

V. Siret, D. Barataud, V. Vaillant, I. Capek

Cas groupés de tularémie

Vendée, août 2004

Contexte	p 3
Matériel et méthodes	p 4
1.1. Enquête épidémiologique	p 4
1.1.1. Visite du site	p 4
1.1.2. Enquête descriptive et enquête de cohorte	p 4
1.1.3. Enquête biologique	p 5
1.1.4. Aspects éthiques et légaux	p 5
1.2. Enquête environnementale	p 6
1.3. Enquête vétérinaire	p 6
Résultats	p 7
1.4. Enquête épidémiologique	p 7
1.4.1. Description des cas	p 7
1.4.2. Description des expositions	p 11
1.5. Enquête analytique de cohorte	p 15
1.5.1. Description de la cohorte	p 15
1.5.2. Analyse des facteurs d'exposition	p 15
1.5.3. Analyse multivariée	p 17
1.5.4. Enquête environnementale	p 17
1.5.5. Enquête vétérinaire	p 17
Mesures prises	p 18
Discussion	p 18
Recommandations	p 19
Références	p 20
Annexes	p 21
Annexe 1 : questionnaire téléphonique exploratoire	p 21
Annexe 2 : rappel sur la tularémie	p 22
Annexe 3 : questionnaire de l'enquête de cohorte	p 23
Annexe 4 : photos du Moulin	p 37
Annexe 5 : résultats concernant les différentes expositions	p 39

Cas groupés de tularémie

Vendée, août 2004

Rapport d'investigation

Rapport rédigé par :

V. Siret ^{1,2}, D. Barataud ³, V. Vaillant ¹, I. Capek ¹

¹ Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² Programme de formation à l'épidémiologie de terrain, Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

³ Cellule interrégionale d'épidémiologie Pays-de-la-Loire, Nantes, France

Personnes et institutions ayant contribué aux investigations :

Service maladies infectieuses et tropicales, Nantes

F. Raffi

Service de médecine interne 2, Hôpital de la Cavale Blanche, Brest

S. Ansart, M. Garré

Centre national de référence de la tularémie

- Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Maisons-Alfort : J. Vaissaire

- Laboratoire associé du Centre national de référence de tularémie, Cahors : A. Le Coustumier

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Vendée

S. Caulier, P. Chesse, V. Louis

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Loire-Atlantique, Nantes

J. Brice, M. Prat

Cellule interrégionale d'épidémiologie Pays-de-la-Loire, Nantes

G. Adonias, Y. Augusseau, D. Barataud

Institut de veille sanitaire, département des maladies infectieuses, Saint-Maurice

I. Capek, H. De Valk, A. Mailles, V. Siret, V. Vaillant

Nous remercions vivement de leur collaboration :

- Monsieur le Dr G. Desnoyol du laboratoire Mérieux et Mesdames les Dr S. Trombert et M. Debruyne du laboratoire Cerba ainsi que les laboratoires d'analyses biologiques et médicales qui ont transmis les prélèvements au centre national de référence,
- les médecins généralistes qui ont contribué à l'investigation notamment le Dr Ennaert qui a signalé les premiers cas,
- le Dr Roy, vétérinaire, qui a effectué les prélèvements sur les animaux du Moulin,
- les laboratoires vétérinaires départementaux et l'Office national de la chasse et de la faune sauvage pour leurs informations sur la pathologie animale,
- l'Institut départemental d'analyses et de conseils, en particulier JL. Cheval pour sa participation à l'investigation et aux analyses environnementales.

Liste des sigles utilisés

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments
CHU : Centre hospitalier universitaire
Cire : Cellule interrégionale d'épidémiologie
CNR : Centre national de référence
Ddass : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DDSV : Direction départementale des services vétérinaires
DGAI : Direction générale de l'alimentation
DO : déclaration obligatoire
ENVL : Ecole nationale vétérinaire de Lyon
FDC : Fédérations départementales des chasseurs
IC : Intervalle de confiance
Idac : Institut départemental d'analyses et de conseils
InVS : Institut de veille sanitaire
LABM : Laboratoire d'analyses bio-médicales
LNR : Laboratoire national de référence
LDA : Laboratoire départemental d'analyses
LVD : Laboratoire vétérinaire départemental
Misp : Médecin inspecteur de santé publique
ONCFS : Office national de la chasse et de la faune sauvage
PCR : Polymerase chain reaction
RR : Risque relatif
TA : Taux d'attaque

Contexte

Le 21 août 2004, un médecin généraliste de Vendée signalait au médecin inspecteur de santé publique (Misp) d'astreinte pour les directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de la région Pays de la Loire, des cas groupés de syndromes pseudo grippaux évocateurs de fièvre typhoïde chez 6 membres d'une même famille résidant à St Laurent sur Sèvre en Vendée.

Ces patients signalaient 9 autres cas avec des symptômes similaires qui, comme eux, avaient séjourné le 4 août chez des amis habitant un ancien moulin transformé en habitation (appelé par la suite le Moulin) et situé en bordure de Sèvre à Mortagne sur Sèvre en Vendée. Aucune personne n'avait été hospitalisée.

En l'absence de Misp en Vendée, un Misp de la Ddass de Loire-Atlantique a mis en place une enquête exploratoire afin d'établir un diagnostic et rechercher une éventuelle source commune à ces cas groupés. Par ailleurs, il informait l'Institut de veille sanitaire (InVS) et la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) des Pays de la Loire pour une demande de soutien méthodologique.

Le 23 août, deux Misp ainsi qu'une infirmière des Ddass de Vendée et de Loire-Atlantique ont interrogé par téléphone les 15 cas identifiés par le médecin traitant déclarant. Le questionnaire, conçu par un Misp de la Ddass de Loire-Atlantique, recueillait des données démographiques et cliniques, la présence éventuelle d'autres cas dans l'entourage, les consommations alimentaires et les contacts avec des animaux le 4 août au Moulin (annexe 1). Cette investigation n'a pas permis de retrouver de source alimentaire, environnementale ou animale expliquant ces cas groupés.

Par ailleurs, un Misp de la Ddass de Loire-Atlantique et un épidémiologiste de la Cire ont contacté les médecins traitants des patients afin de compléter les informations cliniques obtenues auprès des patients et recueillir des informations para cliniques (examens biologiques, imagerie).

Le 8 septembre 2004, un diagnostic sérologique de tularémie était établi pour 3 patients suivis en consultation par un médecin infectiologue de l'hôpital de Brest. La tularémie est une zoonose due à l'infection par *Francisella tularensis*. Un rappel sur la maladie figure en annexe 2.

En raison de la similitude des symptômes des 15 patients ayant en commun la fréquentation d'un même lieu à une même date et de la confirmation sérologique pour 3 cas, un épisode de cas groupés de tularémie a été retenu.

Une enquête épidémiologique et environnementale a été mise en place en collaboration avec la Ddass de Loire-Atlantique, la Cire, l'InVS et le Centre national de référence (CNR) de la tularémie, ceci afin de confirmer le diagnostic, déterminer l'ampleur de l'épidémie, identifier son mode de transmission et sa source pour permettre de prendre les mesures de contrôle adaptées.

Matériel et méthodes

1.1 Enquête épidémiologique

Cette enquête a consisté en une visite sur le site du Moulin, une enquête descriptive des cas et une enquête analytique de cohorte rétrospective. La cohorte rétrospective était composée de toutes les personnes ayant séjourné au Moulin au cours des 10 jours avant et des 10 jours après le 4 août, jour où tous les malades étaient présents au Moulin, soit du samedi 24 juillet au dimanche 15 août. Les propriétaires ayant quitté et fermé le Moulin le 11 août, la cohorte a alors été limitée à toutes les personnes, malades et non-malades, ayant séjourné au Moulin entre le 24 juillet et le 11 août.

1.1.1 Visite du site

Le 14 septembre, un Misp de la Ddass de Loire-Atlantique et 2 épidémiologistes de la Cire se sont rendus au Moulin pour visiter les lieux, interroger les propriétaires afin de recueillir les identités de toutes les personnes présentes au Moulin entre le 24 juillet et le 15 août et obtenir une description de toutes les activités effectuées. Des échantillons environnementaux ont également été prélevés.

1.1.2 Enquête descriptive et enquête de cohorte

1.1.2.1 Définition de cas

Un cas possible était défini par la présence de fièvre chez une personne ayant séjourné au Moulin entre le 24 juillet et le 11 août 2004 et pour laquelle aucun diagnostic étiologique n'a été documenté.

Un cas probable était défini comme un cas possible avec une sérologie positive vis-à-vis de la tularémie avec un titre entre 20 et 40 par agglutination.

Un cas certain était défini comme un cas possible avec un diagnostic biologique de tularémie reposant sur :

- soit une séroconversion par agglutination ;
- soit une augmentation d'au moins 4 fois du titre en 2 semaines, par agglutination ;
- soit une sérologie unique positive avec un titre supérieur ou égal à 40, par agglutination ;
- soit une PCR (Polymerase Chain Reaction) positive ;
- soit un isolement.

Les formes cliniques ont été classées en s'appuyant sur des critères de la classification du Center for Infectious Disease Research & Policy (CIDRAP) [1]. Une forme pleuro pulmonaire a été définie soit par la présence de signes radiographiques pulmonaires soit par la présence d'au moins un symptôme respiratoire (toux, douleurs thoraciques, gêne respiratoire).

1.1.2.2 Recensement des cas

D'autres cas ont été recherchés :

- à partir de la déclaration obligatoire (DO) de tularémie de la Ddass de la Vendée depuis le début août 2004 ;
- par interrogation des médecins de la commune et des communes limitrophes et du centre hospitalier de la Roche-sur-Yon informé via le service d'aide médicale urgente (Samu) ;
- auprès des cas identifiés en les interrogeant sur l'existence éventuelle d'autres cas dans leur entourage.

1.1.2.3 Données recueillies

Les cas ont été interrogés en face-à-face ou par téléphone à l'aide d'un questionnaire standardisé par la Ddass de Loire-Atlantique, la Cire ou l'InVS (annexe 3) entre le 14 septembre et le 1^{er} octobre. Leur consentement oral a été recueilli au préalable par l'enquêteur. Des informations complémentaires ont été recueillies auprès des médecins traitants concernant les examens cliniques et biologiques et auprès du CNR pour les résultats sérologiques vis-à-vis de la tularémie.

Un questionnaire a été élaboré à partir du questionnaire standardisé utilisé dans le cadre de la déclaration obligatoire (DO) et complété de manière spécifique pour cette investigation, par des éléments se rapportant au Moulin et à son environnement (annexe 3).

Les informations collectées étaient :

- les données sociodémographiques ;
- les informations cliniques (symptômes, diagnostic biologique, traitement etc.) complétées et validées avec les médecins traitants ;
- les résultats des examens sérologiques effectués par le CNR de la tularémie.
- les facteurs d'expositions concernant les 15 jours précédents la date de début des signes (durée maximum d'incubation de la tularémie) et portant sur les expositions lors du séjour au Moulin et à l'extérieur, soit :
 - la profession ;
 - les lieux et type d'habitation ;
 - les contacts avec des animaux ;
 - les contacts de toute nature avec l'eau ;
 - les contacts avec la terre ;
 - les expositions alimentaires ;
 - les expositions de laboratoire ;
 - les loisirs et activités à risques (promenades en campagne ou en forêt, contact avec des fourrages etc.).

Les expositions au Moulin étaient particulièrement détaillées.

Les non-malades ont été interrogés, avec le même questionnaire, dans les mêmes conditions et aux mêmes dates que les cas, sur une période allant du 26 juillet au 10 août. Les bornes de cette période correspondent à la période d'incubation possible la plus longue pour le premier cas, c'est-à-dire 15 jours avant le 9 août et la période d'incubation la plus courte pour le dernier cas, c'est-à-dire 2 jours avant le 12 août.

1.1.2.4 Saisie et analyse des données

La validation et la saisie des données ont été effectuées à la Cire sur les logiciels Epi data[®] [2] et Epi info 6fr[®] [3].

L'analyse des données a été effectuée par la Cire et l'InVS sur les logiciels Epi info 6fr[®] et Stata[®] [4].

Une description des cas et de leurs expositions a été réalisée et des taux d'attaque ont été calculés.

L'association entre la maladie et les expositions explorées a été estimée par le calcul du risque relatif (RR) et de son intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %).

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée sur Stata[®]. Un modèle plein a été constitué incluant les variables d'expositions ayant eu lieu au Moulin, significatives au seuil $p=0,1$ en analyse univariée et celles considérées les plus plausibles biologiquement ont été forcées dans le modèle.

1.1.3 **Enquête biologique**

Afin de documenter le statut sérologique de tous les cas vis-à-vis de la tularémie, les médecins traitants ont été contactés pour une demande de prescription de sérologies. Les laboratoires réalisant les prélèvements ont été contactés afin que les sérums soient envoyés au laboratoire associé au CNR de la tularémie. Celui-ci a réalisé les réactions sérologiques par macro agglutination en tube avec les antigènes (suspension bactérienne inactivée par le formol) de Difco-Becton-Dickinson[®].

Le CNR a réalisé des amplifications géniques *in vitro* (PCR) sur les premiers sérums de 2 patients.

De plus, afin d'éliminer des réactions sérologiques croisées, le laboratoire associé au CNR a réalisé pour tous les patients des sérologies vis à vis de la brucellose par séroagglutination en utilisant la technique et l'antigène de Difco-Becton-Dickinson[®], similaires à ceux de la tularémie afin de comparer les taux dans les meilleures conditions.

1.1.4 **Aspects éthiques et légaux**

Cette investigation entre dans le cadre de l'avis favorable n° 94-008 donné par la commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) à l'InVS le 11 octobre 1994 pour le traitement automatisé d'informations nominatives concernant une investigation d'épidémie : le questionnaire a été transmis à la Cnil pour information.

1.2 Enquête environnementale

Le 18 août, sur les conseils de leur médecin traitant, les propriétaires du Moulin ont effectué un prélèvement d'eau de la citerne, analysé par un laboratoire d'analyses biologiques et médicales (LABM) de Cholet pour analyse de potabilité.

Le 25 août, le service santé environnement de la Ddass de Vendée a prélevé un échantillon d'eau de la citerne à 70 cm de profondeur et un deuxième à la robinetterie interne de la maison afin d'apprécier une éventuelle contamination des canalisations. Les prélèvements ont été confiés au laboratoire départemental d'analyses de la Vendée pour des analyses physico-chimiques et bactériologiques.

L'institut départemental d'analyses et de conseils (Idac) a effectué le 14 septembre des prélèvements d'eau et de boue de la citerne ainsi que des petits fragments d'os d'un mammifère trouvés dans le fond, qui ont été conservés à -80°C et des prélèvements de morceaux de bois vermoulu stocké près du Moulin ainsi qu'un excrément d'âne trouvé près du tas de bois le 11 octobre.

L'ensemble des analyses a été réalisé par le CNR de la tularémie à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) à partir du 6 octobre afin de rechercher une contamination par *F. tularensis*.

F. tularensis a été recherchée après mise en culture des différents prélèvements sur gélose chocolat et incubés à 37°C pendant plus de 12 jours en atmosphère aérobie humide et des PCR ont été réalisées sur les différents prélèvements.

A la demande de la Ddass, les données météorologiques relevées par les stations météorologiques à proximité de Mortagne (Pouzauges, Les Landes-Genusson et La Roche-sur-Yon) ont été transmises pour les 3, 4 et 5 août ; elles concernaient la pluviométrie, l'humidité et la direction des vents.

1.3 Enquête vétérinaire

Animaux domestiques

Un prélèvement sanguin chez les trois chiens des propriétaires, ainsi que des écouvillonnages cloacaux chez les canards présents au Moulin ont été réalisés par un cabinet vétérinaire du secteur et envoyés au CNR le 8 octobre afin de rechercher *Francisella tularensis*.

L'ensemble des analyses effectuées pour la recherche de *F. tularensis* par examen bactériologique ou par PCR a été fait par le CNR et les examens sérologiques par le Laboratoire associé au CNR au Centre hospitalier de Cahors. Les techniques utilisées pour la recherche de *F. tularensis* étaient les mêmes que celles utilisées pour le volet environnemental.

Faune sauvage

La recherche de cas de tularémie dans la faune sauvage a été réalisée en contactant l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) qui gère le réseau Sagir ; ce réseau de surveillance sanitaire de la faune sauvage repose sur la collecte de cadavres d'animaux sauvages par des chasseurs volontaires ou des gardes de l'ONCFS. Ces cadavres sont remis aux laboratoires vétérinaires départementaux pour autopsie et analyse des causes de la mort.

Résultats

1.4 Enquête épidémiologique

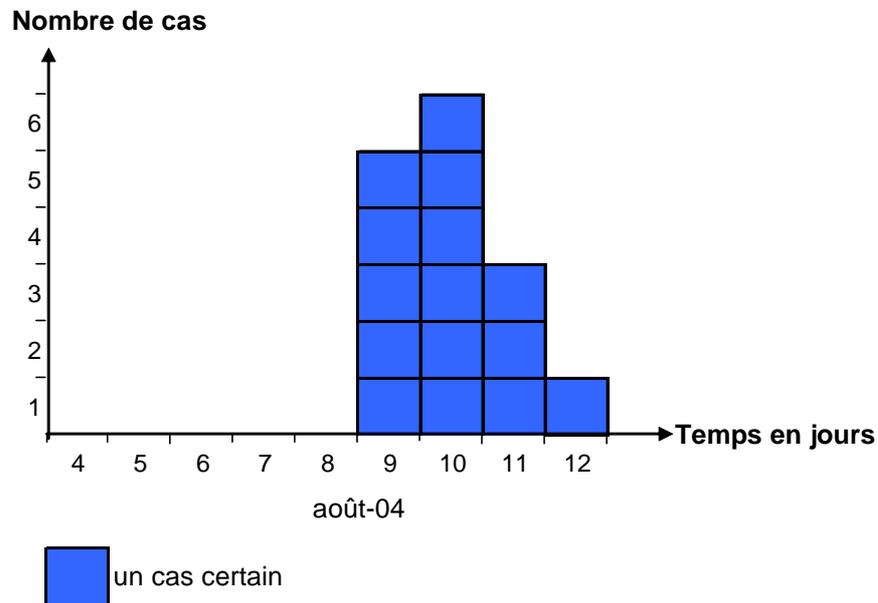
1.4.1 Description des cas

Quinze cas certains ont été identifiés et confirmés sérologiquement par le CNR.

Ces cas, appartenant à cinq familles résidant dans quatre départements (Vendée, Cotes d'Armor, Finistère et Haute-Savoie), avaient séjourné au Moulin entre le 24 juillet et le 11 août. Ils étaient tous présents au Moulin le 4 août.

Le début des symptômes se situe entre les 9 et 12 août (figure 1). L'aspect de la courbe suggère une source de contamination commune ponctuelle.

Figure 1 : répartition des 15 cas certains selon la date de survenue des premiers signes cliniques, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Les cas étaient 8 hommes et 7 femmes (sex-ratio H/F = 1,1), 10 adultes et 5 enfants. Leur âge médian était de 39 ans (min : 6 ans, max : 49 ans).

Description clinique

La distribution des différents signes cliniques des cas est décrite dans le tableau 1. La valeur de la fièvre était renseignée pour 7 cas avec une température maximale moyenne de 39,4°C. Parmi les 13 cas (87 %) ayant subi une radiographie pulmonaire, 4 pneumopathies (30 %) et 2 pleurésies (15 %) ont été diagnostiquées.

Tableau 1 : fréquence des signes cliniques (N=15), cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Signes cliniques	Nombre de malades	%
Céphalées	15	100 %
Fièvre	15	100 %
Asthénie	14	93 %
Myalgie	12	80 %
Arthralgie	11	73 %
Gêne respiratoire	8	53 %
Pharyngite/maux de gorge	5	33 %
Toux	4	27 %
Douleurs thoraciques	4	27 %
Douleurs abdominales	3	20 %
Vomissements	1	7 %

Douze cas présentaient une forme pleuro pulmonaire (80 %), caractérisée soit par des signes radiographiques soit par la présence d'au moins un symptôme respiratoire (toux, douleurs thoraciques, gêne respiratoire) et 3 cas une forme typhoïdique (20 %), définie par une fièvre sans atteinte respiratoire. Les 3 formes typhoïdiques ont été observées chez les enfants de moins de 15 ans, parmi lesquels 2 ont subi une radiographie pulmonaire qui étaient toutes deux négatives.

Les 12 cas avec une forme pleuro pulmonaire ont présenté une asthénie avec une céphalée et de la fièvre (tableau 2). Parmi eux, 11 ont subi une radiographie pulmonaire dont 6 présentaient des anomalies (tableau 3) : 4 pneumopathies et 2 pleurésies.

Parmi les 6 cas présentant une radiographie pulmonaire anormale, 2 ne présentaient aucun signe respiratoire. Le cas avec une forme pulmonaire n'ayant pas eu de radiographie présentait au moins un signe respiratoire.

Des arthralgies ont été décrites pour 83 % des cas et des myalgies pour 75 % des cas. Huit cas ont souffert de gêne respiratoire à l'inspiration (67 %).

Tableau 2 : fréquence des signes cliniques (N=12) des cas présentant une forme pleuro pulmonaire, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Signes cliniques	Nombre de malades	%
Céphalée	12	100 %
Fièvre	12	100 %
Fièvre ondulante	5	42 %
Asthénie	12	100 %
Arthralgie	10	83 %
Myalgie	9	75 %
Gêne respiratoire	8	67 %
Pharyngite/maux de gorge	4	33 %
Toux	4	33 %
Douleurs thoraciques	4	33 %
Douleurs abdominales	3	25 %
Diarrhée	1	8 %
Vomissements	1	8 %

Tableau 3 : répartition des malades en fonction des signes respiratoires et des radiologies pulmonaires, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

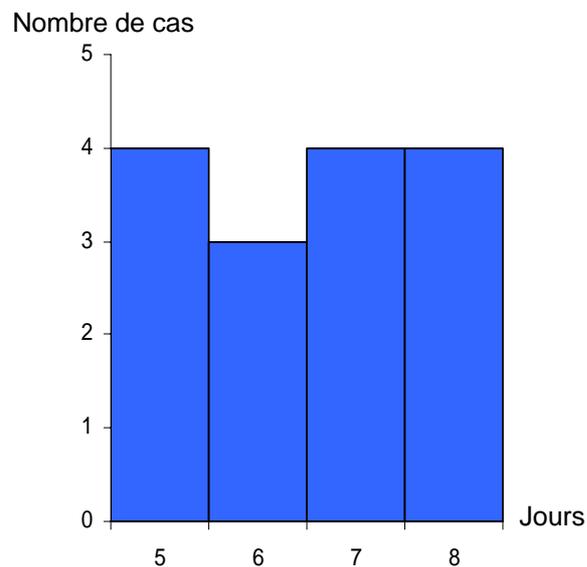
Signes cliniques *	Radio pulmonaire normale n=7		Radio pulmonaire anormale n=6		Radio pulmonaire non faite n=2	
	N	%	N	%	N	%
Toux	3	50	1	14	0	0
Gêne respiratoire	2	33	5	71	1	50
Douleurs thoraciques	1	17	2	29	1	50
Aucun signe respiratoire	2	33	2	29	1	50

* un cas peut présenter plusieurs signes cliniques

Estimation de la durée d'incubation

Si l'on retient l'hypothèse d'une contamination au Moulin le 4 août, la durée d'incubation calculée pour chaque malade était comprise entre 5 et 8 jours, avec une médiane de 7 jours (figure 2).

Figure 2 : distribution de la durée d'incubation calculée pour les 15 malades à partir du 4 août, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Traitements

Les 15 cas ont eu une antibiothérapie avec un ou plusieurs antibiotiques associés ou successifs :

- trois cas ont été traités par un seul antibiotique (1 par quinolone et 2 par cycline) ;
- sept cas par deux antibiotiques (2 par sulfamide-métronidazole + macrolide, 2 par sulfamide-métronidazole + céphalosporine I, 2 par macrolide + fluoroquinolone, 1 par β lactamine + fluoroquinolone),
- quatre avec 3 antibiotiques (1 par sulfamide-métronidazole + céphalosporine I + β lactamine, 1 par sulfamide-métronidazole + macrolide + céphalosporine I, 1 par cycline + β lactamine + fluoroquinolone, 1 par β lactamine + fluoroquinolone + macrolide) ;
- le traitement était inconnu pour un cas.

Aucun cas n'a été hospitalisé. L'évolution a été favorable pour tous les cas. Lors de l'interrogatoire, onze cas (73 %) étaient guéris : la médiane de durée de leurs symptômes était de 6 jours (de 2 à 13 jours). Quatre cas ont rapporté une asthénie persistante.

Examens biologiques

Des examens à visée étiologique ont été prescrits par les médecins traitants :

- dix coprocultures étaient négatives ;
- une sérologie avec recherche de *Chlamydiae pneumoniae* positive évoquait la présence d'anticorps résiduels ;
- sur 6 sérologies de salmonellose, l'une montrait une élévation de 320 à 640 des anticorps vis-à-vis de *Salmonella Typhi* à 1 mois d'intervalle (non significative d'une fièvre typhoïde aiguë) ;
- les sérologies de brucellose (15), légionellose (8), leptospirose (5), mycoplasmoses (2), hépatite A (1), rickettsioses (1), fièvre Q (4), toxoplasmose (1), borréliose (2) étaient négatives ;
- Quatre hémocultures étaient négatives.

Diagnostic de tularémie (tableau 4)

Les sérologies des 15 cas étaient positives pour *F. tularensis*.

Trois cas ont présenté une séroconversion et 11 une élévation significative du titre au moins multiplié par 4, à au moins 2 semaines d'intervalle, avec un premier titre d'une valeur comprise entre 20 et 320.

Un cas a présenté un titre unique élevé.

Au premier prélèvement, 5 cas ont été testés positifs, 6 étaient douteux et 3 étaient négatifs.

Pour les cas testés positifs dès le premier prélèvement, la médiane des délais entre la date de début des symptômes et la date de ce prélèvement était de 10 jours (étendue de 9 à 13 jours).

Pour les cas testés négatifs lors du premier prélèvement, ce délai était de 5 ou 6 jours.

Concernant les cas douteux, la médiane de ce délai était de 7 jours avec une fourchette de 4 à 11 jours.

Par ailleurs, plus le sérum était prélevé tard, plus le titre était élevé. (figure 3)

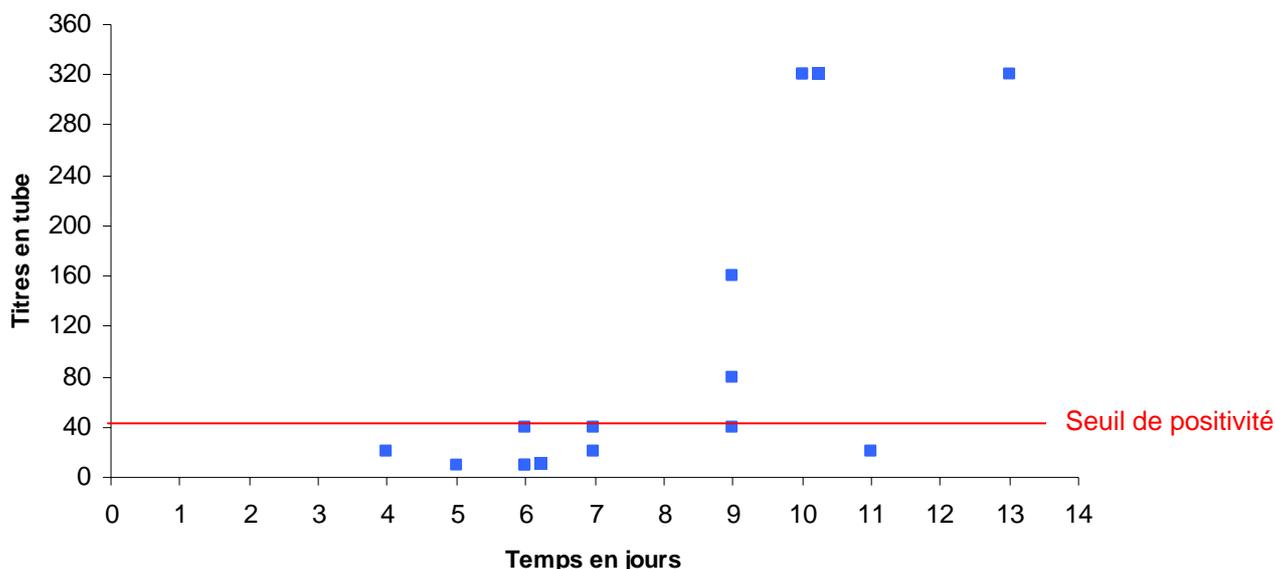
Les analyses effectuées par PCR sur deux primo sérums étaient négatives.

Tableau 4 : titres et résultats sérologiques vis à vis de la tularémie, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

	Date de début des signes	1er prélèvement				2e prélèvement				Délai entre les 2 prélèvements (jours)
		Date	Titre	Interprétation	Délai * (jours)	Date	Titre	Interprétation	Délai * (jours)	
1	11-août	20-août	40	à confirmer	9	31-août	2560	+ taux X 4	20	11
2	09-août	20-août	20	à confirmer	11	31-août	320	+ taux X 4	22	11
3	10-août	17-août	40	à confirmer	7	20-oct	640	+ taux X 4	71	64
4	11-août	17-août	40	à confirmer	6	20-oct	640	+ taux X 4	70	64
5	09-août	16-août	20	à confirmer	7	20-oct	1280	+ taux X 4	72	65
6	11-août	16-août	<20	-	5	20-sept	1280	+ séroconversion	40	35
7	12-août	16-août	20	à confirmer	4	20-sept	1280	+ taux X 4	39	35
8	10-août	23-août	320	+	13	20-sept	2560	+ taux X 4	41	28
9	10-août	19-août	160	+	9	20-sept	2560	+ taux X 4	41	32
10	10-août	16-août	<20	-	6	20-sept	1280	+ séroconversion	41	35
11	09-août	19-août	320	+	10	20-sept	1280	+ taux X 4	42	32
12	09-août	18-août	80	+	9	02-sept	640	+ taux X 4	24	15
13	09-août	19-août	320	+	10	02-sept	1280	+ taux X 4	24	14
14	10-août	16-août	<20	-	6	30-août	2560	+ séroconversion	20	14
15	10-août					30-août	1280	+ titre unique élevé	20	14

* délai entre la date de début des signes et la date du prélèvement

Figure 3 : distribution des titres sérologiques du 1er sérum en fonction du délai entre la date de début des signes et le prélèvement, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



1.4.2 Description des expositions

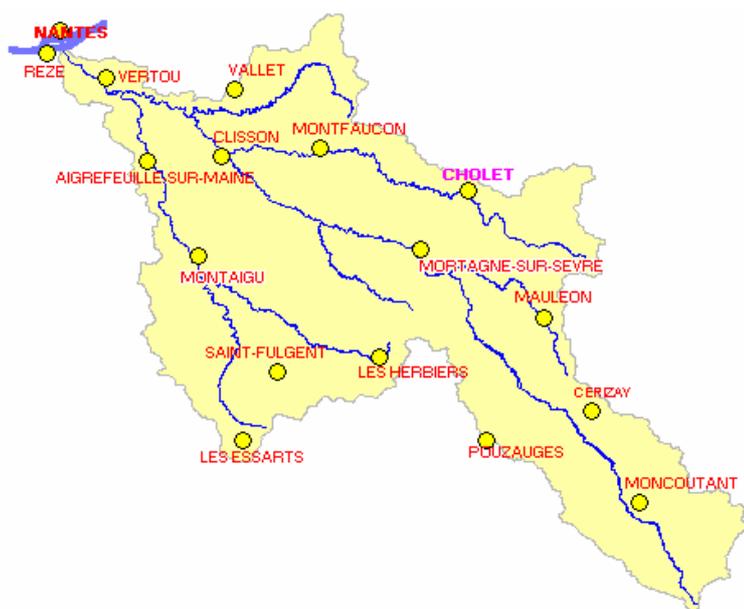
1.4.2.1 Description du Moulin et des activités effectuées au Moulin du 24 juillet au 11 août

Ces informations ont été recueillies lors des visites sur site le 25 août et le 14 septembre.

Environnement

Mortagne sur Sèvre (figure 4) est une commune de Vendée de 2 195 hectares et 5 938 habitants se situant à 63 Km au sud-est de Nantes et 55 Km au nord-est de la Roche-sur-Yon, dans un canton limitrophe des départements des Deux-Sèvres et de Maine-et-Loire.

Figure 4 : carte géographique de Mortagne-sur-Sèvre et ses environs [5], cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Installée sur le coteau de la Sèvre Nantaise, cette commune est bâtie en amphithéâtre et s'étire sur le versant méridional dominant la rive droite de la rivière.

Le Moulin est construit au-dessus d'un bief et séparé du bras majeur de la rivière par un îlot herbeux. L'ensemble est surplombé d'un coteau en pente raide composé de prés et de bois (photos en annexe 4). Ce Moulin est une maison confortable dont la rénovation est en voie d'achèvement.

Eau de boisson

La maison est alimentée en eau par une citerne (photos en annexe 4) située sur un terrain bien entretenu à 75 mètres de l'habitation et à 20 mètres de dénivellation positive à mi-pente du coteau, dans un pré pâturé par un âne et deux moutons. Un grillage et des barbelés entouraient la citerne ; la présence de déjections animales d'origine indéterminée à l'intérieur de ce périmètre a été constatée.

Le diamètre de la citerne est de 4 mètres. Elle s'élève à 0,5 mètre au-dessus du terrain naturel et dispose d'un capot de protection composé de tôles. La profondeur de la citerne n'a pas été mesurée mais peut être estimée à 80 cm. Les murs de la citerne semblent être en briques et sur les cotés, il existe plusieurs aérations (20 cm sur 30 cm), la plupart protégées par un grillage. Les abords de la citerne sont bétonnés sur une largeur de 30 cm.

L'eau ne subit aucun traitement et alimente de façon gravitaire la maison. D'après les propriétaires, elle a été troublée après un orage le 2 août. La source d'alimentation de la citerne est inconnue. Le tuyau de soutirage, enterré jusqu'au réseau d'eau de l'habitation, est en polyéthylène, mais la profondeur à laquelle il est situé est inconnue.

Le 5 août à 9h30, une coupure de l'eau provenant de la citerne a été observée et l'alimentation du Moulin a été basculée sur le réseau public en eau potable jusqu'au 8 août. A cette date, les propriétaires ont réutilisé la citerne qui débordait. Après la première consultation médicale, ils n'ont plus utilisé l'eau de la citerne sur les conseils de leur médecin traitant.

Animaux

Plusieurs animaux domestiques se trouvaient dans l'enceinte du Moulin entre le 24 juillet et le 11 août :

- 5 canards d'élevage sur la berge, apportés par des convives le 31 juillet, dont un disparu le 4 août ;
- 2 brebis sur le coteau et un âne dans le pré proche de la maison ;
- 3 chattes, un chat et 4 chatons à l'extérieur mais qui sont rentrés dans le Moulin le 4 août ; ils tuent et mangent des petits rongeurs, des lièvres et des lapereaux. Les propriétaires ramassent à l'aide d'une pelle les animaux morts ou leurs restes et les jettent dans la Sèvre devant le Moulin ;
- 3 chiens de race golden retriever (chien de chasse à poils longs, traditionnellement utilisé pour rapporter le gibier d'eau) qui vivent dans la maison ; ils rapportent parfois des lapereaux.

La présence d'animaux sauvages à proximité du Moulin tels que des écureuils, des lapereaux, des lièvres et des petits rongeurs (souris, campagnols) a été signalée par les propriétaires.

Les expositions au Moulin le 4 août (figure 5)

Le matin du 4 août, les propriétaires du Moulin, leur fille et son compagnon, ainsi que deux couples d'amis soit au total 8 personnes, dont 4 hommes étaient présents au Moulin. Ils se sont levés et ont pris leur petit déjeuner entre 7h30 et 8h, puis sont tous allés faire leur toilette (lavabo et douche).

Après le petit déjeuner, entre 10h30 et 12h30, trois femmes ont préparé une pâte à pain et sont ensuite allées faire des courses et chercher la fille d'amis.

Pendant ce temps, 3 des 4 hommes ont découpé et déplacé du bois dans la réserve à bois à l'extérieur de la maison, puis ont ramené celui-ci sur la terrasse du Moulin où se trouve le four à pain (photo en annexe 4) en passant par le rez-de-chaussée de la maison. Une des femmes les a aidés.

La fille des propriétaires du Moulin et son ami ont travaillé toute la journée à la rénovation du parquet à l'étage à l'intérieur du Moulin.

Par ailleurs, entre 8h00 et 18h50, un ouvrier était présent dans une des chambres à l'étage du Moulin et a travaillé sur la charpente. Son responsable est passé au Moulin dans la journée pour vérifier l'avancée des travaux.

Le déjeuner a débuté vers 12h30 et 9 convives dont 4 hommes y ont participé.

L'après-midi, 3 des 4 hommes ont de nouveau coupé et transporté du bois, se sont promenés dans le jardin du Moulin et sont allés voir l'âne.

Pendant ce temps, 4 femmes ont essayé des vêtements à l'étage.

A 16h, la fille des habitants du Moulin et son ami ont quitté le Moulin.

Entre 16h et 18h, 4 femmes ont fait cuire le pain. Les chats ont été en contact avec la pâte à pain. La propriétaire a manipulé le bois pour la cuisson du pain.

Peu avant 19h, un couple d'amis est arrivé au Moulin avec trois de leurs enfants (une de leur fille étant arrivée le matin même) et quatre femmes sont parties à Mortagne-sur-Sèvre pour chercher un couple d'amis et leur enfant ayant passé la journée au Puy-du-Fou.

Vers 19h, les 3 hommes et 4 les enfants restants au Moulin ont commencé une partie de pêche à proximité de la maison et ont ensuite été rejoints par une femme revenue du Puy-du-Fou. Ils ont attrapé un poisson, l'ont mis dans un seau et l'ont remis à l'eau dans la soirée. Ils ont pêché avec des asticots. Un seul homme a porté des vêtements couvrant lors de la pêche. Une femme a participé en partie à cette activité.

A 19h15, les 3 personnes venant du Puy-du-Fou sont arrivés au Moulin et n'ont pas participé à la partie de pêche.

Le dîner a débuté vers 20 heures et les 15 personnes présentes sont restées autour de la table à l'intérieur jusqu'à minuit environ. Les chiens étaient présents dans cette pièce.

Des pizzas ont été décongelées dans le four à pain et du bois a de nouveau été manipulé pour le feu.

Après le dîner, les 5 enfants ont regardé la télévision.

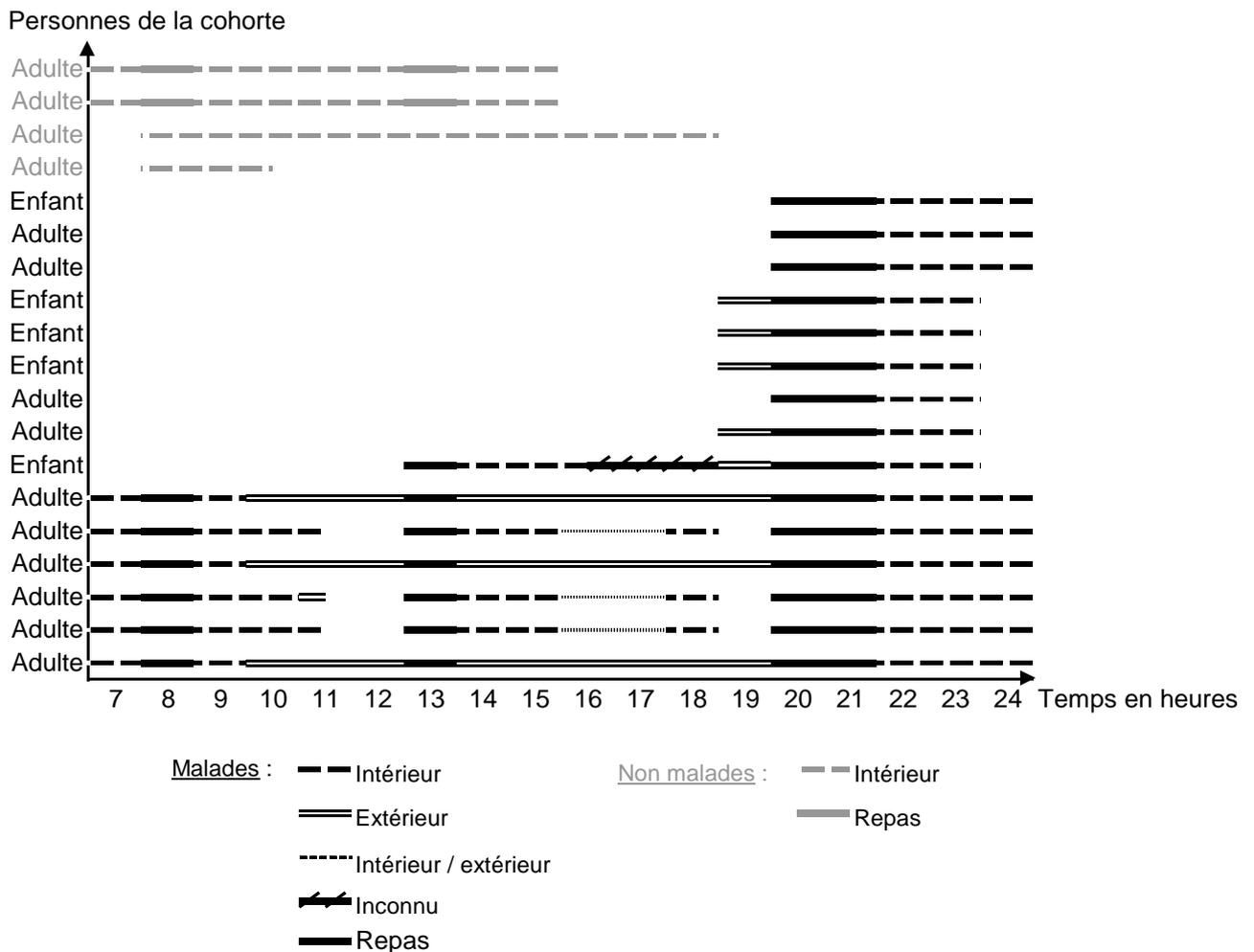
Une famille de 6 personnes a quitté le Moulin à minuit.

En conclusion, sur les 19 personnes présentes au Moulin le 4 août, les 4 non malades sont restés toute la journée à l'étage à l'intérieur du Moulin et l'ont quitté avant 19h00.

Les 15 malades étaient tous présents au dîner qui s'est déroulé à l'intérieur du Moulin entre 20h00 et minuit dans une pièce fermée du rez-de-chaussée.

Ceci suggère que la contamination a eu le lieu le soir du 4 août entre 20h et minuit dans la pièce où s'est déroulé le dîner.

Figure 5 : périodes de repas et d'exposition à l'intérieur et à l'extérieur du Moulin des 19 personnes présentes au Moulin le 4 août, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



1.4.2.2 Description des expositions des cas

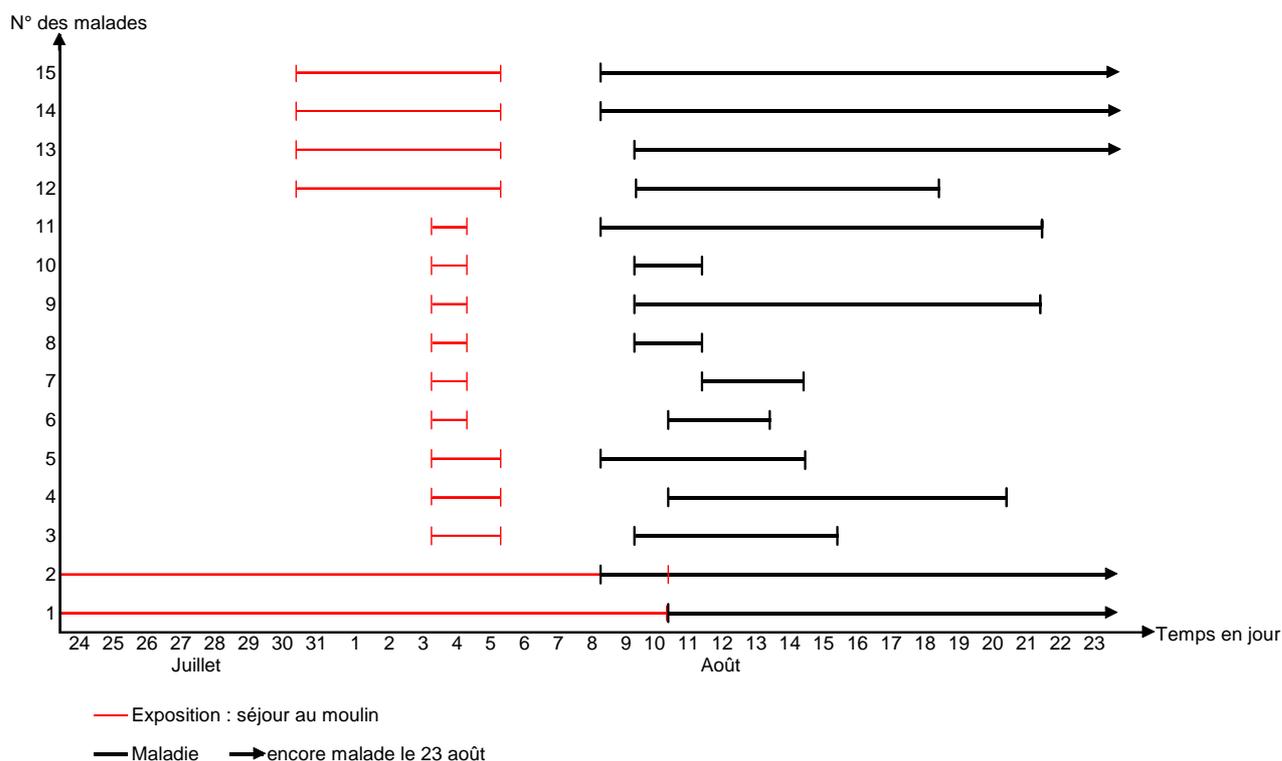
L'ensemble des expositions étudiées pendant la période de 15 jours précédant le début des signes est présenté en annexe (annexe 5). Sont présentées ci-dessous celles auxquelles au moins 50 % des cas étaient exposés, qu'elles se situent au Moulin ou non.

Les 15 cas habitaient une maison particulière, située à la campagne pour 13 d'entre eux (tableau 5). Pendant les 15 jours précédant le début des signes, 13 cas se sont rendus au Puy-du-Fou pour assister au spectacle et se sont promenés dans le parc dont 3 le 4 août. Les 15 cas étaient présents au Moulin le 4 août et en particulier durant la soirée du 4 août (figure 6).

Tableau 5 : fréquence des différentes expositions à risque des cas, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

	Exposé N (%)
Habitation à la campagne	13 (87)
Résidence en maison individuelle	15 (100)
Promenade à la campagne	11 (73)
Visite le parc du Puy-du-Fou	13 (87)
Consommation habituelle d'eau du robinet	8 (53)
Consommation habituelle d'eau en bouteille	11 (73)
Présence au Moulin le 4 août	15 (100)
Présence au Moulin pendant la soirée 4 août	15 (100)

Figure 6 : description par malade et par jour des périodes de séjour au Moulin et d'infection à tularémie, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Lors de leur séjour au Moulin, les cas ont pris un repas commun le soir du 4 août et ont tous consommé l'eau de la citerne, ainsi que des pizzas et du pain, cuits dans le four à pain de la maison (tableau 6). La plupart ont touché les chiens ou les chats du Moulin.

La plupart des cas ont été en contact avec l'eau de la citerne en prenant une douche, en faisant leur toilette au lavabo, en se lavant les mains ou en faisant la cuisine ou la vaisselle. Le contact avec l'eau de la rivière s'est effectué par diverses activités : canoë, pédalo, pêche, baignade ou en mettant les mains dans l'eau.

La variable « être allé dans le jardin » a été créée par regroupement des variables ayant trait à des activités ayant eu lieu dans le jardin.

Tableau 6 : fréquence des différentes expositions des cas lors du séjour au Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

	Exposés N (%)
Consommation de pain cuit au four à bois	15 (100)
Consommation de la pizza cuite au four à bois	15 (100)
Consommation d'eau de la citerne	15 (100)
Contact avec l'eau de la citerne	14 (93)
Contact avec l'eau de la rivière	12 (80)
Contact avec un chien	14 (93)
Contact avec un chat	10 (67)
Présence dans le jardin	14 (93)
Présence ou participation à une partie de pêche	10 (67)
Contact avec un poisson	9 (60)

1.5 Enquête analytique de cohorte

1.5.1 Description de la cohorte

Quarante et une personnes ayant séjourné au Moulin entre le 24/07/04 et le 15/08/04 ont été identifiées ; 39 personnes ont été incluses dans la cohorte et interrogées dont 15 malades (2 personnes non-malades ont refusé de répondre). Le taux d'attaque était de 38 % (tableau 7).

Le ratio H/F était de 1,1 (20 hommes et 19 femmes) pour l'ensemble de la cohorte, ratio identique à celui des cas.

La médiane des âges des personnes de la cohorte était de 28 ans avec un minimum de 3 mois et un maximum de 53 ans. L'âge médian des non-malades est de 26 ans. La comparaison des âges moyens des malades et des non malades ne différait pas de manière significative au seuil de 0,05 (Kruskall Wallis = 0,37 ; p=0,54).

Tableau 7 : Taux d'attaque par groupe d'âge (N=39), cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Age	Malades	Total	TA%*
< 15 ans	5	8	63
15-45 ans	5	21	24
46+ ans	5	10	50
Total	15	39	38

*taux d'attaque

1.5.2 Analyse des facteurs d'exposition

L'analyse univariée a été effectuée pour toutes les variables d'expositions (annexe 5). Sont présentées ci-dessous les expositions rapportées par au moins 50 % des cas.

1.5.2.1 Expositions à risque sur l'ensemble de la période étudiée

Les expositions significativement associées à la maladie étaient (tableau 8) :

- Habitation à la campagne,
- Résidence en maison individuelle et non en appartement,
- Visite au Puy-du-Fou (85),
- Présence au Moulin du 4 août,
- Présence à la soirée du 4 août entre 19h00 et minuit.

L'ensemble des malades était présent le soir du 4 août au Moulin.

Tableau 8 : répartition des malades et des non-malades selon l'ensemble des expositions, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA%*	Malade	Non malade	TA%*		
Lieu d'habitation								
Domicile à la campagne	13	10	57	2	14	13	4,5 [1,2-17,3]	6,10 ⁻³
Maison	15	18	45	0	6	0	incalculable	0,04
Séjours ruraux								
Visite au Puy du Fou	13	2	87	2	22	8	10,4 [2,7-39,8]	<10 ⁻⁴
Promenade à la campagne	11	12	48	4	12	25	1,9 [0,7-5]	0,15
Moulin 4 août	15	4	79	0	20	0	incalculable	2,10 ⁻⁶
Moulin soirée 4 août	15	0	100	0	24	0	incalculable	<10 ⁻⁸
Consommation d'eau								
Eau du robinet	8	17	32	7	7	50	0,6 [0,3 - 1,4]	0,3
Eau en bouteille	11	11	50	4	12	25	2 [0,8 - 5,1]	0,3

* Taux d'attaque

1.5.2.2 Expositions au Moulin

Les expositions de loisirs et aux animaux significativement associées à la maladie étaient (tableau 9) :

- la présence ou participation à une partie de pêche ;
- le contact avec un poisson.

Les expositions alimentaires significativement associées à la maladie étaient :

- la consommation de pain cuit dans le four à pain du Moulin ;
- la consommation de pizzas cuites dans le four à pain du Moulin ;
- la consommation d'eau de la citerne.

Les expositions à l'eau significativement associées à la maladie étaient :

- le contact avec l'eau de la citerne (douches, lavage des mains, cuisine ou toilette au lavabo) ;
- le contact avec l'eau de la Sèvre (canoë, pédalo, pêche, toucher l'eau de la rivière ou baignade).

Tableau 9 : répartition des malades et des non-malades selon les expositions lors du séjour au Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA%*	Malade	Non malade	TA%*		
Activités en plein air								
Présence dans le jardin	14	21	40	0	3	0	incalculable	0,2
Présence ou participation à une partie de pêche	10	5	67	4	19	18	3,8 [1,5 - 10]	2.10 ⁻³
Avoir touché des animaux								
Chiens	14	19	42	1	5	17	2,5 [0,4 - 16]	0,4
Chats	10	10	50	5	14	26	2 [0,8 - 4,5]	0,1
Poissons	9	4	69	6	20	23	3 [1,4 - 6,6]	6.10 ⁻³
Consommation alimentaire								
Eau citerne	15	14	52	0	9	0	incalculable	6.10 ⁻³
Pain cuit four à bois	15	10	60	0	13	0	incalculable	4.10 ⁻⁴
Pizza cuite four à bois	15	10	60	0	13	0	incalculable	4.10 ⁻⁴
Contact avec de l'eau								
Eau citerne	14	11	56	1	13	7	7,8 [1,1 - 53,5]	3.10 ⁻³
Rivière	12	9	57	3	15	17	3,4 [1,1 - 10,3]	0,01

*Taux d'attaque

1.5.3 Analyse multivariée

Les variables retenues dans le modèle final pour tester les expositions au Moulin étaient :

- présence ou participation à une partie de pêche ;
- présence dans le jardin ;
- consommation d'eau de la citerne ;
- contact avec l'eau de la citerne ;
- consommation de pain cuit dans le four à pain ;
- contact avec la Sèvre ;
- contact avec un chat du Moulin.

La variable « avoir consommé des pizzas cuites dans le four à pain du Moulin » n'a pas été retenue car très colinéaire de la consommation de pain. Le fait d'avoir touché un poisson a aussi été exclu du modèle car colinéaire de la variable « présence ou participation à une partie de pêche ».

Le modèle final de régression logistique est présenté dans le tableau 10.

Tableau 10 : modèle multivarié final, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Expositions	OR [IC 95%]	p
Avoir assisté ou participé à une partie de pêche	7.3 [1 - 55]	0.05
Avoir mangé du pain cuit dans le four à pain	0.9 [0.5 – 1.6]	0.6
Avoir bu de l'eau de la citerne	1.1 [0.3 – 3.7]	0.9
Avoir eu un contact avec l'eau de la citerne	23 [1.9 – 288]	0.01
Avoir eu un contact avec l'eau de la rivière	2.2 [0.3 – 17.2]	0.5

1.5.4 Enquête environnementale

Au total, 32 prélèvements (environnementaux et vétérinaires) ont été traités en bactériologie et en PCR après la réception le 6 octobre des premiers d'entre eux.

Les résultats des analyses des prélèvements d'eau sont les suivants :

- prélèvement effectué par les propriétaires le 18 août : paramètres physico-chimiques non conformes avec les critères de potabilité de l'eau, paramètres bactériologiques (coliformes et streptocoques fécaux) normaux ;
- prélèvement d'eau de la citerne par la Ddass de Vendée le 25 août : absence de staphylocoque pathogène, présence de bactéries aérobies revivifiables, coliformes totaux, *E. coli*, entérocoques intestinaux, spores bactéries anaérobies sulfitoréductrices ;
- prélèvement sur le réseau interne de l'habitation : bonne qualité physico-chimique et bactériologique, présence d'une spore de bactéries sulfitoréductrices ;
- prélèvements d'eau de citerne réalisés par l'Idac le 14 septembre : culture et PCR de *Francisella tularensis* négatifs, présence de *Aquaspirillum dispar*, *Pseudomonas putida*, *Alcaligenes*, *Psychrobacter phenylpyruvicus*, *Acinetobacter*, Actinomycètes.

Les examens bactériologiques et la PCR sur les divers morceaux de bois de chauffage et l'excrément d'âne étaient négatifs pour *Francisella tularensis*, ainsi que les analyses des extraits d'ADN des filtres de l'eau, de la boue et du broyat d'os provenant de la citerne du Moulin.

Les données météorologiques examinées confirmaient un orage à 18 heures le 4 août (45 mm) dans la région.

1.5.5 Enquête vétérinaire

Animaux domestiques

Les examens bactériologiques et les PCR réalisés sur les écouvillonnages cloacaux de canards effectués le 15 octobre, étaient négatifs pour *Francisella tularensis*. La sérologie et la PCR ont été négatives sur les sérums de 2 chiens. En revanche, le troisième chien présentait un taux au 1/160^{ème} traduisant un contact avec la bactérie à une date indéterminée. Les chats n'ont pas pu être prélevés.

Faune sauvage

A cette époque, le réseau Sagir n'avait pas identifié, sur cette période et dans ce département, de cas de tularémie dans les cadavres d'animaux sauvages collectés.

Mesures prises

- Lors de leur visite au Moulin, les représentants de la Ddass, de la Cire et de l'Idac ont sensibilisé les propriétaires aux questions d'hygiène de l'eau et du bois. Il leur a été recommandé, en particulier, de ne pas utiliser l'eau de la citerne pour des usages sanitaires et alimentaires, d'envisager un traitement de cette eau et de porter un masque et des lunettes ainsi que des gants de protection lors de la manipulation du bois mort.
- Une information auprès de la fédération des chasseurs de Vendée a été réalisée par la Ddass de Vendée rappelant aux chasseurs les risques de contamination par la tularémie et la conduite à tenir pour éviter cette contamination.
- Le CNR de la tularémie, compétent aussi en matière de pathologie animale, a incité les laboratoires vétérinaires départementaux à faire des recherches de tularémie sur les cadavres d'animaux sauvages collectés par le réseau Sagir de Vendée et dans les départements limitrophes.

Discussion

Les investigations ont permis de confirmer la survenue de 15 cas groupés de tularémie et de montrer que la contamination avait eu lieu dans un moulin situé en Vendée le soir du 4 août.

Les formes pulmonaires observées dans cet épisode suggéraient une transmission aéroportée de la bactérie. La forme typhoïdique des autres cas de cette épidémie était également compatible avec une contamination par inhalation d'aérosol [6, 7, 8]. En effet, la forme de cette maladie est conditionnée par la porte d'entrée du germe [annexe 2]. Plusieurs cas contaminés par voie respiratoire ont été précédemment décrits dans la littérature ; il s'agissait le plus souvent de professionnels du jardinage et du paysagisme exposés par l'usage d'outils motorisés générant des nuages de poussières [9] ou des agriculteurs exposés du fait de la manipulation de fourrages [7].

La description précise de l'emploi du temps des 19 personnes présentes le 4 août suggérait fortement que la contamination avait eu le lieu le soir du 4 août entre 20 heures et minuit, au rez-de-chaussée de la maison, dans la pièce fermée où s'était déroulé le dîner. La source de l'aérosol responsable de la contamination était très probablement présente dans cette pièce au moment du dîner.

L'origine de cet aérosol pourrait être, lors de la soirée du 4 août, la mise en suspension soit de poussières déposées au rez-de-chaussée lors du transport du bois dans l'après-midi soit de particules contaminées présentes sur les poils des chiens de la maison. En effet, *Francisella tularensis* peut être transportée sur le pelage d'un chien ayant été en contact direct avec un animal sauvage infecté (par exemple en se roulant sur le cadavre en décomposition d'un animal, pratique assez courante chez le chien) ou avec un environnement contaminé par un animal infecté (en se roulant dans l'herbe contaminée par un cadavre d'animal). La dissémination de la bactérie est alors possible lorsque l'animal s'ébroue, formant ainsi un aérosol à partir de poussières, d'eau ou de boue présents sur son pelage [10, 11]. Ce mode de contamination déjà suspecté lors d'une épidémie similaire survenue aux Etats-Unis en août 1978 [10], pourrait être à l'origine de la contamination des cas le soir du 4 août.

De plus, la sérologie positive d'un des chiens de la maison confirme qu'il avait été auparavant en contact avec *Francisella tularensis* probablement dans ce même lieu [12]. Les chiens du Moulin ont pu être facilement en contact avec un animal infecté ou un environnement contaminé car la maison est située dans une zone endémique de tularémie : 25 des 48 cas de tularémie (52 %), majoritairement sporadiques, déclarés entre le 1^{er} octobre 2002 et le 31 décembre 2004, résidaient ainsi dans une zone restreinte comprenant 7 départements du Centre Ouest de la France (Charente-Maritime, Indre, Indre-et-Loire, Deux-Sèvres, Vendée, Vienne et Haute-Vienne) [13].

A la suite de cet épisode, une recherche de tularémie sur les cadavres d'animaux collectés en Vendée par le réseau Sagir a permis d'identifier 5 tularémies chez des lièvres : 4 souches ont été isolées et une PCR était positive chez un lièvre trouvé mort peu après l'épisode (06/10/2004) et à proximité de la commune (15 Km).

L'étude analytique n'a pas permis de déterminer plus précisément la source de la contamination. Plusieurs expositions étaient statistiquement associées à la maladie (avoir bu ou avoir été en contact avec l'eau de la citerne du Moulin, avoir consommé du pain ou des pizzas cuits dans le four à bois du Moulin, être allé dans

le jardin du Moulin, avoir assisté ou participé à une partie de pêche, avoir été en contact avec l'eau de la rivière) mais seules la consommation d'eau de la citerne et la consommation de pain et de pizza cuits dans le four à bois étaient communes à l'ensemble des cas. Cependant, aucune de ces deux expositions ne permettait d'expliquer la survenue de la maladie sous forme pulmonaire. Les enquêtes environnementales et microbiologiques n'ont pas apporté d'éléments contributifs supplémentaires.

Cet épisode est inhabituel en France du fait de sa survenue sous forme de cas groupés liés à une source commune et de son expression pulmonaire peu sévère.

En effet, les cas déclarés en France sont le plus souvent sporadiques et la contamination habituellement liée à un contact direct avec du gibier (lièvre, lapin sauvages) [6, 13] lors de manipulation au cours la chasse ou de préparation culinaire, ou à des morsures de tiques. Deux tiers des cas sont ganglionnaires et la forme pleuro pulmonaire est exceptionnellement rapportée (0,02 %) [13].

Contrairement à ce qui est classiquement décrit dans d'autres pays [14, 15], les formes pleuro pulmonaires observées lors de cet épisode étaient peu sévères. Cependant les formes pleuro pulmonaires décrites dans d'autres pays sont le plus souvent dues au biovar *tularensis tularensis*, à l'origine de forme plus graves de tularémie. Dans l'épisode de Vendée, le biovar n'a pu être identifié mais *tularensis holarctica*, biovar présent en Europe, était vraisemblablement impliqué [16]. La rareté des formes pulmonaires parmi l'ensemble des tularémies déclarées pourrait s'expliquer par une absence de diagnostic en raison d'une symptomatologie peu spécifique (moins évocatrices que les formes ganglionnaires) et peu sévère.

Dans cet épisode, la durée d'incubation médiane de la tularémie estimée à 7 jours était plus longue que celle habituellement décrite (3 à 5 jours) [13, 17]. Ceci pourrait être lié à la souche impliquée ou à un faible inoculum.

Comme observé dans cet épisode, le délai d'apparition des anticorps vis-à-vis de la tularémie étant généralement supérieur à 10 jours, le diagnostic de tularémie ne doit pas être éliminé devant une absence d'anticorps sur un sérum précoce ; un deuxième prélèvement plus tardif doit être réalisé [18].

Recommandations

- Pour le diagnostic
Il est important de rappeler aux médecins l'existence de formes pulmonaires de tularémie et l'intérêt d'évoquer ce diagnostic face à une pneumopathie, notamment si le patient rapporte des expositions à risque. En outre, lors d'une suspicion clinique et épidémiologique de tularémie avec un premier sérodiagnostic négatif, les examens sérologiques doivent être réitérés au bout de 15 jours.
- Pour le signalement
 - Le signalement des cas de tularémie à la Ddass dans le cadre de la DO doit être précoce pour permettre une détection la plus rapide possible d'éventuels cas groupés et leur investigation rapide et coordonnée afin de déterminer l'origine de la contamination et de prendre des mesures adéquates.
 - Tout évènement inhabituel, même si l'étiologie est inconnue, doit être signalé à la Ddass.
- Pour la prévention
 - La transmission de *Francisella tularensis* par inhalation peut être évitée par le port de lunettes, de gants et de masques lors des activités génératrices de poussières. Ces mesures concernent en particulier les professionnels (paysagistes, agriculteurs et jardiniers).
 - Des mesures d'hygiène de base permettent d'éviter la transmission par un animal de compagnie. Si celui-ci s'est roulé dans de la boue, dans la poussière ou sur une charogne, il convient de ne pas le laisser rentrer à l'intérieur du domicile sans le nettoyer au préalable et de se prémunir des projections lors du nettoyage. Enfin d'une manière générale, il est recommandé de se laver soigneusement les mains après tout contact avec un animal, même familier.

références

- [1] Cidrap : <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/bt/tularemia/biofacts/tularemiafactsheet.html>, consulté le 26/10/2004
- [2] Lauritsen JM, Bruus M., Myatt MA, EpiData, version 2.1 An extended tool for validated entry and documentation of data. The EpiData Association, Odense Denmark, 2001-2003
- [3] Dean AG, Arner TG, Sangam CG, Friedman R, Lantinga M, Zubieta JC, Sullivan KM, Smith DC. Epi Info 2000, a database and statistics program for public health professionals for use on Windows 95, 98, NT ans 2000 computers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 2000
- [4] Stata Corp, College Station, TX
- [5] Sèvre Nantaise : <http://www.sevre-nantaise.com/menu/menu02.htm>, consulté le 21/03/2005
- [6] Vaissaire J. (2005) La tularémie. Traité de Défense médicale contre les risques NRBC. Edition John Libbey Eurotext Ltd.
- [7] Hannu S, Pekka K, Valterri M, Aimo S, Airborne Transmission of Tularemia in Farmers, Scand J Infect Dis 17 : 371-75, 1985
- [8] Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. Clin Microbiol Rev. 2002 Oct; 15 (4):631-46.
- [9] Feldman KA, Stiles-Enos D, Julian K, Matyas BT, Telford SR 3rd, Chu MC, Petersen LR, Hayes EB. Tularemia on Martha's Vineyard: seroprevalence and occupational risk. Emerg Infect Dis. 2003 Mar; 9(3):350-4.
- [10] Teutsch SM, Martone WJ, Brink EW, Potter ME, Eliot G, Hoxsie R, Craven RB, Kaufmann AF. Pneumonic tularemia on Martha's Vineyard. N Engl J Med. 1979 Oct 11; 301(15):826-8
- [11] Rodon Ph, Levallois D, Akli J, Leaute E, Friocourt P. Tularémie après griffure de chat. Med Mal Inf Méd. Mal. Infect., 1998, 28, 223-4.
- [12] KR, Morton RJ, Meinkoth JH. Naturally occurring tularemia in a dog. Meinkoth J Am Vet Med Assoc. 2004 Aug 15 ; 225(4) : 545-7, 538
- [13] InVS : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/tularemie/default.htm>, consulté le 21/03/2005
- [14] Chin J, Control of communicable disease manual, Edit by Chin J, Ascher M S, Washington, DC: American Public Health Association, 2000 pp. 532-35
- [15] Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al, for the Working Group on Civilian Biodefense. Tularemia as a Biological Weapon. Medical and Public Health Management. JAMA 2001 ; 285 : 2763-73.
- [16] Pearson A. In Zoonoses. Edited by S.R. Palmer, E.J.L. Soulsby and D.I.H Simpson. New York: Oxford University Press, 1998, pp. 267-79
- [17] Vaissaire J., Mendy C., Le Doujet C., Le Coustumier A. (2005) La tularémie. La maladie et son épidémiologie en France. Méd. Mal. Infect. (accepté-sous presse)
- [18] Bellido-Casado J, Perez-Castrillon JL, Bachiller-Luque P, Martin-Luquero M, Mena-Martin FJ, Herreiros-Fernandez V. Report on five cases of Tularaemic pneumonia in Tularaemia outbreak in Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2000; 19 : 218-20
- [19] InVS, aide mémoire tularémie : http://www.invs.sante.fr/communication/index_am.htm, consulté le 21/03/2005

Annexes

Annexe 1 : questionnaire téléphonique exploratoire

Objectifs

Décrire les malades

Confirmer et préciser les aliments consommés le 4 août (y compris les boissons).

Rechercher des cas secondaires.

Il sera ensuite demandé aux médecins traitants de compléter les investigations avec coproculture systématique et recherche éventuellement de fièvre Q

La personne

Nom : Prénom : Date de naissance :

Adresse :

Téléphone :

Médecin traitant (nom + téléphone) :

Les symptômes

Date de début des signes cliniques :

Fièvre : oui/ non si oui max à :

Céphalées ? Frontales ? Douleurs rétro orbitaires ?

Perte de poids ?

Signes digestifs ? Nausées / vomissements / douleurs abdominales / diarrhées.

Douleurs articulaires ?

Saignement de nez ?

Signes de l'appareil respiratoire ? Toux, essoufflement.

Durée des symptômes ?

Hospitalisation ? Si oui, quel service ?

Consultation médicale ? Si oui, quand et auprès de quel médecin ?

Examens déjà pratiqués ? Hémoculture / sérologie / coproculture/ bilan hépatique / radio pulmonaire/...

Repas du 4 août

A quel moment êtes-vous arrivé au lieu du repas ?

Avez-vous été en contact avec les animaux du Moulin ? À préciser

Où avez-vous mangé ? Dans la maison / dehors / grange ?

Avez-vous bu de l'eau de la citerne ?

Faire préciser tous les plats consommés sur ce site.

Avez-vous apporté de la nourriture pour ce repas ?

Durée du séjour sur le site ?

Recherche d'autres cas dans l'entourage

Y a t il des personnes_malades dans votre entourage ? (Cf un syndrome pseudo grippal ou une fièvre isolée ...)

Annexe 2 : rappel sur la tularémie [19]

La tularémie est une zoonose due à l'infection par *Francisella tularensis*. Deux sous espèces prédominent : le type A (*Francisella tularensis tularensis*, en Amérique du Nord) très virulent et le type B (*F. tularensis holarctica* anciennement *palaeartica*, en Europe) moins virulent. Le réservoir de la bactérie est constitué par des rongeurs sauvages et des tiques. Les lièvres et les tiques représentent les principaux vecteurs de l'infection humaine. Les animaux domestiques, comme les moutons, les chats et les chiens, sont des hôtes accidentels mais peuvent être exceptionnellement source d'infection humaine.

Modes de transmission

La maladie se transmet par :

- contact direct de la peau (pénétration du germe à travers la peau saine possible mais favorisée par égratignures, coupures) avec des animaux infectés, des végétaux, le sol, le matériel contaminé ou par des éclaboussures projetées dans l'œil ou vers des plaies cutanées ;
- morsures de tiques, ou plus rarement d'insectes ;
- ingestion d'aliments ou d'eau contaminés ;
- inhalation de poussières (fourrages, litières ou de laines contaminées par des animaux infectés) ou d'aérosols contaminés dans les laboratoires.

Manifestations cliniques

Après une durée d'incubation de 3-5 jours (extrêmes 1 à 25 jours), la maladie débute de manière soudaine, quelle que soit la porte d'entrée, avec une fièvre ondulante, des frissons, une asthénie, des douleurs articulaires et musculaires, des maux de gorge, des céphalées et parfois des nausées et vomissements.

Les formes cliniques dépendent essentiellement de la porte d'entrée :

- forme ulcéro-ganglionnaire (après contact cutané direct) : lésion locale au point de pénétration de la bactérie, se transformant en ulcération nécrotique associée à une adénopathie régionale qui peut suppurer, nécroser et scléroser ;
- forme ganglionnaire : adénopathies régionales sans ulcère ;
- forme occulo-ganglionnaire (« syndrome occulo-ganglionnaire de Parinaud »), après contact oculaire ou projection : conjonctivite avec des adénopathies régionales ;
- forme oropharyngée (après ingestion d'aliment ou d'eau contaminés, ou après inhalation d'aérosols) : stomatite, pharyngite, angine, adénopathies cervicales et rétro pharyngées ;
- forme pleuro pulmonaire (primaire après inhalation d'un aérosol contaminé ou secondaire après dissémination) : toux sèche, bronchiolite, pleuropneumonie, adénopathies hilaires, détresse respiratoire ;
- forme typhoïdique ou forme septicémique : fièvre, céphalées, malaises, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, choc septique (coma).

La létalité de l'infection à *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* (type A, Nord Américain) peut atteindre 30 % en l'absence de traitement, elle est de 7 % en cas de traitement tardif et inférieure à 1 % en cas de traitement précoce. La létalité de l'infection à *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* anciennement *palaeartica* (type B, Europe et ex-URSS) est inférieure à 1 % en l'absence de traitement.

Annexe 3 : questionnaire de l'enquête de cohorte

TULAREMIE QUESTIONNAIRE PATIENT
--

Date de l'interrogatoire : ___/___/_____

Ce questionnaire doit être complété auprès du clinicien (pour les renseignements cliniques) et du patient.

1. ACTEURS DE L'INVESTIGATION

	Nom Prénom	Fonction	Adresse	Tel	Mail
Patient					
Personne à l'origine du signalement					
Personne ayant reçu le signalement					
Clinicien					
Biologiste					
Enquêteur					

2. CARACTERISTIQUES DU PATIENT

2.1 Sexe : Homme
 Femme

2.2 Date de naissance : ___ / ___ / ___ ou Age _____

2.3 Personne interrogée :

- le cas
- la famille, préciser :
- le médecin
- autre, préciser :

Si le cas lui-même ne peut être interrogé, ou si personne ne peut répondre au questionnaire, en préciser la raison :

.....
.....
.....

3. CLINIQUE (partie à remplir avec le médecin)

3.1 **Date de début** des 1ers signes :/...../.....

Personne interrogée :
.....
.....

3.2 Hospitalisation

OUI NON NE SAIT PAS

Si oui
Date de la 1ère hospitalisation : _/___/____

Cordonnées du 1 ^{er} service de soins	Cordonnées du 2 ^{ème} service de soins
Service :	Service :
Hôpital :	Hôpital :
Ville :	Ville :

3.3 Consultations

OUI NON NE SAIT PAS

Si oui :

1 ^{ère} consultation :	2 ^{ème} consultation :	3 ^{ème} consultation :
Date : _/___/____	Date : _/___/____	Date : _/___/____
Nom du médecin :	Nom du médecin :	Nom du médecin :
Spécialité du médecin :	Spécialité du médecin :	Spécialité du médecin :

- 3.4 Evolution :
- favorable
- complications (préciser) :
- décès : si oui :
cause du décès :
date du décès __ / __
/ __
- inconnue

3.5 Symptômes	<u>OUI</u>	<u>NON</u>	<u>NSP</u>
fièvre : si oui : température max :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ondulante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
asthénie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
arthralgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
myalgies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
céphalées / maux de tête	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
conjonctivite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
douleurs abdominales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pharyngite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
toux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
détresse respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
choc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gêne respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleurs thoraciques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.6 Lésions

lésion cutanée locale

Si oui préciser localisation, type de lésion(s), taille, évolution, etc :.....

.....
.....
.....
.....

adénopathie (s). oui non NSP

Si oui localisation (s) et préciser si abcédation:

.....
.....

3.7 Radiologie pulmonaire

Faite

Si oui, pneumopathie

pleurésie

adénopathies hilaires

autres : préciser:

.....
.....
.....

3.8 Forme clinique

ulcéro-ganglionnaire

ganglionnaire

oropharyngée

oculo- ganglionnaire

septicémique - typhoïdique

fébrile isolée

pleuro-pulmonaire

Autre. Préciser

.....

Ne sait pas

3 TRAITEMENT (à remplir avec le médecin)

3.1 1^{ère} série d'antibiotiques, préciser nom, voie d'administration, durée, date de prescription:
2^{ème} série d'antibiotiques, préciser nom, voie d'administration, durée, date de prescription:

5.2 Chirurgical, préciser :

4 RECHERCHE DES CAS DANS L'ENTOURAGE (à remplir avec le médecin et le patient)

6.1 Autres cas connus dans l'entourage OUI NON NSP
(famille, amis) ?

Si oui : remplir le tableau ci dessous :

Nom *	prénom	âge	Hosp † O/N	Nature du lien avec le patient	Activités communes dans les 15 jours avant symptômes ‡

* Noter les coordonnées (téléphone, adresse sur une feuille à part)

† hospitalisation : oui ou non

‡ 15 jours précédant les symptômes du patient.

Chaque cas doit faire l'objet d'une notification individuelle, être interrogé et donner lieu au remplissage d'un questionnaire.

3 EXPOSITIONS (à remplir avec le patient ou sa famille si le patient ne peut pas être interrogé)

Toutes les questions suivantes portent sur les 2 semaines ayant précédé le début des 1ers symptômes, **soit du** __/__/__ **au** __/__/__

Personne interrogée :

3.1 **Profession** et détail des activités dans le poste occupé (si retraité, rechercher une activité de substitution) :

.....

Avez-vous travaillé pendant la période étudiée ? oui non NSP

7.2 Habitat

7.2.1 Lieu de résidence, situé

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| en ville | <input type="checkbox"/> |
| en périphérie d'une ville | <input type="checkbox"/> |
| A la campagne | <input type="checkbox"/> |
| autre (préciser) | |
| Inconnu | <input type="checkbox"/> |

Type d'habitation

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| appartement | <input type="checkbox"/> |
| maison individuelle | <input type="checkbox"/> |
| autre (préciser) | |
| Inconnu | <input type="checkbox"/> |

7.2.2 Avez vous séjourné (résidence secondaire, promenade, week-end, etc.)
à la campagne, dans un domicile autre que votre résidence principale
 au cours de la période étudiée ?

OUI NON NE SAIT PAS

Si OUI, précisez le(s) lieu(x) et les dates

lieux	Activités	Date et heure début	Date et heure fin
.....
.....
.....
.....

7.2.3 Vous êtes vous promené en forêt ou dans la campagne au cours de la période d'étude?

OUI NON NE SAIT PAS

si oui combien de fois :

pouvez-vous localiser le lieu de la promenade :

7.2.4 avez-vous voyagé en dehors de France métropolitaine ?

OUI NON NE SAIT PAS

Si OUI, précisez le(s) pay(s) ou Département(s) d'Outre Mer et les dates

lieux	Date début	Date fin
.....
.....
.....

7.3 Expositions aux animaux

7.3.1 Avez-vous été en contact (direct ou indirect) avec des animaux ?

OUI NON NE SAIT PAS

Si oui préciser :

Espèce d'animaux	Contact †		Si Contact direct Nature du contact ‡ circonstances	Etat de l'animal		
	indirect	direct		vivant	malade	mort
Lièvres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lapins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ragondins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rats musqués	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres rongeurs *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser						
Chien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Porc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sanglier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cheval	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Boeuf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mouton, chèvre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hérisson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cervidés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Canard	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ane	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Poisson de la pêche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres (préciser)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Autres rongeurs : campagnol, rat taupier, rat, souris, écureuil, taupe, castor etc.

†contact indirect : sans toucher

‡nature : préciser par exemple : toucher, morsure, griffure , dépeçage, mise bas, éclaboussure, etc.

circonstances : par exemple : animal domestique, liées à la profession (éleveur, vétérinaire, boucher, etc) chasse, pêche, etc.

7.3.2 Avez vous été mordu par des **tiques** ? OUI NON NE SAIT PAS

Si oui préciser la localisation de la (des) morsures :

7.3.3 Avez vous été piqué par des **insectes** (moustiques, taons etc.)

OUI NON NE SAIT PAS

Si oui préciser
 quels insectes ?
 la localisation de la (des) piqûres :

7.3.4 Avez vous manipulé ?

- du foin ou d'autres fourrages	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NE SAIT PAS
- de la paille	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NE SAIT PAS
- du fumier	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NE SAIT PAS
- de la laine de mouton	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NE SAIT PAS
- de l'herbe de tonte	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NE SAIT PAS
- du bois	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NE SAIT PAS
- un boufadou	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> NE SAIT PAS

→ si oui, dans quelle circonstance ? _____

7.4 Exposition à l'eau

7.4.1 Eau ingérée

Eau de boisson : Avez vous bu ?

	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sait pas	Nombre de verres bus par jour habituellement	Nombre de verres bus lors de votre présence au moulin
De l'eau du robinet	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
De l'eau embouteillée	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
De l'eau de puits/citerne	<input type="checkbox"/> Oui, préciser lieu :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
De l'eau d'une source prise directement à la source	<input type="checkbox"/> Oui, préciser lieu :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
De l'eau d'un ruisseau ou torrent	<input type="checkbox"/> Oui, préciser lieu :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
Consommation de glaçon	<input type="checkbox"/> Oui, préciser lieu :	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Ne sait pas

7.4.2 Autres contacts avec l'eau : Avez-vous été en contact avec de l'eau provenant de ?:

	OUI	NON	NSP	Nature du contact (douche, baignade, canoë - kayak, pêche, lavage de voiture, etc.) Localisation (nom de la rivière et lieux (ex lieux dits) précis où a eu lieu le contact)
Puits/citerne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etang, lac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rivière, ruisseau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Canal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bassin artificiel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lavoir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marais , rizières	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pisciculture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Egouts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Station d'épuration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre (préciser)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7.5 Exposition à la terre

Avez-vous été en contact direct avec de la terre ? OUI NON NE SAIT PAS

Si oui à quelle occasion ?

Jardinage

Remblayage

Autres préciser

.....

7.6 Exposition alimentaire

Avez vous consommé ?

- de la viande de gibier (lièvre, lapin, etc...) ? OUI NON NE SAIT PAS

Si oui précisez

Espèce	Origine (lieu et modalités : achat, chasse, cadeau)	Date consommation	Mode de conservation	Date de congélation éventuelle
.....
.....
.....

- des légumes crus ? OUI , préciser : NON NE SAIT PAS

-des fruits frais non épluchés ? OUI , préciser : NON NE SAIT PAS

- du pain cuit dans le four à pain ? OUI, préciser date et heure : NON NE SAIT PAS

- de pizzas cuites au le four à pain ? OUI, préciser date et heure : NON NE SAIT PAS

7.7 Exposition de laboratoire

Etes- vous allé dans un laboratoire d'analyses médicales, que ce soit pour y subir des examens ou pour toute autre raison ?

OUI NON NE SAIT PAS

Si oui précisez les circonstances (exemple : travail dans le laboratoire, livraison, pour un prélèvement, etc.)

.....

.....

.....

7 REMARQUES HORS QUESTIONNAIRE ET CONCLUSION DE L'INVESTIGATION DU CAS

Annexe 4 : photos du Moulin

Photo 1 : Jardin du Moulin en bordure de Sèvre, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Photo 2 : Jardin du Moulin en bordure de Sèvre, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Photo 3 : Citerne du Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Photo 4 : Citerne du Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Photo 5 : Four à pain du Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



Annexe 5 : résultats concernant les différentes expositions

Expositions hors Moulin

Tableau 11 : répartition des malades et des non malades selon l'activité professionnelle, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Expositions professionnelles	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA* %		
Avoir une activité professionnelle	10	18	36	5	6	45	0,8 [0,3-1,8]	0,7
Avoir une activité professionnelle à risque	0	1	0	10	17	37	0 [incalculable]	1

*Taux d'attaque

Tableau 12 : répartition des malades et des non malades selon le lieu et le type d'habitation, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Lieu d'habitation	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA* %		
Banlieue urbaine	2	3	40	13	21	38	1 [0,3-3,3]	1
Campagne	13	10	57	2	14	13	4,5 [1,2-17,3]	6.10 ⁻³
Ville	0	11	0	15	13	53	0 [incalculable]	2.10 ⁻³
Maison	15	18	45	0	6	0	incalculable	0,04

*Taux d'attaque

Tableau 13 : répartition des malades et des non malades selon le lieu de séjour, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Séjours ruraux	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA%*	Malade	Non malade	TA%		
Séjour rural	14	24	37	1	0	100	1,4 [1,2-0,6]	0,4
Pyrénées atlantiques	0	1	0	15	23	39,5	0 [incalculable]	1
Ile-de-Ré	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8-4,1]	0,4
Port-Bail	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
St Laurent-sur-Sèvre	0	1	0	15	23	39,5	0 [incalculable]	1
Malièvre	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Mayenne	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Nantes	0	1	0	15	23	39,5	0 [incalculable]	1
Louvigne	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
St Malo	2	4	33	13	20	39	0,8 [0,2-2,8]	1
Olivet	0	1	0	15	23	39,5	0 [incalculable]	1
Ploubalay	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Sarlat	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Avray	0	1	0	15	23	39,5	incalculable	1
Brissac	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Moulin 4 août	15	4	79	0	20	0	incalculable	2.10 ⁻⁶
Moulin soirée 4 août	15	0	100	0	24	0	incalculable	<10 ⁻⁸
Puy-du-Fou	13	2	87	2	22	8	10,4 [2,7-39,8]	<10 ⁻⁴
Parc de la Barbinière	4	0	100	11	24	31	3,2 [2-5,2]	0,02
Deauville	4	0	100	11	24	31	3,2 [2-5,2]	0,02
Guichen	3	0	100	12	24	33	3 [1,9-4,8]	0,05

*TA : Taux d'Attaque

Tableau 14 : répartition des malades et des non malades selon le lieu de promenade, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Promenades	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA %		
S'être promené	11	12	48	4	12	25	1,9 [0,7-5]	0,15
Avray	0	1	0	15	23	39,5	0 [incalculable]	1
Mayenne	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Vaudeloge	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Pyrénées atlantiques	0	4	0	15	20	73	0 [incalculable]	0,15
Vendrenne	0	2	0	15	22	40,5	0 [incalculable]	0,5
Port-Bail	0	0	0	15	24	38,5	Incalculable	1
Puy-du-Fou	13	2	87	2	22	8	10,4 [2,7-39,8]	<10 ⁻⁴
Bordure Sèvre	5	1	83	10	23	30	2,7 [1,5-5,2]	0,02
Vélo Sèvre nantaise	4	0	100	11	24	31	3,2 [2-5,2]	0,02
Parc de la Barbinière	4	0	100	11	24	31	3 [1,9-4,8]	0,05
Mortagne – St Laurent	3	0	100	12	24	33	3 [1,9-4,7]	0,05

*TA : Taux d'attaque

Tableau 15 : répartition des malades et des non malades selon leurs contacts avec des animaux hors du Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Contact avec des animaux hors Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA %		
Animaux	7	20	26	8	4	67	0,4 [0,2 - 0,8]	0,03
Lapins	0	6	0	15	18	45	0 [incalculable]	0,06
Direct lapins	0	3	0	15	21	42	0 [incalculable]	0,3
Indirect lapins	0	2	0	15	22	40	0 [incalculable]	0,5
Rongeurs (rat, souris)	0	3	0	15	21	42	0 [incalculable]	0,3
Chiens	0	16	0	15	8	65	0 [incalculable]	4.10 ⁻⁵
Direct chiens	0	15	0	15	9	62	0 [incalculable]	1.10 ⁻⁴
Indirect chiens	0	1	0	15	23	39	0 [incalculable]	1
Chats	0	8	0	15	16	48	0 [incalculable]	0,01
Direct chats	0	7	0	15	17	47	0 [incalculable]	0,03
Indirect chats	0	1	0	15	23	39	0 [incalculable]	1
Indirect porcs	0	2	0	15	22	40	0 [incalculable]	0,5
Chevaux	6	3	67	9	21	30	2,2 [1,1 - 4,5]	0,06
Direct chevaux	0	2	0	15	22	40	0 [incalculable]	0,5
Indirect chevaux	6	1	86	9	23	28	3 [1,6 - 5,7]	8.10 ⁻³
Moutons	4	0	100	11	24	31	3,2 [1,9 - 5,2]	0,01
Direct moutons	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4
Indirect moutons	3	0	100	12	24	33	3 [1,9 - 4,8]	0,05
Chèvres	1	3	25	14	21	40	0,6 [0,1 - 3,6]	1
Canards	0	5	0	15	19	44	0 [incalculable]	0,1
Anes	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4
Poissons	0	1	0	15	23	39	0 [incalculable]	1
Piqûres moustiques	1	5	17	14	16	47	0,4 [0,06 - 2,2]	0,4

*TA : Taux d'attaque

Tableau 16 : répartition des malades et des non malades selon la manipulation de fourrage, de terre, jardinage hors du Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Manipulation hors Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA %		
Foin	0	5	0	15	19	44	0 [incalculable]	0,1
Paille	0	3	0	15	21	42	0 [incalculable]	0,3
Herbe de tonte	0	4	0	14	20	41	0 [incalculable]	0,3
Bois	3	8	27	11	16	41	0,7 [0,2 - 1,9]	0,5
Terre	4	13	23	10	11	48	0,5 [0,2 - 1,3]	0,1
Jardinage	2	5	28	12	19	39	0,7 [0,2 - 2,6]	1
Autres manipulation de terre (en jouant, promenade...)	2	8	20	13	16	45	0,4 [0,1 - 1,6]	0,3

*TA : Taux d'attaque

Tableau 17 : répartition des malades et des non malades selon leur consommation d'eau hors du Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Consommation hors Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA %		
Eau du robinet	8	17	32	7	7	50	0,6 [0,3 - 1,4]	0,3
Eau en bouteille	11	11	50	4	12	25	2 [0,8 - 5,1]	0,3
Eau d'un puit	0	5	0	15	19	44	0 [incalculable]	0,1
Eau directement pris à la source	0	2	0	15	22	40	0 [incalculable]	0,5
Eau d'un ruisseau ou torrent	1	3	25	14	21	40	0,6 [0,1 - 3,6]	1
Légumes crus	6	4	60	9	20	31	1,9 [0,9 - 4]	0,1
Fruits avec la peau	7	20	26	7	3	70	0,4 [0,2 - 0,8]	0,02

*TA : Taux d'attaque

Tableau 18 : répartition des malades et des non-malades selon leur contact avec de l'eau hors du Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Contact eau hors Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA %		
Eau d'un puit / citerne	0	8	0	15	16	48	0 [incalculable]	0,01
Etang / Lac	0	1	0	15	23	39	0 [incalculable]	1
Rivière	0	3	0	15	21	42	0 [incalculable]	0,3
Bassin artificiel	3	2	60	12	22	35	1,70 [0,7 - 4]	0,3
Marais	3	0	100	12	24	33	3 [1,89 - 4,76]	0,05
Autres	7	1	87	8	23	26	3,4 [1,8 - 6,5]	3.10 ⁻³
Dont Brumisateur	7	0	100	8	24	25	4 [2,2 - 7,3]	4.10 ⁻⁴

*TA : Taux d'attaque

Expositions au Moulin

Tableau 19: répartition des malades et des non malades selon l'exposition aux animaux au Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Contacts avec des animaux au Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA* %		
Chiens	15	24	38,5	0	0	-	-	-
Direct chiens	14	19	42	1	5	17	2,5 [0,4 - 16]	0,4
Indirect chiens	1	5	17	14	19	42	0,4 [0,06 - 2,5]	0,4
Indirect ragondins	0	1	0	15	23	39	0 [incalculable]	1
Indirect rats	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4
Rongeurs (écureuil/souris)	1	3	25	14	21	40	0,6 [0,1 - 3,6]	1
Direct rongeurs	0	1	0	15	23	39	0 [incalculable]	1
Indirect rongeurs	1	2	33	14	22	39	0,9 [0,2 - 4,5]	1
Chats	15	23	39	0	1	0	incalculable	1
Direct chats	10	10	50	5	14	26	2 [0,8 - 4,5]	0,1
Indirect chats	5	13	28	10	11	48	0,6 [0,2 - 1,4]	0,2
Ovins / caprins	11	8	58	2	5	29	2 [0,6 - 7]	0,2
Direct ovins/caprins	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,2
Indirect ovins/caprins	10	8	56	5	16	24	2,3 [1 - 5,6]	0,04
Moutons	12	9	57	1	4	20	2,9 [0,5 - 17,1]	0,1
Direct moutons	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,2
Indirect moutons	11	9	55	4	15	21	2,6 [1 - 6,8]	0,03
Indirect chèvres	0	1	0	15	23	39	0 [incalculable]	1
Canards	14	21	40	0	3	0	incalculable	0,3
Direct canards	4	6	40	11	18	38	1 [0,4 - 2,6]	1
Indirect canards	10	15	40	5	9	36	1,1 [0,5 - 2,6]	0,8
Anes	14	21	40	0	3	0	incalculable	0,2
Direct ânes	8	8	50	7	16	30	1,6 [0,7 - 3,6]	0,2
Indirect ânes	6	13	32	9	11	45	0,7 [0,3 - 1,4]	0,4
Poissons	10	5	67	4	19	18	3,8 [1,5 - 10]	2.10 ⁻³
Direct poissons	9	4	69	6	20	23	3 [1,4 - 6,6]	6.10 ⁻³
Indirect poissons	1	1	100	14	23	38	1,3 [0,3 - 5,6]	0,6
Piqûre moustique	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4

*Taux d'attaque

Tableau 20 : répartition des malades et des non malades selon les manipulations au Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Manipulation au Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA* %		
Foin	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4
Terre dont :	4	7	36	11	17	39	0,9 [0,4 - 2,3]	1
Jardinage	2	1	33	12	23	34	1,95 [0,8 - 4,9]	0,3
Autres contacts	2	6	25	13	18	42	0,6 [0,2 - 2,1]	0,3
Herbe de tonte	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4
Bois	5	7	42	10	17	37	1,1 [0,5 - 2,6]	1
Boufadou	3	1	75	12	23	34	2,1 [1 - 4,5]	0,3

* Taux d'attaque

Tableau 21 : répartition des malades et des non malades selon la consommation alimentaire au Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Consommation au Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95%]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA %		
Eau du robinet	2	9	18	13	15	46	0,4 [0,1 - 1,4]	0,1
Eau en bouteille	4	3	57	11	21	34	1,6 [0,7 - 3,7]	0,4
Eau citerne	15	14	52	0	9	0	incalculable	6.10^{-3}
Pain cuit four à bois	15	10	60	0	13	0	incalculable	4.10^{-4}
Pizza cuite four à bois	15	10	60	0	13	0	incalculable	4.10^{-4}

*TA : Taux d'Attaque

Tableau 22 : répartition des malades et des non malades selon les contacts avec l'eau au Moulin, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Contact eau au Moulin	Exposé			Non exposé			RR [IC à 95 %]	p
	Malade	Non malade	TA* %	Malade	Non malade	TA* %		
Eau citerne dont :	14	11	56	1	13	7	7,8 [1,1 - 53,5]	3.10^{-3}
toilette au lavabo	10	5	67	5	19	21	3,2 [1,4 - 7,6]	5.10^{-3}
faire la cuisine	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4
douche	8	9	47	7	15	32	1,5 [0,7 - 3,3]	0,3
Rivière dont :	12	9	57	3	15	17	3,4 [1,1 - 10,3]	0,01
toucher l'eau	3	3	50	12	23	36	1,4 [0,5 - 3,4]	0,4
pêche	2	2	50	13	22	37	1,3 [0,5 - 4]	0,5
bateau	1	2	33	14	22	39	0,9 [0,2 - 4,5]	0,7
baignade	5	3	62,5	10	21	32	1,9 [0,9 - 4]	0,1
Autres (chaussée)	1	0	100	14	24	37	2,7 [1,8 - 4,1]	0,4

* Taux d'attaque

Introduction

En août 2004, 15 cas de tularémie sont survenus après un séjour dans un moulin vendéen.

Méthode

Une visite du moulin et 3 enquêtes, descriptives, de cohorte rétrospective et environnementale, ont été conduites. Les 39 personnes présentes au moulin du 24 juillet au 11 août ont été interrogées sur leurs symptômes et expositions (alimentaires, animales, loisirs).

Un cas était défini par une fièvre et une sérologie positive : séroconversion ou augmentation significative du titre d'anticorps ou titre unique supérieur ou égal à 40.

F. tularensis a été recherchée par culture et PCR dans l'eau d'alimentation, le bois de chauffage et chez les animaux domestiques du moulin.

Résultats

Quinze malades (38 %) ont été identifiés dont 12 (80 %) avec une forme pulmonaire. Aucun n'a été hospitalisé.

La présence, au moulin, au dîner du 4 août était fortement associée à la maladie ($p < 10^{-8}$). Un des trois chiens présents dans la pièce du dîner avait une sérologie positive.

Les analyses environnementales étaient négatives.

Conclusion

Ces investigations ont confirmé la survenue de 15 cas groupés de tularémie, infectés le soir du 4 août dans un moulin de Vendée, zone endémique de tularémie, et ont montré l'existence en France de formes pulmonaires

Introduction

Fifteen tularaemia cases were identified after a holiday spent at a mill in the Vendée region, France, in August 2004.

Method

The mill was visited, and descriptive, retrospective cohort, and environmental investigations were conducted. The 39 people who had stayed at the mill between 24 July and 11 August were asked about symptoms, exposure to food and animals, and leisure activities.

A case was defined as a person with evidence of fever and a positive serology (seroconversion or significant rise in antibody titre, or a single titre 40. Culture for Francisella tularensis and PCR diagnosis was carried out for drinking water, firewood, and domestic animals at the mill.

Results

Fifteen cases of tularaemia (38%) were confirmed. Twelve of the cases (80%) had a pulmonary form. None of the cases was admitted to hospital.

There was a strong association between infection and participation in a dinner at the mill on 4 August ($p < 10^{-8}$). One of the three dogs present in the dining room was serologically positive.

Results of analysis of environmental samples were negative.

Conclusion

These investigations confirmed the occurrence of a cluster of 15 tularaemia cases, in patients who were infected on the evening of 4 August, in a mill in the Vendée, an endemic area for tularaemia. The investigations highlight the existence of nonspecific and benign pulmonary forms of the illness in France.

The pulmonary form of infection in the human cases and the positive serology of the dog suggest contamination by inhalation of contaminated particles from the dog's coat, disseminated by the dog shaking itself.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies infectieuses