

# Investigation sur des cas groupés de **fièvre Q**

Montoisson (Drôme)



DDASS de la Drôme  
Cellule Interrégionale d'épidémiologie  
Rhône-Alpes Auvergne





Rapport rédigé par S. Rey et A.M. Viannez-Gaide avec la collaboration de  
P. Saviuc, V. Vaillant, M. Valenciano, I. Capek.

# Investigation

## sur des cas groupés de **fièvre Q**



## Montoisson (Drôme)



DRASS de la Drôme  
Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie  
Rhône-Alpes Auvergne



INSTITUT DE  
VEILLE SANITAIRE





# Institutions et personnes ayant contribué aux investigations

## **Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de la Drôme**

A.M. Viannez-Gaide

## **Direction départementale des services vétérinaires de la Drôme**

F. Folléa

## **Cellule interrégionale d'épidémiologie d'intervention Rhône-Alpes-Auvergne**

S. Rey, B. Fabres, P. Saviuc

## **Institut de veille sanitaire**

I. Capek, V. Vaillant

## **Centre national de référence des rickettsies**

P. Houpijian

**Remerciements** : les auteurs remercient de leur collaboration les Docteurs Costes et Desestrets, médecins généralistes, les médecins du Centre hospitalier de Valence, les laboratoires de biologie médicale de Crest, Valence et du centre hospitalier de Valence, ainsi que le laboratoire Mérieux de Lyon.





# Sommaire

<b>Résumé</b> .....	<b>7</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>9</b>
1.1. Signalement .....	9
1.2. Rappel sur la fièvre Q .....	9
1.3. Contexte .....	10
<b>2. Matériel et méthodes</b> .....	<b>11</b>
2.1. Enquête épidémiologique descriptive .....	11
2.2. Enquête cas-témoin .....	11
2.3. Enquête vétérinaire .....	13
<b>3. Résultats</b> .....	<b>15</b>
3.1. Etude descriptive des cas .....	15
Description clinique et sérologique des cas .....	15
Caractéristiques démographiques des cas .....	15
Répartition géographique des domiciles des cas .....	15
Courbe épidémique .....	16
Facteurs d'exposition étudiés .....	16
3.2. Etude cas-témoin .....	16
Description de l'échantillon .....	16
Comparaison des caractéristiques démographiques des cas et des témoins .....	16
Activités professionnelles .....	17
Existence de syndromes du même type dans l'entourage .....	17
Analyse des facteurs d'exposition .....	17
3.3. Enquête des services vétérinaires .....	19
<b>4. Mesures prises</b> .....	<b>21</b>
<b>5. Discussion et conclusion</b> .....	<b>23</b>
5.1. Enquête descriptive .....	23
5.2. Enquête cas-témoin .....	24
Description de l'échantillon .....	24
Analyse des facteurs d'exposition .....	24
5.3. Enquête vétérinaire .....	26
<b>6. Propositions de recommandations</b> .....	<b>27</b>
<b>Références</b> .....	<b>29</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>31</b>





# Résumé

Fin octobre 2000, un médecin généraliste signalait au Médecin inspecteur de santé publique de la Drôme trois cas de syndromes infectieux aigus survenus en 10 jours sur la même petite commune rurale et évoquant un diagnostic de fièvre Q, rickettsiose due à *Coxiella burnetii*. Après confirmation biologique du diagnostic, une recherche active des cas fut réalisée et permit de confirmer la survenue de cas groupés de fièvre Q sur cette commune.

Une enquête exploratoire fut initiée le 23 novembre 2000. A la vue des premiers résultats, une enquête cas-témoin fut conduite fin décembre 2000 pour identifier la source probable de contamination, en particulier tester l'hypothèse d'une transmission par voie aérienne à partir d'un ou de plusieurs élevages identifiés par l'enquête exploratoire. Les témoins ont été recrutés par tirage au sort sur la liste électorale de la commune et ont été testés en immuno-fluorescence indirecte (IFI) afin d'exclure les personnes immunisées. Dans le même temps, la Direction départementale des services vétérinaires de la Drôme mettait en place un contrôle des élevages de la commune.

Dix cas ont été recensés. Ils sont survenus entre le 04 octobre et le 10 décembre 2000. Il s'agissait d'adultes habitant ou travaillant sur la commune de Montoisson. Aucun cas n'a fait de forme grave de fièvre Q. Sur les 50 témoins testés, trois se sont révélés positifs à la fièvre Q et ont été exclus de l'analyse. Les résultats de l'enquête cas-témoin ont mis en évidence une association significative entre le fait d'avoir emprunté au moins une fois par jour la route départementale de Montoisson à Crest (axe nord/sud-est) et l'apparition de la maladie (OR=9,1 [1,62-51,12]) ainsi qu'une association entre la circulation à pied ou en véhicule ouvert (vélo, tracteur) sur un chemin communal au sud du village et l'apparition de la maladie (OR=11,5 [0,93-142,23]). La comparaison entre cas et témoins des distances en kilomètres des domiciles à trois élevages situés dans la zone sud de la commune montre également une différence entre cas et témoins avec un test statistique proche du seuil de significativité de 5 % pour deux de ces trois élevages (test de Mann et Whitney). L'enquête vétérinaire confirme la prévalence importante de sérologies positives sur les échantillons d'animaux testés dans les élevages 2 et 3 (respectivement 80 % et 66 % de sérologies positives confirmées en IFI). De plus les épandages de fumiers de ces deux élevages ont été réalisés dans le sud de la commune dans des périodes pouvant correspondre avec les périodes de contamination des cas.

A la suite des résultats de ces enquêtes, la direction des services vétérinaires a mis en place des mesures de contrôle vis à vis de ces élevages : traitement médicamenteux des animaux, pasteurisation du lait, bâchage des fumiers, interdiction d'épandage des fumiers. Cependant ces mesures ne s'appuyant sur aucune réglementation, hormis la pasteurisation du lait, relèvent de la bonne volonté des éleveurs à s'y soumettre. De plus, certaines, en particulier celles concernant les fumiers ne peuvent être que transitoires.





# 1. Introduction

## 1.1. Signalement

Fin octobre 2000, un médecin généraliste de Montoison (26) signalait au médecin de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) de la Drôme trois cas de syndromes infectieux aigus avec fièvre élevée, sueurs profuses, céphalées, douleurs articulaires ou musculaires et douleurs de l'hypochondre droit à l'examen avec une élévation des transaminases hépatiques. Ces trois cas étaient survenus sur une période de 10 jours et concernaient 3 hommes adultes habitant le même village.

Devant ce tableau, le médecin de la DDASS en liaison avec le médecin de la Cellule inter-régionale d'épidémiologie d'intervention (CIRE) Rhône-Alpes-Auvergne conseillait un diagnostic biologique de fièvre Q.

## 1.2. Rappel sur la fièvre Q

La fièvre Q se manifeste chez l'homme par un syndrome infectieux aigu, parfois chronique dû à une Rickettsie, *Coxiella burnetii*. Il s'agit d'une zoonose ubiquitaire qui se rencontre chez l'homme sous la forme de cas sporadiques ou épidémiques. Plusieurs épidémies de fièvre Q ont été décrites ces dernières années en France et dans des pays limitrophes (1,2,3).

Cette maladie est transmissible à l'homme par exposition directe aux produits de parturition des animaux infectés, par inhalation d'aérosols contaminés ou par ingestion de produits laitiers contaminés non pasteurisés. Les animaux les plus susceptibles d'être infectés sont les ovins, caprins et bovins. Mais une transmission par des oiseaux a été décrite ainsi que par des animaux domestiques. Le principal mode de contamination chez l'homme est l'inhalation d'aérosols contaminés. *Coxiella burnetii* peut survivre plusieurs semaines dans le milieu extérieur et être disséminée par le vent (7).

Chez l'animal, peu d'expressions cliniques sont associées à l'infection. La seule manifestation pathologique associée à une forme chronique chez l'animal se traduit par des avortements ou des petits poids de naissance principalement chez les ovins et caprins (5).

Chez l'homme, il existe de nombreuses formes asymptomatiques, des formes aiguës à type de syndrome grippal accompagné soit d'une hépatite granulomateuse soit d'une pneumonie atypique. Certaines formes aiguës peuvent évoluer vers des formes chroniques. L'incubation moyenne est de 2 à 4 semaines.

Le diagnostic biologique de la fièvre Q peut se faire par la recherche sérologique d'anticorps anti-*Coxiella burnetii* par technique d'immunofluorescence indirecte (IFI). La forme aiguë de la maladie est définie par l'élévation des anticorps dirigés contre la phase II de *Coxiella burnetii*. La forme chronique est définie par l'élévation des anticorps dirigés contre la phase I de *Coxiella burnetii*.

## 1.3. Contexte

Montoison est un village de 1469 habitants (recensement 1999), situé en zone rurale de la Drôme à environ 15 km au sud de Valence. En bordure du couloir rhodanien, ce village est exposé aux vents dominants nord et sud.

Le bourg de Montoison est situé au centre-est d'un territoire communal composé d'un habitat dispersé.

Ce village est entouré d'élevages : 3 élevages caprins sont situés au sud du village avec un troupeau d'environ 600 chèvres au sud-est et 2 troupeaux d'environ 500 chèvres au total au sud-ouest. Au nord du village, se trouvent 1 élevage de 13 moutons et 2 autres petits troupeaux de 3 à 4 chèvres chacun (annexe 1).

Par ailleurs, sont dispersés sur l'ensemble de la commune des élevages de cailles, dindes, porcs et lapins.

Avant l'annonce de la confirmation sérologique des premiers cas, le même médecin signalait 3 nouveaux cas similaires.

Dès la confirmation biologique du diagnostic de fièvre Q pour le 1<sup>er</sup> cas le 20 novembre 2000, une enquête exploratoire a été mise en place conjointement par la DDASS et la CIRE. La DDASS alertait dans le même temps la Direction des services vétérinaires (DSV).

L'Institut de veille sanitaire (InVS) a été informé de la situation et de la mise en place d'une première investigation sur le terrain. Le Centre national de référence (CNR) des Rickettsies a également été tenu informé et a participé à l'enquête de terrain.



## 2. Matériel et méthode

### 2.1. Enquête épidémiologique descriptive

Une recherche active des cas a été effectuée auprès des 19 médecins généralistes du secteur géographique correspondant aux habitudes de consultation des habitants de Montoison et pouvant permettre d'identifier des cas sur les communes voisines. Les services de médecine interne et de gastro-entérologie des établissements de santé du secteur sanitaire (Valence, Crest et Romans) ont été interrogés. Les laboratoires d'analyses de biologie médicale des centres hospitaliers du département ainsi que le laboratoire Mérieux, laboratoire effectuant les sérologies pour les laboratoires privés, ont également été contactés pour connaître le bruit de fond des diagnostics biologiques de fièvre Q sur le département et sur les diagnostics éventuels survenus depuis le mois de septembre.

Une enquête exploratoire descriptive était réalisée à partir du 23 novembre 2000 par interrogatoire direct au domicile pour les 7 premiers cas identifiés et par interrogatoire téléphonique pour les cas survenus ultérieurement.

Dans cette phase exploratoire un cas était défini comme une personne ayant présenté depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2000 un syndrome grippal de plus de quarante-huit heures avec des signes biologiques d'hépatite, séjournant ou ayant séjourné à Montoison depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2000. La confirmation sérologique de fièvre Q n'a pas été retenue dans la définition du cas au moment de l'enquête exploratoire compte tenu du délai de séroconversion.

Le questionnaire comportait différentes rubriques : caractéristiques socio-démographiques, description clinique, démarches de soins et facteurs d'exposition.

### 2.2. Enquête cas-témoin

L'enquête cas-témoin avait pour objectif d'identifier la ou les sources probables de contamination susceptibles d'être à l'origine des cas cliniques dans le village de Montoison, en particulier tester l'hypothèse d'une transmission par voie aérienne à partir d'un ou de plusieurs élevages identifiés, afin de prendre les mesures de contrôle adaptées.

La définition du cas était la suivante :

- cas probable : personne habitant ou travaillant à Montoison ayant présenté depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2000 une fièvre supérieure à 38,5°C et de plus de vingt-quatre heures avec sueurs et myalgies et signes biologiques d'hépatite,
- cas certain : personne habitant ou travaillant à Montoison ayant présenté depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2000 le même tableau clinique qu'un cas probable et les résultats sérologiques suivants : Ig G phase II  $\geq$  200 et Ig M phase II  $\geq$  50.

Les cas ont été classés selon ces définitions à partir des résultats transmis au moment du diagnostic. Compte tenu du petit nombre de cas, tous les cas probables et certains ont été inclus dans l'enquête cas-témoin.

Les témoins ont été recrutés par tirage au sort sur la liste électorale. Les personnes tirées au sort ont été, dans un premier temps, contactées par téléphone pour obtenir leur accord de participation à l'enquête.

Le critère d'inclusion était de résider à Montoison depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2000.

Le critère d'exclusion était d'avoir une sérologie positive avec Ig totales  $\geq 100$ . Pour connaître l'immunisation des témoins, une sérologie en immunofluorescence indirecte (IFI) a été réalisée au moment de l'enquête par la technique du prélèvement sur buvard. Les prélèvements ont été analysés par le Centre national de référence (CNR) des Rickettsies par IFI des Ig totales en phase II.

Pour chaque cas, cinq témoins ont été interrogés sur la période d'exposition du cas.

Le questionnaire comportait deux rubriques :

- des informations socio-démographiques individuelles,
- les facteurs d'exposition étudiés :
  - itinéraires de déplacements pendant la période d'incubation concernée. Trois axes de déplacement dans la zone sud de la commune ont été étudiés : la route départementale Montoison-Allex, la route départementale Montoison-Crest et le chemin communal des Monniers. Chaque personne a été interrogée sur la fréquence d'emprunt de chacun de ces axes et sur les modes habituels de déplacements (pied, vélo, tracteur, voiture) sur ces mêmes axes,
  - la participation à certaines activités (chasse, association des bouviers pour laquelle les participants réalisent des chars dans des fermes en vue d'un défilé annuel) ou manifestations collectives dans la zone sud de la commune,
  - la visite à un élevage,
  - la fréquentation du terrain de sport situé au sud du bourg,
  - la consommation de produits fermiers (lait ou fromage),
  - le domicile et le lieu de travail ont été repérés sur une carte de l'Institut géographique national (IGN) (au 1/250 000<sup>ème</sup>) afin de renseigner la distance du domicile et du lieu de travail lorsque celui-ci était sur la commune par rapport aux élevages à risque.

L'enquête a été réalisée au domicile des personnes les 28 et 29 décembre 2000 conjointement par la DDASS de la Drôme, la CIRE Rhône-Alpes et Auvergne, l'InVs et le CNR des Rickettsies.

Les témoins ayant une sérologie positive ont été exclus de l'analyse.

La saisie et l'exploitation des données ont été réalisées à l'aide du logiciel Epi-info version 6.04c. Les comparaisons ont été testées par le test du chi<sup>2</sup> pour les variables qualitatives ou le test de Fisher lorsque les effectifs étaient insuffisants. Le calcul des intervalles de confiance des Odds Ratio a été réalisé par la méthode semi-exacte, sauf en cas d'effectif observé nul (méthode de Cornfield). Compte tenu des petits effectifs, la normalité des distributions des variables quantitatives a été vérifiée graphiquement et par les tests de Kolmogorof Smirnov et Lilliefors à l'aide du logiciel Statistica et les comparaisons de moyennes ont été réalisées par le test de Mann et Whitney.

## 2.3. Enquête vétérinaire

A la suite de l'enquête épidémiologique descriptive, la Direction départementale des services vétérinaires a mis en place une procédure de contrôle des élevages de Montoisson et des communes contiguës, cités par au moins un des cas comme lieu de passage ou du fait de la consommation de produits fermiers : six lieux d'élevages ovins ou caprins ont été ainsi ciblés pour les investigations suivantes :

- histoire récente d'avortements chez les animaux,
- mobilité du troupeau,
- lieux de déplacements des animaux, lieux de stockage et d'épandage des fumiers durant la période d'incubation des malades,
- destination du lait produit : types et lieux,
- sérologies : pour chaque élevage d'ovins ou de caprins, un pourcentage d'environ 10 % du cheptel a été prélevé, ce pourcentage étant considéré par la DSV comme suffisant pour avoir un reflet acceptable de l'état sanitaire du troupeau. Les analyses ont été réalisées dans 2 laboratoires : le laboratoire départemental d'analyses de la Drôme, par la technique Elisa qui mesure les anticorps totaux et le laboratoire du CNR de Marseille, par la technique en IFI qui a donné les titres en Anticorps phase I et phase II,
- identification du germe dans le lait pour les 3 élevages caprins : recherche par PCR à l'Institut national de recherche agronomique de Tours.

Un abattoir de cailles a également été pris en compte pour des prélèvements de fientes et des sérologies animales du fait de la présence de deux malades parmi le personnel.

Cette enquête s'est déroulée au cours du mois de décembre 2000.





## 3. Résultats

### 3.1. Etude descriptive des cas

**D**ix cas, 7 certains et 3 probables, ont été recensés pendant la période du 01 octobre au 31 décembre. Le taux d'attaque chez les personnes adultes résidant à Montoisson était de 9 p.1000.

La recherche active des cas n'a pas permis de recenser d'autres cas répondant à la définition.

#### Description clinique et sérologique des cas

Les 10 cas ont présenté une fièvre de plus de 38,5°C parfois prolongée (8 jours). Neuf cas ont par ailleurs présenté des myalgies et arthralgies, des sueurs profuses et 7 cas des céphalées importantes.

Un cas a présenté un deuxième épisode fébrile un mois et demi après le début des signes alors qu'il n'avait pas reçu de traitement antibiotique depuis le début des signes.

La première sérologie effectuée pour chaque cas s'est toujours révélée négative. Le contrôle sérologique à plus de 2 semaines des premiers symptômes a rendu compte des séroconversions avec élévation plus ou moins importante du titre d'anticorps (tableau 6 en annexe). Les prélèvements ont également été contrôlés à posteriori des enquêtes descriptive et analytique par le CNR. Les résultats montrent une variabilité des mesures pour un même sujet.

#### Caractéristiques démographiques des cas

- L'âge variait de 24 à 64 ans avec une médiane à 36 ans.
- La répartition selon le sexe était de neuf hommes et d'une femme.
- Huit cas avaient des activités professionnelles, 2 cas étaient des retraités. Parmi les personnes ayant des activités professionnelles, 3 personnes travaillaient sur la commune dont deux dans un élevage de gallinacés, animaux à faible risque de transmission de fièvre Q. La troisième avait une activité de type agricole. Ces 3 personnes travaillaient dans le sud de la commune.

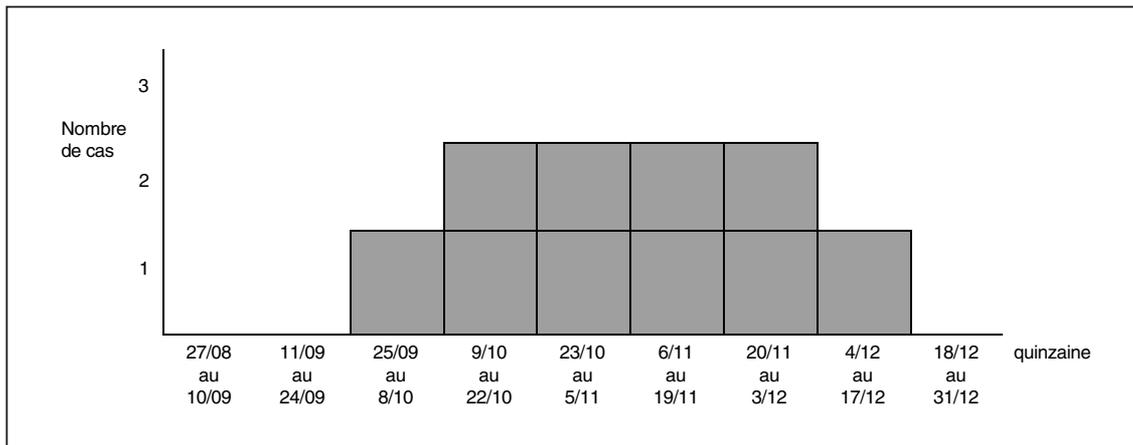
#### Répartition géographique des domiciles des cas

- Huit cas étaient domiciliés à Montoisson. Un cas effectuait des séjours courts et répétés à Montoisson et un cas ne résidait pas mais travaillait sur la commune.
- Parmi les 8 cas domiciliés à Montoisson, 5 cas habitaient le bourg, 2 cas résidaient au sud de la commune et 1 cas au nord. Le cas effectuant des séjours répétés séjournait au sud et le cas non domicilié à Montoisson travaillait en zone sud.

## Courbe épidémique

Les cas sont survenus entre le 04 octobre au 10 décembre 2000.

**FIGURE 1. Distribution des cas selon la quinzaine d'apparition des premiers symptômes, Montoison, septembre-décembre 2000**



## Facteurs d'exposition étudiés

L'enquête exploratoire a permis de constater que :

- aucune des personnes malades n'a eu de contact direct avec des ovins et des caprins,
- hormis les 2 cas travaillant dans un élevage de gallinacés, 1 cas s'est rendu chez un éleveur de caprins,
- aucun malade n'a d'animal domestique (chien ou chat) ayant mis bas dans les mois précédents,
- aucune source de contamination alimentaire commune par des produits laitiers n'a été mise en évidence.

## 3.2. Etude cas-témoin

### Description de l'échantillon

Cinquante témoins ont été interrogés. Trois témoins (6 %) se sont révélés positifs avec la technique de prélèvement sur buvard. Au total, 47 témoins ont été inclus dans l'analyse.

### Comparaison des caractéristiques démographiques des cas et des témoins

La proportion de femmes parmi les témoins était de 34 % (16/47) alors qu'elle était de 10 % chez les cas. La répartition des cas et des témoins selon le sexe ne différait pas de manière significative (OR = 0,22 [0,01-1,99]).

L'âge des témoins variait de 19 à 71 ans. L'âge moyen était de 47,5 ans alors qu'il était de 43 ans chez les cas. La comparaison des âges moyens entre cas et témoins ne différait pas de manière significative (Mann et Whitney = 1,10, p=0,29).

## Activités professionnelles

La proportion de personnes ayant une activité professionnelle chez les témoins était de 74 % alors qu'elle était de 80 % parmi les cas. La répartition des cas et des témoins selon l'activité professionnelle ne différait pas significativement (OR = 3,09 [0,35-26,96]). Parmi les 35 témoins ayant une activité professionnelle, onze travaillaient sur la commune de Montoisson.

## Existence de syndromes du même type dans l'entourage

La proportion de témoins ayant eu connaissance de cas répondant à la définition dans leur entourage était de 30 %, alors qu'elle était de 40 % chez les cas. Il n'y avait pas de différence dans la répartition des cas et des témoins concernant cette variable (OR = 1,57 [0,31-7,89]).

## Analyse des facteurs d'exposition

### – Exposition par des activités extérieures ou par la consommation de produits alimentaires

Parmi les produits fermiers reconnus comme à risque de transmission de la maladie, seule la consommation des fromages de chèvre fermiers ainsi que leurs lieux d'achat ont pu être analysés, les cas ne consommant ni lait cru, ni de fromage fermier de brebis ou de vache.

**TABLEAU 1. Répartition des cas et des témoins selon les variables d'exposition, Montoisson, septembre-décembre 2000**

Facteurs d'exposition	Nombre de cas exposés n (%)	Nombre de témoins exposés n (%)	OR	IC à 95 %
Association des bouviers	2 (20)	8 (17)	1,22	0,22-6,85
Activité de chasse	0 (0)	4 (9)	0,00	0,0-8,12*
Fréquentation du terrain de sport	0 (0)	12 (26)	0,00	0,00-1,85*
Visite d'un élevage	1 (10)	0 (0)	NC**	NC**
Consommation de fromages de chèvre	6 (60)	31 (66)	0,77	0,19-3,14
Profession agricole	3 (30)	5 (11)	3,60	0,70-18,56

\* Intervalles calculés selon Cornfield

\*\* non calculé

### – Déplacements dans le secteur :

Le fait de fréquenter ou non l'un des 3 axes routiers n'était pas statistiquement et significativement associé avec la survenue de la maladie.

Le fait de circuler dans un véhicule ouvert sur le chemin des Monniers (axe 3) augmentait le risque de survenue de la maladie.

La fréquence de passage sur la route de Montoisson à Crest, en comparant les personnes fréquentant cette route au moins une fois par jour par rapport à ceux qui la fréquentent moins d'une fois par jour, était statistiquement et significativement associée avec la survenue de la maladie.

**TABEAU 2. Répartition des cas et des témoins selon les variables de déplacements, Montoison, septembre-décembre 2000**

Variables de déplacements			Nombre de cas exposés n (%)	Nombre de témoins exposés n (%)	OR	IC à 95 %
axe 1 : Montoison-Allex	fréquentation	oui	8 (80)	39 (83)	0,82	0,12-6,92
	type de véhicule	ouvert	1 (10)	5 (11)	0,93	0,00-10,60
	fréquence de passage	≥ 1fois/jour	2 (25)	9 (23)	1,1	0,13-8,10
axe 2 : Montoison-Crest	fréquentation	oui	10 (100)	44 (94)	NC*	NC*
	type de véhicule	ouvert	1 (10)	4 (9)	1,19	0,00-14,54
	fréquence de passage	≥ 1fois/jour	4 (40)	3 (7)	9,1	1,62-51,12
axe 3 : chemin des Monniers	fréquentation	oui	5 (50)	17 (36)	1,76	0,37-8,60
	type de véhicule	ouvert	2 (20)	1 (2)	11,50	0,93-142,23
	fréquence de passage	≥ 1fois/jour	1 (20)	2 (12)	1,8	0,00-43,4

\* non calculé

L'augmentation de la fréquence de passage sur la route de Montoison à Crest est statistiquement et significativement associée avec une augmentation du risque de survenue de la maladie. Le Chi2 de tendance obtenu est égal à 7,6 ( $p = 0,05$ ). Les OR n'ont pu être calculés du fait de l'absence de cas dans le groupe n'ayant pas fréquenté l'axe Montoison-Crest (cas non exposés).

**TABEAU 3. Répartition des cas et des témoins selon la fréquence de passage sur l'axe Montoison-Crest, Montoison, septembre-décembre 2000**

Fréquentation axe 2	Cas exposés	Témoins exposés
non	0	3
< 1fois/jour	6	41
≥ 1fois/jour	4	3
Total	10	47

Chi2 de tendance = 7,6,  $p=0,05$ 

Pour ce facteur d'exposition, une analyse stratifiée pour l'âge et le sexe a été réalisée.

Concernant l'âge, l'échantillon a été partagé en deux groupes en fonction de la valeur seuil retenue de 50 ans correspondant à la médiane de l'ensemble de l'échantillon. Pour la strate des plus de 50 ans, aucun cas ni aucun témoin n'était exposé. Pour les moins de 50 ans, la valeur de l'OR était de 8,8 [1,3-61,1] ( $p$  (Fisher) = 0,03). L'âge n'était pas statistiquement et significativement associé à la survenue de la maladie chez les personnes non exposées (OR = 0,83 [0,15-4,59]). L'âge était statistiquement et significativement associé à la fréquence de passage sur l'axe Montoison-Crest ( $p$  (Fisher) = 0,02).

Concernant le sexe, l'estimation ponctuelle de l'OR dans la strate des femmes ne pouvait être calculée du fait de l'absence de témoin non exposé. Chez les hommes, la valeur de l'OR était de 4,3 [0,7-27,1] ( $p$  (Fisher) = 0,06). Le sexe n'était pas statistiquement et significativement associé ni à la survenue de la maladie chez les personnes non exposées (OR = 0,00 [0,00-1,95]) ni à la fréquence de passage sur l'axe Montoison-Crest (OR = 0,36 [0,04-3,22]).

#### – Distances du domicile aux élevages

Les distributions de ces trois variables dans les populations dont sont issus les cas et les témoins ne pouvant être considérées comme normales, elles ont été comparées à l'aide du test non paramétrique de Mann et Whitney. La distance du domicile à chacun des trois élevages

identifiés par les enquêtes exploratoires et vétérinaires n'était pas statistiquement et significativement associée à la survenue de la maladie. Les médians des distances des domiciles aux trois élevages des témoins sont supérieures aux médians des distances des domiciles aux trois élevages des cas.

**TABLEAU 4. Comparaison des distances des domiciles aux trois élevages suspectés, Montoisson, septembre-décembre 2000**

élevage	médiane cas (km)	médiane témoin (km)	test de Mann et Whitney	P
1	2,1	2,4	2,82	0,09
2	1,9	2,0	3,40	0,06
3	2,0	2,3	3,13	0,07

#### – Distances du travail aux élevages

La distance du travail à chacun des trois élevages suspectés n'était pas statistiquement et significativement associée, à la survenue de la maladie (test non paramétrique de Mann et Whitney, les distributions de ces trois variables dans les populations dont sont issus les cas et les témoins ne pouvant être considérées comme normales).

Le lieu de travail du seul cas non domicilié mais travaillant à Montoisson est situé à moins de 500 mètres de l'élevage 3.

**TABLEAU 5. Comparaison des distances des lieux de travail aux 3 élevages suspectés, Montoisson, septembre-décembre 2000**

élevage	médiane cas (km)	médiane témoin (km)	test de Mann et Whitney	P
1	1,6	2,5	2,43	0,12
2	1,7	2,0	0,89	0,34
3	0,6	2,3	3,28	0,06

## 3.3. Enquête des services vétérinaires

L'enquête vétérinaire sur les 6 élevages ovins et caprins a mis en évidence les résultats suivants :

- Elevage 1 : élevage caprin de 141 bêtes, dont le lait est destiné à la fabrication sur place de fromages au lait cru. L'exploitant n'a pas déclaré d'avortement sur la dernière période de gestation. Trente deux sérologies (23 % du troupeau) ont été réalisées en technique Elisa : trois sérums sont fortement positifs, un faiblement positif et trois douteux. Les 4 sérums positifs ont été confirmés en technique IFI soit 13 % des prélèvements. Treize prélèvements de lait individuels ont été réalisés et sont négatifs. Il n'y a pas eu d'épandage de fumiers depuis mai 2000 et le fumier est stocké en extérieur chez un éleveur porcin voisin.
- Elevage 2 : élevage caprin de 400 chèvres. L'élevage a été constitué 4 ans auparavant à partir de l'éleveur 3. Le lait est livré à une coopérative laitière. L'exploitant n'a pas déclaré d'avortement sur la dernière période de gestation. Vingt sérologies (5 % du troupeau) ont été réalisées en IFI : six sérums sont fortement positifs, 3 sérums positifs, 7 sérums faiblement positifs soit 80 % des prélèvements. Cette prévalence élevée de sérums positifs suggère un niveau d'infestation élevé. Vingt prélèvements de lait individuels ont été réalisés et huit sont positifs. Le fumier a été épandu au mois de novembre dans le sud-ouest de la commune (cf. carte 2).

- Elevage 3 : élevage caprin de 600 bêtes, dont le lait est envoyé à une coopérative laitière. En août et septembre, 70 avortements ont été déclarés. Vingt sérologies, pratiquées parmi les animaux ayant avorté au moment de la déclaration d'avortement, se sont révélées négatives pour la recherche d'anticorps anti *Coxiella burnetii*. En décembre, cinquante sérologies (8 % du troupeau) ont été réalisées en technique Elisa et confirmés en IFI : vingt-six sérums sont fortement positifs et 7 sérums faiblement positifs soit une prévalence élevée de 66 % des prélèvements. Trois sérums étaient douteux. Le lait de mélange révèle la présence du germe. Il y a eu épandage de fumier fin août et début septembre (dans le sud du village en proximité des axes routiers 2 et 3). Fin décembre, un deuxième éleveur de porc, voisin de cet élevage, a également épandu ce fumier.

Dans ces trois élevages, les animaux demeurent au sein des bâtiments.

Les trois élevages caprins stockent leur fumier en extérieur. Celui-ci est régulièrement brassé pour accélérer la fermentation. Les élevages 2 et 3 ont épandu leurs fumiers avec la même machine agricole pendant des périodes éventuellement compatibles avec l'apparition des cas.

- Elevage 4 : élevage ovin de 200 bêtes situé en zone sud-est et en limite immédiate de Montoison, sur la commune voisine. L'exploitant ne déclare pas d'histoire récente d'avortement. Vingt sérologies (10 % du troupeau) ont été réalisées en technique Elisa : trois sérums étaient fortement positifs et cinq étaient faiblement positifs, soit 40 % des prélèvements. Deux sérums étaient douteux. Le fumier est stocké depuis juin. Cet élevage ne demeure pas sur le même site tout au long de l'année.
- Elevage 5 : élevage ovin de 13 bêtes situé au nord de la commune. Treize sérums ont été analysés en technique Elisa : 1 sérum faiblement positif (8 %). L'éleveur ne déclare pas d'avortement et a épandu le fumier début mars 2000.
- Elevage 6 : élevage ovin de 2 bêtes. Les 2 sérums analysés sont négatifs en technique Elisa.
- Elevage de cailles : les analyses par PCR réalisées sur les fientes se sont révélées négatives ainsi que les analyses sérologiques.



## 4. Mesures prises

**A** la suite de ces résultats, les services vétérinaires ont demandé la mise en œuvre de mesures de prévention pour les trois élevages caprins situés au sud de la commune :

- traitement médicamenteux des animaux par le vétérinaire responsable des troupeaux,
- pasteurisation du lait,
- bâchage des fumiers,
- interdiction de brassage et d'épandage des fumiers stockés.

Un contrôle des valeurs sérologiques dans le lait a également été mis en place.





## 5. Discussion et conclusion

Le signalement initial par un médecin généraliste de trois cas d'un syndrome grippal atypique a conduit à une investigation ciblée sur une zoonose et a permis d'identifier un réservoir animal local. Il s'agissait bien d'un foyer de cas humains de fièvre Q survenu dans une petite commune rurale suggérant une source unique et persistante de contamination.

Ce rôle d'alerte des médecins traitants apparaît fondamental pour cette pathologie peu spécifique sur le plan clinique qu'est la fièvre Q (4).

L'enquête épidémiologique descriptive et analytique a été réalisée conjointement à l'enquête des services vétérinaires.

L'enquête épidémiologique analytique a mis en évidence les liens entre la proximité géographique à l'élevage 3, qu'il s'agisse du fait de circuler au moins une fois par jour sur l'axe Crest-Montoison (l'élevage 3 est le seul des trois élevages situé à proximité de cet axe) ou de la distance du domicile à cet élevage, et l'apparition des cas. L'enquête vétérinaire conjointe a montré la contamination certaine et massive de l'élevage 3 mais également celle de l'élevage 2. Le troisième élevage caprin (élevage 1) s'est révélé faiblement contaminé. Ces trois élevages sont situés au sud de la commune. De plus, les fumiers de l'élevage 3 ont été épandus de part et d'autre de la route Montoison-Crest, dans le sud de la commune, fin août et début septembre. Les fumiers du deuxième élevage fortement contaminé ont été épandus en novembre à proximité du hameau des Monniers.

Ces résultats suggèrent fortement que la transmission provenait de l'un ou des deux élevages (2 et 3) fortement infestés. Les modes de stockage et d'épandage des fumiers sont hautement en faveur d'une transmission aéroportée pour les cas humains ainsi que pour la transmission entre troupeaux. Par ailleurs, le lait n'est pas commercialisé sur place mais vendu à une coopérative laitière qui produit des fromages dont le circuit de distribution n'est pas limité à la commune de Montoison. Un seul autre cas ayant été signalé dans le département sur la même période, ceci conforte l'hypothèse de transmission aéroportée. L'interrogatoire de ce cas ne mettait pas en évidence de consommation de produits fermiers de chèvre.

### 5.1. Enquête descriptive

Compte tenu de la mauvaise connaissance de cette pathologie par les médecins de ville et de son aspect non spécifique, il est probable que des cas survenus antérieurement à la recherche active ont pu ne pas être diagnostiqués. Cependant, à partir de la sensibilisation des médecins de ville du secteur et hospitaliers du département, seul un cas survenu sur une autre commune de la Drôme a été signalé, confirmant le caractère très localisé de l'événement. L'investigation de ce cas a permis d'affirmer l'absence de lien avec ceux de Montoison : absence de déplacement à proximité de la commune, absence de consommation de produits fermiers de chèvre.

La sous-estimation des cas cliniques de fièvre Q est soulignée par le Centre national de référence des rickettsies. Seules quelques enquêtes de séro-prévalence ont permis de situer l'importance du problème en France (6, 7). Quelques investigations d'épidémies survenues en Europe mettent en évidence la survenue possible de ce type d'événement par la présence d'animaux infectés conjuguée à des facteurs de risque environnementaux (1, 2).

Les sérologies réalisées chez les patients par deux laboratoires d'analyses (Centre Hospitalier de Valence et laboratoire Mérieux à Lyon) et par le Centre national de référence mettent en évidence la grande variabilité des mesures selon des techniques différentes d'IFI.

L'absence de cas clinique chez des enfants pourrait être reliée à des facteurs occupationnels mais aucun facteur commun de ce type n'a pu être identifié dans l'étude descriptive. D'autres investigations sur des cas groupés confirment une plus faible incidence de cas cliniques chez des enfants (1, 3). Cependant, une étude suisse montrait que les enfants étaient plus fréquemment infectés mais moins souvent symptomatiques (4).

Le sexe ratio de 9:1 peut être expliqué par des facteurs occupationnels et des durées d'expositions extérieures plus longues chez les hommes. Ceci conforterait l'hypothèse d'une transmission aéroportée. Cette prédominance de cas masculins est classiquement retrouvée dans les investigations d'épidémies liées au bétail alors que lors d'exposition par des animaux domestiques contaminés un sexe ratio de 1:1 a été retrouvé (4). Le sexe ratio de 1:1 mis en évidence dans une étude de séro-prévalence chez les donneurs de sang en France serait en faveur d'un risque égal de contamination selon le sexe (4). Selon les auteurs de cette étude, il semblerait que les hommes et les femmes aient le même risque de contamination mais que la maladie soit plus sévère chez les hommes.

La période de survenue des cas ne peut pas être reliée à la période de mise bas d'animaux d'élevage. Cette commune n'est par ailleurs pas une zone de passage de troupeaux transhumants.

## 5.2. Enquête cas-témoin

### Description de l'échantillon

Le tirage au sort sur liste électorale a, de fait, abouti au tirage au sort sur la liste des abonnés téléphoniques. En effet, l'obligation d'accord préalable des personnes à la réalisation du prélèvement sanguin a conduit à un premier contact téléphonique dans les jours précédant l'enquête. De cette manière, des rendez-vous étaient pris permettant d'optimiser la réalisation de l'enquête sur le terrain.

Parmi les témoins, la proportion de femmes est de 34,0 % alors que la proportion d'adultes femmes inscrites sur la liste électorale est de 50,5 % sur la commune. Cette sous-représentation des femmes dans l'échantillon constitue un biais de sélection. De fait, l'échantillon de témoins est plus proche d'un échantillon constitué par appariement de fréquence que d'un échantillon aléatoire. Cette répartition peut conduire à ne pas mettre en évidence certaines différences socio-démographiques entre cas et témoins (répartition selon le sexe, selon l'activité professionnelle).

### Analyse des facteurs d'exposition

Les témoins présentant une sérologie positive en IFI par prélèvement sur buvard ont été exclus de l'analyse. Trois témoins recrutés étaient positifs. Cependant la sensibilité de ce type

d'analyse est moins bonne que celle réalisée sur un prélèvement sanguin intra veineux. Des personnes immunisées ont pu ne pas être identifiées, pouvant, là aussi, aboutir à ne pas mettre en évidence certaines différences ou à sous estimer la force de l'association entre facteurs d'exposition et maladie.

Les données recueillies par l'enquête descriptive n'avaient pas permis de retenir une hypothèse à tester mais de préciser le contexte social du village de manière à mieux cerner les facteurs de risque potentiels en fonction des modes de transmission de cette pathologie.

Concernant les facteurs d'exposition alimentaire, seule la consommation de fromages de chèvres au lait cru est citée par un nombre suffisant de cas et de témoins pour être analysée. Mais la méconnaissance des filières de ventes des produits fabriqués à partir des élevages suspects de la commune n'a pas permis d'identifier par l'interrogatoire des personnes une éventuelle exposition à ces produits. De plus des problèmes de mémorisation intervenaient, en particulier chez les hommes qui déclaraient souvent ne pas prendre en charge l'achat des produits alimentaires. Cependant, l'absence de cas clinique signalé sur les communes environnantes laisse peu de place à l'hypothèse de contamination alimentaire à partir de fromages fermiers.

Il est possible d'envisager que des expositions environnementales aient pu ne pas apparaître lors de l'enquête descriptive.

Les questions concernant les modes de déplacement demeurent peu précises : seul le type de véhicule utilisé a été testé. Il n'a pas été possible au moment de l'interrogatoire de préciser les modalités de déplacement en voiture (vitres fermées ou ouvertes) comme cela avait pu être fait lors de l'épidémie briançonnaise (1). Ces modalités ont probablement changé au cours de la période d'exposition des témoins de septembre à novembre.

L'analyse uni variée met en évidence une association statistiquement significative entre la fréquence de passage sur l'axe Montoisson-Crest et la survenue de la maladie.

La proportion de femmes parmi les témoins inférieure à celle de la population de référence peut conduire à ne pas mettre en évidence ou à sous estimer la force de l'association entre certains facteurs d'exposition environnementaux (activités extérieures occupationnelles ou de loisirs) et la maladie si, pour ces facteurs, la proportion d'hommes exposés est plus importante que celle des femmes. Cependant, en ce qui concerne la fréquence de fréquentation de l'axe Montoisson-Crest, le sexe n'est pas statistiquement et significativement associé à ce facteur d'exposition.

Un risque d'erreur de 5 % est souvent retenu pour accepter l'hypothèse d'une association entre un facteur d'exposition et la survenue de la maladie. Mais, dans cette étude, du fait du petit nombre de cas, l'analyse statistique des associations entre facteurs d'exposition et maladie est globalement limitée par un défaut de puissance. Aussi, certains résultats méritent d'être examinés : le mode de véhicule utilisé sur le chemin des Monniers, les distances du domicile aux trois élevages, la distance du travail à l'élevage 3. Si ces résultats doivent être interprétés avec réserve compte tenu de la taille des effectifs, ils sont confortés par leur concordance. En effet, ces variables d'exposition qui révèlent des différences entre cas et témoins se rapportent à des proximités vis à vis plus particulièrement de l'élevage 3.

Les résultats concernant la proximité du domicile peuvent s'expliquer par le fait que, la période d'incubation de la plupart des cas survenant durant un automne très doux et que, dans cette zone rurale, l'habitat individuel avec jardin privatif est prédominant, les personnes pouvaient être fréquemment en extérieur durant les heures et les jours de repos.

Au cours de cette période automnale, les relevés météorologique de la balise de Valence sud montrent une alternance des vents dominants avec une prédominance des vents du sud à partir du 10 octobre.

Il n'a pas semblé possible à partir de ces résultats d'établir un score de risque, tel qu'utilisé lors d'une investigation d'épidémie (1), utilisant les différents facteurs de risque les plus pertinents : mode et fréquence de déplacement, distance du domicile, distance du travail compte tenu du petit nombre de cas et de l'inexistence d'hypothèses permettant de pondérer les deux variables d'exposition pouvant être retenues.

## 5.3. Enquête vétérinaire

Chez l'animal, la technique Elisa utilisée pour la recherche d'anticorps spécifiques ne permet pas de distinguer les formes aiguës des formes chroniques. La technique en immunofluorescence indirecte (IFI) le permet en dosant les anticorps phase I et phase II.

Parmi les différents élevages enquêtés, la proportion de sérologies réalisées n'est pas homogène ce qui rend difficile l'extrapolation de ces résultats à l'ensemble des troupeaux.

Les 3 élevages caprins étudiés ont révélé des sérologies positives en Elisa confirmées en IFI. Les titres sont élevés en anticorps phase I et en anticorps phase II. Seuls des Ig G ont pu être détectés. Il est donc difficile d'affirmer sur ces résultats biologiques le caractère récent de l'infection sur ces trois élevages. Pour l'élevage 3, bien que les sérologies pratiquées sur les animaux ayant avorté se soient révélées négatives, on ne peut écarter l'hypothèse d'une infection récente du troupeau.

En ce qui concerne les analyses sérologiques pratiquées sur l'élevage de cailles qui se sont révélées négatives, il est difficile de conclure puisque la technique utilisée n'est pas validée à ce jour.

Plusieurs mesures de prévention ont été mises en place par la Direction départementale des services vétérinaires. Cependant, ces mesures, hormis la pasteurisation du lait, ne s'appuyant sur aucune réglementation, relèvent de la bonne volonté des éleveurs à s'y soumettre. De plus, certaines, en particulier celles concernant les fumiers, ne peuvent être que transitoires.

Par ailleurs, le traitement des animaux ne supprime pas le portage du germe et par conséquent l'excrétion de *Coxiella burnetii* peut perdurer plusieurs mois (5). De ce fait, des mesures de précaution complémentaires seraient nécessaires à moyen terme : d'une part, envisager la vaccination des troupeaux de ces trois élevages et, d'autre part, maintenir le bâchage des stocks de fumiers et imposer l'enfouissement immédiat des fumiers lors des épandages.



## 6. Propositions de recommandations

- rappeler aux médecins généralistes en zone rurale des départements du sud-est les symptômes pouvant faire évoquer la fièvre Q, les populations à risque et les méthodes diagnostiques,
- rappeler aux laboratoires l'intérêt de la confirmation des sérologies par le Centre national de référence,
- informer les Directions départementales des services vétérinaires dans ces mêmes départements de la situation épidémiologique de la fièvre Q chez l'homme,
- informer la Direction départementale des services vétérinaires de tout cas de fièvre Q humaine signalé à la DDASS,
- établir un consensus sur les procédures de contrôle chez les éleveurs lorsque des animaux se révèlent contaminés.





# Références

1. ARMENGAUD A., KESSALIS N. *et al.*, Une épidémie urbaine de fièvre Q, Briançon, France, mars-juin 1996. *Euro-surveillance* 1997 ; 2 ; 2 : 12-13.
2. LYYTIKÄINEN O., ZIESE T., SCHWARTLÄNDER B. *et al.* ; Epidémie de fièvre Q à Lohra-Rollshausen, Allemagne, printemps 1996. *Euro surveillance* 1997 ; 2 ; 2 : 9-11.
3. MANFREDI SELVAGGI T. REZZA G., SCAGNELLI M. *et al.*, Investigation of a Q fever outbreak in Northern Italy. *European Journal of Epidemiology* 1996 ; 12 : 403-408.
4. MAURIN M., RAOULT D., FEVER Q. *Clinical Microbiology reviews* 1999 ; 12 ; 4 : 518-553.
5. ROUSSET E., RUSSO P. PÉPIN M. *et al.*, Epidémiologie de la fièvre Q animale, situation en France. *Med Mal Infect* 2001 ; 31 suppl 2 : 236-253.
6. TISSOT-DUPONT H., RAOULT D., Epidémiologie de la fièvre Q. *B.E.H.* 1993 ; 5 ; 17-18.
7. TISSOT-DUPONT H., TORRES S., MEYER N. *et al.*, Hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Am J Epidemiol* 1999 ; 150 ; 1 : 67-73.



# Annexe 1

## Questionnaire exploratoire concernant des cas suspects de fièvre Q dans la Drôme

### Identification du cas

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 :

syndrome grippal	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	nausées, vomissements	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
fièvre > 38.5	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	douleurs abdominales	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
céphalées	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	ictère	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
myalgies	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	toux	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
arthralgies	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	éruption cutanée	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
sueurs importantes	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>			

date de la 1<sup>ère</sup> consultation médicale :  Médecin : .....

date du 1<sup>er</sup> examen biologique :  Laboratoire : .....

date du 2<sup>ème</sup> examen biologique :  Laboratoire : .....

### Connaissance de cas identiques

oui  non

si oui, date approximative de maladie .....

médecin traitant (si connu) : .....

Liens avec la personne :

- vivant sous le même toit : oui  non
- familial (habitation différente) : oui  non
- voisin du domicile : oui  non
- collègue de travail : oui  non
- ami : oui  non  Si oui :

– activités communes : .....

– lieux de rencontres habituels : .....

## Facteurs d'exposition

### Itinéraires de déplacements personnels habituels dans le mois précédant les signes (pied, vélo..) :

- travail oui  non
- activités de loisirs oui  non  lesquelles .....
- promenades habituelles oui  non  itinéraire .....

### Situation du domicile par rapport aux élevages :

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

### Si travail à Montoisson, situation du lieu de travail par rapport aux élevages

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

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

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

	ovins	caprins	bovins	chats	chiens	oiseaux	autres
mise bas							
soins							
manipulation fumier/lisier							
manipulation peaux							
abattage							
autres							

### Consommation de produits fermiers dans le mois précédant les signes

- lait brebis oui  non  producteur(s) : .....
- lait chèvre oui  non  producteur(s) : .....
- lait vache oui  non  producteur(s) : .....
- fromage frais brebis oui  non  producteur(s) : .....
- fromage frais chèvre oui  non  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

# Annexe 2



## Questionnaire enquête cas-témoins fièvre Q, Montoisson (26)

N° questionnaire :

*Définition du cas : personne résidant ou travaillant à Montoisson et ayant présenté depuis le 01 octobre 2000 une fièvre de plus de 38° 5 et de plus de 24 heures avec sueurs et myalgies et signes biologiques d'hépatite (cas probable) ou ce tableau clinique et les résultats sérologiques suivants : Ig G phase II  $\geq$  180 et Ig M phase II  $\geq$  50.*

*Critère d'inclusion des témoins : résider sur Montoisson depuis le 01/09/2000*

*Critère d'exclusion des témoins : sérologie sanguine Ig totales  $\geq$  100 par microponction*

Cas :

Témoin :

Période d'incubation correspondant à ce questionnaire : du  au

N° questionnaire cas correspondant :

### Informations démographiques

1. Sexe : M  F
2. Age (en années révolues) : .....
3. Commune du domicile : .....
4. Si Montoisson : quartier : ..... (faire désigner sur la carte)
5. Commune du lieu de travail : .....
6. Si Montoisson, quartier du lieu de travail : ..... (faire désigner sur la carte)
7. Profession (en clair) : .....

### Connaissance de cas de fièvre Q dans l'entourage

8. Connaissez-vous dans votre entourage des personnes ayant eu une fièvre Q depuis le 01 octobre 2000 ?  
oui  non  NSP
9. Si oui, quels sont vos liens avec cette ou ces personne(s) ?
  - vivant sous le même toit : oui  non
  - familial (habitation différente) : oui  non
  - voisin du domicile : oui  non
  - collègue de travail : oui  non
  - ami : oui  non  Si oui :
    - activités communes : .....
    - lieux de rencontres habituels : .....

## Facteurs d'exposition habituels

10. Étiez-vous présent à Montoisson durant la période du  au   
(période inscrite en début de questionnaire)

Si non, période d'absence : du  au

11. Pouvez vous nous donnez des informations concernant vos déplacements habituels ?

• route de Montoisson à Allex : oui  non  NSP

Si oui :

– à pied oui  non  NSP

– véhicule ouvert oui  non  NSP

– véhicule fermé oui  non  NSP

– plus d'une fois par jour oui  non  NSP

– une fois par jour oui  non  NSP

– entre une fois par jour et une fois par semaine oui  non  NSP

– moins d'une fois par semaine oui  non  NSP

• route de Montoisson à Crest : oui  non  NSP

Si oui :

– à pied oui  non  NSP

– véhicule ouvert oui  non  NSP

– véhicule fermé oui  non  NSP

– plus d'une fois par jour oui  non  NSP

– une fois par jour oui  non  NSP

– entre une fois par jour et une fois par semaine oui  non  NSP

– moins d'une fois par semaine oui  non  NSP

• chemin communal traversant le hameau des Monniers : oui  non  NSP

Si oui :

– à pied oui  non  NSP

– véhicule ouvert oui  non  NSP

– véhicule fermé oui  non  NSP

– plus d'une fois par jour oui  non  NSP

– une fois par jour oui  non  NSP

– entre une fois par jour et une fois par semaine oui  non  NSP

– moins d'une fois par semaine oui  non  NSP

12. Participez-vous aux activités suivantes sur la commune de Montoisson :

– pompier bénévole : oui  non  NSP

– club sportif (football, tennis) : oui  non  NSP

– association de chasse : oui  non  NSP

– association des bouviers : oui  non  NSP

– autre association : oui  non  NSP

– si oui :

laquelle : .....

## Facteurs d'exposition sur la période de référence

Pour remplir cette rubrique, se rapporter à la période inscrite en début de questionnaire :

Période à renseigner du : [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] au [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] :

13. Durant cette période, avez-vous effectué des achats de produits fermiers ?

oui  non  NSP

Si oui :

- lait de ferme : oui  non  NSP
- lieux d'achats : .....
- fromage fermier oui  non  NSP
- lieux d'achats : .....
- charcuterie à la ferme : oui  non  NSP
- lieux d'achats : .....
- volailles : oui  non  NSP
- lieux d'achats : .....

14. Durant cette période, avez-vous assisté à un ou plusieurs matchs sur les terrains de sports de Montoisson ? oui  non  NSP

15. Durant cette période, avez-vous participé à des manifestations collectives à la salle d'animation rurale ?

- repas du Comité des fêtes du 07 octobre : oui  non  NSP
- repas de l'ACCA de chasse du 04 novembre : oui  non  NSP
- autre repas ou fête : précisez la(les) date(s) : [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

16. Durant cette période, vous êtes vous rendu au moins une fois chez un éleveur de Montoisson ?

oui  non  NSP

Si oui : le(s)quel(s) (en clair) : .....

.....

## Tableau clinique

**Si la personne est un « cas » se reporter à la question 20**

17. Depuis le 01 octobre 2000, avez-vous présenté un syndrome grippal ?

oui  non  NSP

Si non ou ne sait pas, le questionnaire auprès de la personne est alors terminé

18. Si, oui, de quoi avez-vous souffert ?

- fièvre (> 38°5) : oui  non  NSP
- sueurs importantes : oui  non  NSP
- céphalées : oui  non  NSP
- arthralgies : oui  non  NSP
- myalgies : oui  non  NSP
- douleurs abdominales : oui  non  NSP

19. Date de début des signes : [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

20. Avez-vous consulté un médecin ? oui  non

21. Date de la 1<sup>ère</sup> consultation médicale :

Médecin traitant : .....

22. Hospitalisation : oui  non

Lieu d'hospitalisation : .....

23. Traitement suivi (en clair) : .....

**Les questions suivantes ne concernent que les « cas »**

24. Date de la 1<sup>ère</sup> sérologie fièvre Q :

Laboratoire : .....

Résultats : Ig G phase II : .....

Ig M phase II : .....

25. Date de la 2<sup>ème</sup> sérologie fièvre Q :

Laboratoire : .....

Résultats : Ig G phase II : .....

Ig M phase II : .....

**Cette rubrique ne doit pas être renseignée au moment de l'enquête**

Résultats sérologie par microponction : date :

Ig Totales phase II : .....

Ig M phase II : .....

**Situations géographiques par rapport aux élevages**

**Cette rubrique ne doit pas être renseignée au moment de l'enquête**

– Situation du domicile par rapport aux élevages :

noms des élevages	< 100 m	entre 100 m et 1km	> 1km

– Si travail à Montoison, situation du lieu de travail par rapport aux élevages

noms des élevages	< 100 m	entre 100 m et 1km	> 1km



# Annexe 3

## **Demande d'acceptation de participation à l'enquête**

Bonjour Monsieur (Madame) .....

Je suis le Docteur ..... de la DDASS ou de la DRASS.

Comme vous le savez peut-être déjà, depuis octobre, à MONTOISON différentes personnes ont été malades d'une maladie qui s'appelle fièvre Q. La fièvre Q est une maladie due à un microbe dont le réservoir habituel est animal (moutons, chèvres, vaches).

Nous cherchons à mettre en évidence une source commune de contamination afin de prendre les mesures nécessaires pour éviter la survenue de nouveaux cas. Pour cela nous faisons actuellement une enquête à MONTOISON. Nous devons interroger les personnes qui ont été malades mais aussi des personnes habitant le même village qui n'ont pas été malades afin d'analyser ce qui diffère dans leur mode de vie.

Vous faites partie des personnes non malades qui ont été tirées au sort sur la liste des habitants de MONTOISON. Si vous acceptez de participer, il est nécessaire de vous faire une piqûre au doigt pour être sûr que vous n'avez pas été en contact avec le microbe de la fièvre Q. Nous vous poserons ensuite quelques questions concernant vos déplacements.

Les résultats de ce dépistage seront envoyés au médecin de votre choix. Le questionnaire est par ailleurs totalement anonyme et cet entretien restera strictement confidentiel. Conformément à la loi informatique et libertés, vous pouvez avoir ultérieurement accès aux informations vous concernant par votre médecin ou en vous adressant à la DRASS.

Acceptez-vous de participer et que nous prenions rendez-vous pour vous rencontrer à votre domicile ?



# Annexe 4



numéro de cas	laboratoire Mérieux						CNR							
	1 <sup>ère</sup> sérologie		2 <sup>ème</sup> sérologie		1 <sup>ère</sup> sérologie		2 <sup>ème</sup> sérologie		3 <sup>ème</sup> sérologie		4 <sup>ème</sup> sérologie			
	date	IgG IgM	date	IgG IgM	date	IgG2 IgM2	date	IgG2 IgM2	date	IgG2 IgM2	date	IgG2 IgM2	date	résultat
1	16/10/2000	< 80	23/10/2000	160 192	23/10/2000	0 0	20/11/2000	200 100	23/11/2000	100 25				
2	21/10/2000	80 20	25/11/2000	> 5 120 640	21/10/2000	0 0	25/11/2000	3 200 1 600	27/11/2000	1 600 50				
3	26/10/2000	< 80	02/12/2000	5 120 1 280	26/10/2000	0 0	02/12/2000	1 600 100	04/12/2000	1 600 400				
4	31/10/2000	80 20	20/11/2000	320 160	31/10/2000	0 0	20/11/2000	100 50	27/12/2000	50 0				
5	06/11/2000	< 80	23/11/2000	> 5 120 > 1 280	06/11/2000	0 0	23/11/2000	50 3 200	27/11/2000	100 100	27/11/00			100 3 200
6	10/11/2000	< 80	28/11/2000	320 160	10/11/2000	0 0	28/11/2000	0 50	10/01/2000	50 100				
7	14/11/2000	< 80	02/12/2000	160 > 80	14/11/2000	0 0	02/12/2000	100 100						
8	22/11/2000	< 80	12/12/2000	640 160	22/11/2000	0 0	12/12/2000	100 25	02/01/2001	100 0				
9	02/12/2000	< 80	16/12/2000	80 > 40										
10	20/12/2000	> 640	04/01/2001	> 5 120										





# Annexe 5

- **Carte des épandages sur la commune de Montoison  
Montoison septembre-décembre 2000**
- **Carte de la commune de Montoison (IGN au 1/25 000<sup>e</sup>)  
avec positionnement des axes routiers**

# Carte des épandages sur la commune de Montoison Montoison septembre-décembre 2000

Elevage 1		dates ? (fumier de l'éleveur + fumiers élevage de caille)
Elevage 2		novembre 2000
Elevage 3		fin août 2000
Elevage autre		⑤ juillet 2000
		début décembre 2000
		début septembre 2000
		④ début mars 2000

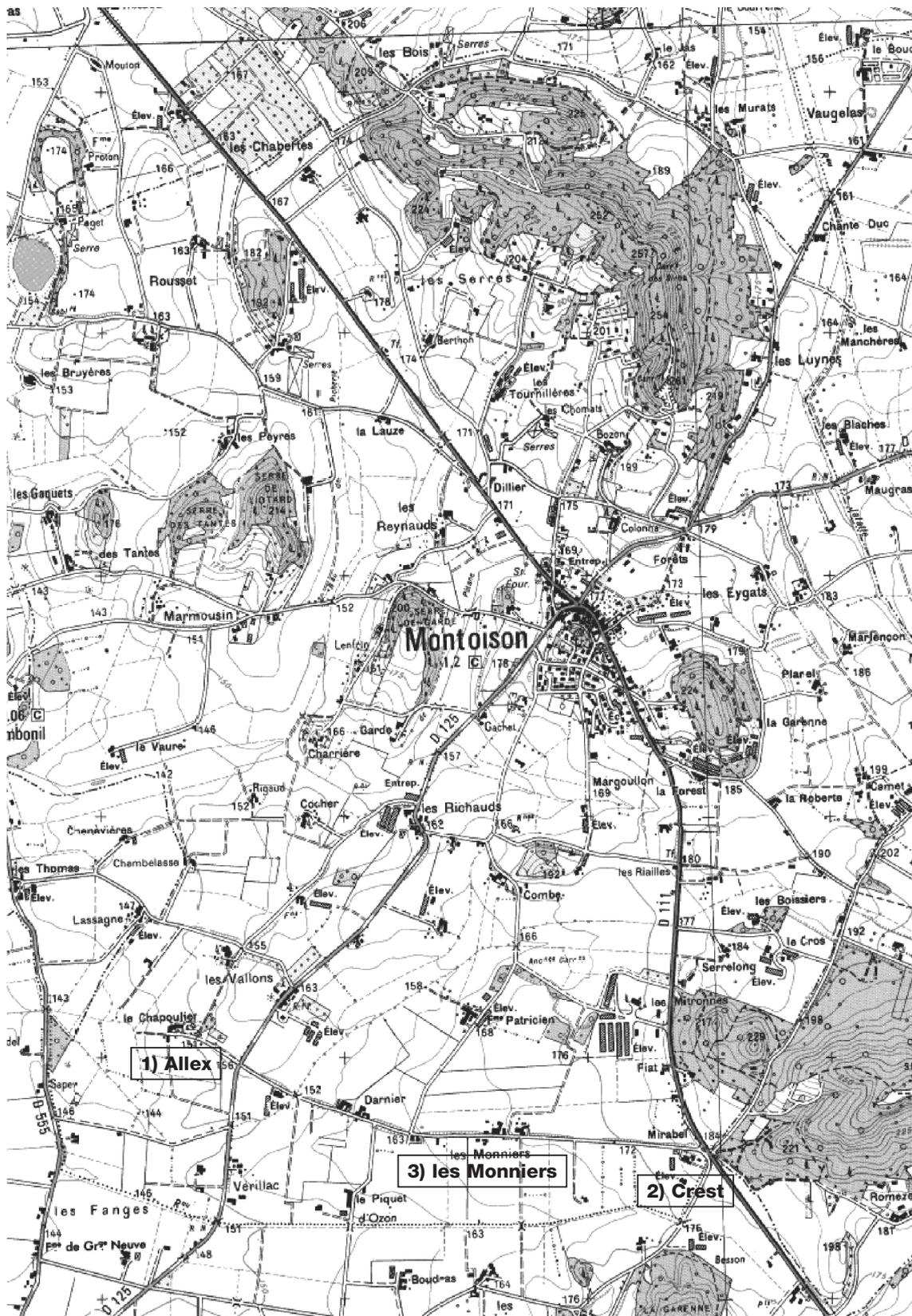


# Carte de la commune de Montoison (IGN au 1/25 000°) avec positionnement des axes routiers

1) axe Montoison – Alex

2) axe Montoison – Crest

3) chemin des Monniers



# Notes



Fin octobre 2000, un médecin généraliste signalait au Médecin inspecteur de santé publique de la Drôme trois cas de syndromes infectieux aigus survenus en 10 jours sur la même petite commune rurale et évoquant un diagnostic de fièvre Q, rickettsiose due à *Coxiella burnetii*. Après confirmation biologique du diagnostic, une recherche active des cas fut réalisée et permit de confirmer la survenue de cas groupés de fièvre Q sur cette commune.

Une enquête épidémiologique fut initiée par la DDASS et la CIRE Rhône-Alpes-Auvergne pour identifier la source probable de contamination, en particulier tester l'hypothèse d'une transmission par voie aérienne à partir d'un ou de plusieurs élevages identifiés par l'enquête exploratoire. Les témoins ont été recrutés par tirage au sort sur la liste électorale de la commune et ont été testés en immuno-fluorescence indirecte (IFI) afin d'exclure les personnes immunisées. Dans le même temps, la Direction départementale des services vétérinaires de la Drôme mettait en place un contrôle des élevages de la commune.

Dix cas sont survenus entre le 04 octobre et le 10 décembre 2000. Il s'agissait d'adultes habitant ou travaillant sur la commune de Montoisson. Sur les 50 témoins testés, trois se sont révélés positifs à la fièvre Q et ont été exclus de l'analyse. Les résultats de l'enquête cas-témoin ont mis en évidence une association significative entre le fait d'avoir emprunté au moins une fois par jour la route départementale de Montoisson à Crest (axe nord/sud-est) et l'apparition de la maladie (OR=9,1 [1,62-51,12]) ainsi qu'une association entre la circulation à pied ou en véhicule ouvert (vélo, tracteur) sur un chemin communal au sud du village et l'apparition de la maladie (OR=11,5 [0,93-142,23]). La comparaison entre cas et témoins des distances en kilomètres des domiciles à trois élevages situés dans la zone sud de la commune montre également une différence entre cas et témoins avec un test statistique proche du seuil de significativité de 5% pour deux de ces trois élevages (test de Mann et Whitney). L'enquête vétérinaire confirme la prévalence importante de sérologies positives sur les échantillons d'animaux testés dans les élevages 2 et 3 (respectivement 80% et 66% de sérologies positives confirmées en IFI). De plus les épandages de fumiers de ces deux élevages ont été réalisés dans le sud de la commune dans des périodes pouvant correspondre avec les périodes de contamination des cas.

A la suite des résultats de ces enquêtes, la direction des services vétérinaires a mis en place des mesures de contrôle vis à vis de ces élevages : traitement médicamenteux des animaux, pasteurisation du lait, bâchage des fumiers, interdiction d'épandage des fumiers. Cependant ces mesures ne s'appuyant sur aucune réglementation, hormis la pasteurisation du lait, relèvent de la bonne volonté des éleveurs à s'y soumettre. De plus, certaines, en particulier celles concernant les fumiers ne peuvent être que transitoires.

*At the end of October 2000, the local Health authorities of the district of Drôme were informed by a general practitioner about 3 cases of acute infectious syndrome declared over a period of 10 days. All were coming from the same rural sub-district and presented clinical signs compatible with Q fever (rickettsial infection due to *Coxiella burnetii*).*

*Following the biological confirmation of the diagnosis an active case finding was undertaken in the sub-district which demonstrated the occurrence of clustered cases of Q fever.*

*The District Health Services (Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales) and the regional epidemiological centre (Cellule inter-régionale d'épidémiologie) conducted an epidemiological investigation in order to identify the sources of contamination. The hypothesis of an airborne transmission from the cattle of one or several farms was tested. Controls were randomly selected from the electoral list of the sub-district and were tested for indirect immuno-fluorescence (IIF) in order to exclude immune persons. In the same time, the veterinary services (Direction Départementale des Services Vétérinaires) performed tests in the cattle.*

*A total of 10 cases occurred between December 4th and 10th (date of onset symptoms). All cases were adults and lived or worked in Montoisson sub-district. Among fifty selected controls, 3 presented a positive biology and were excluded from the analysis. The case-control study showed a significant association between the disease and the frequentation at least once a week of the secondary road between Montoisson and Crest (OR=9.1 [1.62, 51.12]), and the disease and walking or circulating in an open vehicle (bike, tractor) in the south of the village (OR=11.5 [0.93, 142.23]). Comparison of the distances from home to 3 farms located in the southern area of the sub-district showed a difference between cases and controls with a statistical test close to significance for 2 farms.*

*The veterinary survey demonstrated a high prevalence of positive serology among animals of two farms (80% and 66% of positive serology confirmed by IIF method).*

*Moreover, manure from cattle of these 2 farms was spread in the south of the sub-district during the period the cases were contaminated.*

*Following the study results, the veterinary services implemented control measures towards the cattle of the two incriminated farms: medical treatment of the animals, pasteurisation of the milk, manure covering, ban of manure spreading).*

*However, except for milk pasteurisation, these measures are not mandatory by law and therefore depend on the farmers' good will. Moreover, they can only be temporary, specially the ones concerning manure.*



ISBN : 2-11-093273-2  
Tirage : 1 200 exemplaires  
Prix : 5,94 €  
Imprimé par Maulde & Renou – Paris  
Dépôt légal : Août 2003



INSTITUT DE  
VEILLE SANITAIRE

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex  
Tél. : 33 (0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33 (0) 1 41 79 67 67  
<http://www.invs.sante.fr>