



# Journées scientifiques et doctorales

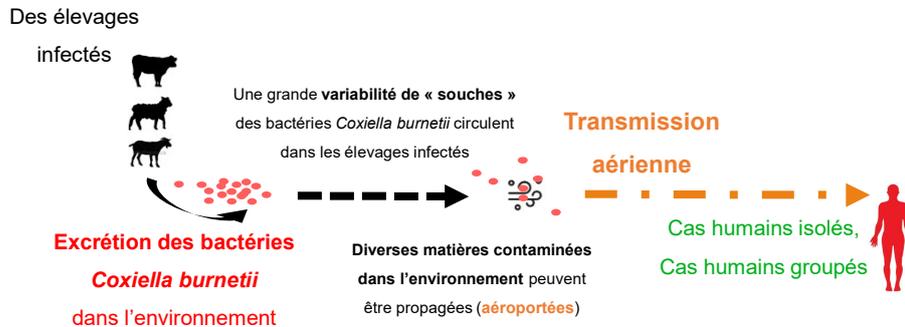
**2 & 3 Octobre 2023**

**Anses – Maisons-Alfort**  
Bâtiment Agora de l'école nationale  
vétérinaire d'Alfort (EnvA)

## Enquête One Health sur la fièvre Q : une caractérisation des risques encore complexe

Elodie ROUSSET, Alizée RAPTOPOULO, Myriam PRIGENT, Aurélie COUESNON  
ANSES, Laboratoire de Sophia Antipolis, Unité fièvre Q animale

## Schéma de transmission de la fièvre Q



- Grande variabilité des situations à risque de transmission aux humains

- Importance de décrire et d'apprendre de ces configurations

## Situation de la fièvre Q en France

**ANIMAUX**

SéroP : 61% > 56% >> 36%

Avt : 15,8% > 6,2% >> 2,7%

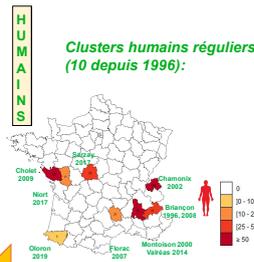
(études de séroprévalence 2012-2015)  
DIGAL

**Pas de surveillance R (cat E dans la LSA 2021)**

Un observatoire des causes infectieuses abortives R (départements volontaires)

D'autres réservoirs animaux ...

SCAR



### Recensement des investigations de cas humains groupés

Année de survenue	Saison	Lieu de survenue	Nombre de cas confirmés	Origine potentielle	Référence
1996	Printemps	Briançon	05	Zone d'un abattoir (ovins, Paques), proximité d'un hélicoptère	Publication 1997
2000	Automne	Montoisson	26	Epannage à partir de 2 élevages caprins	Rapport SFR 2003*
2002	Été	Chamonix	74	Transhumance d'ovins	Rapport SFR 2005*
2007	Printemps	Florac	48	21 Elevages ovins, 2 en particulier (proximité épandage vers)	Rapport SFR 2009*
2008	Printemps Été	Briançon	05	12 Pas de facteur de risque commun identifié. Recrudescence de survenue de cas sporadiques ?	Rapport 2008
2009	Hiver	Cholet	85	50 Abattoir, rupture d'une poche de sang foetal de veau	Rapport SFR 2010
2014	Été	Valréas	26	46 Visite d'une ferme ovine (1 avortement récent, tas de fumier contaminé ouvert, vent)	Bull ESAA 2015*
2017	Printemps Été	Niort alentours	79	11 Nombreux élevages de petits ruminants	Rapport SFR 2018*
2017	Printemps Été	Sarzay	36	29 Fréquentation d'une ferme ovine ouverte au public (camping à la ferme)	Publication 2018*
2019	Hiver	Oloron	64	5 Elevage ovins d'un lycée professionnel agricole (épisode d'avortements)	Commun ESCA98 2022*

\* Implication du laboratoire Anses Sophia (LNR Révis Q) dans les investigations

Les risques en santé publique :

- ✓ Un risque d'exposition répandu en France à partir des élevages de ruminant
- ✓ 100 à 300 hospitalisations en France par an
- ✓ Cas humains groupés :
  - Une survenue saisonnière, sur la période printemps / été (saisons printemps et été: post-mise-bas et post épandage)
  - Les ovins le plus souvent suspectés d'être à l'origine des cas
- ✓ Pas de surveillance H, exceptée la part diagnostiquée au CNR et les alertes de cas humains groupés
- ✓ Maladie sous-diagnostiquée : méconnue des généralistes, symptômes non spécifiques
- ✓ Préoccupation sur le long terme: symptômes parfois invalidants et persistants, survenue possible des mois ou années après l'infection (portage)

## Contexte de la fièvre Q dans un secteur de l'Hérault

- Un nombre de cas humains qui inquiétait des médecins généralistes

### ➤ Contexte épidémiologique à « RISQUE » ?

Une enquête initiée par des épidémiologistes à l'IHU Marseille (CNR *Coxiella burnetii*) \*

Sollicitation du LNR fièvre Q (UFQa Anses Sophia Antipolis)

(hors « alerte DGS-SPF-ARS / DGAL-MUS-DDPP » -> Groupe d'Investigation FQ (PESA))

Objectifs de l'enquête dans le secteur (4 communes) :

- ➔ Recenser (objectiver) le nombre de cas humains
- ➔ Rechercher la/les source(s) d'infection et décrire la configuration épidémiologique

\* Publication parue en 2023 : Laidoudi Y, Rousset E, Dessimoulié AS, Prigent M, Raptopoulo A, Huteau Q, Chabbert E, Navarro C, Fournier PE, Davoust B. Tracking the Source of Human Q Fever from a Southern French Village: Sentinel Animals and Environmental Reservoir. *Microorganisms*. 2023 Apr 13;11(4):1016. PMID: 37110439

## 1- Recensement et description des cas humains

13 cas humains recensés dans 4 villages concernés sur 3 années : juin 2019 à juin 2022

Date	Patient Id	Gender	Age
June 2019	1	M	30-40
September 2019	2	M	60-70
November 2019	3	F	70-80
May 2020	4	M	50-60
June 2020	5	M	40-50
June 2020	6	M	40-50
July 2020	7	F	50-60
September 2020	8	M	60-70
December 2020	9	F	60-70
March 2021	10	M	50-60
May 2021	11	F	60-70
December 2021	12	F	50-60
June 2022	13	F	50-60

- Symptômes respiratoires pour tous les cas

- Caractère saisonnier a priori associé : printemps et été

- Incidence de cas confirmés ?

4,3 cas par an (23 000 hab) = 19 cas / 100 000 hab / an

> 15 lors du pic de la crise aux Pays-Bas (2 424 cas en 2009)

> Exemple d'incidences (endémie) :

Secteur	cas / 100 000 hab / an	référence
Europe	0,1 à 0,2	EFSA and ECDC Zoonoses Report
Espagne	0,7	Hurtado et al 2023
Guyane Fr.	25 - 30	Thill et al 2022
Pays-Bas	0,08 à 0,12	Broertjes et al 2023
USA	0,08	Kersch et al 2010

=> Hypothèse : source(s) animale(s) / environnementale(s)

## 2- Enquête sur la population animale : Avril 2022

Résultats de séroprévalence **21**  **7**  **150**  **106** 

Origin of Animals	Location (Com-mune)	Distance from the Sheepfold (m)	Sheep			Goats			Dogs			Horses			All Animals		
			No.	Positive	%	No.	Positive	%	No.	Positive	%	No.	Positive	%	No.	Positive	%
Sheepfold	A	0	21	10	47.6				3	3	100				24	13	54.1
Kennel 1	A	80	-	-	-				6	4	66.6				6	4	66.6
Owner 1	A	445	-	-	-	6	0	0	2	1	50	4	1	25	12	2	16.6
Kennel 2	A	548	-	-	-				4	0	0				4	0	0
Owner 2	A	989	-	-	-				1	0	0				1	0	0
Kennel 3	A	1140	-	-	-				34	4	11.7				34	4	11.7
Owner 3	B	1210	-	-	-				2	1	50				2	1	50
Owner 4	A	1350	-	-	-				1	0	0				1	0	0
Owner 5	A	1440	-	-	-				1	1	100				1	1	100
Owner 6	A	1590	-	-	-				1	0	0				1	0	0
Stable 1	C	2960	-	-	-	1	0	0	4	0	0	14	1	7	19	1	5.2
Kennel 4	B	3240	-	-	-				10	0	0				10	0	0
Stable 2	B	3400	-	-	-							10	3	30	10	3	30
Stable 3	D	3500	-	-	-							40	2	5	40	2	5
Kennel 5	C	3730	-	-	-				70	5	7				70	5	7
Kennel 6	B	3760	-	-	-				5	0	0				5	0	0
Owner 7	B	4250	-	-	-				3	0	0				3	0	0
Owner 8	B	4820	-	-	-				2	0	0				2	0	0
Stable 4	B	5080	-	-	-				1	0	0	22	1	4.5	23	1	4.43
Stable 5	D	6330	-	-	-							16	1	6.2	16	1	6.2
TOTAL			21	10	47.6	7	0	0	150	19	12.6	106	9	8.49	284	38	13.38

Un élevage  avec la séroprévalence la plus élevée  
 Taux anticorps élevés chez les brebis (45% avec taux > 80%DO)  
 Les 3 chiens de troupeaux sont séropositifs

284 animaux testés

7

## 3- Cartographie des informations

● Humains

● Chiens

● Chevaux

● Moutons



Informations additionnelles sur les directions des vents (Tramontane, Mistral)

Résultats de séroprévalence animale versus distances

Date	Patient Id	Gender	Age	Distance from the Sheepfold (m)
June 2019	1	M	30-40	4220
September 2019	2	M	60-70	4850
November 2019	3	F	70-80	2710
May 2020	4	M	50-60	2100
June 2020	5	M	40-50	3920
June 2020	6	M	40-50	4200
July 2020	7	F	50-60	2100
September 2020	8	M	60-70	1130
December 2020	9	F	60-70	766
March 2021	10	M	50-60	1210
May 2021	11	F	60-70	1670
December 2021	12	F	50-60	1210
June 2022	13	F	50-60	3060

par rapport aux habitations des cas humains

Contamination Area	Q Fever Seroprevalence in Animal			Human Cases
	Number of Animals	Number of Positive Cases	%	
2 km radius around the sheepfold	86	25	29	5
Between 2 and 4 km around the sheepfold	154	11	7.14	5
Between 4 and 6 km around the sheepfold	44	2	4.54	3
TOTAL	284	38	13.38	13

8

## 4- Enquête approfondie sur la ferme ovine suspectée : Juin 2022

### Résultats de séroprévalence

### Résultats d'excrétion bactérienne (PCRq)

Sheep Number	Gender	Age (Years)	Serological Analyses (PrioCHECK™ Q Fever)				Molecular Analysis Using IS1111 qPCR						
			First Screening: 7 April 2022		Second Screening: 7 June 2022		Nasal Swabs		Vaginal Swabs		Rectal Swabs		
			Interp.	S/P%	Interp.	S/P%	Ct Value	IS Copy Number/Reaction	Genome Equivalent Copy Number/mL	Ct Value	IS Copy Number/Reaction	Genome Equivalent Copy Number/mL	Ct Value
OVG1	F	3	POS++	177	POS++	176	ND			ND			ND
OVG2	F	3	NEG	26.2	NEG	19.4	ND			ND			ND
OVG3	F	7	POS++	185.6	POS++	188.9	26.6	75,600	756,000	ND			ND
OVG4	F	3	NEG	6.2	NEG	6.6	31.3	3,090	31,000	ND			ND
OVG5	F	8	POS++	47	NEG	35.6	34.3	422	420	ND			ND
OVG6	F	9	POS++	46.4	NEG	31.6	ND			ND			ND
OVG7	F	3	POS++	113	POS++	91.3	ND			ND			ND
OVG8	F	9	NEG	14.7	NEG	16	ND			ND			ND
OVG9	F	1	POS+++	232.1	POS+++	250.9	ND			ND			ND
OVG10	F	8	NEG	17.6	NEG	17.3	ND			ND			ND
OVG11	F	3	NEG	24.9									
OVG12	F	3	NEG	10.8						70.9		800	ND
OVG13	F	3	POS+++	205.1	POS+++	175.8	34.3	407	4000	ND			ND
OVG14	F	3	NEG	15									ND
OVG15	F	3	POS+	70.8	POS+	50.8	ND			ND			ND
OVG16	M	8	NEG	9.5	NEG	9.1	29.4	11,100	111,000	ND			ND
OVG17	F	3	POS++	190.4	POS++	288.5	ND			ND			ND
OVG18	F	6	POS+	82.7	POS+	99.2	ND			ND			ND
OVMI9	M		NEG		3.30		ND						ND
OVMI20	M	3 months	NEG		2.70		ND						ND
OVMI21	F		NEG		3		ND						ND

POS: positive; NEG: negative; ND: not detected; +: low; ++: moderate; +++: high. The calculated bacterial load using IS copy number/reaction is an estimation as the number of IS copies per genome varies according to *C. burnetii* strains. For instance, one genome of the reference Nine Mile strain includes 20 copies of IS1111, and the number of IS1111 is known to vary between 7 and 110 copies according to strains [2].

- Excrétion vaginale et rectale nulle à négligeable (hors saison d'agnelages)
- Nouveau génotype identifié
- L'environnement est « contaminé » (ADN détecté)
- Après 3 mois: taux anticorps maintenus (→ forts pour les 8 forts)
  - Réinfections qui stimulent les réponses sérologiques ?

### Résultats de contamination bactérienne (PCRq) dans l'environnement de la bergerie

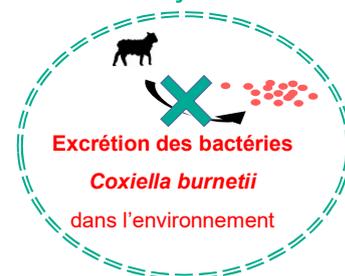
- Maximum dans l'aire de mise-bas.
- Dispersion avérée (écouvillons nasaux)

Sample Type	Environmental Swabs in the Sheepfold		IS1111 qPCR		
			Ct Value	Genome Equivalent Copy Number/mL	Class per Sample
Swab	Manure	Fumier	35.57	170	<1000 bact.
	Cobweb	Toile d'araignée	26.89	61,320	$[10 \times 10^4 - 10 \times 10^5]$
	Wooden board	Planche	26.07	106,000	$[10 \times 10^4 - 10 \times 10^5]$
	Concrete floor	Sol	29.19	13,000	$[10 \times 10^4 - 10 \times 10^5]$
Cloth (SodiBox®)	Watering hole	Abreuvoir	33.78	39,000	$[10 \times 10^5 - 10 \times 10^7]$
	Left feeder	Mangeoire	31.25	222,000	$[10 \times 10^5 - 10 \times 10^7]$
	Right feeder	Mangeoire	30.02	521,000	$[10 \times 10^5 - 10 \times 10^7]$

9

## 5- Suivi de la ferme « à risque » (agnelages suivants) : Février 2023

- Aucun avortement FQ
- Extinction de l'excrétion confirmée : 11 brebis ayant agnelée depuis moins de 8 jours testées (PCRq) => toutes non excrétrices par voie vaginale
- Taux sérologiques en baisse
- Jeunes animaux majoritairement séronégatifs



La situation épidémiologique de l'élevage a évolué favorablement

10

## Messages clés de cette enquête « One Health » sur la fièvre Q

### ▪ L'incidence de cas humains dans le secteur apparaît élevée

- Les médecins locaux sont d'avantage sensibilisés à rechercher la fièvre Q en cas de signes cliniques évocateurs.
- **MAIS DES DONNEES DE SURVEILLANCE MANQUENT (HUMAINE // RUMINANTS)**  
=> connaître les variabilités et les évolutions entre les secteurs sur tout le territoire français

### ▪ Une bergerie suspectée comme épicerie

- Le protocole a permis d'estimer l'étendue d'une zone d'exposition. Les chiens et chevaux ont été utilisés comme indicateur sentinelle. Une contamination environnementale a été mise en évidence dans plusieurs endroits du bâtiment.
- **MAIS LA VIABILITE DES BACTERIES N'EST PAS DEMONTREE PAR PCRq !**
- **MAIS LE LIEN DE CAUSALITE REQUIERT UNE COMPARAISON DES GENOTYPES DES SOUCHES => comment obtenir les souches des patients ?**

## Discussion 1 / 2. Questions sur les risques de transmission de la fièvre Q

### • Des exemples de scénarii de transmission divers

#### ☐ L'épidémie de fièvre Q aux Pays-Bas

Près de 4000 cas humains entre 2007-2010 reliés à une propagation dans les élevages caprins (intensification rapide / « agrobusiness ») à proximité des habitations, en augmentation aussi

#### ☐ Une enquête transversale aux USA (Kersch et al 2010)

La contamination (« ADN »/PCR) est très répandue (y compris à distance des élevages). La viabilité (modèle souris) est montrée sur 5/6 positifs des 1622 échantillons testés.

De l'ordre de 200 cas par an dans le pays (250 million d'hab.) et une séroprévalence de 3 %

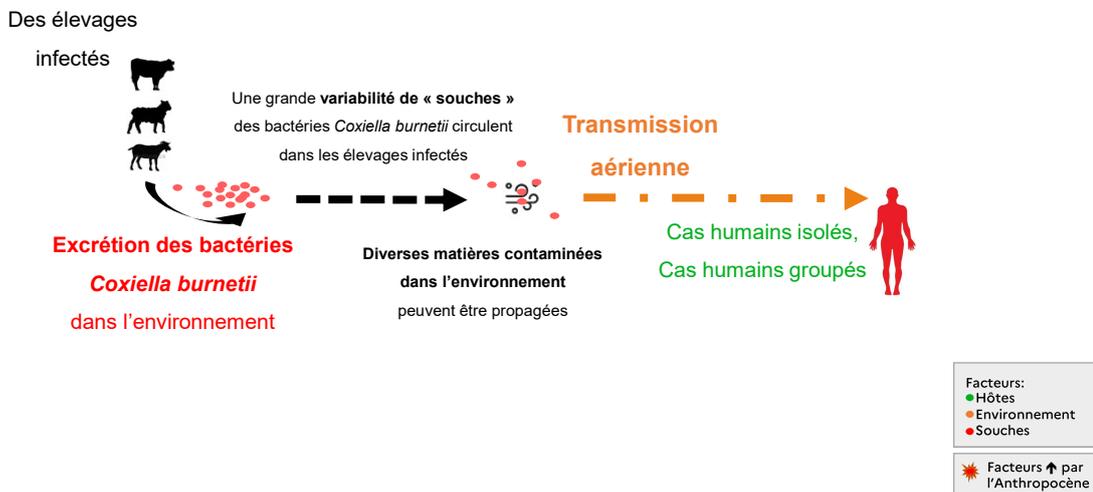
#### ☐ Une exposition possible de 300 personnes sur site dans un lycée agricole (Pyrénées) à partir de l'exploitation caprine (avortements, excréation et contamination massifs)

5 cas humains confirmés

**=> La seule connaissance d'une détection bactérienne dans l'environnement (« ADN »/PCR, mais aussi « viabilité ») ne suffit pas à établir un risque de transmission !**



## Discussion 2 / 2. Questions sur les risques de transmission de la fièvre Q



## Discussion 2 / 2. Questions sur les risques de transmission de la fièvre Q

