

Vitesse de progression du front des épizooties de fièvre catarrhale ovine en France

PIOZ M. (1), GUIZ H. (2,3), GAY E. (4), DURAND B. (5), PLEYDELL D. (2,3), ABRIAL D. (6), CALAVAS D. (4), LANCELOT R. (2,3), DUCROT C. (6)

(1) INRA, UMR Abeilles et environnement, Site Agroparc, F-84914 Avignon cedex 9

(2) CIRAD, UMR CMAEE, Campus international de Baillarguet, F-34398 Montpellier

(3) INRA, UMR CMAEE, Campus international de Baillarguet, F-34398 Montpellier

(4) Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Epidémiologie, 31 Avenue Tony Garnier, F-69364 Lyon cedex 07

(5) Université Paris Est, Anses, Laboratoire Santé Animale, Unité d'Epidémiologie, 23 avenue du Général de Gaulle, F-94706 Maisons-Alfort cedex

(6) INRA, UR346 Epidémiologie Animale, F-63122 Saint Genès Champanelle

RESUME

La vitesse de progression du front des deux épizooties de fièvre catarrhale ovine (FCO) que la France a connu entre 2006 et 2009 a été modélisée à l'aide d'un modèle statistique d'analyse de surface de tendance, combiné avec un modèle spatial autorégressif simultané pour tenir compte de l'autocorrélation spatiale résiduelle. Ces modèles ont été appliqués aux dates de première suspicion clinique confirmée de FCO dans chaque commune (BTV-8 en 2007-2008 et BTV-1 en 2008). Le front des deux épizooties a progressé à des vitesses comparables, en moyenne de 5,6 km/jour pour BTV-8, avec des extrêmes entre 2,1 et 9,3 km/jour selon le lieu et la période, et de 5,4 km/jour pour BTV-1, avec 90% des communes présentant une vitesse ≤ 10 km/jour. Cette vitesse a été influencée par l'altitude, les conditions météorologiques et la disponibilité en hôtes. La vaccination (au moins une partie des animaux immunisés lors de l'arrivée du front) s'est traduite par un ralentissement moyen de 1,7 km/jour du front de l'épizootie due à BTV-1.

Velocity of spread of bluetongue epizootics in France

PIOZ M. (1), GUIZ H. (2,3), GAY E. (4), DURAND B. (5), PLEYDELL D. (2,3), ABRIAL D. (6), CALAVAS D. (4), LANCELOT R. (2,3), DUCROT C. (6)

(1) INRA, UMR Abeilles et environnement, Site Agroparc, F-84914 Avignon cedex 9

SUMMARY

The rate of progression of the two Bluetongue (BT) epidemics which occurred in France from 2006 to 2009 was analyzed using a trend-surface analysis (TSA) model combined with a spatial error simultaneous autoregressive model to account for residual spatial autocorrelation. These models were applied to the date of the first confirmed clinical suspicion of BT in each vicinity (BT virus serotype 8 (BTV-8) in 2007-2008 and serotype 1 (BTV-1) in 2008). The velocity of the traveling front of the two epidemics was similar, on average 5.6 km/day for BTV-8, ranging from 2.1 and 9.3 km/day depending on the location and season, and 5.4 km/day for BTV-1, with 90% of the vicinities with a velocity below 10 km/day. The velocity of spread was influenced by elevation, meteorological conditions and host availability. Vaccination (at least part of the animals immunized when the epidemics arrived) resulted in an average slowdown of 1.7 km/day of the BTV-1 epizootic front.

INTRODUCTION

La fièvre catarrhale ovine (FCO), ou bluetongue, est une arbovirose transmise par des insectes piqueurs du genre *Culicoides* (Mellor *et al.*, 2009). Cette maladie, due au bluetongue virus (BTV), touche les ruminants domestiques et sauvages. Deux épizooties de FCO ont frappé la France continentale de 2006 à 2009. La première (Figure 1A), qui a concerné la quasi-totalité du pays, était due à un virus de sérotype 8 (BTV-8) en provenance des Pays-Bas entré sur le territoire métropolitain par la frontière nord-est fin 2006 (Durand *et al.*, 2010; Saegerman *et al.*, 2008). La seconde (Figure 1B), plus restreinte géographiquement, était due à un virus de sérotype 1 (BTV-1) introduit dans le sud-ouest depuis l'Espagne en 2007 (Wilson and Mellor, 2009). Au total plus de 33 000 foyers cliniques dus au BTV-8 et près de 4 200 dus au BTV-1 furent déclarés en France. Ces épizooties virales vectorielles arrivées de l'étranger, et qui ont touché une population animale non immunisée, ont entraîné une crise majeure en santé animale, provoquant des pertes économiques considérables, notamment en raison des restrictions de mouvements des animaux de rente dans les zones contaminées. L'objectif de l'étude a été d'estimer la vitesse de progression du front de ces épizooties et de déterminer quels facteurs environnementaux ont influencé cette vitesse.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. DONNEES

Les données sur les foyers de FCO collectées par la DGAI lors des épizooties dues au virus BTV-8 en 2007-2008 et BTV-1 en 2008 ont été utilisées pour identifier dans chaque commune la date de première suspicion clinique confirmée. Au total, les jeux de données comportaient 1 995 communes contaminées par le sérotype 1 et 10 994 communes contaminées par le sérotype 8 (Figure 1). Seize variables représentant cinq groupes thématiques (disponibilité en hôtes, altitude, structure du paysage, conditions météorologiques et vaccination) ont été définies, la plupart à l'échelle de la commune sauf les variables météorologiques définies sur des grilles de 8x8 km (détail dans Pioz *et al.*, 2012). Ces seize variables sont la densité d'élevage des bovins laitiers de plus de deux mois, des bovins allaitants de plus de deux mois, et des ovins de plus de six mois (données BDN, ARSOE de Soual et chambre d'agriculture Midi-Pyrénées), l'altitude (données IGN), le couvert végétal (données CORINE Land Cover), les données météorologiques relatives à la température et aux précipitations un mois et deux mois avant l'apparition de la maladie (données MétéoFrance) et le degré de couverture vaccinale des troupeaux lors de l'arrivée du front de FCO (données DGAI et FranceAgriMer). Concernant la vaccination,

les bovins et les ovins ont été respectivement considérés comme protégés après un délai de 15 et 24 jours après la seconde injection (détail dans Pioz *et al.*, 2014). Les coordonnées géographiques des centroïdes des communes

(données IGN, exprimées en mètres dans le système *Lambert II étendu*) ont été transformées en coordonnées (X,Y) avec pour origine la zone d'introduction de l'épizootie sur le territoire français.

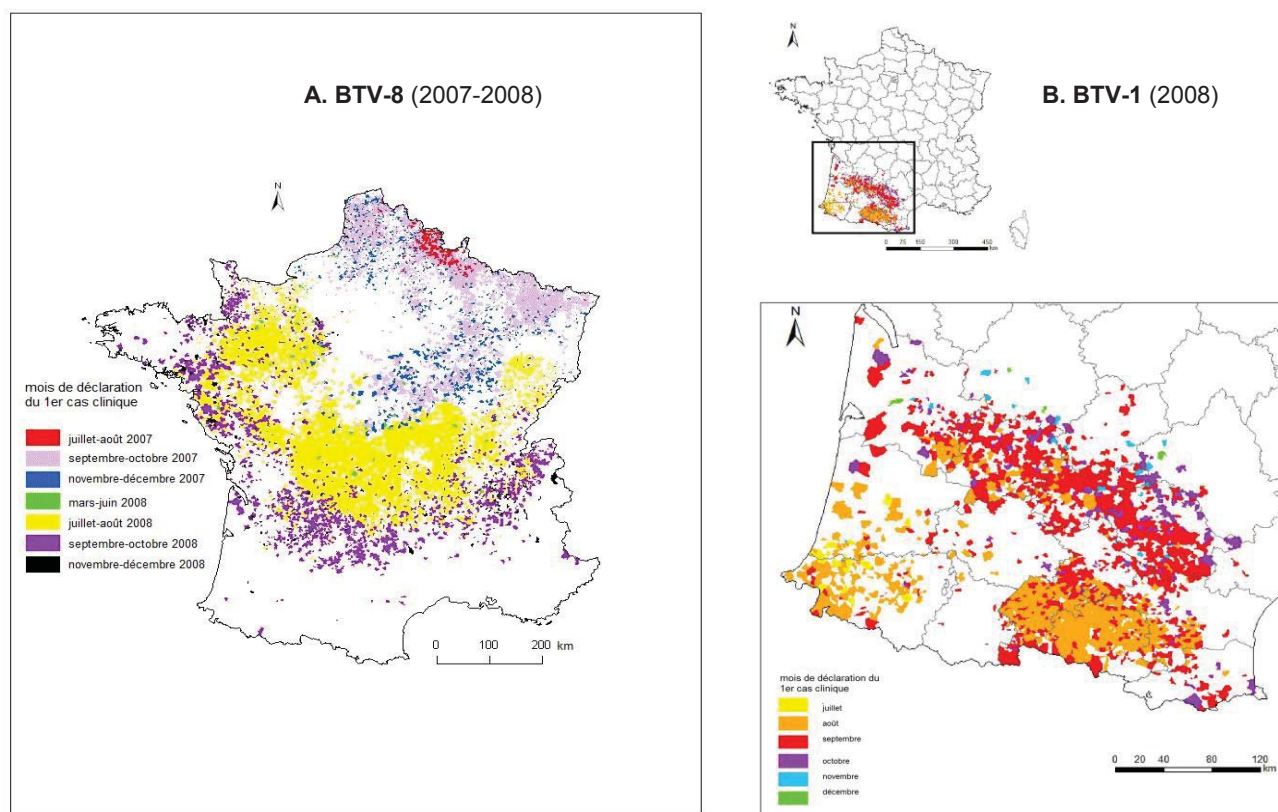


Figure 1 : Mois de déclaration du premier cas clinique : A. Pour le sérotype BTV-8 dans les 10 994 communes contaminées en 2007-2008. Les zones blanches sont celles sans cas clinique rapporté ou des cas avec données incomplètes (source : Pioz *et al.*, 2011) ; B. Pour le sérotype BTV-1 dans les 1 595 communes contaminées en 2008. Une municipalité ayant eu son premier cas clinique déclaré le 5 janvier 2009 est incluse dans les cas déclarés en décembre 2008 (source : Pioz *et al.*, 2014)

1.2. MODELE

La modélisation a été conduite en deux étapes : i) estimation de la vitesse de propagation en utilisant un modèle spatial, ii) identification des facteurs environnementaux influençant la vitesse et estimation de leurs effets.

La vitesse de progression du front de chacune de ces deux épizooties a été modélisée en utilisant un modèle statistique d'analyse de surface de tendance, couplé à un modèle spatial simultané autorégressif tenant compte de l'autocorrélation spatiale des résidus. Ce modèle, appliqué aux dates de première suspicion clinique confirmée dans les communes contaminées par le sérotype 1 d'une part et par le sérotype 8 d'autre part, a permis d'estimer la vitesse de progression du front et de quantifier sa variabilité (Pioz *et al.*, 2011; Pioz *et al.*, 2014). La sélection de modèle a été faite en partant d'un modèle complet (polynôme d'ordre 4 pour BTV-1 et d'ordre 2 pour BTV-8) puis en le simplifiant en utilisant le critère d'Akaike corrigé (AICc) pour BTV-1 et le critère d'Akaike (AIC) pour BTV-8.

Dans un deuxième temps, les facteurs environnementaux corrélés avec cette vitesse de progression ont été analysés (Pioz *et al.*, 2012), de même que l'effet de la vaccination pour le sérotype 1 (Pioz *et al.*, 2014). L'autocorrélation spatiale des résidus a été prise en compte en utilisant pour BTV-8 un modèle spatial autorégressif simultané et pour BTV-1 un modèle spatial autologistique résiduel. Nous avons vérifié l'absence de corrélation entre les variables environnemen-

tales pour prévenir le problème de multi-colinéarité. La sélection de modèle a été faite en partant d'un modèle

complet incluant les 16 variables environnementales puis en le simplifiant en utilisant l'AICc pour BTV-1 et l'AIC pour BTV-8. Le modèle a été ajusté sur trois quarts du jeu de données tirés au hasard avant d'être validé en l'appliquant au quart restant (validation croisée) afin d'évaluer la précision prédictive du modèle.

2. RESULTATS

2.1. VITESSE DE PROGRESSION DU FRONT DES EPIZOOTIES

Le modèle retenu pour estimer la vitesse de progression du front est un polynôme d'ordre 4 pour BTV-1 et d'ordre 2 pour BTV-8. La différence entre les dates prédites et observées d'arrivée de l'épizootie était inférieure à 16 jours pour 84% et 55% des communes pour BTV-1 et BTV-8 respectivement. Ces modèles ont permis d'estimer la vitesse de progression du front de l'épizootie dans chaque commune et la date d'arrivée de l'épizootie dans cette commune (Figure 2).

La vitesse de progression du front de l'épizootie s'est avérée similaire pour les deux sérotypes : 5,4 km/jour en moyenne pour le sérotype 1, 5,6 km/jour pour le sérotype 8, la vitesse variant en fonction de la période et de la localisation.

Les 10^{ème} et 90^{ème} percentiles de ces vitesses étaient de 1,9 et 10,4 km/jour pour le sérotype 1, et de 3,7 et 7,8 km/jour pour le sérotype 8.

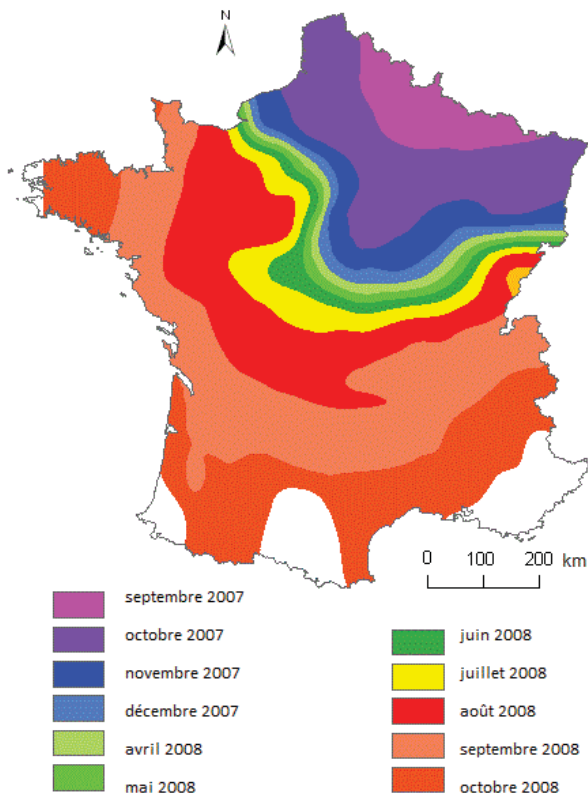


Figure 2 : Progression du front de progression de l'épizootie de FCO à BTV-8 prédite par le modèle spatial à partir du 1^{er} cas clinique de 10 994 communes en 2007-2008. En fin d'été et en automne, la progression est rapide, d'où une plus grande largeur de bande. (source : Pioz *et al.*, 2011)

2.2. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX INFLUENCANT LA VITESSE DE PROGRESSION DU FRONT

Nous avons identifié trois types de facteurs environnementaux pouvant influencer la vitesse de progression du front : les facteurs liés à la disponibilité en vecteurs, ceux liés à la disponibilité en hôtes, et enfin ceux liés à la structure des paysages

De façon générale les facteurs liés à la disponibilité en vecteurs (altitude et conditions météorologiques un et deux mois avant le premier cas clinique dans une commune) avaient la plus grande influence sur la vitesse de progression, suivis par les facteurs liés à la disponibilité en hôtes (densités d'hôtes et couverture vaccinale). En fonction du sérotype, nous avons néanmoins observé quelques différences. Ainsi pour BTV-8, l'altitude, la pluviométrie mensuelle et la moyenne des températures un et deux mois avant le premier cas clinique, ainsi que la densité de bovins laitiers ont été les principaux facteurs corrélés avec la progression du front. Pour BTV-1, nous avons également identifié comme facteurs liés à la progression du front, l'altitude et les conditions météorologiques un et deux mois avant, mais également un effet de la densité des populations de bovins allaitants et d'ovins. L'altitude a influencé fortement la vitesse : celle-ci était maximale pour des altitudes comprises entre 280 et 454 m pour BTV-1, et entre 127 et 221 m pour BTV-8. La vitesse tendait à décroître aux altitudes supérieures.

Pour les deux sérotypes, les conditions météorologiques deux mois avant l'arrivée du front ont joué un rôle important : une pluviométrie conséquente et des températures douces entre 15 et 23°C, qui favorisent le développement des populations de *Culicoides*, étaient associées à une vitesse élevée de progression du front. Les conditions météorologiques un mois

avant l'arrivée du front ont également joué un rôle : de fortes précipitations, qui limitent l'activité des *Culicoides*, ont été associées à de faibles vitesses de progression.

La structure des élevages de ruminants semble également avoir influencé la vitesse de progression : des densités importantes de bovins allaitants ou d'ovins ont favorisé une vitesse élevée (BTV-1) alors que des densités importantes de bovins laitiers ont été associées à de faibles vitesses (BTV-8). Les bovins allaitants et les ovins, qui sont dispersés dans les pâtures et forment un maillage régulier d'hôtes, pourraient permettre à l'infection de progresser de proche en proche. Au contraire, les bovins laitiers qui sont souvent gardés à l'intérieur, et sont donc moins accessibles aux vecteurs, ou autour des bâtiments d'élevage, forment des groupes parfois très éloignés les uns des autres, ce qui pourrait limiter ainsi la diffusion de la maladie. Enfin, la structure des paysages était également corrélée à la vitesse de progression du front : la vitesse augmentait avec la densité de frontière entre terres arables et forêts pour BTV-1, et avec la proportion de pâtures et de terres arables pour BTV-8.

2.3. IMPACT DE LA VACCINATION SUR LA VITESSE DE PROGRESSION DU FRONT DES ÉPIZOOTIES

L'effet de la vaccination contre la FCO a pu être quantifié de façon explicite pour l'épizootie de BTV-1 (grâce à des données de vaccination de meilleure qualité) : par rapport aux communes où aucun animal n'était immunisé à l'arrivée du front, celles où au moins une partie du cheptel était immunisée ont présenté une vitesse inférieure de 1,7 km/jour en moyenne, soit environ 25% de réduction par rapport à la vitesse moyenne de 5,4 km/jour. En ce qui concerne l'épizootie de BTV-8, un résultat convergent a été observé même si l'approche utilisée était imprécise, la seule information disponible étant la proportion de vaccins livrés dans le département deux mois avant l'arrivée de l'épizootie ; cette variable s'est avérée statistiquement prédictive d'un ralentissement de l'épizootie, de l'ordre de 0,3 km/jour.

3. DISCUSSION

La vitesse de progression du front de l'épizootie s'est avérée être en moyenne de l'ordre de 5 à 6 km/jour, et similaire pour les deux sérotypes. La vitesse de progression a néanmoins varié assez fortement, d'un facteur 10 pour le sérotype 1, moins pour le sérotype 8, en fonction de la période et de la localisation. Ainsi, les 90^{èmes} percentiles de ces vitesses étaient respectivement 10,4 km/jour et 7,8 km/jour pour les sérotypes 1 et 8. En période de forte activité vectorielle, et notamment en automne, l'augmentation de la vitesse de progression s'est traduite par une forte avancée du front épizootique ; pour l'épizootie à BTV-8, il a été observé aux mois d'octobre et novembre 2007 et 2008 (Figure 1A, 2) des avancées atteignant 200 km dans le mois, et 400 km sur la saison du pic d'activité vectorielle (août à octobre).

La diffusion de la FCO en France s'est donc essentiellement faite de façon locale. Pour les deux épizooties, des mesures de restriction des mouvements d'animaux ont été mises en place, conformément à la réglementation sanitaire. Les résultats obtenus sont en cohérence avec une efficacité globale de ces mesures ; on peut penser en effet que la libre circulation des animaux se serait traduite par des vitesses moyennes d'avancée du front de l'épizootie beaucoup plus élevées. Néanmoins, seules 2% des 10 994 communes atteintes par le sérotype 8 et 56% des 1 595 communes atteintes par le sérotype 1 ont présenté une vitesse de progression inférieure à 3 km/jour, 3 km étant la distance maximale connue de dispersion par vol actif des *Culicoides* vecteurs (Lillie *et al.*, 1985). La diffusion de l'infection ne s'explique donc pas par la seule dispersion active des vecteurs, d'autres facteurs interviennent, notamment le vent

(transport passif des Culicoides) et le mouvement des hôtes infectés domestiques (changements de pâtures) et sauvages (déplacements au sein de leur domaine vital).

Les conditions environnementales, et notamment météorologiques influencent aussi la vitesse de propagation du front de l'épizootie. Néanmoins, les résultats ne sont pas homogènes pour les deux épizooties et les effets sont difficiles à interpréter, d'autant plus que les facteurs interagissent entre eux de manière complexe. Sans investigations plus approfondies, ces paramètres paraissent difficiles à utiliser dans un but de prévision. La modélisation peut aider à tester l'impact de paramètres et de leurs interactions (Charron *et al.*, 2013).

La vaccination a contribué à ralentir les deux épizooties. Là où elle a pu être étudiée précisément, pour l'épizootie de BTV-1, il a été modélisé une vitesse inférieure de 1,7 km/jour en moyenne dans les zones où au moins une partie du cheptel était immunisée, soit environ 25% de réduction par rapport à la vitesse moyenne. Il est à noter que le délai de vaccination est relativement long à l'échelle d'une population, quand on considère les contraintes pratiques de mise en œuvre de la vaccination de masse, et le fait que les animaux vaccinés ne sont protégés que deux à trois semaines après le rappel vaccinal (soit un délai minimal de 5 (bovins) ou 6 semaines (ovins) après la première vaccination pour BTV-1 et de 7 semaines pour BTV-8).

Dans un contexte de propagation rapide d'une épizootie, ce délai de réalisation est un facteur limitant important de l'efficacité de la vaccination. En l'occurrence, dans le cas de l'épizootie à BTV-1, pour laquelle les circonstances étaient plus favorables à la vaccination que pour celle à BTV-8 (vaccin disponible, zone géographique restreinte), il est apparu à l'analyse une forte hétérogénéité dans la réalisation de la vaccination, se traduisant par des disparités dans la proportion d'animaux atteints. Ainsi par exemple en Ariège à la date du 1^{er} cas clinique dû au sérotype 1 dans le département (04/08/2008), la couverture vaccinale était nulle pour les petits ruminants et de 0,5% pour les bovins. Dans ce département, 80% des communes ayant des bovins ou des petits ruminants sur leur territoire ont été touchées par le BTV-1. A contrario dans le département voisin des Hautes-Pyrénées, à la date du 1^{er} cas clinique du département (18/08/2008), la couverture vaccinale était de 100% pour les ovins, 33% pour les caprins et de 85% pour les bovins. Dans ce département, 3% des communes ayant des bovins ou des petits ruminants sur leur territoire ont été touchées par le BTV-1.

CONCLUSION

Ces travaux ont fourni une estimation de la vitesse de progression des deux fronts épizootiques de FCO en France et ont permis d'identifier les facteurs environnementaux corrélés à cette vitesse. Malgré les restrictions imposées aux mouvements d'animaux de rente, la maladie a progressé à 5 km/jour en moyenne, ce qui représente une progression moyenne d'environ 150 km par mois, atteignant les 200 km par mois pendant les mois de forte activité vectorielle. Ces chiffres illustrent la difficulté à contenir une telle maladie vectorielle. Seule une vaccination massive, mise en place très en amont du front, pourrait être de nature à ralentir la progression de celui-ci, voire à stopper la maladie.

Les auteurs remercient le Ministère de l'agriculture, de l'alimentation et de la forêt (Direction générale de l'alimentation) pour avoir financé ces travaux et permis l'accès aux bases de données des cas de FCO, D. Chavernac pour la base de données FCO, J.-B. Perrin pour les données sur les densités de bovins, P. Hertsens pour les données de

vaccination, C. Lacz, T. Rouanet, S. Bacchin-Vinet, P. Bontour, A. Montagne, N. Fradin, C. Pau, P. Saura, A.M. Micheletto, C. Carrera pour les données de densités petits ruminants et MétéoFrance pour les données météorologiques

Charron M., Kluiters G., Langlais M., Seegers H., Baylis M., Ezanno P., 2013. Vet. Res. 44 (1), 44.

Durand B., Zanella G., Biteau-Coroller F., Locatelli C., Baurier F., Simon C., Le Dréan E., Delaval J., Prengère E., Beauté V., Guis H., 2010. Emerg. Infect. Dis. 16, 1861-1868.

Lillie T.H., Kline D.L., Hall D.W., 1985. J. Am. Mosq. Control Assoc. 1, 465-468.

Mellor P.S., Baylis M., Mertens P., 2009. Bluetongue, first Edition. Elsevier, Academic Press, London, UK, 483 p.

Pioz M., Guis H., Calavas D., Durand B., Abrial D., Ducrot C., 2011. Vet. Res. 42, 60.

Pioz M., Guis H., Crespín L., Gay E., Calavas D., Durand B., Abrial D., Ducrot C., 2012. PLoS One 7, e43360.

Pioz M., Guis H., Pleydell D., Gay E., Calavas D., Durand B., Ducrot C., Lancelot R., 2014. PLoS One 9, e85444.

Saegerman C., Berkvens D., Mellor P.S., 2008. Emerg. Infect. Dis. 14, 539-544.

Wilson A.J., Mellor P.S., 2009. Phil. Trans. R. Soc. B 364, 2669-2681.