

Ainsi, parmi les 11 troupeaux de séropositivité non nulle inférieure à 10 %, 3 ont été finalement retenus : les troupeaux caprin de l'élevage n°15, ovin de l'élevage n°11 et bovin de l'élevage n°22. L'éleveur n°32 ayant vendu son troupeau entre temps s'est exclu *de facto*.

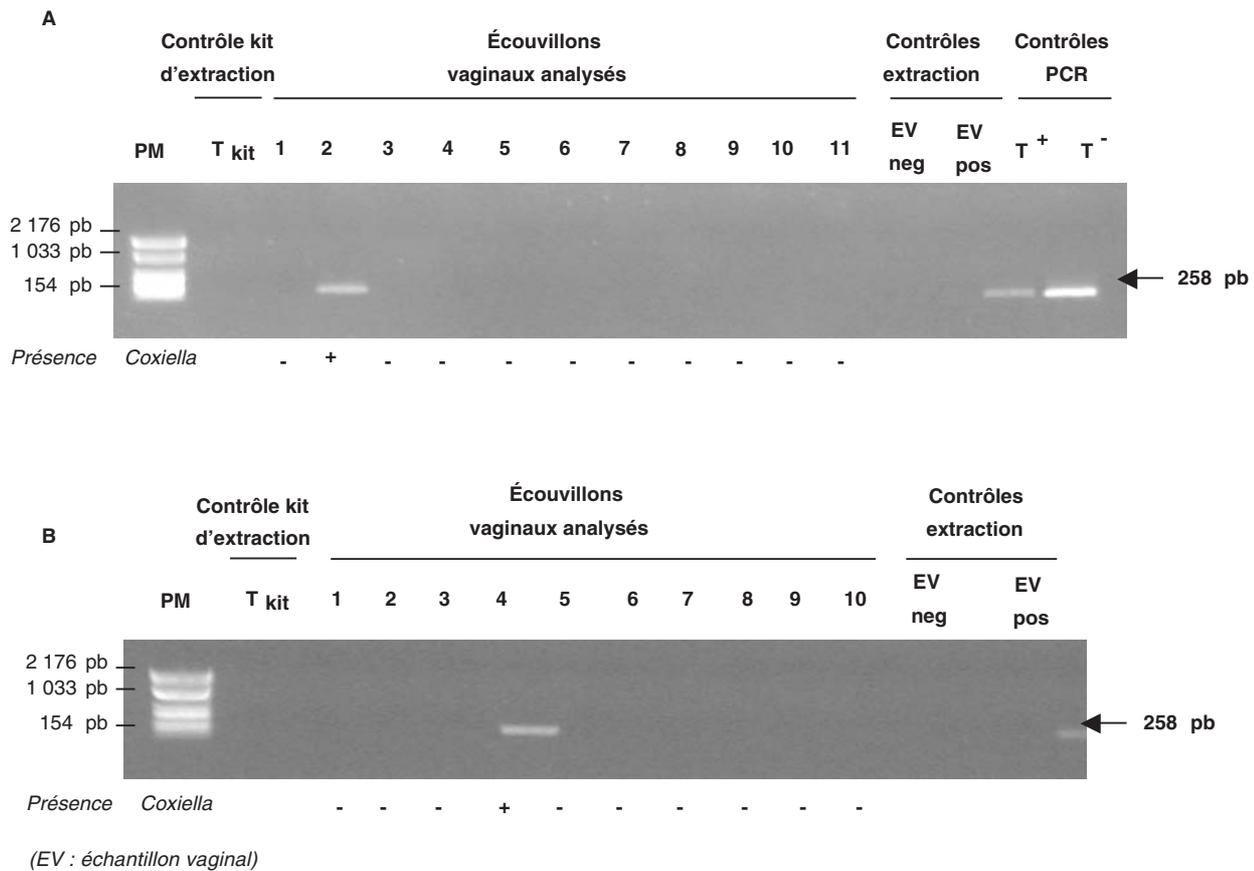
En conséquence, 11 troupeaux (5 ovins, 4 bovins et 2 caprins) appartenant à 9 éleveurs devaient faire l'objet de prélèvements pour les recherches bactériologiques.

3.3. Enquête bactériologique

Au total, 107 écouvillons vaginaux et 12 mélanges de lait ont été collectés.

La PCR mise en œuvre sur les laits et les sécrétions vaginales prélevés dans les 11 troupeaux ciblés par l'enquête a donné des résultats négatifs pour tous les prélèvements de lait, et deux résultats positifs à partir de deux écouvillons vaginaux, l'un provenant d'une brebis adulte du troupeau ovin n°3 prélevée 1 jour après mise bas et l'autre provenant d'une jeune femelle du troupeau ovin n°24 prélevée 11 jours après mise bas (figure 1). Les 2 échantillons positifs ont été ultérieurement quantifiés par PCR en temps réel. L'écouvillon vaginal positif du troupeau n°3 contenait $3,9.10^6$ bactéries, et celui du troupeau n°24, $1,9.10^7$ bactéries.

Figure 1. Résultats PCR obtenus sur échantillons de sécrétions vaginales ovines
 A : troupeau n° 3 et B : troupeau n° 24. La flèche indique la hauteur de 258 pb



3.4. Synthèse

Le tableau 11 résume les informations recueillies concernant les troupeaux et leur situation par rapport aux différents critères de suspicion examinés successivement au cours de l'enquête vétérinaire.

Ces critères de suspicion retenus sont :

- au cours de la période de mai-juin et dans le périmètre de Chamonix (moins de 10 km) : mises bas, épandages de fumier, mouvements ou lieux de stationnement des troupeaux ;
- les résultats des enquêtes sérologique et bactériologique.

Seuls les troupeaux ayant été retenus pour un critère au moins, sont indiqués.

Tableau 11. Synthèse des éléments de suspicion concernant l'origine possible de l'épidémie humaine de fièvre Q dans les troupeaux bovins, caprins ou ovins en vallée de Chamonix

Espèces	N° des troupeaux	Mises bas (date et lieu)	Epanchages des fumiers (date et lieu d'épandage)	Implantation de l'élevage ou pacage : corrélations spatio-temporelles avec les lieux et la période supposée des contaminations humaines	Sérologie	Excrétion bactérienne	Total des réponses positives aux différents critères de suspicion
Bovins	6		X				1
	11			X			1
	14				X		1
	22				X		1
	28				X		1
	35			X			1
	37		X				1
	42		X			X	2
Caprins	11			X			1
	15				X		1
	24				X		1
	25			X			1
	44			X			1
Ovins	2		X	X			2
	3	X			X	X	3
	11			X	X		2
	14				X		1
	23			X	X		2
	24			X	X	X	3
	30	X					1
	31				X		1
	32			X	X		2
	39	X					1
	40	X					1

Aucun troupeau caprin ne totalise plus d'une réponse positive à l'ensemble des critères retenus. Un seul troupeau bovin totalise deux réponses positives : le troupeau n°42 qui compte 31 têtes. Quatre troupeaux ovins totalisent deux réponses positives : les troupeaux n°2 et n°32 qui ne comptent cependant que 4 têtes chacun, le n° 11 avec 15 têtes et le n°23 avec 40 têtes.

Les deux troupeaux ovins trouvés excréteurs ont les scores les plus élevés. Il s'agit aussi des troupeaux aux effectifs les plus importants : le troupeau n°3 (288 têtes) et le troupeau n°24 (600 têtes). Bien que l'excrétion bactérienne observée plusieurs mois après la période supposée des contaminations humaines ne permette pas de conclure que ces troupeaux ont été à la source de l'épisode épidémique humain, les autorités vétérinaires, dans un objectif de prévention d'une nouvelle épidémie, ont prescrit des mesures de gestion particulières dans ces deux exploitations.

3^{ème} partie – Mesures prises

1. Mesures prises au moment de l'épidémie

1.1. Mesures auprès des populations

Dès la confirmation du diagnostic, plusieurs mesures de prévention ont été prises :

- Le CNR et le CH d'Annecy ont adressé aux médecins généralistes et spécialistes de la vallée et des communes en aval de la vallée un document d'information et de recommandations sur la fièvre Q, précisant les populations cibles pour lesquelles un dépistage était conseillé : femmes enceintes, personnes atteintes d'une pathologie valvulaire cardiaque et personnes immunodéprimées (annexe 7).
- Pour la première fois dans le contexte d'une épidémie, une campagne de prévention du passage à la chronicité a été mise en œuvre, en collaboration entre les médecins généralistes et spécialistes de la vallée, le LABM de Chamonix, le CH d'Annecy et le CNR : les femmes enceintes ont bénéficié d'un traitement et d'un suivi sérologique et clinique mensuel jusqu'au terme, réalisé en collaboration entre les obstétriciens locaux, le CH d'Annecy et le CNR. Les autres cas symptomatiques ont systématiquement bénéficié d'une échographie cardiaque. En cas de valvulopathie ou de prothèse vasculaire, les patients ont pu recevoir un traitement préventif du passage à la chronicité, comme le recommande le CNR.
- La diffusion d'un communiqué de presse national, fin août, recommandant aux personnes à risque résidant ou ayant séjourné dans la vallée de Chamonix depuis le début du mois de juin de consulter leur médecin pour bénéficier d'une sérologie et si nécessaire d'un traitement (annexe 8).
- La mise en place d'informations en ligne sur le site du ministère de la Santé.
- Une information du réseau de veille sanitaire européen.
- L'Etablissement français du sang, informé, a mis en place deux mesures de contrôle pour éviter toute contamination par voie transfusionnelle :
 - * le blocage des produits sanguins labiles issus des collectes effectuées dans la zone géographique de l'épidémie depuis fin juin ;
 - * au niveau national, l'intégration dans l'interrogatoire précédant les dons de questions concernant les séjours éventuels dans la vallée de Chamonix.

1.2. Mesures auprès des élevages

Le 1^{er} octobre 2002, la DDSV a demandé aux maires des communes de la haute vallée de l'Arve d'interdire tout rassemblement de bovins, ovins, caprins sur leur commune ainsi que la participation des troupeaux de ruminants à des manifestations extérieures. Elle recommandait par ailleurs que les descentes ou transferts d'alpage soient effectués en véhicules.

2. Mesures prises en aval des résultats des investigations

2.1. Mesures de gestion en élevage

Afin de limiter l'excrétion et la diffusion de *Coxiella* dans l'environnement, les mesures à mettre en œuvre dans les élevages séropositifs, excréteurs ou non, ont été précisées par la DGAI en avril 2003, avant la période de transhumance.

Conformément au schéma présenté aux éleveurs en novembre 2002, les élevages non excréteurs ne devaient faire l'objet que de recommandations d'ordre sanitaire alors que des mesures plus restrictives étaient à prendre pour les troupeaux excréteurs.

- Elevages séropositifs / non excréteurs (PCR lait et écouvillons vaginaux négatifs)

Recommandations destinées aux éleveurs :

- application de bonnes pratiques d'élevage et notamment destruction des placentas ;
- respect strict des conditions d'épandage fixées par le règlement sanitaire départemental (distance par rapport aux habitations) ;
- éviter les passages à pied des troupeaux dans les agglomérations ;
- vaccination conseillée des animaux avec vaccin inactivé en phase I (sous réserve de la disponibilité du produit).

Aucune mesure sur les produits laitiers n'a été prescrite.

- Elevages séropositifs / excréteurs (PCR lait et/ou écouvillons vaginaux positifs)

- obligation de destruction des placentas ;
- interdiction de passage à pied des troupeaux en zones habitées ;
- pasteurisation des produits laitiers jusqu'à obtention de 2 PCR négatives sur lait de mélange à 15 jours d'intervalle ;
- vaccination obligatoire des animaux avec un vaccin en phase I (produit en cours d'autorisation de mise sur le marché) ;
- obligation de traitement des fumiers et autorisation préalable d'épandage par la DDSV.

En pratique, l'absence de données scientifiques suffisantes sur l'innocuité du vaccin en phase I n'a pas permis à l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) de délivrer une autorisation temporaire d'utilisation pour ce produit. Les 1600 doses vaccinales théoriquement disponibles n'ont donc pas été utilisées.

La non disponibilité du vaccin a ainsi renforcé l'importance de la bonne application des mesures sanitaires. Les agents de la DDSV ont été chargés sur le terrain de la mise en œuvre et du suivi de ces mesures.

2.2. Mise en place et suivi des mesures de gestion en élevage

La surveillance renforcée des avortements a conduit à réaliser une recherche de fièvre Q dans trois cas déclarés d'avortements ovins [11/03/03 ; 26/03/03 ; 10/04/03]. Les résultats se sont avérés négatifs.

Dès la connaissance du résultat des analyses bactériologiques, les deux éleveurs dont les cheptels s'étaient révélés excréteurs, ont fait l'objet d'une visite de la part de la DDSV afin d'expliquer les mesures à mettre en place et d'étudier les conditions de leur mise en application. Les exploitations concernées ne commercialisant pas de lait, aucune mesure n'a été prise sur les produits.

La première difficulté a été d'établir un protocole de désinfection du fumier compatible avec les contraintes de l'exploitation : présence de fumier déjà mis en tas, mécanisation faible, absence de stock de chaux vive et caractère caustique de celle-ci. La solution a consisté à constituer des tas de fumiers en alternant couches de fumier et chaux et à recouvrir de chaux l'ensemble du tas.

La seconde a été la nécessité de transporter en camion les animaux à travers les zones habitées : mesure difficile à mettre en œuvre lors de trajets courts et répétés de grands troupeaux. En conséquence, certains déplacements ont été annulés par les éleveurs, les autres se faisant au moyen de véhicules détenus dans l'exploitation ou prêtés.

Pour la mise en place de ces mesures, les éleveurs ont bénéficié de l'appui technique du Groupement de défense sanitaire et de la participation financière des organisations professionnelles locales.

2.3. Surveillance des cas humains

Compte tenu de l'ampleur de l'épidémie humaine survenue en 2002, une surveillance active de la survenue de nouveaux cas humains a été mise en place durant la période estivale 2003.

Par ailleurs, le suivi des personnes à risque présentant une sérologie positive a été poursuivi par le CH d'Annecy et le CNR, en particulier les femmes enceintes et les personnes porteuses de valvulopathies.

Conclusion

Ces investigations ont permis de confirmer la survenue d'une épidémie humaine importante de fièvre Q dans la vallée de Chamonix durant l'été 2002. Elles ont également permis de confirmer une transmission de la maladie par voie aérienne à partir de troupeaux de ruminants d'élevage. Les résultats des enquêtes épidémiologiques humaines ne permettent pas d'identifier l'origine exacte mais indiquent que des ovins sont probablement la source de l'épidémie humaine. Ces résultats sont concordants avec la synthèse des enquêtes vétérinaires mises en place pour prévenir la survenue de nouveaux cas humains en 2003.

Recommandations

L'expérience tirée de cet événement permet de formuler des recommandations dont certaines sont en cours de réalisation.

Investigation

- Dans le domaine des zoonoses, seules des collaborations étroites entre les services de santé humaine et les services de santé animale peuvent permettre de mieux identifier les sources d'exposition et de prendre le plus rapidement possible des mesures adaptées. Une connaissance précise de la situation locale permet de définir de manière plus pertinente le contenu des investigations humaines. Par ailleurs, dans le cas de maladies animales non réglementées, les possibilités d'investigation vétérinaires reposent sur l'acceptation par les éleveurs des enquêtes et les résultats des investigations épidémiologiques humaines peuvent apporter des arguments essentiels pour convaincre les acteurs locaux de l'importance de leur collaboration.
- En l'absence de réglementation et de modalités d'interventions préexistantes en santé animale, la survenue de cet épisode a également permis l'élaboration d'un protocole d'enquête vétérinaire qui pourra être utilisé en cas d'épisode similaire, améliorant ainsi la réactivité des interventions.

Surveillance et prévention individuelle

- La fièvre Q n'est pas une maladie rare, en particulier dans les zones d'élevage. Il paraît important de rappeler aux médecins généralistes les symptômes pouvant évoquer cette maladie, les populations à risque et les possibilités de diagnostic.
- Il est également important de rappeler aux médecins généralistes leur rôle de sentinelle pour l'alerte lorsque apparaissent des cas groupés d'une même pathologie.
- L'information réciproque des services de santé humaine et de santé animale au niveau local sur la survenue de cas humains ou la détection d'animaux contaminés peut permettre d'intervenir plus rapidement pour la mise en place de mesures individuelles de prévention, en particulier pour les populations à risque.

Prévention collective

- L'investigation des différentes épidémies de fièvre Q a montré que la source la plus fréquente était la transmission aérienne d'aérosols contaminés à partir de troupeaux de petits ruminants, en particulier lors de transhumances ou de mouvements de troupeaux. Il paraît important de renforcer l'information des éleveurs sur les risques de transmission de la maladie et sur des recommandations générales : détruire les placentas, respecter les conditions réglementaires d'épandage, éviter les passages à pied d'animaux dans les agglomérations.
- L'implication des éleveurs dans la prévention collective de la fièvre Q sera renforcée avec la perspective d'amélioration de la maîtrise de l'affection en élevage, par la vaccination, avec un vaccin en phase I (ATVAP avril 2004).

Expertise sur le risque

- L'événement a conduit les services de santé animale à une saisine de l'Afssa sur l'évaluation du risque fièvre Q et sur les mesures applicables aux produits et aux animaux.

Références bibliographiques

1. Armengaud A, Kessalis N. *et al.* Une épidémie urbaine de fièvre Q, Briançon, France, mars-juin 1996. *Euro-surveillance* 1997; 2; 2:12-3.
2. Arricau-Bouvery N, Souriau A, Lechopier P, and Rodolakis A. Excretion of *Coxiella burnetii* during an experimental infection of pregnant goats with an abortive goat strain CbC1. *Ann NY Acad Sci* 2003; 990:524-6.
3. Dupuis G, Petite J *et al.* An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine Valley. *International Journal of Epidemiology* 1987; 16; 2:282-7.
4. Hawker JI, Ayres JG *et al.* A large outbreak of Q fever in the West Midlands: windborne spread into a metropolitan area. *Communicable Disease in Public Health* 1998; 1:180-7.
5. Lyytikäinen O, Ziese T *et al.* An outbreak of sheep-associated Q fever in a rural community in Germany. *European Journal of epidemiology* 1998; 14:193-9.
6. Manfredi Selvaggi T, Rezza G *et al.* Investigation of a Q fever outbreak in Northern Italy. *European Journal of Epidemiology* 1996; 12:403-8.
7. Maurin M, Raoult D, Q Fever. *Clinical Microbiology Reviews* 1999; 12; 4:518-53.
8. Rousset E, Russo P *et al.* Epidémiologie de la fièvre Q animale, situation en France. *Médecine et maladies infectieuses* 2001; 31; suppl 2:236-53.
9. Rousset E, Arricau-Bouvery N, Souriau A, Huard C, Rodolakis A, Pépin M, and Aubert M. Les modalités de transmission de la fièvre Q à l'homme. *Bulletin épidémiologique de l'Afssa* 2003; 7:1-3.
10. Rousset E, Russo P, Pépin M, and Raoult D. Epidémiologie de la fièvre Q animale. Situation en France. *Med Mal Infec* 2001; 31:233-46.
11. Stein A and Raoult D. Detection of *Coxiella burnetii* by DNA amplification using polymerase chain reaction. *J.Clin.Microbiol.* 1992; 30:2462-6.
12. Tissot-Dupont H, Raoult D. Epidémiologie de la fièvre Q. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 1993; 5:17-8.
13. Tissot-Dupont H, Torres S *et al.* Hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *American Journal of Epidemiology* 1999; 150; 1:67-73.
14. Note éditoriale. *Eurosurveillance* 1997; 2; 2:13-4.
15. Investigation de cas groupés de fièvre Q à Montoisson (26). Rapport d'investigation. Institut de veille sanitaire 2002.

Annexe 1

Rappels sur la fièvre Q humaine

La fièvre Q est une zoonose ubiquitaire due à *Coxiella burnetii*, bactérie à gram négatif de petite taille, intracellulaire stricte, de la famille des *Coxiellaceae* dans l'ordre des Legionellales, dans le groupe gamma des *Proteobacteria*, proche des genres *Legionella*, *Francisella* et *Rickettsiella*. Le réservoir animal est principalement constitué par les ruminants, mais la plupart des mammifères (en particulier lors des mises bas), les oiseaux et certains arthropodes (tiques) peuvent excréter la bactérie.

La grande particularité de la fièvre Q est la variabilité de son expression clinique, qui fait toute la difficulté du diagnostic. L'histoire naturelle de la maladie commence par un contact entre un individu non immun et *Coxiella burnetii*. La primo-infection qui survient alors peut être asymptomatique (chez 60 % des patients) ou symptomatique, sous la forme d'une fièvre Q aiguë. En France, le taux d'attaque est estimé, à partir des études séro-épidémiologiques hors épidémie, à 1 cas pour 1 000 habitants par an. Seuls 2 % des cas sont graves et nécessitent une hospitalisation. Chez le sujet sain, l'évolution spontanée est une guérison complète. Chez certains sujets, *Coxiella burnetii* est capable de se multiplier malgré la réponse déclenchée par la primo-infection, que celle-ci soit symptomatique ou non. Lorsque le système immunitaire est incapable de contrôler l'infection, une forme chronique se développe.

Une forme chronique peut survenir chez certains sujets à risque (porteurs de valvulopathies cardiaques et patients immunodéprimés) représentant moins de 1 % des infections aiguës. Néanmoins, en raison d'une hospitalisation plus fréquente, la proportion des cas chroniques diagnostiqués est généralement supérieure à celle des cas aigus ; il convient donc d'être attentif à ce biais de recrutement dans l'interprétation des données.

1) Fièvre Q aiguë

- Tableau clinique

En France, deux grandes séries de cas de Fièvre Q aiguë étudiées par l'équipe du CNR a permis de décrire le tableau clinique suivant : le début est généralement brutal, dans un tableau associant fièvre élevée (91 %), céphalées (51 %), myalgies (37 %), arthralgies (27 %) et toux (34 %). Peuvent également se voir, avec des fréquences moindres, une éruption (11 %) ou un syndrome méningé justifiant une ponction lombaire (4 %). La biologie non spécifique montre une thrombocytopénie (35 %), une élévation des enzymes hépatiques (62 %) et une accélération de la vitesse de sédimentation érythrocytaire (55 %). Des anomalies de la radiographie pulmonaire se voient chez 27 % des patients.

La présentation clinique varie selon le pays, voire la région à l'intérieur d'un pays :

- La **forme fébrile isolée** (sans hépatite ni pneumopathie) est habituellement accompagnée de céphalées sévères et peut durer suffisamment longtemps pour entrer dans les critères définissant une fièvre prolongée d'origine indéterminée. La fièvre dure plus longtemps chez les patients plus âgés et elle est plus fréquemment associée à une éruption (20 %) que les autres formes cliniques. Les patients qui ne présentent ni hépatite ni pneumopathie sont plus fréquemment des femmes.
- La **pneumopathie** est le tableau le plus fréquemment rencontré en Nouvelle Ecosse (Canada), au Pays Basque espagnol et au Royaume-Uni. Les patients qui présentent une pneumopathie sont plus âgés, plus souvent immunodéprimés, moins fébriles, ont moins souvent des céphalées et des myalgies, ont plus souvent des anomalies électro-cardiographiques, et moins fréquemment une thrombocytopénie.
- **L'hépatite** est la forme clinique la plus répandue à travers le monde, à commencer par la France et l'Australie. L'hépatite est le plus souvent définie par une élévation des transaminases, mais quelques patients présentent un ictère et/ou une hépatomégalie. Lorsqu'une biopsie hépatique est pratiquée, elle montre une hépatite granulomateuse, avec des lésions anatomopathologiques caractéristiques. Les patients qui présentent une hépatite sont plus jeunes, moins fréquemment immunodéprimés, plus fébriles, ont plus souvent des céphalées, des myalgies, une thrombocytopénie, une accélération de la vitesse de sédimentation.

Il existe également d'autres formes cliniques, plus rares :

- Les **manifestations neurologiques** qui surviennent chez 1 % des patients dans les grandes séries comprennent des méningites, des méningo-encéphalites et des neuropathies périphériques.
- Des **manifestations cardiaques** surviennent chez 2 % des cas de fièvre Q aiguë. La myocardite représente la première cause de décès. La physiopathologie de l'atteinte cardiaque n'est pas

démontrée, mais des données expérimentales montrent une relation entre la survenue d'une myocardite et la taille de l'inoculum. La péricardite n'est généralement pas spécifique. *Coxiella burnetii* est néanmoins la cause la plus fréquente de péricardite à Marseille et est une cause importante en Espagne et en Angleterre. Parmi les patients qui présentent une péricardite, 10 % développent une péricardite chronique et présentent des récurrences sans raison identifiée.

- **L'évolution** de la fièvre Q aiguë vers un syndrome de fatigue chronique a été décrit en population générale en Australie et au Royaume-Uni. Les patients rapportaient plus fréquemment des sueurs, un essoufflement, une vision trouble et une fatigue anormale. A terme le pronostic est généralement favorable avec une récupération sans séquelle.

Les patients porteurs d'une lésion valvulaire, d'un anévrisme ou d'une prothèse vasculaire et qui présentent une fièvre Q aiguë, ont un risque élevé d'évoluer vers une forme chronique. Ainsi, 38 % des patients atteints de valvulopathies ayant une fièvre Q aiguë développent une endocardite dans les 2 ans. Si on considère que 1 à 2 % de la population présente une valvulopathie, on retrouvera entre 3 et 6 cas d'évolution vers une endocardite pour 1 000 cas de fièvre Q aiguë. Il est donc nécessaire de dépister les valvulopathies devant un cas de fièvre Q aiguë et de diagnostiquer une fièvre Q chez ces patients atteints de valvulopathies qui présentent une fièvre ou une fatigue anormale.

2) Fièvre Q chronique

Le tableau clinique le plus fréquent et le mieux connu est l'**endocardite**, qui fait toute la gravité de l'infection, avec une létalité de 25 à 60 % en l'absence de traitement. Plus de 800 cas ont été rapportés dans diverses études entre 1949 et 2000. En France, *Coxiella burnetii* est l'agent étiologique de 5 % des endocardites, avec une prévalence estimée de 1 cas par million d'habitants et par an, proche de celle observée en Suisse ou en Israël. L'endocardite de la fièvre Q atteint des sujets plus jeunes (âge moyen 48 ans), ayant plus souvent des lésions valvulaires préexistantes ou des valves prothétiques que les autres cas d'endocardite.

L'**infection vasculaire** est le deuxième tableau clinique de fièvre Q chronique. Un anévrisme de l'aorte peut ainsi s'infecter et se compliquer d'une fistule intestinale ou d'une spondylite. De même, une prothèse vasculaire peut être infectée par *Coxiella burnetii*. Le pronostic est réservé en l'absence de traitement.

D'autres manifestations de la fièvre Q chronique ont été décrites : ostéomyélites, hépatites chroniques chez des alcooliques, pseudo-tumeurs spléniques ou pulmonaires, infection de drain ventriculo-péritonéal.

3) Variabilité de l'expression clinique

Une particularité majeure de la fièvre Q est la variabilité de l'expression clinique, influencée par de nombreux facteurs, dont le premier est l'hôte lui-même mais il est probable que la taille de l'inoculum et la voie d'administration jouent également un rôle important.

- Age et sexe

Peu de cas pédiatriques sont rapportés, puisqu'une revue récente en compte 46 publiés, alors que les études séro-épidémiologiques montrent une exposition fréquente des enfants. Ainsi les enfants sont plus volontiers asymptomatiques que les adultes et présentent des formes cliniques plus atténuées. Les enfants de la tranche d'âge 11-14 ans ont un risque 12 fois plus élevé de présenter des signes cliniques que les tranches d'âge inférieures, et font plus volontiers des formes pulmonaires.

Les grandes séries de cas cliniques chez l'adulte rapportent généralement un sexe ratio de 2,5 hommes pour une femme, alors que la séroprévalence est identique dans les deux sexes. Chez l'enfant, le sexe ratio des cas cliniques comme celui des infections est de 1:1. Cette modification du sexe ratio en faveur des hommes à partir de la puberté suggère un rôle protecteur des hormones féminines vis-à-vis de l'expression clinique. Cette hypothèse est en cours d'étude.

En conséquence de ces données sur l'influence de l'âge et du sexe, il est logique de retrouver la majeure partie des tableaux cliniques et des hospitalisations chez des hommes entre 30 et 70 ans, avec le risque relatif le plus élevé (1,8) dans la tranche d'âge 50-59 ans.

- Voies d'inoculation

Le rôle de la taille de l'inoculum a été démontré chez l'animal (puisque les plus forts inoculums sont seuls capables de donner des myocardites et des bactériémies chez le cobaye), et est supposé dans la gravité de l'expression clinique chez l'homme, en particulier dans la myocardite.

Il semble logique d'incriminer également la voie d'inoculation dans la variabilité de l'expression clinique.

Chez la souris, l'infection par voie intrapéritonéale comme par voie intranasale donne des pneumopathies, tandis que seule la voie intrapéritonéale donne des hépatosplénomégalias et seule la voie intranasale donne des lésions des voies aériennes. Chez l'homme, ce facteur n'est pas démontré. Toutefois, dans la seule publication rapportant une expérimentation chez l'homme, la voie digestive était aussi contaminante que la voie respiratoire, mais moins que la voie transcutanée.

- Sujets immunodéprimés

En ce qui concerne les patients immunodéprimés, la fièvre Q a été étudiée chez les cancéreux et chez les sujets infectés par le VIH. Ces travaux ont montré que de tels patients présentent un risque élevé de rechute ou d'évolution vers une forme chronique, et en particulier les sujets infectés par le VIH et les patients atteints de lymphomes sont les seuls capables de développer une endocardite de la fièvre Q en l'absence de lésion valvulaire préexistante.

- Femmes enceintes

Les femmes enceintes représentent un terrain tout-à-fait particulier : la moitié des patientes infectées durant leur grossesse présente un profil sérologique d'infection chronique. En l'absence de traitement, des avortements à répétition ou une prématurité sont observés lors des grossesses ultérieures. En revanche, une femme qui développe une fièvre Q en dehors de la grossesse ne présente pas de rechute lors de ses grossesses.

4) Traitement

La fièvre Q aiguë guérit généralement spontanément, comme l'atteste l'évolution favorable des nombreuses formes asymptomatiques. Un traitement sera proposé lorsque le diagnostic est fait à la phase aiguë. Or, le diagnostic est généralement confirmé alors que le patient est déjà guéri, raison pour laquelle très peu d'études ont pu évaluer le bénéfice du traitement de la fièvre Q aiguë. Cependant une étude démontre l'intérêt d'un traitement par tétracyclines par rapport à l'abstention thérapeutique. Dans ces conditions, il est donc recommandé de traiter la fièvre Q aiguë de l'adulte par de la doxycycline 200 mg/jour pendant 2 à 3 semaines. Dans certains cas (réponse inflammatoire majeure, persistance de la fièvre après 7 jours de traitement), une corticothérapie par voie orale peut être associée.

Concernant le traitement de la fièvre Q chronique, l'association de doxycycline avec soit des fluoroquinolones, soit de la rifampicine, soit du cotrimoxazole pendant au moins 3 ans est efficace, de même que l'association doxycycline-hydroxychloroquine pendant 18 à 36 mois. Cette dernière association est actuellement le traitement de référence. Dans tous les cas, le traitement ne pourra être interrompu qu'après le retour à un profil sérologique non chronique.

Traitement chez les patients atteints de valvulopathies : une fièvre Q chez un patient porteur de lésions valvulaires doit être traitée, étant donné qu'entre un tiers et la moitié de ces patients développeront une endocardite dans les mois ou les années qui suivent l'épisode aigu. La doxycycline en monothérapie ne suffit pas à la prévention de l'endocardite. Par conséquent, le traitement recommandé associe doxycycline et hydroxychloroquine pendant un an.

Femmes enceintes : la fièvre Q aiguë pendant la grossesse ne peut pas être traitée par doxycycline ou par fluoroquinolones (contre-indications). Le traitement recommandé est soit la rifampicine, soit le cotrimoxazole, qui sont tous deux bactériostatiques et bien tolérés pendant la grossesse. Il est donc actuellement recommandé de traiter la fièvre Q de la femme enceinte par cotrimoxazole (800 mg de sulfaméthoxazole – 25 mg de triméthoprime par jour) jusqu'à terme. Une surveillance hématologique est nécessaire, avec adjonction d'acide folinique en cas d'anémie macrocytaire liée au cotrimoxazole. De plus, un contrôle sérologique *post-partum* permettra de dépister les profils sérologiques d'infection chronique. Ces dernières patientes bénéficieront d'un traitement éradicateur par doxycycline – hydroxychloroquine en dehors d'une grossesse, afin d'éviter la réactivation lors d'une grossesse ultérieure.

Annexe 2

Questionnaires d'enquête Investigation humaine

Questionnaire exploratoire Vallée de Chamonix 2002

IDENTIFICATION DU CAS

Numéro d'identification : _____

Initiale du nom : Prénom :

Sexe : M F Date de naissance : / /

Adresse (précise) : Profession :

..... Adresse du lieu de travail régulier :

.....

CLINIQUE

Date de début des signes :/...../.....

fièvre > 38.5 oui non nausées, vomissements oui non

céphalées oui non douleurs abdominales oui non

myalgies oui non ictère oui non

arthralgies oui non toux oui non

sueurs importantes oui non éruption cutanée oui non

date de la 1^{ère} consultation médicale :/...../..... Médecin :

date du 1^{er} examen biologique :/...../..... Laboratoire :

date du 2^{ème} examen biologique :/...../..... Laboratoire :

date de fin des symptômes :/...../.....

traitements :

CONNAISSANCE DE CAS IDENTIQUES

oui non

Liens avec la(les) personnes :

initiales					
vivant sous le même toit					
Familial (habitation différente)					
voisin du domicile					
collègue de travail					
ami					
activités communes (précisez)					
lieux de rencontres habituels					

FACTEURS D'EXPOSITION

- Itinéraires de déplacements personnels habituels dans les trois semaines précédant les signes :

- travail oui non itinéraire.....

mode de déplacement :

- achats oui non itinéraire.....

mode de déplacement :

- Activités extérieures de loisir dans les 3 semaines précédant les signes :

- promenades (pied ou vélo) oui non lieux.....

.....

- footing oui non lieux.....

.....

- sport collectif oui non types et lieux.....

.....

- montagne (escalade, alpinisme..) oui non lieux.....

 - sports d'eaux oui non lieux.....

- autres (précisez).....

- Situation du domicile par rapport à des élevages (ou troupeaux) :

- < 100 m oui non type d'élevage.....
 entre 100 m et 1km oui non type d'élevage.....
 > 1km oui non type d'élevage.....

- Situation du lieu de travail par rapport aux élevages

- < 100 m oui non type d'élevage.....
 entre 100 m et 1km oui non type d'élevage.....
 > 1km oui non type d'élevage.....

- Contacts avec des animaux dans le mois précédant les signes:

1. professionnels : oui non
 2. familial : oui non
 3. occasionnels : oui non

Si réponse(s) positive(s), indiquer le(s) lieu(x) de l'élevage(des élevages) dans la case appropriée

	ovins	caprins	bovins	chats	chiens	oiseaux	autres
mise bas							
soins							
manipulation fumier/lisier							
manipulation peaux							
abattage							
Visite d'un élevage							
Visite d'un élevage et contact direct avec des animaux							

- Achat de produits dans un élevage visité : oui non lieu(x)

- Consommation de produits fermiers dans le mois précédant les signes

- lait brebis oui non lieu d'achat.....
 producteur(s) :.....
 lait chèvre oui non lieu d'achat.....
 producteur(s) :.....
 lait vache oui non lieu d'achat.....
 producteur(s) :.....
 fromage frais brebis oui non lieu d'achat.....
 producteur(s) :.....
 fromage frais chèvre oui non lieu d'achat.....
 producteur(s) :.....

- Contacts avec des arthropodes dans le mois précédant les signes

- Avez-vous constaté sur vous la présence de tiques : oui non
 - Avez- vous été piqué par des tiques : oui non

**Questionnaire cas témoin
Vallée de Chamonix 2002**

Date d'enquête :/...../.....
 Initiales enquêteur
 Période d'exposition : du :...../...../..... au :...../...../.....

Critère d'inclusion des témoins :

- Présence dans la vallée de Chamonix au moins trois semaines durant la période d'exposition

Critère d'exclusion des témoins :

A priori

- Absence de plus d'une semaine de la vallée pendant la période d'exposition
- Age inférieur à 18 ans
- Présence de fièvre >38,5° pendant au moins 48h, depuis le début du mois de juin, jusqu'à un mois après le début des signes chez le cas.

A posteriori

- Sérologie positive vis-à-vis de la fièvre Q, avec des IgG phase II = 100 et des IgM phase II = 25.

I D E N T I F I C A T I O N D U C A S / T E M O I N

Numéro d'identification : statut : cas Témoin :

Nom : Prénom :

Sexe : M F Date de naissance : / / Age :

Adresse (précise) : (localiser sur carte)

Commune Nom du quartier

Téléphone : Mobile :

Pour cas et témoin :

Nombre de jours d'absence de la vallée de Chamonix au cours de la période d'exposition :

Date ou période d'absence :

Pour témoins :

Fièvre > 38,5° (cf critères d'exclusion) oui non

Sérologie positive oui non

Témoin inclus a priori oui non

Témoin inclus a posteriori oui non

C L I N I Q U E D E S C A S

Date de début des signes :/...../.....

fièvre > 38,5 oui non nausées, vomissements oui non

maux de tête oui non douleurs abdominales oui non

douleurs musculaires oui non jaunisse oui non

douleurs articulaires oui non toux oui non

sueurs importantes oui non éruption cutanée oui non

date de la 1^{ère} consultation médicale :/...../..... Médecin :

date de la 1^{ère} sérologie :/...../..... Laboratoire :

date de la 2^{ème} sérologie :/...../..... Laboratoire :

Date de fin des symptômes :/...../.....

Traitements :

Hospitalisation : oui non si oui, date d'hospitalisation :/...../.....

Nombre de jours :

B I O L O G I E P O U R L E S C A S

Pour les Cas :

Résultats 1^{er} examen biologique : IgG..... IgM.....

Résultats 2^{ème} examen biologique : IgG..... IgM.....

Résultats des transaminases :

B I O L O G I E P O U R L E S T E M O I N S

Pour les témoins :

Résultats sérologique : IgG..... IgM.....

C O N N A I S S A N C E D E C A S I D E N T I Q U E S

Pour cas et témoins :

Connaissez-vous dans votre entourage des personnes ayant eu une fièvre Q ou un syndrome grippal depuis le 01 juin 2002 ? oui non NSP

Si oui, quels sont vos liens avec cette ou ces personne(s) ? (plusieurs réponses possibles)

vivant sous le même toit : oui non Nb.....

familial (habitation différente) : oui non Nb.....

voisin du domicile : oui non Nb.....

collègue de travail : oui non Nb.....

ami : oui non Nb.....

pratiquant une activité commune : oui non Nb.....

Si oui :

activités communes :

lieux de rencontres habituels :

TERRAIN POUR CAS ET TEMOINS

Pour cas et témoins :

Grossesse en cours: oui non Si oui, terme de la grossesse :Maladie chronique : oui non

si oui, précisez.....

Valvulopathie connue : oui non Rhumatismes dans l'enfance : oui non **HABITAT**Type d'habitat: Maison individuelle, chalet Immeuble Autre Précisez :

Si maison individuelle, Nb d'étages de l'habitat :

Si immeuble, à quel étage habitez-vous :

Altitude de l'habitat : NSP

Quelle est l'orientation des pièces où vous vous tenez le plus souvent les fenêtres ouvertes :

.....(N, S, SO, NS, etc.) NSP **ACTIVITE PROFESSIONNELLE**Avez vous exercé une activité professionnelle pendant la période d'exposition, ou une activité régulière non rémunérée en dehors de chez vous : oui non **Si oui, activité 1 :**Exercez-vous cette activité : 5 jours par semaine
< 5 jours par semaine Précisez les jours

Adresse :(localiser sur carte)°

Commune.....Nom du quartier.....

(localiser sur carte)°

Si votre activité vous amène à vous déplacer, principaux lieux fréquentés :

.....

Si oui, activité 2 :Exercez-vous cette activité : 5 jours par semaine
< 5 jours par semaine Précisez les jours

Adresse :

Commune.....Nom du quartier.....

Si votre activité vous amène à vous déplacer, principaux lieux fréquentés :

.....

DEPLACEMENTS

Pendant la période d'exposition, vous êtes-vous déplacé hors de votre quartier d'habitation :

oui non

Si oui, dans quel quartier êtes-vous allés :

Quartier/communes	Nombre de fois	Moyen(s) de transport (pied, vélo, voiture, deux roues, bus et n°, train touristique, autre)
Chamonix centre ville		
Les Pècles		
Les Rebats		
La Mollard		
Le Savoy		
Les Bossons		
Les Gaillands		
Les Pèlerins		
Les Favrans		
Les Tissourds		
Le Cry		
Les Barrats		
Chamonix Sud		
Les Moussoux		
Le Lyret		
Le Biolay		
Les Saubérands		
Les Mouilles		
La Frasse		
Les Nants		
Les Plans		
Les Praz		

Les Tines		
Les Bois		
Le Lavancher		
La Joux		
Les Iles		
Les Grassonnets		
Les Chossalets		
Argentière Sud		
Argentière Nord		
Argentière Centre		
Montroc		
Les Frasserands		
Tréléchamps		
Le Planet		
Le Tour		
Passy		
Les Houches		
Vallorcines		

- Avez-vous voyagé par un des trains de la vallée de Chamonix : oui non

Si oui, lequel.....

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Gares de départ et d'arrivée :

Où avez-vous fait vos courses le plus fréquemment :

Dans le centre de Chamonix Les Pélerins Les Houches Sallanche Argentière

Ailleurs Précisez.....

- Quel mode de transport avez-vous utilisé le plus fréquemment pour aller faire vos courses :

Pied Vélo 2 roues motorisées Voiture Bus N° bus

Autre Précisez

Etes-vous allé au marché : oui non

Si oui,

Chamonix 4 samedis 3 samedis 2 samedis 1 samedi Jamais

Argentière 4 dimanches 3 dimanches 2 dimanches 1 dimanche Jamais

Autre : Précisez : Régulièrement Occasionnellement

Y a-t-il un itinéraire précis et identique que vous empruntez plusieurs fois par semaine (activité professionnelle ou autre) : oui non

Quel est cet itinéraire ? : (mettre sur carte).....

Quel(s) mode(s) de transport utilisez-vous pour emprunter cet itinéraire :

A pied Vélo 2 roues motorisées Voiture Bus N° bus..... Train

télécabine Autre Précisez

Si vous avez utilisé un moyen de transport avec un habitacle, les vitres étaient-elles ouvertes :

Toujours Les jours de forte chaleur Souvent Jamais

LOISIRS ET ACTIVITES

Pendant la période d'exposition, avez-vous pratiqué les activités extérieures suivantes :

Activité sportives :

- Promenades ou randonnées (pied ou vélo) oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux par ordre de fréquence

- Footing oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux par ordre de fréquence

- Montagne (escalade, alpinisme..) oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux par ordre de fréquence

- Deltaplane, parapente, oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux par ordre de fréquence

.....

- Sports d'eaux, précisez : oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux par ordre de fréquence.....

.....

- Autres sport ou loisir de plein air (tennis, golf, foot ..) (précisez)..... oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux par ordre de fréquence.....

.....

- Etes-vous allé au centre sportif de Chamonix..... oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Autres activités

- Jardinage oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux

.....

Avez-vous utilisé du fumier oui non

si oui, provenance

- Cueillette (fruits, baies.) oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux

.....

- autres activité d'extérieur (précisez)..... oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Lieux

.....

AUTRES FACTEURS DE RISQUE

- Votre domicile est-il situé à proximité d'un hélicoptère : oui non

Si oui :

< 100 m oui Localisation.....

entre 100 m et 1km oui Localisation.....

Entre 1 km et 5 km oui Localisation.....

- Votre lieu de travail est-il situé à proximité d'un hélicoptère : oui non

Si oui :

< 100 m oui Localisation.....

entre 100 m et 1km oui Localisation.....

Entre 1 km et 5 km oui Localisation.....

- Vous êtes-vous rendu ou êtes-vous passé à côté d'un hélicoptère oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Localisation DZ Hôpital Autre :

- Avez-vous vu décoller ou atterrir un ou des hélicoptères oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Localisation DZ Hôpital Autre :

- Vous êtes-vous rendu ou êtes-vous passé à côté d'un chantier de terrassement ou de construction oui non

si oui, combien de fois pendant la période d'exposition : /...../

Localisation et nb de fois par lieu.....

.....

C O N T A C T S A V E C D E S A N I M A U X

Votre lieu d'habitation, de travail et/ou votre itinéraire sont-ils situés à côté d'un troupeau ou d'une ferme d'élevage : oui non

< 100 m oui type d'animaux..... localisation

entre 100 m et 1km oui type d'animaux..... localisation.....

entre 1 km et 5 km oui type d'animaux..... localisation.....

Avez-vous vu un troupeau en déplacement pendant la période d'exposition : oui non

Type d'animaux..... lieu..... date/...../..... moyen de transport*

Type d'animaux..... lieu..... date/...../..... moyen de transport*

Type d'animaux..... lieu..... date/...../..... moyen de transport*

*(à pied, en camion..)

Votre lieu d'habitation, de travail et/ou votre itinéraire sont-ils situés à côté d'une zone d'épandage :

oui non NSP

Si oui, à quelle distance :

< 100 m oui

localisation

entre 100 m et 1 km

localisation.....

entre 1 km et 5 km

localisation.....

Contacts avec des animaux :

Possédez-vous un/des animaux : oui non

Espèces, nombre :

Avez-vous été en contact avec un ou plusieurs des animaux suivants :

	Où	Nbe de fois	Contact Prof, familial ou occasionnel	Nature du contact Direct/Rapproché (<10 m ou lieu clos sans toucher, /Indirect	Vivant/ Mort	Gestantes, mises bas ou nouveaux-nés Oui/non	Soins, manipulation fumier, précisez
D'élevage							
Bovin							
Mouton							
Chèvre							
Volailles, précisez :							
Domestique							
Chat							
Chien							
Equidés							
Autres :							
Sauvages							
oiseaux							
Lapins non domestiques ou lièvres							
Rongeurs, précisez :							
Autres, précisez :							

- Avez-vous visité un élevage: oui non

Si Oui : lieu(x) et type

d'élevage:.....

- Avez-vous acheté des produits directement chez le producteur (à la ferme) : oui non

si oui, précisez type de produit et lieux d'achat

.....

- Contacts avec des tiques :

- Avez-vous constaté sur vous la présence de tiques :

oui non

- Avez-vous été piqué par des tiques :

oui non

- Avez-vous visité un parc animalier :

oui non

si oui, où.....

- Consommation de produits laitiers non pasteurisés:

Lait brebis cru* oui non lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Lait chèvre cru* oui non lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Lait vache cru* oui non lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

* soit non pasteurisé, non bouilli, non UHT

Fromage brebis oui non

Type 1 lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Type 2 lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Type 3..... lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Fromage chèvre oui non

Type 1..... lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Type 2 lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Type 3..... lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Fromage de vache oui non

Type 1..... lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Type 2 lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

Type 3..... lieu d'achat.....
producteur(s) :.....

MANIFESTATION

Avez-vous participé ou vous êtes-vous rendu à une de ces manifestations :

Combat de Reines à Vallorcine (19 mai) oui non

Manifestation du tunnel (25 juin) oui non

Journées portes ouvertes de la DZ (29 – 30 juin) oui non

Concours hippique au Bois (29 – 30 juin) oui non

Cross du Mont-blanc (6 juillet) oui non

Bal du 13 juillet à Chamonix oui non

Bal du 14 juillet à Argentière oui non

Championnat d'Europe d'escalade (13-14 juillet) oui non

Cirque ZAVATA à Chamonix (20 – 22 juillet) oui non

Cirque Maximum à Chamonix (6 – 7 août) oui non

Fête du pain au Lavancher (12 août) oui non

Fête des guides à Argentière (13 août) oui non

Fête des guides au Gaillard (13 août) oui non

Fête des guides à Chamonix (14 août) oui non

Stop Circus à Argentière (19 août) oui non

Stop Circus à Chamonix (20 – 21 août) oui non

Avez-vous participé à un événement exceptionnel, eu une activité inhabituelle, pendant la période d'exposition, non listé dans le questionnaire oui non

Si oui, lequel..... date : .../...../..... Lieu.....

Si oui, lequel..... date : .../...../..... Lieu.....

Annexe 3

Investigation de l'épidémie de Fièvre Q sur les communes de Chamonix-Mont-Blanc, Les Houches, Passy et Vallorcine. Septembre 2002.

----- Consentement éclairé

Je, soussigné(e),,
déclare avoir pris connaissance des objectifs et des modalités de cette
investigation, et à ce titre, consens à y participer.

Il m'a été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser et que mon
consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs
responsabilités. Si je le désire, je serai libre à tout moment d'arrêter ma
participation.

Dans le cadre de cette investigation, certaines informations me concernant (âge,
sexe, résultats des examens pratiqués, symptomatologie, lieux et dates de
déplacements) vont être enregistrées, dans le strict respect du secret médical, afin
de réaliser des travaux statistiques anonymes. Ces données resteront strictement
confidentielles et je n'autorise leur consultation que par des personnes qui
collaborent au programme. Toutes les précautions ont été prises pour garantir la
confidentialité des données traitées sur informatique.

Conformément aux dispositions de la loi Informatique et Libertés*, je pourrai avoir
accès aux informations me concernant en m'adressant au médecin coordonnateur
de l'investigation : Dr S. Rey, 04 72 34 31 15.

Les résultats des examens sanguins seront adressé par le Centre National de
référence : Dr H. Tissot-Dupont, 04.91.32.43.76

- à moi-même :

- à mon médecin traitant (nom, commune) :

Dr

Date : / /

Signature :

(N°)

*Articles 26, 27, 34, et 40 de la loi N° 78 -17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES,
DU TRAVAIL ET DE LA SOLIDARITÉ

DIRECTION REGIONALE
DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES
DE RHONE-ALPES
Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE
ET DES PERSONNES HANDICAPÉES

**Investigation de l'épidémie de Fièvre Q sur les communes
de Chamonix-Mont-Blanc, Les Houches, Passy et Vallorcine.
Septembre 2002.**

Note d'information

Un épisode de cas groupés humains de Fièvre Q a lieu à Chamonix-Mont-Blanc (Haute-Savoie) et dans ses environs.

La fièvre Q se manifeste chez l'homme par un syndrome infectieux aigu dû à une bactérie appelée *Coxiella burnetii*. L'incubation moyenne est de 2 à 4 semaines. Cette maladie est transmissible à l'homme par exposition directe à des animaux infectés, par inhalation d'aérosols contaminés ou, plus rarement, par ingestion de produits laitiers contaminés non pasteurisés. Cette bactérie peut survivre plusieurs semaines dans le milieu extérieur et être disséminée par le vent. Les animaux les plus susceptibles d'être infectés sont les ovins, les caprins et les bovins.

Une investigation épidémiologique, coordonnée par la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie de Lyon, va être menée afin de déterminer l'origine de ce phénomène épidémique. Elle consiste à interroger des personnes malades et des personnes "témoins" tirées au sort, dont vous faites partie, sur leurs déplacements. Pour les témoins, il est nécessaire de prélever une goutte de sang par une piqûre au doigt pour être sûr qu'ils n'ont pas été en contact avec la bactérie de la Fièvre Q : beaucoup de personnes peuvent en effet avoir été contaminées sans toutefois développer de symptômes.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette investigation, et votre consentement ne décharge pas les organisateurs de leurs responsabilités. Si vous le désirez, vous serez libre à tout moment d'arrêter votre participation.

Dans le cadre de cette investigation, certaines informations vous concernant (âge, sexe, résultats des examens pratiqués, symptomatologie, lieux et dates de déplacements) vont être enregistrées, dans le strict respect du secret médical, afin de réaliser des travaux statistiques anonymes. Ces données resteront strictement confidentielles. Toutes les précautions ont été prises pour garantir la confidentialité des données traitées sur informatique.

Conformément aux dispositions de la loi Informatique et Libertés*, vous pourrez avoir accès aux informations vous concernant en vous adressant au médecin coordonnateur de l'investigation : Dr Sylvie REY, téléphone 04 72 34 31 15.

* Articles 26, 27, 34, et 40 de la loi N° 78 -17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Annexe 4

Tableau 12. Taux d'incidence des cas certains cliniques sur la période totale (du 14/06/02 au 03/11/02) selon les quartiers et les communes de la vallée, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002

Quartier	Population	N	TI (‰)	p
Praz - Tines	994	14	14,1	0,01
Gaillands - Moussoux - Mollard	648	9	13,9	0,05
Chamonix-sud	671	8	11,9	0,11
Bois du Bouchet	721	8	11,1	0,16
Pélerins	587	5	8,5	0,41
Chamonix centre	1 118	8	7,2	0,55
Vallorcine	300	2	6,7	0,65
Argentière	905	5	5,5	0,78
Favrands	1 095	6	5,5	0,80
Bossons	572	3	5,2	0,78
Les Houches	1 968	5	2,5	1,00
Servoz	581	0	0,0	1,00
Total vallée	10 160	73	7,2	

Tableau 13. Taux d'incidence sur la première période des cas certains cliniques (du 14/06/02 au 4/08/02) selon les quartiers et les communes de la vallée, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002

Quartier	Population	N	TI (‰)	p
Praz - Tines	994	10	10,1	0,04
Bois du Bouchet	721	7	9,7	0,08
Gaillands - Moussoux - Mollard	648	6	9,3	0,11
Chamonix centre	1 118	8	7,2	0,21
Vallorcine	300	2	6,7	0,44
Chamonix-sud	671	4	6,0	0,44
Pélerins	587	3	5,1	0,58
Favrands	1 095	5	4,6	0,66
Argentière	905	4	4,4	0,67
Bossons	572	2	3,5	0,79
Les Houches	1 968	2	1,0	1,00
Servoz	581	0	0,0	1,00
Total vallée	10 160	53	5,2	

Tableau 14. Taux d'incidence sur la deuxième période des cas certains cliniques (du 5/08/02 au 03/11/02) selon les quartiers et les communes de la vallée, épidémie de fièvre Q, Chamonix, Haute-Savoie, 2002

Quartier	Population	N	TI (‰)	p
Chamonix-sud	671	4	6,0	0,04
Gaillands - Moussoux - Mollard	648	3	4,6	0,14
Praz-Tines	994	4	4,0	0,14
Pélerins	587	2	3,4	0,34
Bossons	572	1	1,7	0,67
Les Houches	1 968	3	1,5	0,75
Bois du Bouchet	721	1	1,4	0,75
Argentière	905	1	1,1	0,83
Favrands	1 095	1	0,9	0,99
Chamonix centre	1 118	0	0,0	1,00
Vallorcine	300	0	0,0	1,00
Servoz	581	0	0,0	1,00
Total vallée	10 160	20	2,0	

Annexe 5



ROSE DES VENTS

Station MN CHAMONIX

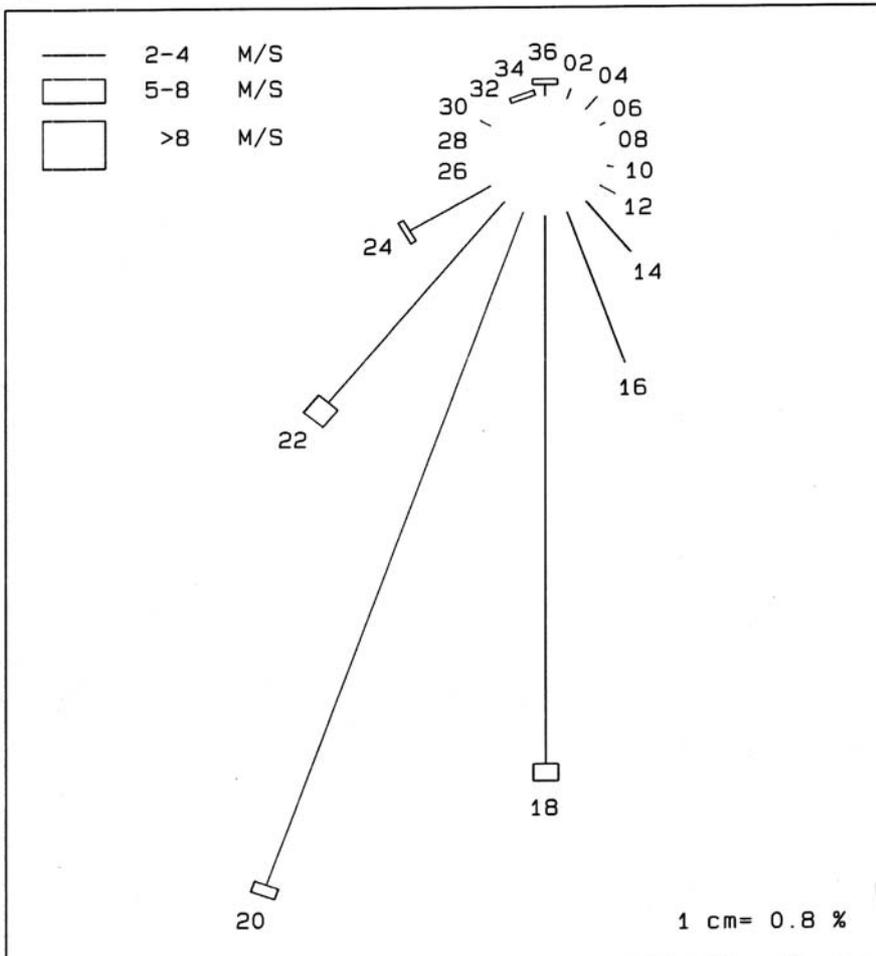
Commune CHAMONIX
Lieu-dit LE BOUCHET
Département HAUTE-SAVOIE

Altitude 1042.0 m
Latitude 45° 55' 5" N
Longitude 06° 52' 0"
Hauteur anémo. 10.0 m

Période : JUIN 2002 à AOUT 2002

Fréquences moyennes des directions du vent en %
Par groupes de vitesses : 2-4 M/S, 5-8 M/S, sup. à 8 M/S

Type de données : Valeurs trihoraires de 00 à 21 heures UTC



Vit Dir	2 à 5 M/S	5 à 8 M/S	>8 M/S	Total
02	0.1	.	.	0.1
04	0.2	.	.	0.2
06	0.1	.	.	0.1
08
10	0.1	.	.	0.1
12	0.2	.	.	0.2
14	0.9	.	.	0.9
16	2.1	.	.	2.1
18	7.2	0.2	.	7.4
20	9.3	0.1	.	9.5
22	3.4	0.3	.	3.7
24	1.2	0.1	.	1.2
26
28
30	0.1	.	.	0.1
32
34	.	0.1	.	0.1
36	0.1	0.1	.	0.2
	25.0	0.9	.	25.9

Le signe + indique une fréquence non nulle mais inférieure à 0.05 %

Fréquence des vents inférieurs à 2 M/S : 74.1 %

Nombre de cas observés : 691
Nombre de cas manquants : 45

Annexe 6

ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE EN ELEVAGE

Remplir un questionnaire par espèce présente sur l'exploitation

IDENTIFICATION DU CHEPTEL

ESPECE : BOVIN OVIN CAPRINS

NOM DE

L'ELEVEUR :

ADRESSE VALLEE DE

L'EXPLOITATION :

COMMUNE

VALLEE :

N° CHEPTEL :

EFFECTIF (nombre total quelque soit l'âge) : MALES FEMELLES.....

PRODUCTION : LAIT VIANDE ALLAITEMENT GENISSES

AUTRES ESPECES SUR EXPLOITATION (nombre):volailles.....lapinsporcséquins

CONDUITE TROUPEAU

MODE DE REPRODUCTION : NATURELLE IA

PERIODE DE SAILLIE : BOVIN : toute l'année CAPRIN (saison).....OVIN
(saison).....

PERIODE HABITUELLE MISE BAS (mois de
l'année) :.....

NOMBRE DE MISES BAS PAR QUINZAINE (entre le 01/05/02 et 1/08/02) :

Mai : (1-15)(16-31)..... Juillet : (1-15)(16-31).....

Juin : (1-15)(16-30)..... Août : (1-15)(16-31).....

NOMBRE DE MISES BAS PAR QUINZAINE (entre le 01/01/02 et 30/04/02) :

Janvier : (1-15)(16-31)..... Mars : (1-15)(16-31).....

Février : (1-15)(16-28)..... Avril : (1-15)(16-30).....

DATES AVORTEMENTS (entre le 01/05/02 et 31/08/02) :

Date : Analyses effectuées :..... Date : Analyses effectuées :.....

Date : Analyses effectuées :..... Date : Analyses effectuées :.....

Date : Analyses effectuées :..... Date : Analyses effectuées :.....

DATES AVORTEMENTS (entre le 01/01/02 et 30/04/02) :

Date : Analyses effectuées :..... Date : Analyses effectuées :.....

Date : Analyses effectuées :..... Date : Analyses effectuées :.....

Date : Analyses effectuées :..... Date : Analyses effectuées :.....

ANTECEDENTS SIGNES CLINIQUES FIEVRE Q :

Fertilité et prolificité au cours des 3 dernières années : stable en augmentation en diminution

Mortalité au cours des 3 dernières années : stable en augmentation en diminution

ANTECEDENTS VACCINATION FIEVRE Q: si oui date :.....Nom vaccin.....

(depuis 2000) si oui date :.....Nom vaccin.....

Lieu-dit et commune :

(nom de l'alpage, noms des quartiers)

Identités des éleveurs :.....

Identités des éleveurs :.....

Identités des éleveurs :.....

Date : entre leet le

espèce(s) concernée(s).....

espèce(s) concernée(s).....

espèce(s) concernée(s).....

Lieu-dit et commune :

(nom de l'alpage, noms des quartiers)

Identités des éleveurs :.....

Identités des éleveurs :.....

Identités des éleveurs :.....

Date : entre leet le

espèce(s) concernée(s).....

espèce(s) concernée(s).....

espèce(s) concernée(s).....

RETOUR DES ALPAGES :

NOMBRE D'ANIMAUX :

ITINERAIRE :.....

...

(y compris halte)

DATE :

MOYEN DE TRANSPORT :

LOCALISATION DES ABATTAGES DANS ZONE : OUI

NON

TRANSPORTS D'UN NOMBRE IMPORTANT D'ANIMAUX (à destination d'un abattoir, d'un rassemblement.....)

entre le 1/05/02 et 31/08/02 :

Lieu de destination :.....DATE

ITINERAIRE :.....

...

MOYEN :.....

Lieu de destination :.....DATE

ITINERAIRE :.....

.....

MOYEN :.....

entre le 01/01/02 et 30/04/02 :

PRODUCTION FROMAGES AU LAIT CRU

PRODUCTION DE FROMAGES AU LAIT CRU : OUI NON

BOVINS : (LITRAGE/an) : CAPRINS (LITRAGE/an) : OVINS (LITRAGE/an) :

COMMERCIALISATION DES PRODUITS :

entre le 1/05/02 et 31/08/02 :

SUR ALPAGES : OUI NON

SUR SITE VALLEE : OUI NON

SUR MARCHES LOCAUX (Chamonix, les Houches, St Gervais) : OUI NON

entre le 01/01/02 et 30/04/02 :

SUR ALPAGES : OUI NON

SUR SITE VALLEE : OUI NON

SUR MARCHES LOCAUX (Chamonix, les Houches, St Gervais) : OUI NON

FUMIER

PRODUCTION DE FUMIER FOSSE A LISIER /PURIN AUTRES (COMPOST)

LOCALISATION DES TAS DE FUMIER IMPORTANTS / FOSSES A LISIERS OUVERTES (sur site exploitati
ou ailleurs – y compris provisoires) :

entre le 1/05/02 et 31/08/02 :

Lieu-dit et commune : Date :

Lieu-dit et commune : Date :

entre le 01/01/02 et 30/04/02 :

Lieu-dit et commune : Date :

Lieu-dit et commune : Date :

UTILISATION FUMIER/LISIER :

EPANDAGE : entre le 1/05/02 et 31/08/02 :

Lieu-dit et commune : DATE.....

Lieu-dit et commune : DATE.....

Lieu-dit et commune : DATE.....

entre le 01/01/02 et 30/04/02 :

Lieu-dit et commune : DATE.....

Lieu-dit et commune : DATE.....

Lieu-dit et commune : DATE.....

MATERIEL DE TRANSPORT : EPANDEUR TONNE

AVEZ VOUS CHANGE UNE METHODE DANS LE TRAITEMENT et/ou UTILISATION DE CES
PRODUITS :

OUI (en quoi ?).....NON

LAINES

DATES DERNIERE PERIODE DE TONTE :

STOCKAGE DE LAINE : Lieu-dit et commune :

DATE

TRANSPORTS DE LAINE :

entre le 1/05/02 et 31/08/02 :

Lieu destination : DATE

Lieu destination : DATE

entre le 01/01/02 et 30/04/02 :

Lieu destination : DATE

Lieu destination : DATE

COORDONNEES DU TONDEUR :.....

.....

Annexe 7

Recommandations aux professionnels de santé

La fièvre Q est une zoonose transmissible à l'espèce humaine, due à *Coxiella burnetii*.

Le réservoir est le plus souvent le bétail (surtout ovin et caprin) très rarement d'autres animaux. Les produits biologiques infestants, sont le placenta pour les liquides biologiques produit lors des mises bas ou des avortements.

La contamination humaine, conséquence de l'aérosolisation des bactéries présentes dans les produits biologiques infectés, se fait principalement par voie aérienne.

Le phénomène d'aérosolisation peut permettre de transporter des bactéries sur de grandes distances.

Les formes aiguës de fièvre Q peuvent être inapparentes dans la moitié des cas, se manifester par une symptomatologie pseudo grippale banale dans 45 % des cas, et s'exprimer selon une symptomatologie typique dans 5 à 10 % des cas seulement (fièvre + hépatite ou pneumopathie, éventuellement méningite, encéphalite, myocardite, péricardite). L'infection évolue favorablement dans la grande majorité des cas avec ou sans traitement. Une asthénie résiduelle peut persister pendant plusieurs semaines ou mois.

En pratique il est recommandé :

De faire un sérodiagnostic aux formes symptomatiques, au début des symptômes, puis vers J21.

De traiter les formes aiguës symptomatiques évolutives (Vibramycine 200 mg/jour pendant 15 jours).

De ne pas traiter à posteriori un épisode aigu qui a guéri (en dehors des femmes enceintes et des patients ayant une valvulopathie et/ou une prothèse cardiaque ou vasculaire), mais de proposer une surveillance clinique.

Quatre situations méritent une prise en charge spécifique :

1. **Les formes graves.** Elles peuvent exister avec des manifestations neurologiques et cardiaques sévères nécessitant une hospitalisation.

2. **Les femmes enceintes.** Trois ordres de conséquences particulières peuvent se voir :

- prématurité, avortement, mort in utero.

- Transmission au nouveau-né qui sera susceptible de développer une forme aiguë ou chronique ce qui implique un diagnostic à la naissance.

- Passage à la chronicité (2/3 des cas) et de résurgence lors de grossesse ultérieure.

En pratique il est recommandé :

De faire une surveillance sérologique à toutes les femmes enceintes

D'évoquer et de rechercher une fièvre Q chez les femmes enceintes, au moindre doute. On rappelle la possibilité d'expression clinique très banale de la fièvre Q.

De traiter les fièvres Q aiguës et les femmes ayant une sérologie coxielle positive par du Bactrim pendant toute la durée de la grossesse sous surveillance étroite.

De faire une surveillance sérologique pendant toute la grossesse et au cours des grossesses ultérieures.

De rechercher la possibilité d'une infestation du nouveau-né, né de mère ayant eu une infection, par des sérologies à la naissance.

3. Le patient porteur d'une valvulopathie cardiaque ou d'une prothèse valvulaire cardiaque ou d'une prothèse vasculaire. Le risque d'une endocardite infectieuse ou d'une infection de prothèse à *Coxiella Burnetii* est élevée (30 à 50 % dans les deux ans). Ces patients (valvulopathie, prothétique et présentant une fièvre Q) justifient d'un traitement systématique de la fièvre Q. Le traitement recommandé est Vibramycine + Plaquenyl pendant 12 mois sous surveillance clinique sérologique et de toxicité. Une surveillance secondaire à vie est également recommandée.

En pratique il est recommandé :

- de dépister les valvulopathies chez tous les patients présentant une fièvre Q et les traiter spécifiquement tel que décrit ci-dessus.
- de rechercher une infection à *Coxiella Burnetii* chez tous les valvulopathes fébriles.

4. Les formes chroniques. La manifestation clinique principale est une endocardite infectieuse à hémoculture négative. La mortalité est très élevée en l'absence de traitement spécifique.

Document rédigé

- le 21/08/2002
- par Jean-Pierre Bru : Service des maladies infectieuses

Centre Hospitalier d'Annecy

tél. 04 50 88 00 03

Fax 04 50 88 31 55

E mail : smi.jpbru@ch-annecy.fr

Références :

Mourin M, Raoult D, Q Fever. Microbiology Reviews 1999; 12:518-553

Fenollar F, Fournier PE, Carrieri MP, Habib G, Messana T, Raoult D. Risks Factors and Prevention of Q Fever Endocarditis. Clinical Infectious Diseases 2001; 33:312-316;

Centre national de référence des Rickettsies Pr D. Raoult Faculté de Médecine (Marseille)
tél. 04 91 32 43 75

Site : <http://lfr48.free.fr>

Annexe 8

Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées
Direction générale de la santé
Institut de veille sanitaire
COMMUNIQUE DE PRESSE
Epidémie de Fièvre Q dans la vallée de Chamonix

Une épidémie de Fièvre Q a été détectée dans la vallée de Chamonix. A ce jour, la maladie est suspectée chez 79 personnes résidant ou ayant séjourné dans la vallée et confirmée chez 22 d'entre elles dont la plupart habitent la ville même de Chamonix.

La Fièvre Q est une maladie infectieuse due à une bactérie (*Coxiella burnetii*) qui infecte généralement les ruminants (ovins, caprins, bovins). L'homme se contamine habituellement en respirant des poussières ou des aérosols contenant la bactérie responsable. Les investigations conduites par les autorités sanitaires en collaboration avec les professionnels de santé de la vallée et en liaison avec les services de l'agriculture n'ont pas permis jusqu'à présent d'identifier l'origine de cette épidémie.

La fièvre Q ne se transmet pas de personne à personne.

Dans la moitié des cas, cette infection est silencieuse. Sinon, elle se présente, après une incubation de deux semaines en moyenne, comme un syndrome grippal aigu associant forte fièvre, frissons, céphalées, nausées et courbatures. Elle guérit le plus souvent, en une semaine à dix jours, sans traitement particulier.

Toutefois, chez les personnes présentant une atteinte valvulaire cardiaque ou une pathologie grave avec diminution des défenses immunitaires, elle peut évoluer vers une forme chronique. Ces personnes, si elles sont infectées, nécessitent un suivi médical et un traitement antibiotique prolongé. Chez la femme enceinte, l'infection peut provoquer un avortement surtout dans les premiers mois, et nécessite une prise en charge médicale quel que soit le stade de la grossesse.

Les personnes qui résident ou ont séjourné dans la vallée de Chamonix pendant la période estivale allant de juin 2002 à aujourd'hui, ont pu être exposées au risque d'infection. Si ces personnes appartiennent aux groupes vulnérables (femmes enceintes, personnes présentant une atteinte valvulaire cardiaque, ou une pathologie grave avec diminution des défenses immunitaires), il leur est recommandé de consulter leur médecin afin de bénéficier d'un test diagnostique (prise de sang) et si nécessaire d'une prise en charge médicale adaptée.

Des informations complémentaires sur cette maladie seront disponibles prochainement sur les sites internet du Ministère de la santé (www.sante.gouv.fr), de l'Institut de veille sanitaire (www.invs.sante.fr) et du Centre national de référence (<http://ifr48.free.fr>).

> Voir également : [Epidémie de Fièvre Q dans la vallée de Chamonix - Point de l'InVS au 30 août 2002.](#)

Contacts presse :

InVS : [Laetitia Benadiba](#) (01.41.79.67.08),

DGS : Béatrice Cullière (01.40.56.57.90), ou Pierrick Cornu (01.40.56.54.91)

ISBN : 2-11-094949-X
Tirage : 700 exemplaires
Prix : 4,85 €
Imprimé par Labrador
Dépôt légal : Juin 2005