



Plateforme ESA

Epidémiologie santé animale

Dispositif pilote fièvre Q

Bilan de la surveillance événementielle et de l'enquête
sérologique

[Août 2012 – Août 2015]

Plateforme nationale d'épidémiologie en santé animale

Mars 2016

Sommaire

Synthèse	3
Contexte.....	4
Volet surveillance événementielle	5
Résultats en ateliers bovins	5
Interprétation des résultats d'analyses pour les ateliers bovins	5
Distribution des résultats PCR individuelles	7
Résultats en ateliers ovins.....	8
Interprétation des résultats d'analyses pour les ateliers ovins.....	8
Distribution des résultats PCR	10
Résultats en ateliers caprins	12
Interprétation des résultats d'analyses pour les ateliers caprins	12
Distribution des résultats PCR	14
Synthèse de la surveillance événementielle.....	16
Volet enquête sérologique.....	18
Résultats en ateliers bovins	18
Résultats en ateliers ovins.....	19
Résultats en ateliers caprins	20
Synthèse de l'enquête sérologique.....	21
Remerciements	22
Annexes	23

Synthèse

Volet événementiel

Espèce	Nombre d'épisodes abortifs investigués	Proportion (%) d'épisodes abortifs liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs non liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs pour lesquels les résultats d'analyses n'ont pas permis de conclure
Bovins	3 324	2,7	91,8	5,5
Ovins	776	6,2	87,1	6,7
Caprins	114	15,8	80,7	3,5

Volet sérologique

Espèce	Nombre d'ateliers prélevés selon le protocole*avec résultats exploitables dans Sigal	Proportion (%) d'ateliers séropositifs	Proportion (%) parmi les ateliers séropositifs**		
			Ateliers avec un seul animal séropositif	Ateliers avec deux animaux séropositifs	Ateliers avec au moins trois animaux séropositifs
Bovins	731	35,9	39,5	17,7	43,0
Ovins	522	55,7	27,8	18,6	53,6
Caprins	349	61,0	22,5	8,5	69,0

*Ateliers déclarés non vaccinés ou de statut vaccinal inconnu, et ayant eu au moins 11 prélèvements. En l'absence de différence significative de prévalence entre les ateliers déclarés non vaccinés et ceux pour lesquels le statut vaccinal n'était pas renseigné, il a été considéré que ces derniers n'étaient très probablement pas vaccinés et rentraient ainsi dans le protocole.

**En raison des arrondis, le total des pourcentages peut être légèrement différent de 100 %.

Contexte

Le dispositif pilote de surveillance de la fièvre Q a été mis en place et conduit dans le cadre de la thématique « Avortements chez les ruminants », qui constitue une thématique prioritaire de la Plateforme nationale d'épidémiologie en santé animale (Plateforme ESA). Le groupe de suivi de ce projet, piloté par GDS France, réunit des représentants de la DGAL, l'Anses, l'Adilva, la SNGTV, Races de France, l'Institut de l'Élevage, l'Inra, et Oniris.

Suite à l'arrêté technique et financier du 13 août 2012, ce dispositif a été lancé en septembre 2012, pour une durée de trois ans, dans dix départements pilotes (Hautes-Alpes, Aveyron, Finistère, Indre-et-Loire, Loire, Mayenne, Nièvre, Pyrénées-Atlantiques, Saône-et-Loire, Deux-Sèvres) (Figure 1). Ce dispositif avait pour objectif d'améliorer les connaissances sur la situation épidémiologique de la fièvre Q en France.

Les départements pilotes ont été sélectionnés sur la base du volontariat, à partir d'une liste de 28 départements dans lesquels le taux de déclaration des avortements était supérieur à la moyenne nationale (pour une ou plusieurs des trois espèces de ruminants). La sélection a également pris en compte la représentativité des trois espèces de ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins), les différentes typologies d'élevage (laitier vs allaitant), dans différentes zones géographiques du territoire. La mise en place opérationnelle du dispositif a mobilisé les acteurs départementaux suivants : GDS¹, DDecPP², GTV³ et LDA⁴.

Ce dispositif comportait deux volets : un volet « Surveillance événementielle » adossé au dispositif de déclaration obligatoire des avortements, et un volet « Enquête sérologique ».

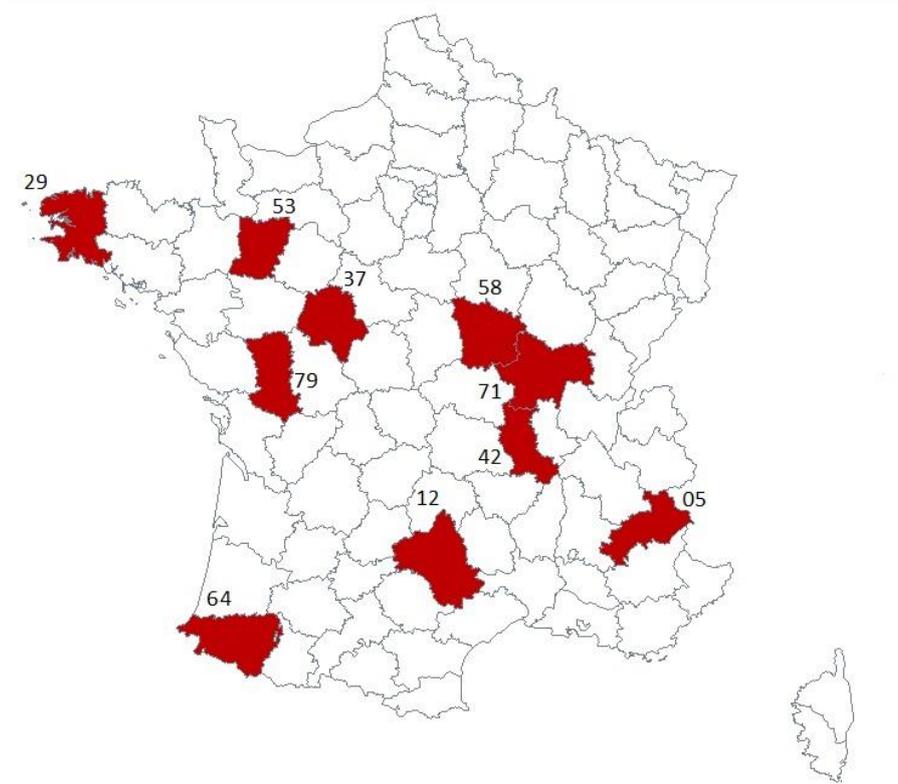


Figure 1. Répartition géographique des dix départements pilotes

¹ Groupement de défense sanitaire

² Direction départementale en charge de la protection des populations

³ Groupement technique vétérinaire

⁴ Laboratoire départemental d'analyses

Volet surveillance événementielle

Les résultats présentés dans ce document sont issus du traitement des données saisies dans Sigal à la date du 05 octobre 2015. Ils concernent les ateliers bovins, ovins et caprins inclus dans le dispositif pilote de surveillance événementielle de la fièvre Q.

Ce volet avait pour objectifs :

- d'évaluer la proportion d'élevages considérés comme « cliniquement atteints de fièvre Q » (Cf. annexes 1 et 2) parmi les élevages présentant des avortements répétés ayant fait l'objet d'un diagnostic, et ce pour les trois espèces de ruminants domestiques,
- de décrire les niveaux d'excrétion des bactéries, en fonction des espèces de ruminants et de la nature des prélèvements : écouvillon vaginal (pour les petits ruminants) ou endocervical (pour les bovins) et écouvillons de cotylédons placentaires.

Seuil de déclenchement des investigations fièvre Q dans le cadre du dispositif pilote

Le diagnostic de la fièvre Q (en plus du diagnostic de la brucellose) est conduit en cas de survenue :

- d'au moins deux avortements sur une période d'un maximum de trente jours pour les bovins,
- d'au moins trois avortements sur une période d'un maximum de sept jours pour les petits ruminants.

Résultats en ateliers bovins

Interprétation des résultats d'analyses pour les ateliers bovins

Au total, **3 324 épisodes abortifs** concernant 2 695 exploitations bovines sont disponibles dans Sigal avec leurs résultats d'analyses PCR et leur interprétation (conformément aux étapes définies dans le protocole de surveillance, Cf. annexe 1). La figure 2 ci-après présente la répartition de ces épisodes abortifs en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus (Cf. annexe 1).

- **Interprétation des résultats d'analyses et statut des ateliers bovins :**

La très grande majorité des épisodes abortifs (91,8 %, n = 3 051) ont été considérés non liés à la fièvre Q. Les ateliers bovins correspondants ont été considérés « non cliniquement atteints de fièvre Q ».

Seuls 2,7 % (n = 90) des épisodes abortifs ont été considérés comme imputables à la fièvre Q, les ateliers bovins correspondants ont été considérés « cliniquement atteints de fièvre Q ».

Au total, **les résultats d'analyses n'ont pas permis de conclure pour 5,5 % des épisodes abortifs investigués (n = 183).** Les ateliers correspondants sont restés « en suivi ».

- **Détails des analyses réalisées :**

L'interprétation sur le statut de l'atelier a pu être directement établie à partir des résultats PCR⁵ dans la très grande majorité des épisodes abortifs investigués (n = 3 085).

Parmi les 165 ateliers pour lesquels les résultats PCR ne permettaient pas initialement de conclure (un résultat PCR < 10⁴ et un résultat PCR > 10⁴), 93 disposaient de résultats de sérologies. Ces derniers ont permis de classer 48/93 ateliers comme « cliniquement atteints de fièvre Q », dont 43/48 classés dès la 1^{ère} série de sérologies et 5/48 après la seconde (avec séroconversion entre les deux séries).

Globalement, le taux de réalisation des sérologies⁶ pour l'ensemble des dix départements pilotes atteint 56 %, ce taux étant très variable selon les départements (de 0 à 78 % avec un écart-type de 30 %). La proportion d'ateliers présentant trois animaux ou plus séropositifs dès la 1^{ère} série de sérologies est de 46 %, cette proportion étant également très variable (de 0 à 68 % avec un écart-type de 25 %) selon les départements.

Enfin, au moins l'une des deux PCR présentait un résultat « ininterprétable » dans 74 ateliers (dû à la présence d'inhibiteurs de PCR, à un nombre insuffisant de cellules eucaryotes prélevées ou à une dégradation du prélèvement durant le transport). La gestion de ces cas particuliers prévoyait la réalisation de sérologies. Parmi ces 74 ateliers, 8 avaient des résultats de sérologies disponibles dans Sigal, qui ont permis de les classer finalement comme « non cliniquement atteints de fièvre Q ». Les autres ateliers sont restés « en suivi » (n = 66).

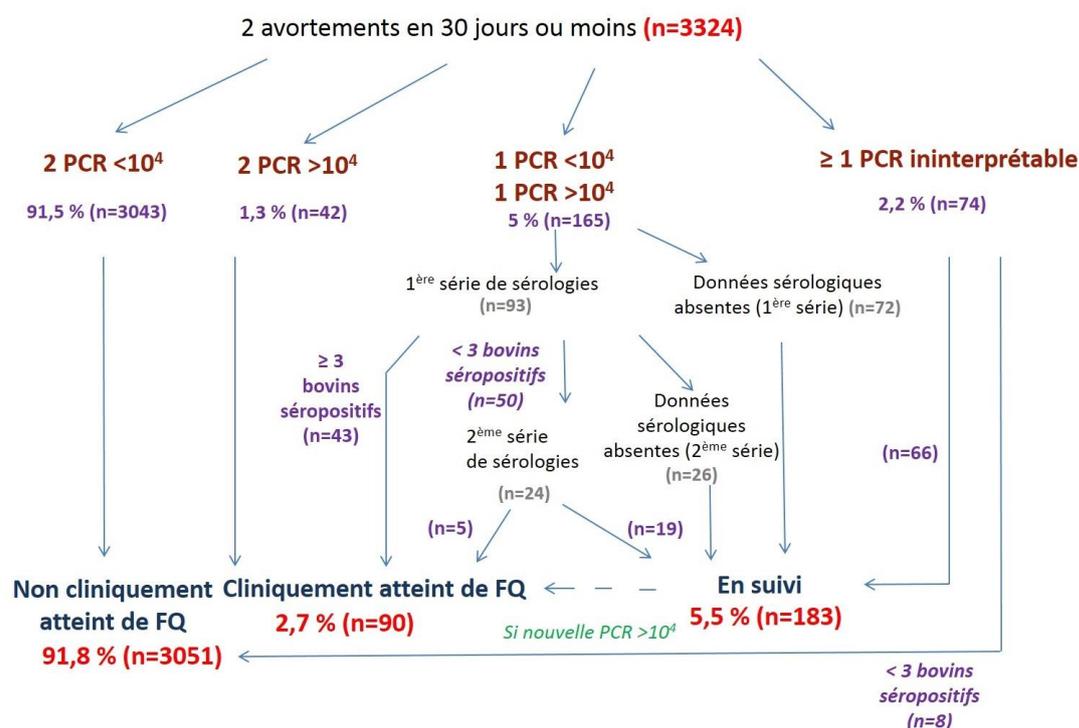


Figure 2. Répartition des épisodes abortifs (en ateliers bovins) investigués dans le cadre du dispositif pilote en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus (n = 3 324 épisodes abortifs)

⁵ 10⁴ est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses individuelles

⁶ Taux calculé pour la 1^{ère} série de sérologies, puisque la 2^{ème} série de prélèvements était facultative et dépendante des résultats de la 1^{ère}

Le tableau 1 ci-après présente la répartition des épisodes abortifs investigués en ateliers bovins en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus, dans chacun des dix départements pilotes (afin de respecter l'anonymat des départements pilotes, ces derniers sont désignés par une lettre).

La proportion d'épisodes abortifs considérés comme imputables à la fièvre Q varie de 0 % à 5,1 % selon les départements (écart type = 2 %).

Département	Nombre d'épisodes abortifs investigués	Proportion (%) d'épisodes abortifs liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs non liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs pour lesquels les résultats d'analyses n'ont pas permis de conclure
A	103	0	99	1
B	21	0	90,5	9,5
C	481	1,2	96,7	2
D	622	5,1	88,1	6,7
E	96	2,1	95,8	2,1
F	186	3,2	90,9	5,9
G	759	5,1	88	6,9
H	189	0	99,5	0,5
I	368	0,3	96,2	3,5
J	499	0,8	89,4	9,8
Total	3324	2,7	91,8	5,5

Tableau 1. Interprétation des investigations fièvre Q menées lors d'épisodes abortifs dans les ateliers bovins dans le cadre du dispositif pilote

Distribution des résultats PCR individuelles

La figure 3 ci-dessous présente la distribution des PCR réalisées en ateliers bovins dans le cadre du dispositif pilote. **La très grande majorité des analyses PCR (85 %) présente un résultat inférieur à la limite de détection (LD)**. De plus :

- 7 % des analyses PCR ont un résultat compris entre la limite de détection et la limite de quantification (LQ) ;
- 3 % des analyses PCR ont un résultat compris entre la LQ et 10^4 (10^4 est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses individuelles) ;
- 3 % des analyses PCR ont un résultat $> 10^4$: 2 % des analyses ont un résultat compris entre 10^4 et la limite de quantification maximale (LQ max) et 1 % des analyses ont un résultat supérieur à la LQ max ;

- 1 % des analyses ont un résultat « ininterprétable » (dû à la présence d'inhibiteurs de PCR, à un nombre insuffisant de cellules eucaryotes prélevées ou à une dégradation du prélèvement durant le transport).

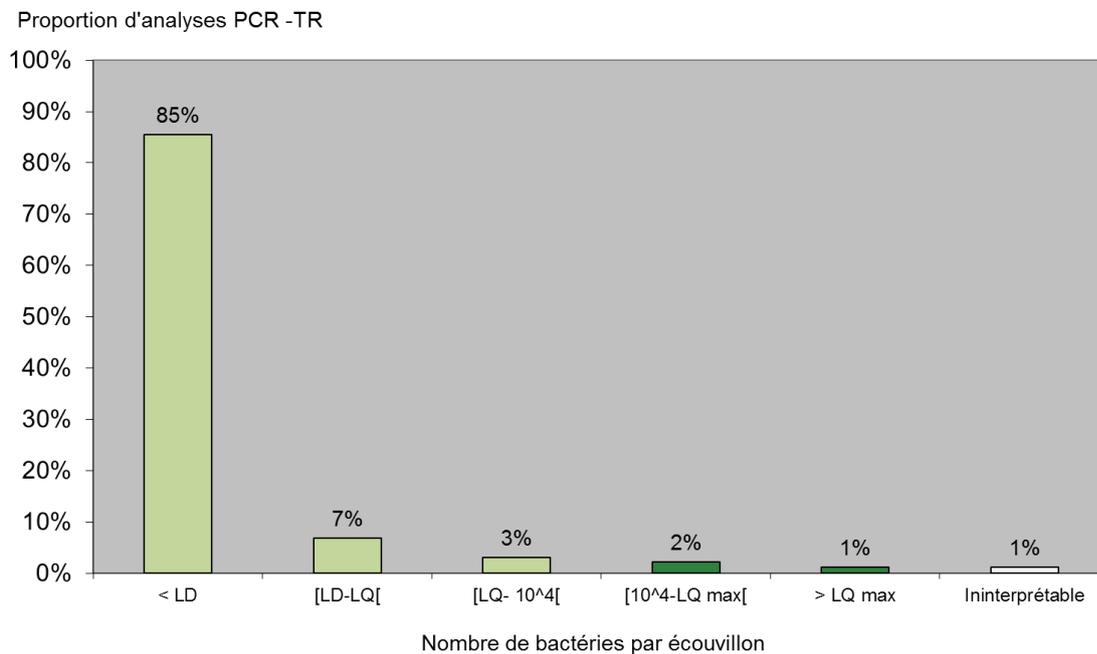


Figure 3. Distribution des charges bactériennes estimées par PCR en ateliers bovins dans le cadre du dispositif pilote fièvre Q (n = 6 819 PCR)

LD : limite de détection ; LQ : limite de quantification (varie entre $2 \cdot 10^2$ et $4 \cdot 10^2$ bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire) ; LQmax : limite de quantification maximale (varie entre $2 \cdot 10^6$ et $4 \cdot 10^6$ bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire)

Résultats en ateliers ovins

Interprétation des résultats d'analyses pour les ateliers ovins

Au total, **776 épisodes abortifs** concernant 658 exploitations ovines sont disponibles dans Sigal avec leurs résultats d'analyses PCR et leur interprétation (en accord avec le respect des étapes définies dans le protocole de surveillance, Cf. annexe 2). La figure 4 ci-dessous présente la répartition des épisodes abortifs investigués en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus (Cf. annexe 2).

- **Interprétation des résultats d'analyses et statut des ateliers ovins :**

La très grande majorité des épisodes abortifs (87,1 %, n = 676) ont été considérés non liés à la fièvre Q. Les ateliers ovins correspondants ont été considérés « non cliniquement atteints de fièvre Q ».

6,2 % (n = 48) des épisodes abortifs ont été considérés comme imputables à la fièvre Q, les ateliers ovins correspondants ont été considérés « cliniquement atteints de fièvre Q ».

Au total, **les résultats d'analyses n'ont pas permis de conclure pour 6,7 % des épisodes abortifs investigués (n = 52)**. Les ateliers correspondants sont restés « en suivi ».

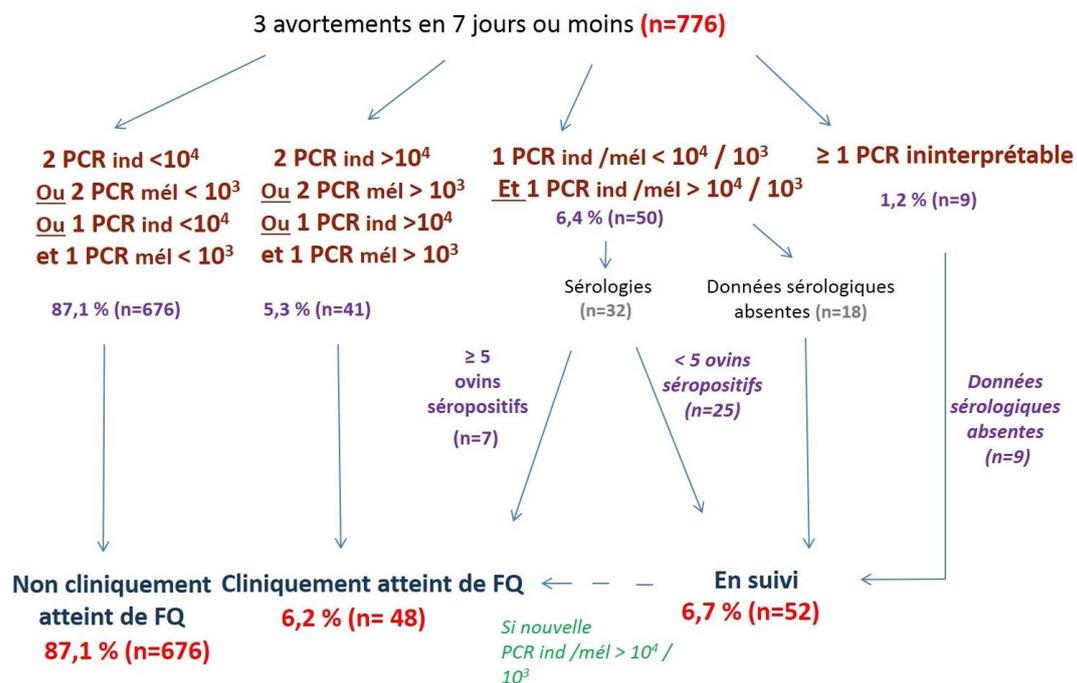
- **Détails des analyses réalisées :**

L'interprétation sur le statut de l'atelier a pu être directement établie à partir des résultats PCR⁷ dans la très grande majorité des épisodes abortifs investigués (n = 717).

Parmi les 50 ateliers pour lesquels les résultats PCR ne permettaient pas initialement de conclure (un résultat PCR_{ind/mél} < 10⁴/10³ et un résultat PCR_{ind/mél} > 10⁴/10³), 32 disposaient de résultats de sérologies. Ces derniers ont permis de classer 7/32 ateliers comme « cliniquement atteints de fièvre Q » (données sérologiques en majorité positives à l'issue de la série de sérologies).

Globalement, le taux de réalisation des sérologies pour l'ensemble des dix départements pilotes atteint 64 %, ce taux étant très variable selon les départements (de 0 à 83 % avec un écart-type de 39 %). La proportion d'ateliers présentant cinq animaux ou plus séropositifs à l'issue de la série de sérologies est de 22 % (cette proportion varie de 18 à 40 % selon les départements).

Enfin, au moins l'une des deux PCR présentait un résultat « ininterprétable » dans 9 ateliers (dû à la présence d'inhibiteurs de PCR, à un nombre insuffisant de cellules eucaryotes prélevées ou à une dégradation du prélèvement durant le transport). La gestion de ces cas particuliers prévoyait la réalisation de sérologies qui n'ont pas été réalisées. Ces ateliers sont restés « en suivi ».



*ind = individuel ; mél = mélange de 3 écouvillons

Figure 4. Répartition des épisodes abortifs (en ateliers ovins) investigués dans le cadre du dispositif pilote en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus (n = 776 épisodes abortifs)

⁷ 10⁴ est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses individuelles, 10³ est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses de mélange

Le tableau 2 ci-après présente la répartition des épisodes abortifs investigués en ateliers ovins en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus, dans chacun des dix départements pilotes.

La proportion d'épisodes abortifs considérés comme imputables à la fièvre Q varie de 0 % à 17,9 % selon les départements (écart type = 7 %).

Département	Nombre d'épisodes abortifs investigués	Proportion (%) d'épisodes abortifs liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs non liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs pour lesquels les résultats d'analyses n'ont pas permis de conclure
A	39	17,9	79,5	2,6
B	49	10,2	81,6	8,2
C	477	6,7	86,8	6,5
D	0	/	/	/
E	0	/	/	/
F	19	0	100	0
G	2	0	100	0
H	0	/	/	/
I	175	2,3	88,6	9,1
J	15	0	100	0
Total	776	6,2	87,1	6,7

Tableau 2. Interprétation des investigations fièvre Q menées lors d'épisodes abortifs dans les ateliers ovins dans le cadre du dispositif pilote

Distribution des résultats PCR

Dans le cadre du protocole de surveillance du dispositif pilote, les analyses PCR peuvent également être réalisées en mélange pour les petits ruminants. Pour les ateliers ovins et caprins, les résultats des analyses PCR sont donc présentés selon la technique utilisée (analyses individuelles vs de mélange).

a) PCR individuelles

La figure 5 ci-dessous présente la distribution des PCR réalisées en ateliers ovins dans le cadre du dispositif pilote. **La très grande majorité des analyses PCR (74 %) présente un résultat inférieur à la limite de détection (LD).** De plus :

- 12 % des analyses PCR ont un résultat compris entre la limite de détection et la limite de quantification (LQ) ;

- 6 % des analyses PCR ont un résultat compris entre la LQ et 10^4 (10^4 est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses individuelles) ;
- 7 % des analyses PCR ont un résultat $> 10^4$: 2 % des analyses ont un résultat compris entre 10^4 et la limite de quantification maximale (LQ max) et 5 % des analyses ont un résultat supérieur à la LQ max ;
- 1 % des analyses ont un résultat « ininterprétable » (dû à la présence d'inhibiteurs de PCR, à un nombre insuffisant de cellules eucaryotes prélevées ou à une dégradation du prélèvement durant le transport).

Proportion d'analyses PCR -TR ind

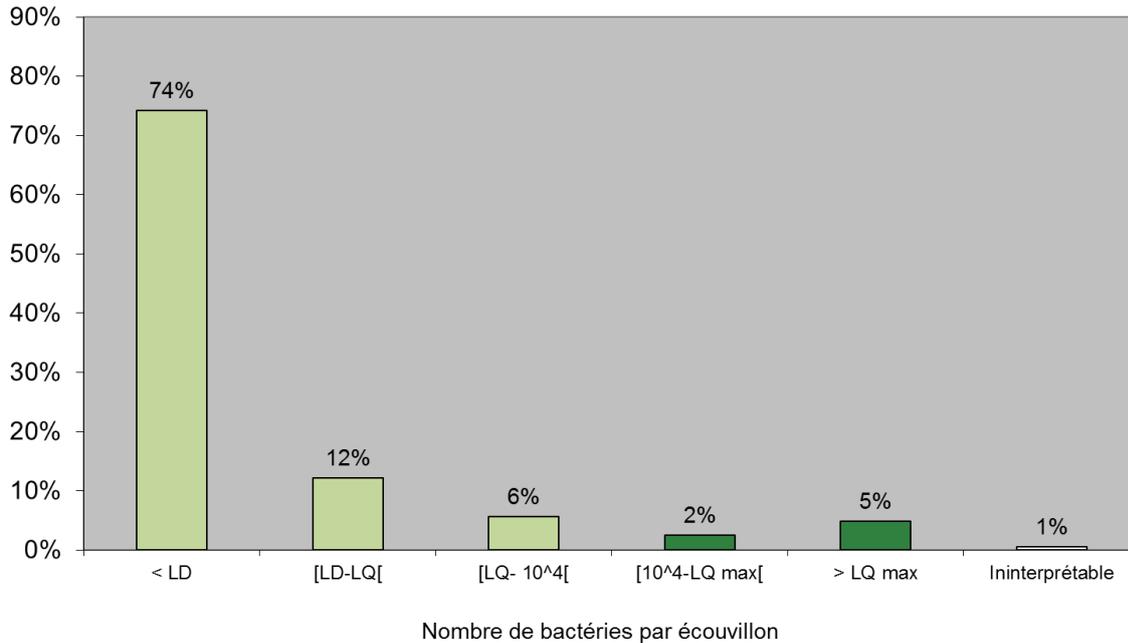


Figure 5. Distribution des charges bactériennes estimées par PCR individuelles en ateliers ovins dans le cadre du dispositif pilote fièvre Q (n = 1 484 PCR individuelles)

LD : limite de détection ; LQ : limite de quantification (varie entre 2.10^2 et 4.10^2 bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire) ; LQmax : limite de quantification maximale (varie entre 2.10^6 et 4.10^6 bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire)

b) PCR de mélange

Concernant les PCR de mélange (figure 6 ci-dessous) :

- la majorité des analyses PCR de mélange ($PCR_{mél}$) réalisées en ateliers ovins (67 %) présente un résultat inférieur à la limite de détection (LD) ;
- 14 % des analyses $PCR_{mél}$ ont un résultat compris entre la limite de détection et la limite de quantification (LQ) ;
- 4 % des analyses $PCR_{mél}$ ont un résultat compris entre la LQ et 10^3 (10^3 est le seuil diagnostique dans le cadre d'analyses de mélange) ;
- 6 % des analyses $PCR_{mél}$ ont un résultat compris entre 10^3 et la limite de quantification maximale (LQ max) ;
- 8 % des analyses $PCR_{mél}$ ont un résultat supérieur à la LQ max ;

- 0,4 % des analyses ont un résultat « ininterprétable » (dû à la présence d'inhibiteurs de PCR, à un nombre insuffisant de cellules eucaryotes prélevées ou à une dégradation du prélèvement durant le transport).

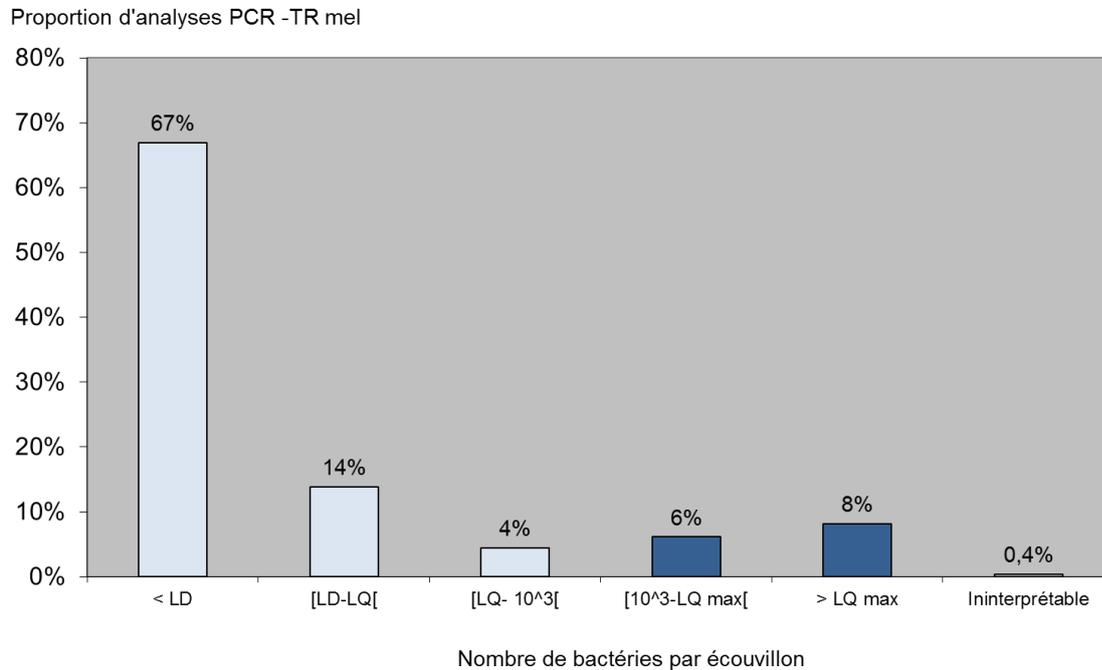


Figure 6. Distribution des charges bactériennes estimées par PCR de mélange en ateliers ovins dans le cadre du dispositif pilote fièvre Q (n = 245 PCR de mélange)

LD : limite de détection ; LQ : limite de quantification (varie entre $2 \cdot 10^2$ et $4 \cdot 10^2$ bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire) ; LQmax : limite de quantification maximale (varie entre $2 \cdot 10^6$ et $4 \cdot 10^6$ bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire)

Résultats en ateliers caprins

Interprétation des résultats d'analyses pour les ateliers caprins

Au total, **114 épisodes abortifs** concernant 105 exploitations caprines sont disponibles dans Sigal avec leurs résultats d'analyses PCR et leur interprétation (en accord avec le respect des étapes définies dans le protocole de surveillance, Cf. annexe 2). La figure 7 ci-dessous présente la répartition des épisodes abortifs investigués en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus (Cf. annexe 2).

- **Interprétation des résultats d'analyses et statut des ateliers caprins :**

La grande majorité des épisodes abortifs (80,7 %, n = 92) ont été considérés non liés à la fièvre Q. Les ateliers caprins correspondants ont été considérés « non cliniquement atteints de fièvre Q ».

15,8 % (n = 18) des épisodes abortifs ont été considérés comme imputables à la fièvre Q, les ateliers caprins correspondants ont été considérés « cliniquement atteints de fièvre Q ».

Au total, les résultats d'analyses n'ont pas permis de conclure pour **3,5 % des épisodes abortifs investigués (n = 4)**. Les ateliers correspondants sont restés « en suivi ».

• **Détails des analyses réalisées :**

L'interprétation sur le statut de l'atelier a pu être directement établie à partir des résultats PCR⁸ dans la très grande majorité des épisodes abortifs investigués (n = 110).

Pour les 4 ateliers pour lesquels les résultats PCR ne permettaient pas de conclure (un résultat PCR_{ind/mél} < 10⁴/10³ et un résultat PCR_{ind/mél} > 10⁴/10³), les résultats de sérologies n'étaient pas disponibles dans Sigal. Ces ateliers sont restés « en suivi ».

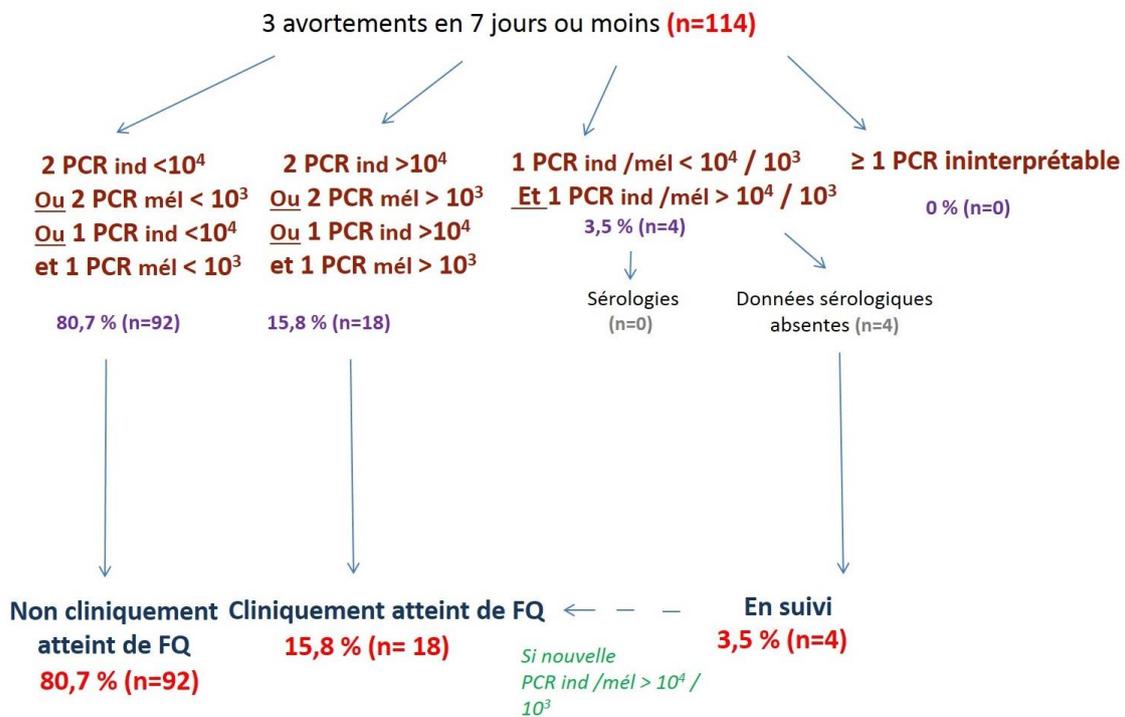


Figure 7. Répartition des épisodes abortifs (en ateliers caprins) investigués dans le cadre du dispositif pilote en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus (n = 114 épisodes abortifs)

Le tableau 3 ci-après présente la répartition des épisodes abortifs investigués en ateliers caprins en fonction de l'interprétation des résultats d'analyses fièvre Q obtenus, dans chacun des dix départements pilotes.

La proportion d'épisodes abortifs considérés comme imputables à la fièvre Q varie de 0 % à 36,4 % selon les départements (écart type = 13 %).

⁸ 10⁴ est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses individuelles, 10³ est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses de mélange

Département	Nombre d'épisodes abortifs investigués	Proportion (%) d'épisodes abortifs liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs non liés à la fièvre Q	Proportion (%) d'épisodes abortifs pour lesquels les résultats d'analyses n'ont pas permis de conclure
A	18	22,2	77,8	0
B	9	11,1	66,7	22,2
C	34	20,6	76,5	2,9
D	0	/	/	/
E	11	36,4	54,5	9,1
F	13	7,7	92,3	0
G	3	0	100	0
H	0	/	/	/
I	6	0	100	0
J	20	5	95	0
Total	114	15,8	80,7	3,5

Tableau 3. Interprétation des investigations fièvre Q menées lors d'épisodes abortifs dans les ateliers caprins dans chacun des dix départements pilotes

Distribution des résultats PCR

a) PCR individuelles

La figure 8 ci-dessous présente la distribution des PCR réalisées en ateliers caprins dans le cadre du dispositif pilote. **La majorité des analyses PCR (68 %) présente un résultat inférieur à la limite de détection (LD).** De plus :

- 6 % des analyses PCR ont un résultat compris entre la limite de détection et la limite de quantification (LQ) ;
- 6 % des analyses PCR ont un résultat compris entre la LQ et 10^4 (10^4 est le seuil diagnostique retenu dans le cadre d'analyses individuelles) ;
- 4 % des analyses ont un résultat compris entre 10^4 et la limite de quantification maximale (LQ max) ;
- **14 % des analyses ont un résultat supérieur à la LQ max ;**
- 0,5 % des analyses ont un résultat « ininterprétable » (dû à la présence d'inhibiteurs de PCR, à un nombre insuffisant de cellules eucaryotes prélevées ou à une dégradation du prélèvement durant le transport).

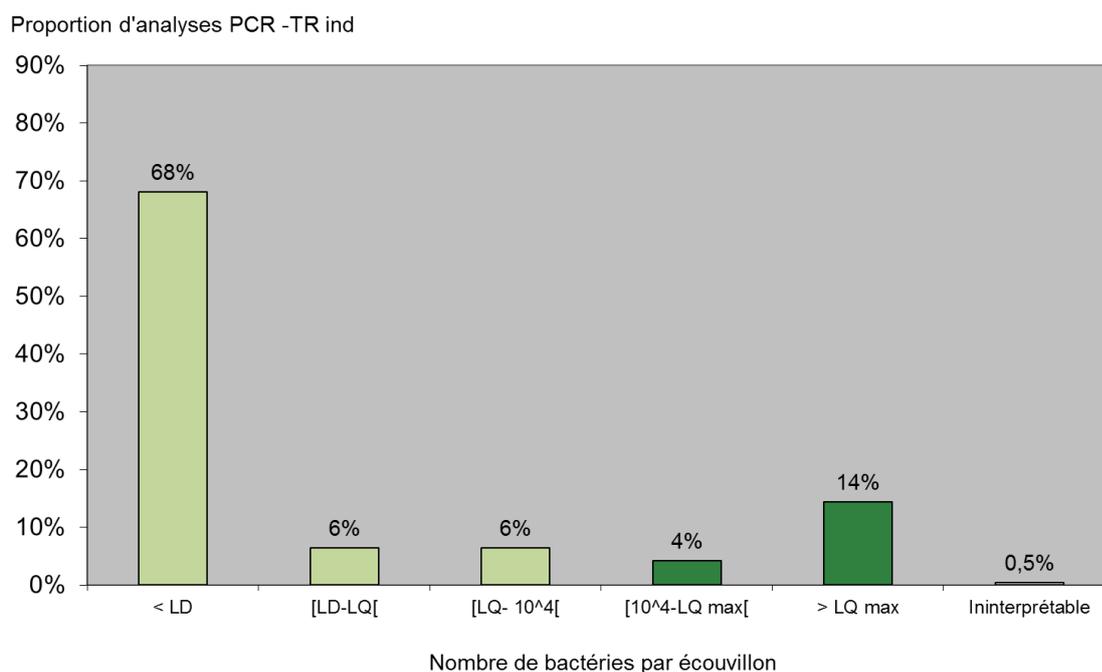


Figure 8. Distribution des charges bactériennes estimées par PCR individuelles en ateliers caprins dans le cadre du dispositif pilote fièvre Q (n = 216 PCR individuelles)

LD : limite de détection ; LQ : limite de quantification (varie entre $2 \cdot 10^2$ et $4 \cdot 10^2$ bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire) ; LQmax : limite de quantification maximale (varie entre $2 \cdot 10^6$ et $4 \cdot 10^6$ bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire)

a) PCR de mélange

Concernant les PCR de mélange (figure 9 ci-dessous) :

- la majorité des analyses PCR de mélange ($PCR_{mél}$) réalisées en ateliers caprins (77 %) présente un résultat inférieur à la limite de détection (LD) ;
- 10 % des analyses $PCR_{mél}$ ont un résultat compris entre la limite de détection et la limite de quantification (LQ) ;
- **13 % des analyses $PCR_{mél}$ ont un résultat supérieur à la LQ max.**

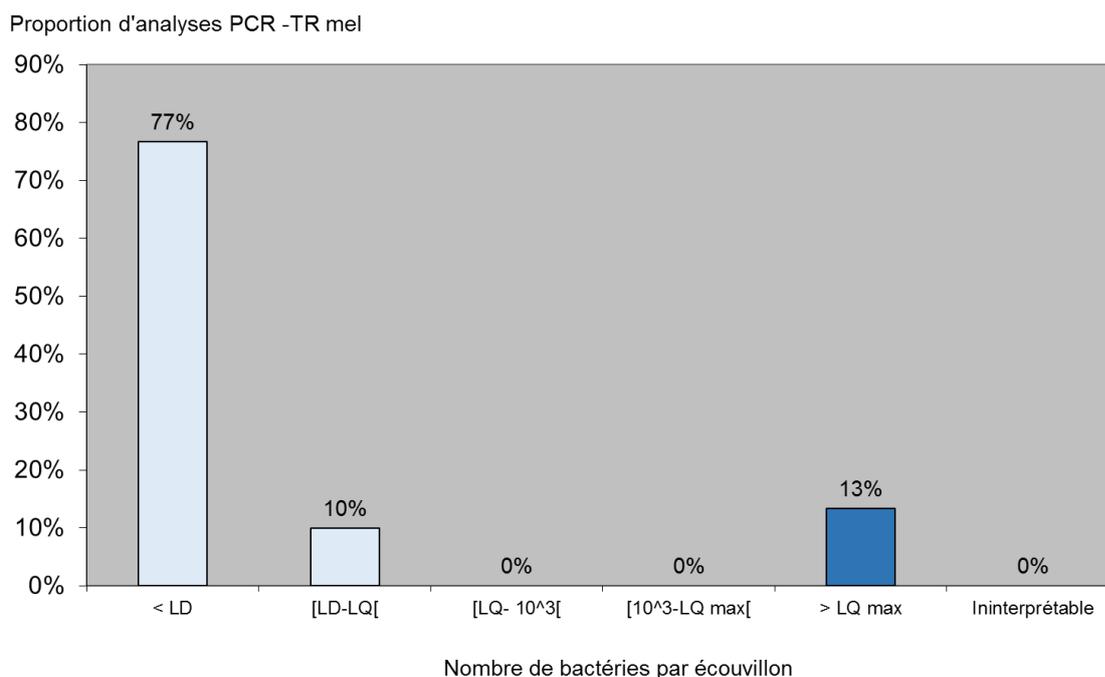


Figure 9. Distribution des charges bactériennes estimées par PCR de mélange en ateliers caprins dans le cadre du dispositif pilote fièvre Q (n = 30 PCR de mélange)

LD : limite de détection ; LQ : limite de quantification (varie entre 2.10^2 et 4.10^2 bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire) ; LQmax : limite de quantification maximale (varie entre 2.10^6 et 4.10^6 bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée par le laboratoire)

Synthèse de la surveillance événementielle

Sur la totalité des dix départements pilotes, la proportion d'épisodes abortifs imputables à la fièvre Q, parmi les épisodes abortifs investigués, atteint 2,7 % en ateliers bovins, 6,2 % en ateliers ovins et 15,8 % en ateliers caprins.

Cette proportion varie selon les départements :

- En ateliers bovins, la proportion d'épisodes abortifs considérés comme imputables à la fièvre Q varie de 0 % à 5,1 % selon les départements (écart type = 2 %),
- En ateliers ovins, elle varie de 0 % à 17,9 % selon les départements (écart type = 7 %),
- En ateliers caprins, elle varie de 0 % à 36,4 % selon les départements (écart type = 13 %).

Cette variabilité selon les départements est donc plus importante pour les espèces caprine et ovine que pour l'espèce bovine.

Concernant la distribution des résultats quantitatifs en PCR individuelles, les profils apparaissent différents selon les espèces :

- Pour les trois espèces, la majorité des échantillons prélevés lors d'épisodes abortifs présente un résultat inférieur à la limite de détection (LD). La proportion d'échantillons présentant un résultat inférieur à la LD est plus grande en ateliers bovins (85 %) qu'en ateliers ovins (74 %) et caprins (68 %),

- La proportion d'échantillons présentant un résultat supérieur à la limite de quantification maximale (qui varie entre 2.10^6 et 4.10^6 bactéries par écouvillon selon la méthode utilisée) est très faible en ateliers bovins (1 %), et plus importante en ateliers ovins (5 %) et en ateliers caprins (14 %).

Les principaux points suivants ressortent des investigations ainsi conduites à l'échelle de 10 départements :

- La **proportion d'épisodes abortifs liés à la fièvre Q en ateliers bovins est faible**,
- Cette proportion est **plus importante en ateliers caprins par rapport aux ateliers ovins et bovins** (la différence est significative (Chi^2 , $p < 0,05$) entre chacune des espèces deux à deux),
- L'espèce caprine semble présenter un **profil différent** par rapport aux espèces ovine et bovine, d'une part quant à la proportion d'épisodes abortifs liés à cet agent pathogène (plus importante dans l'espèce caprine) et d'autre part quant au profil d'excrétion lors d'avortements (fortes quantités excrétées).
Néanmoins, il est nécessaire d'interpréter ces différences observées entre espèces avec prudence, puisque cette étude a été conduite dans dix départements volontaires, les résultats ne sont donc extrapolables à la France entière. A noter cependant que ces résultats apparaissent concordants avec les retours terrain des acteurs locaux impliqués depuis de nombreuses années dans la surveillance de cette maladie et avec les résultats de l'étude ANICAP⁹, qui mettait en évidence de forts niveaux d'excrétion (supérieurs à 10^6) en cas d'avortements dans les élevages caprins.

⁹ Evaluation de l'incidence de la vaccination par un vaccin de phase I sur la dynamique de l'infection à *Coxiella burnetii* dans les élevages caprins en situation de fièvre Q clinique, décembre 2009, Idele

Volet enquête sérologique

Les résultats présentés dans ce document sont issus du traitement des données saisies dans Sigal et des données extraites des documents d'accompagnement des prélèvements renvoyés par les laboratoires à l'Anses-Lyon à la date du 13 novembre 2015.

Ce volet avait pour objectifs :

- d'évaluer la proportion d'ateliers séropositifs pour chaque espèce de ruminants domestiques dans le département (séroprévalence inter-atelier),
- d'évaluer la proportion d'animaux séropositifs au sein des ateliers dans le département (séroprévalence intra-atelier).

Une synthèse du protocole de l'enquête sérologique est disponible en annexe 4.

Résultats en ateliers bovins

Au total, 731 ateliers bovins ont été prélevés selon les modalités définies dans le protocole d'étude, soit un taux de réalisation de 79,6 % de l'échantillon nécessaire pour une prévalence inter-atelier cible de 50 % avec une précision de 20 %. Le taux de réalisation de l'enquête sérologique en ateliers bovins varie de 55,2 % à 100 % selon les départements. Le détail par département est présenté dans le tableau 4 ci-après.

La séroprévalence inter-atelier est de 35,9 % [IC à 95 % : 32,5-39,6 %] sur l'ensemble des départements avec de fortes variations selon les départements, de 6,4 à 75,5 % (tableau 4 ci-après). La séroprévalence est également plus élevée dans les ateliers laitiers (65 % [IC à 95 % : 59-71 %]) que dans les ateliers allaitants (19 % [IC à 95 % : 15-23 %]).

La séroprévalence intra-atelier est de 22,2 % [IC à 95 % : 20,0-24,3 %] sur l'ensemble des départements avec, là encore, de fortes variations (10,2 à 30,5 %) selon le département (tableau 4 ci-après).

Département	Taux de réalisation (%)	Prévalence inter-atelier (%) [IC à 95 %]	Prévalence intra- atelier(%)	
			Moyenne [IC à 95 %]	Médiane
A	72,9	27,1 [16,7-37,6]	12,8 [4,7-20,8]	7,1
B	88,1	40,7 [28,1-53,2]	20,8 [14-27,6]	15,4
C	80,2	31,2 [20,8-41,5]	12,2 [9,1-15,3]	8,3
D	55,2	75,5 [63,9-87,1]	30,5 [24,4-36,5]	29,7
E	81,9	23,5 [13,4-33,6]	26,8 [15,3-38,3]	20,0
F	100,0	69,8 [60,6-79]	24,2 [20-28,4]	18,2
G	62,5	61,7 [49,4-74]	28,7 [22,3-35,1]	25,0
H	81,3	6,4 [1,0-11,8]	10,2 [5,4-15]	13,3
I	78,1	18,7 [9,8-27,5]	12,4 [7,5-17,2]	8,0
J	99,0	17,9 [10,2-25,6]	14,2 [7,5-21]	7,7
Total	79,6	35,9 [32,5-39,6]	22,2 [20,0-24,3]	15,4

Tableau 4. Taux de réalisation et résultats bruts de l'enquête sérologique fièvre Q en ateliers bovins

Résultats en ateliers ovins

Au total, 522 ateliers ovins ont été prélevés selon les modalités définies dans le protocole d'étude, soit un taux de réalisation de 76,9 % de l'échantillon nécessaire pour une prévalence inter-atelier cible de 50 % avec une précision de 20 %. Le taux de réalisation de l'enquête sérologique en ateliers ovins varie de 38,8 % à 108,3 % selon les départements. Le détail par département est présenté dans le tableau 5 ci-après.

La séroprévalence inter-atelier est de 55,7 % [IC à 95 % : 51,4-60,1 %] sur l'ensemble des départements avec de fortes variations selon le département, de 11,4 à 84,4 % (tableau 5 ci-après). La séroprévalence est également plus élevée dans les ateliers laitiers et de type indifférenciés (76 % [IC à 95 % : 67-83]) et 82 % [IC à 95 % : 72-90] respectivement) que dans les ateliers allaitants (40 % [IC à 95 % : 34-46 %]).

La séroprévalence intra-atelier est de 25,7 % [IC à 95 % : 23,4-27,9 %] sur l'ensemble des départements avec, là encore de fortes variations selon le département de 7 à 36,5 % (tableau 5 ci-après).

Département	Taux de réalisation (%)	Prévalence inter-atelier (%) [IC à 95 %]	Prévalence intra- atelier(%)	
			Moyenne [IC à 95 %]	Médiane
A	38,8	81,8 [68,7-95]	24,0 [16,3-31,6]	15,4
B	95,1	84,4 [76,3-92,5]	36,5 [32,3-40,7]	40
C	85,4	84,1 [76,2-92,1]	32,0 [26,8-37,3]	26,7
D	50,0	25 [3,8-46,2]	7,0 [NC]	6,7
E	67,6	28 [10,4-45,6]	11,6 [2,6-20,6]	6,7
F	75,4	57,1 [43,3-71]	15,3 [11,2-19,3]	13,3
G	63,9	30,4 [11,6-49,2]	8,3 [5,9-10,7]	6,7
H	58,7	11,4 [2-20,7]	7,0 [NC]	6,7
I	108,3	63,5 [54,2-72,7]	21,9 [17,7-26,1]	13,3
J	90,8	18,8 [9,6-28,1]	12,6 [6,2-19]	7,7
Total	76,9	55,7 [51,4-60,1]	25,7 [23,4-27,9]	20,0

Tableau 5. Taux de réalisation et résultats bruts de l'enquête sérologique fièvre Q en ateliers ovins

NC : non calculable en raison d'une prévalence intra-atelier identique dans tous les élevages séropositifs. Le taux de réalisation peut dépasser 100 % en raison d'une marge de 10 % ajoutés lors de la constitution des échantillons pour pallier les exclusions (ateliers ne correspondant pas aux critères, refus).

Résultats en ateliers caprins

Au total, 349 ateliers caprins ont été prélevés selon les modalités définies dans le protocole d'étude, soit un taux de réalisation 75,9 % de l'échantillon nécessaire pour une prévalence inter-atelier cible de 50 % avec une précision de 20 %. Le taux de réalisation de l'enquête sérologique en ateliers caprins varie de 44,4 % à 102,2 % selon les départements. Le détail par département est présenté dans le tableau 6 ci-après.

La séroprévalence inter-atelier est de 61,0 % [IC à 95 % : 55,7-66,2 %] sur l'ensemble des départements avec de fortes variations selon le département de 25 à 82,6 % (tableau 6 ci-après).

La séroprévalence intra-atelier est de 41,5 % [IC à 95 % : 37,5-45,4 %] sur l'ensemble des départements avec là encore de fortes variations selon le département de 10,2 à 56,2 % (tableau 6 ci-après). Dans certains départements plus de la moitié des ateliers ont une prévalence intra supérieure à 50 %.

Département	Taux de réalisation (%)	Prévalence inter-atelier (%) [IC à 95 %]	Prévalence intra-atelier(%)	
			Moyenne [IC à 95 %]	Médiane
A	56,1	82,6 [71,7-93,6]	56,2 [47,3-65,1]	58,5
B	91,2	77,4 [62,7-92,1]	46,8 [35,4-58,2]	46,1
C	69,4	69,8 [56-83,5]	39,2 [29,5-48,9]	32,1
D	55,0	45,5 [16-74,9]	10,2 [1,3-19,1]	7,7
E	78,0	63,0 [49,1-77]	52,5 [40,6-64,3]	66,7
F	87,7	64,0 [50,7-77,3]	34,0 [23,4-44,6]	21,4
G	44,4	25,0 [0-55]	43,5 [NC]	43,4
H	63,2	75,0 [50,5-99,5]	47,4 [25,7-69,2]	40,0
I	102,2	58,7 [44,5-72,9]	27,6 [18,1-37,2]	20,0
J	87,5	30,4 [18,3-42,4]	28,2 [15,1-41,3]	16,7
Tous	75,9	61,0 [55,7-66,2]	41,5 [37,5-45,4]	35,7

Tableau 6. Taux de réalisation et résultats bruts de l'enquête sérologique fièvre Q en ateliers caprins

NC : non calculable en raison d'une prévalence intra-atelier identique dans tous les élevages séropositifs. Le taux de réalisation peut dépasser 100 % en raison d'une marge de 10 % ajoutés lors de la constitution des échantillons pour pallier les exclusions (ateliers ne correspondant pas aux critères, refus).

Synthèse de l'enquête sérologique

La situation des différents départements en termes de séroprévalence vis-à-vis de la fièvre Q est très contrastée, complexe, et à interpréter avec prudence en raison d'un nombre d'ateliers prélevés parfois insuffisant dans certains départements et d'un possible prélèvement d'animaux vaccinés.

Le taux de réalisation de l'enquête a été très variable selon le département et l'espèce, entraînant une perte de précision de l'estimation de la prévalence inter-atelier. Globalement le taux de réalisation était plus élevé en espèce bovine (près de 80 %) qu'en espèces ovine et caprine (autour de 76 %). Seuls deux départements (F et J) ont réalisé la prise d'échantillons souhaitée pour l'espèce bovine et un seul département (I) pour les espèces ovine et caprine. Ces variabilités peuvent être expliquées par différents éléments :

- une enquête basée sur le volontariat des éleveurs et le dynamisme des vétérinaires,
- le retard pris par l'enquête qui n'a pas permis de mettre à profit la campagne de prophylaxie 2013-2014 pour coupler les visites FQ et celles de la prophylaxie,
- dans certains départements, une proportion importante d'ateliers bovins laitiers dans lesquels la prophylaxie est réalisée sur le lait et dans lesquels la mise en place de prélèvements sanguins peut être compliquée,

- un suivi plus distant des ateliers ovins et caprins par les vétérinaires par rapport aux ateliers bovins.

La prévalence inter-atelier montre une situation très contrastée entre espèces avec une prévalence significativement plus faible en ateliers bovins qu'en ateliers caprins et ovins. Cette importance relative est cohérente avec les résultats cliniques. Néanmoins, de grandes différences sont observées au niveau des départements où toutes les situations sont rencontrées au travers de cette enquête :

- Forte présence/faible présence de la fièvre Q dans les trois espèces,
- Forte présence de la fièvre Q en bovin et faible présence en petits ruminants,
- Faible présence de la fièvre Q en bovin et forte présence en petits ruminants,
- Faible présence de la fièvre Q en bovin et ovin mais forte en caprin.

De même, sur l'ensemble des départements, la prévalence inter-atelier est significativement plus élevée en ateliers laitiers qu'en ateliers allaitants (pour les espèces ovine et bovine, l'espèce caprine étant considérée comme exclusivement laitière). Cependant, cette situation est peu fréquemment retrouvée à l'échelle des départements et seulement en espèce bovine.

Enfin, la prévalence intra-atelier est, sur l'ensemble des 10 départements, significativement plus élevée en ateliers caprins qu'en ateliers bovins et ovins. Cependant à l'échelle des départements, cette situation n'est constatée que dans 3 départements sur 10.

Remerciements

Remerciements à l'ensemble des partenaires impliqués dans la surveillance événementielle de la fièvre Q dans les dix départements pilotes, ainsi qu'aux membres du groupe de suivi de cette thématique au niveau de la Plateforme ESA.

Annexes

Annexe 1 : Synthèse du protocole fièvre Q pour les bovins (volet événementiel)

Dépistage initial

- Survenue de 2 avortements en 30 jours ou moins, lors de la visite concernant le 2^{ème} avortement : **Réalisation d'écouvillons endocervicaux** et de prises de sang sur les femelles ayant avorté (dépistage brucellose) + **6 prises de sang sur des congénères avec problème de reproduction.**
- Le diagnostic d'avortements fièvre Q est considéré négatif si : 2 PCR < 10⁴ bactéries par écouvillon.
- L'élevage est diagnostiqué « cliniquement atteint de fièvre Q » si :
 - ✓ 2 PCR sont fortement positives (Cf. tableau annexe 3),
 - ✓ 1 PCR est fortement positive sur 1 avortement et que 3 analyses Elisa ou plus sont séropositives.
- Dans les autres cas, l'élevage est placé en « suivi ».

Suivi d'un élevage

- Quand 1 PCR est fortement positive sur 1 avortement et que moins de 3 des analyses Elisa réalisées sont séropositives : Réalisation de prises de sang 3 semaines plus tard sur les animaux séronégatifs.
- Quand, à nouveau, moins de 3 analyses Elisa sont séropositives : réalisation d'une PCR sur tout nouvel avortement pendant une période de 9 mois.

Annexe 2 : Synthèse du protocole fièvre Q pour les petits ruminants (volet événementiel)

Dépistage initial

- Survenue de 3 avortements en 7 jours ou moins : **réalisation d'écouvillons vaginaux** et de prises de sang sur les femelles ayant avorté (dépistage brucellose) + **10 prises de sang sur des congénères avec problème de reproduction.**
- Le diagnostic d'avortements fièvre Q est considéré négatif si : 2 PCR¹⁰ sous le seuil fortement positif
- L'élevage est diagnostiqué « cliniquement atteint de fièvre Q » si :
 - ✓ 2 PCR sont fortement positives,
 - ✓ 1 PCR est fortement positive et que 5 analyses Elisa ou plus sont séropositives.
- Dans les autres cas, l'élevage est placé en « suivi ».

Suivi d'un élevage

- Quand 1 PCR est fortement positive sur 1 avortement et que moins de 5 des analyses Elisa réalisées sont séropositives : réalisation d'une PCR sur tout nouvel avortement pendant une période de 3 mois.

¹⁰ Pour les petits ruminants, les analyses PCR pouvaient également être réalisées en mélange de 3

Annexe 3: Rendu de résultats quantitatifs sur des analyses individuelles

	aucun signal caractéristique	< LQ	[LQ – LQmax]	> LQmax
Expression du résultat	ADN non détecté	ADN détecté en quantité inférieure à la limite de quantification (LQ à indiquer par le laboratoire)	Nombre de bactéries par écouvillon	ADN détecté en quantité supérieure à la LQmax (LQ max à indiquer par le laboratoire)
Avis ou interprétation	NEGATIF	<p>POSITIF faible</p> <p>Charge bactérienne non significative.</p> <p><i>Coxiella burnetii</i> n'est pas considérée comme étant à l'origine de l'avortement</p>	<p><u>Si Q (= quantité) comprise entre LQ et 10⁴ :</u></p> <p>POSITIF</p> <p><i>Coxiella burnetii</i> n'est pas considérée a priori comme responsable de l'avortement.</p> <p><u>Si Q ≥ 10⁴ :</u></p> <p>POSITIF FORT</p> <p><i>Coxiella burnetii</i> est considérée comme étant à l'origine de l'avortement.</p>	<p>POSITIF FORT</p> <p><i>Coxiella burnetii</i> est considérée comme étant à l'origine de l'avortement.</p>

L'unité de rendu des résultats est un nombre de bactéries par écouvillon. La quantification d'un échantillon positif n'est possible que dans le domaine de quantification compris entre la LQ et la LQ_{max}.

Annexe 4 : Protocole de l'enquête sérologique FQ dans les départements pilotes

L'objectif de l'enquête était l'estimation de la prévalence atelier et intra-atelier en élevages de bovins, d'ovins et de caprins dans chacun des 10 départements pilotes engagés par ailleurs dans la surveillance événementielle de la fièvre Q.

Les ateliers éligibles au tirage au sort pour la constitution de l'échantillon atelier étaient les ateliers ovins, bovins et caprins :

- dont l'identifiant EDE de l'exploitation d'appartenance était situé dans l'un des 10 départements pilotes : Hautes-Alpes(05), Aveyron (12), Finistère (29), Indre et Loire (37), Loire (42), Mayenne (53), Nièvre (58), Pyrénées Atlantiques (64), Saône et Loire(71), Deux-Sèvres (79)
- comptant au moins 20 femelles ayant déjà mis bas au moins une fois dans leur vie pour les espèces caprine et bovine, et au moins 50 femelles ayant déjà mis bas au moins une fois dans leur vie pour l'espèce ovine,
- n'ayant jamais pratiqué ou ne pratiquant plus la vaccination contre la fièvre Q depuis au moins 5 ans.

Le nombre d'atelier à prélever dans chaque département par espèce a été calculé pour une prévalence cible de 50 % et une précision de 20 % soit un maximum de 96 ateliers par espèce et département en fonction du nombre d'ateliers éligibles (taille suffisante, statut vaccinal). Le tableau A suivant présente le nombre d'ateliers à prélever dans chaque département et espèce.

Tableau A : Nombre d'ateliers nécessaires par espèce et département pour l'estimation d'une prévalence inter-atelier d'au moins 50 % avec une précision de 20 %

	Département									
	5	12	29	37	42	53	58	64	71	79
Bovin	67	96	96	83	96	96	96	96	96	96
Ovin	82	96	32	38	65	36	76	96	76	85
Caprin	35	64	20	60	57	18	24	45	64	83

Les animaux éligibles au prélèvement dans les ateliers étaient les femelles jamais vaccinées (s'il y avait eu vaccination il y a plus de 5 ans) et ayant mis bas déjà au moins une fois. La sélection des animaux était sous la responsabilité du vétérinaire qui devait respecter les critères d'inclusion définis dans le protocole et procéder de manière la plus neutre possible (représentativité des femelles sélectionnées notamment par rapport à l'âge) en utilisant, dans la mesure du possible, une méthode pseudo aléatoire (prélèvement d'une femelle toutes les X femelles...).

Le nombre de femelles à prélever par atelier dépendait du nombre de femelles de l'atelier ayant déjà mis bas au moins une fois. Ce nombre est présenté dans le Tableau B.

Tableau B - Nombre d'animaux à prélever en fonction de la taille de la sous-population pour une prévalence intra-troupeau cible de 20 % et un risque d'erreur de 5 %

	Nombre de femelles de l'atelier ayant déjà mis bas au moins une fois				
	20-23	24-35	36-63	64-249	>250
Nombre de femelles à prélever	11	12	13	14	15