

**MODELISATION DE LA DIFFUSION DU VIRUS
DE LA DIARRHÉE ÉPIZOOTIQUE PORCINE (DEP)
EN CAS D'INTRODUCTION DANS UNE ZONE DE FORTE DENSITE PORCINE,
EN L'ABSENCE D'IMMUNITE PREALABLE ***

Nicolas Rose¹, Mathieu Andraud, Yannick Blanchard et Béatrice Grasland



RESUME

Les conséquences d'une introduction dans une zone à forte densité porcine (Bretagne) d'un nouveau variant de virus de la Diarrhée épizootique porcine (DEP) présentant les caractéristiques épidémiologiques des virus hyper-pathogènes circulant aux Etats-Unis ont été évaluées selon une approche par modélisation. Un modèle stochastique, individu-centré de propagation spatio-temporelle a été construit pour simuler la diffusion du virus dans la zone géographique. Les données de localisation géographique, type et taille d'élevage, mouvements d'animaux entre les troupeaux et fréquence de contacts avec les différents types de véhicules fréquentant les élevages ont été utilisés pour le paramétrage. Le modèle a été développé en utilisant l'interface NAADSM (North American Animal Disease Spread Model). La structure du modèle infectieux repose sur une architecture de type SEIRS dont les probabilités de transitions sont gouvernées par des paramètres dérivés de la littérature et des rapports récents disponibles aux Etats-Unis et au Canada portant sur les souches hyper-virulentes. L'impact de différentes combinaisons de mesures de maîtrise, a également été étudié (suppression des mouvements d'animaux pour les élevages situés dans un rayon de 2 km autour d'un élevage reconnu infecté, augmentation du niveau de biosécurité externe, mesures d'abattage systématique). Les simulations montrent qu'en l'absence de mesures de maîtrise une épizootie importante serait observée avec des caractéristiques similaires, en termes de vitesse de propagation puis de persistance, à ce qui est observé aux Etats-Unis. La représentation de l'introduction d'une souche moins persistante en élevage (15 jours en moyenne) conduit uniquement à quelques cas sporadiques sans processus épizootique. Les mesures de maîtrise les plus efficaces sont l'abattage rapide (moins de 10 jours après leur infection) des premiers cas identifiés et la restriction précoce des mouvements d'animaux. L'accroissement du niveau de biosécurité externe des élevages augmente l'efficacité de ces mesures de prophylaxie sanitaire. Dans tous les cas, la rapidité de mise en place des mesures est un élément déterminant de la maîtrise de l'épizootie.

Mots-clés : diarrhée épizootique porcine, modélisation, conséquences d'une introduction.

ABSTRACT

The consequences of introducing in a densely pig populated area (French Brittany) a new variant of Porcine Epidemic Diarrhea virus (PEDV) with epidemiological characteristics of hyper-pathogenic strains circulating in the US were assessed using a modelling approach. A stochastic, individual-based model of spatio-temporal spread of the virus was used to simulate the propagation of the virus in the area. Data on geographical location, farm type and size, animal movements between herds and frequency of contacts was developed using the North American Disease Spread Model (NAADSM) interface.

.../..

* Texte de la communication orale présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 20 mars 2015

¹ Anses-Laboratoire de Ploufragan/Plouzané, BP 53, 22440 Ploufragan, France

.../..

The structure of the infectious model is based on a compartmental SEIRS model with transition probabilities derived from literature data and recent reports from the US or Canada focusing on hyper-virulent strains. The impact of various combinations of control measures was also investigated (suppression of animal movements for farms located in a 2 km radius area around the infected case, increase of external biosecurity measures, stamping out of infected units). The simulations show that, in the absence of control measures, a large epidemic would occur with characteristics in terms of propagation rate and persistence similar to those recorded in the US. The representation of the introduction of milder strains less persisting within infected farms (15 days on average) led to only sporadic cases with no epidemic. The most efficient control measures were fast stamping out of infected units (within 10 days of infection) of first identified cases and early restriction of animal movements. The increase in external biosecurity would enhance the efficacy of control measures. In every case, the rapidity in implementation of the control measures appeared as a key factor in the control of the epidemic.

Keywords: Porcine Epidemic Diarrhea, Modelling, Consequences of introduction.



I - INTRODUCTION

La diarrhée épizootique porcine (DEP) est une maladie infectieuse du porc décrite pour la première fois en Angleterre en 1971 [Oldman, 1972]. Elle est à l'origine d'une diarrhée liquide profuse associée à des vomissements chez les porcelets mais également chez les animaux en engraissement voire les animaux adultes. Les signes cliniques de la DEP sont similaires à ceux de la gastro-entérite transmissible (GET). Ces deux maladies sont dues à une infection par deux coronavirus distincts, appartenant au genre alphacoronavirus. Le virus de la diarrhée épizootique porcine (vDEP) a été identifié en 1978, associé à des cas de diarrhée aqueuse et la souche isolée, appelée CV777, est considérée comme la souche européenne de référence [Chasey et Cartwright, 1978 ; Pensaert et De Bouck, 1978]. L'agent étiologique de la DEP est donc bien spécifique et diffère au niveau génomique et antigénique du virus de la GET. La maladie n'avait jamais été décrite aux Etats-Unis jusqu'au mois d'avril 2013 où une épizootie massive s'est déclarée, conduisant à la perte, cumulée sur 18 mois, de plus de huit millions de porcs. Deux années plus tard, la maladie continue de se propager aux Etats-Unis et a diffusé à d'autres pays dont le Canada ainsi que plusieurs pays d'Amérique latine. En Europe, la situation est très contrastée selon les pays. En Italie, des cas sporadiques sont régulièrement rapportés [Boniotti *et al.*, 2015] depuis la dernière épizootie de DEP décrite en Europe de mai 2005 à juin 2006 dans la vallée du Pô, au nord du pays [Martelli *et al.*, 2008]. En

Allemagne, des cas de DEP ont été récemment décrits au début de l'été 2014 dans des élevages engraisseurs [Henniger et Schwarz, 2014]. Il semble, que le virus circule activement dans le pays et qu'il y ait depuis, plus de 100 cas décrits [Stadler *et al.*, 2015]. Des cas ont également été décrits aux Pays-Bas et en Belgique [Van der Wolf *et al.*, 2015] et fin 2014, un cas a été détecté dans le Nord de la France [Grasland *et al.*, 2015]. Des cas sporadiques sont aussi rapportés en Espagne sans que l'on connaisse précisément l'ampleur du phénomène. Toutes les souches récemment isolées dans ces pays sont génétiquement proches des souches moins virulentes décrites aux États-Unis dites « INDEL ». Ces souches peuvent tout de même être à l'origine de fortes mortalités chez les jeunes porcelets de moins de 10 jours (67 % rapportés par Stadler *et al.* [2015]) avec cependant une très grande variabilité liée à la conduite et au contexte sanitaire de l'élevage. L'ensemble des descriptions cliniques disponibles s'accordent cependant sur la faible durée de persistance des troubles cliniques dans les élevages infectés par ces souches (15 jours à 3 semaines maximum). Dans les autres pays, aucun cas clinique n'a été décrit depuis les années 90. Une étude de séroprévalence réalisée au Royaume-Uni a mis en évidence 9 % d'animaux séropositifs (558 sérums prélevés sur des porcs à l'abattoir) [Armstrong, 2014]. Au Danemark, tous les sérums testés de 2000 à 2006 ($\pm 2\ 500$ sérums/an) sont négatifs de même qu'en Belgique (n = 460 sérums, 2014). En France, des sérums de truies collectés en 2014 ont été testés pour la présence d'anticorps

anti-vDEP. La fréquence de truies séropositives est de 3,6 % [1,5-6,5] au niveau individuel [Grasland *et al.*, 2014]. L'immunité de la population porcine à l'égard du virus de la DEP en France est ainsi supposée très basse. L'objectif est ici d'évaluer,

selon une approche par modélisation, l'impact d'une introduction dans une zone à forte densité porcine d'un nouveau variant de virus DEP présentant les caractéristiques épidémiologiques des virus circulant aux Etats-Unis.

II - DESCRIPTION DU MODELE DE PROPAGATION

1. PRINCIPES GENERAUX DU MODELE ET GRANDES CARACTERISTIQUES

Le modèle est de type individu-centré, en temps discret (pas de temps = 1 jour) et stochastique. Il est fondé sur une représentation des unités épidémiologiques (élevages) dans l'espace (géolocalisation) et permet la représentation de différents types d'élevages porcins (naiseur, naisseur-engraisseur, naisseur-post-sevreur, post-sevreur, post-sevreur-engraisseur, engraisseur).

Le modèle infectieux repose sur un modèle compartimental permettant de représenter les unités épidémiologiques en fonction de leur statut :

- Sensible : sensible à l'infection (S),
- Infecté latent : infecté sans transmission de l'infection (E),
- Infectieux subclinique : transmission possible de l'infection pendant une phase asymptomatique (I1),
- Infectieux clinique : transmission de l'infection pendant une phase clinique (I2),
- Naturellement Immunisé : acquisition d'une immunité naturelle de troupeau, ne transmet plus l'infection et ne peut plus être infecté (R),
- Mortalité due à la maladie : troupeau éliminé en raison d'une mortalité touchant tous les animaux (M),
- Troupeau détruit : dans le cadre d'une mesure de gestion consistant à abattre tout le troupeau.

La probabilité de mortalité est fonction du type d'élevage (probabilité négligeable pour tous les types d'élevage sauf pour les élevages post-sevriers qui ne comportent que des animaux jeunes). Le modèle compartimental conceptuel

utilisé est représenté à la figure 1.

Différents processus de transmission sont représentés et pris en compte dans la dynamique d'infection :

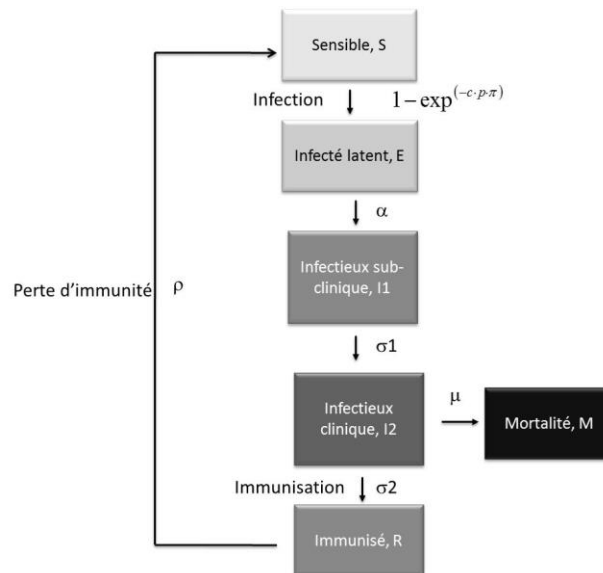
- **Transmission par contacts directs.** Ce processus de transmission représente un transfert de l'agent infectieux d'un troupeau à l'autre *via* des échanges d'animaux. Le processus de transmission est gouverné par un processus probabiliste dépendant de la fréquence de contacts et d'une probabilité de transfert de l'agent en cas de contact. Le réseau de contacts entre les troupeaux n'est pas explicitement représenté. La probabilité d'infection d'un élevage à chaque pas de temps est gouvernée par un processus fondé sur la loi de Poisson. Brièvement, la probabilité d'échapper à l'infection pour un élevage est supposée suivre une loi de Poisson de moyenne $c \cdot p \cdot \pi$ où c est le taux de contacts quotidiens, p la probabilité de transmission du virus en cas de contact et π : proportion d'unités infectieuses. La probabilité d'infection à chaque pas de temps est ainsi $1 - e^{-c p \pi}$.
- **Transmission par contacts indirects.** Ce processus de transmission représente un transfert de l'agent infectieux d'un troupeau à l'autre *via* des contacts dits indirects c'est-à-dire des vecteurs mécaniques de l'agent infectieux hors mouvements d'animaux. Ce mode de propagation s'est révélé très important dans la diffusion et le maintien de l'épizootie aux Etats-Unis [Lowe *et al.*, 2014]. Le processus de transmission est également gouverné selon un mode probabiliste dépendant de la fréquence de contacts indirects et d'une probabilité de transfert de l'agent en cas de contact.

Figure 1

Modèle compartimental conceptuel utilisé pour la modélisation de la propagation du virus de la DEP.

Paramètres :

c : taux de contact quotidien ; p : probabilité de transmission du virus en cas de contact ;

 π : proportion d'unités infectieuses ; $1/\alpha$: durée de période de latence ; $1/\sigma_1$: durée de la période infectieuse subclinique ; $1/\sigma_2$: durée de la période infectieuse clinique ; μ : probabilité de mortalité ; $1/\rho$: durée de l'immunité.

L'outil de modélisation utilisé est le North American Animal Disease Spread Model [Harvey *et al.*, 2007] qui permet de représenter la propagation d'une épizootie dans une ou plusieurs populations animales qui interagissent dans le temps et l'espace. Cet outil en accès libre a été utilisé à plusieurs reprises pour la modélisation de la propagation et l'évaluation de stratégies d'éradication de la maladie d'Aujeszky [Ketusing *et al.*, 2014] ou la représentation d'un modèle de type 'One Health' de transmission de virus Influenza entre des populations animales et humaines [Dorjee *et al.*, 2014] ou encore récemment la diffusion du virus SDRP au Canada [Thakur *et al.*, 2015]. L'outil a été développé et est mis à jour par l'Université de Guelph au Canada et l'Université du Colorado aux Etats-Unis. La version 4.0.13 est utilisée ici.

2. LES DONNEES UTILISEES POUR LE PARAMETRAGE DU MODELE

2.1. CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE A L'ECHELLE DU TROUPEAU

Les distributions de probabilité pour les paramètres de durée de latence, période infectieuse subclinique, période infectieuse clinique, durée

d'immunité à l'échelle d'un troupeau (tableau 1) résultent d'un examen de la littérature disponible sur la maladie [Cima, 2014 ; Jung et Saif, 2015 ; Martelli *et al.*, 2008 ; Pensaert et De Bouck, 1978 ; Sun *et al.*, 2014] et des rapports publiés aux Etats Unis

(<http://www.aasv.org/aasv%20website/Resources/Diseases/PorcineEpidemicDiarrhea.php>) et au Canada [Poulin et Klopfenstein, 2013].

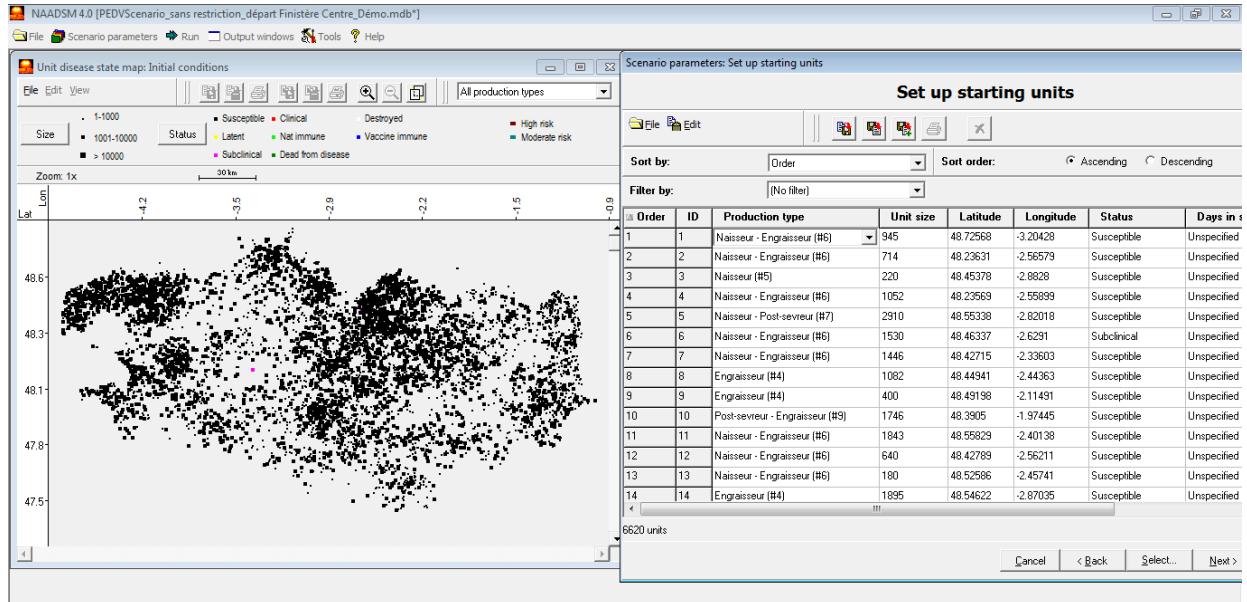
2.2. BASE DE DONNEES DES ELEVAGE ET CONTACTS DIRECTS

Les données utilisées pour la géolocalisation des élevages, leur type, les effectifs et les mouvements d'animaux proviennent d'une extraction BDPORC pour l'année 2010 et pour la Bretagne. La base de données décrit l'ensemble des mouvements pour chaque IDM (indicatif de marquage) et le type de mouvement en question : porcelets 8 kg, porcelet 25 kg, porc charcutier, porc reproducteur. Cette base de données est utilisée pour créer le fichier d'initialisation de la population permettant de représenter les élevages dans l'espace et ses caractéristiques (type d'élevages, effectifs, coordonnées géographiques, statut en début de simulation) (figure 2).

Figure 2

**Capture d'écran illustrant la représentation géographique des élevages géo-localisés,
et la base de données initiale.**

(type de production, effectif, coordonnées géographiques et statut en début de simulation).



Pour chaque type d'élevage i , la fréquence moyenne quotidienne de mouvements de type « chargement » (départs de porcs de l'élevage) est calculée à partir de la moyenne annuelle de mouvements de ce type pour chaque catégorie d'animaux j (porcelets 8 kg, porcelets 25 kg, porcs reproducteurs). Soit F_{ij} cette fréquence. Pour tenir compte de la proportion d'élevages réalisant ce type de mouvement au sein de la population j , cette fréquence est pondérée par cette proportion ϕ_j . Le taux moyen quotidien pondéré de contacts directs auquel est exposé un élevage recevant des animaux des catégories j est donc :

$$C_i = \sum_j F_{ij} \cdot \phi_j \text{ (tableau 2)}$$

La probabilité de transmission en cas de contacts directs (p) est fixée à 0,95 quelle que soit la catégorie d'élevage source.

2.3. CONTACTS INDIRECTS

Afin de paramétrer les contacts indirects (diffusion par des vecteurs mécaniques), les données d'une étude préalable conduite dans le cadre d'un projet Européen sur les zones de productions animales à faible et forte densité ont été utilisées [Rose et Madec, 2002]. Ces données décrivent la fréquentation des élevages de manière quantitative

en fonction de leur type (Naisseur-engraisseur, Naisseur, Engraisseur) à partir d'un échantillon de 140 élevages. La fréquentation par les véhicules de transport d'animaux, d'aliment, les véhicules des techniciens, des vétérinaires, des représentants, des véhicules utilisés pour le transport du lisier, les véhicules d'équarrissage ou par des personnes extérieures (amis, voisins) est quantifiée (fréquence annuelle/élevage). Une fréquence médiane annuelle est calculée pour chaque type de véhicule et par type d'élevage ainsi qu'un cumul des fréquentations par élevage (fréquence de visites toutes confondues/an/élevage). Un taux de fréquentation quotidien est alors calculé pour chaque type d'élevage tel que décrit dans l'enquête (Naisseurs-engraisseurs, Engraisseurs et Naisseurs). Il est fait l'hypothèse que ce taux résulte d'une exposition à des contacts indirects issus d'élevages « sources » au prorata de leur proportion respective dans la population. Soit F'_{ij} cette fréquence quotidienne de contacts indirects pour l'élevage de catégorie i ; et η_j la proportion d'élevages « sources » de catégorie j dans la population, alors le taux quotidien de contacts indirects pour l'élevage de catégorie i et liés aux élevages « sources » de catégorie j est :

$$CI_i = \sum_j F'_{ij} \cdot \eta_j \text{ (tableau 3)}$$

Tableau 1
Paramètres de transition d'états en fonction du type d'élevage

	Engraisseur	Naisseur	Naisseur-Engraisseur	Naisseur-post-sevreur	Post-sevreur	Post-sevreur-engraisseur
1/α (jours)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)
1/σ1 (jours)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)	Triang(0 ; 1 ; 3)
1/σ2 (jours)	Gamma(4 ; 5)	Gamma(6 ; 6,5)	Gamma(6 ; 6,5)	Gamma(6 ; 6,5)	Gamma(4 ; 5)	Gamma(4 ; 5)
1/ρ (jours)	Triang(150 ; 180 ; 240)	Triang(180 ; 240 ; 365)	Triang(180 ; 240 ; 365)	Triang(180 ; 240 ; 365)	Triang(42 ; 84 ; 163)	Triang(150 ; 180 ; 240)
μ (proba)	0,05	0.0001	0.0001	0.0001	0,95	0,3

1/α : durée de période de latence ; 1/σ1 : durée de la période infectieuse subclinique ; 1/σ2 : durée de la période infectieuse clinique ; μ : probabilité de mortalité ;
1/ρ : durée de l'immunité.

Tableau 2
Matrice de contacts directs (taux moyen quotidien de contacts directs liés à des échanges d'animaux par type d'élevages)

		Élevages sources					
		Naisseur	Naisseur-engraisseur	Naisseur-post-sevreur	Post-sevreur	Engraisseur	Post-sevreur-engraisseur
Élevages receveurs	Naisseur	0,0015	0,009	0,0027	0,0068	0,0087	0,0032
	Naisseur-engraisseur	0,0015	0,009	0,0027	0,0068	0,0087	0,0032
	Naisseur-Post-sevreur	0,0015	0,009	0,0027	0,0068	0,0087	0,0032
	Post-sevreur	0,0438	0,078	0,018	0,0006	0,0006	0,0009
	Engraisseur	0,0199	0,0176	0,0556	0,0492	0,0059	0,0144
	Post-sevreur-engraisseur	0,0438	0,078	0,018	0,0006	0,0006	0,0009

Tableau 3
Matrice de contacts indirects (taux moyen quotidien de contacts indirects liés à des contacts par des vecteurs mécaniques hors échanges d'animaux)

		Élevages sources					
		Naisseur	Naisseur-engraisseur	Naisseur-post-sevreur	Post-sevreur	Engraisseur	Post-sevreur-engraisseur
Élevages receveurs	Naisseur	0,0034	0,0639	0,0015	0,0005	0,0543	0,0113
	Naisseur-engraisseur	0,008	0,151	0,003	0,001	0,128	0,027
	Naisseur-Post-sevreur	0,008	0,151	0,003	0,001	0,128	0,027
	Post-sevreur	0,0062	0,1156	0,0027	0,0009	0,0982	0,0205
	Engraisseur	0,0062	0,1156	0,0027	0,0009	0,0982	0,0205
	Post-sevreur-engraisseur	0,0062	0,1156	0,0027	0,0009	0,0982	0,0205

La probabilité de transmission en cas de contacts indirects (p) est fixée à 0,15 quelle que soit la catégorie d'élevage source, sauf lorsque les élevages sources sont de type engraisseur ; celle-ci

est alors de 0,10, supposée plus faible car ces élevages ne possèdent pas de jeunes animaux de moins de neuf semaines d'âge.

III - UTILISATION DU MODELE : SIMULATION DE SCÉNARIOS DE PROPAGATION EN L'ABSENCE ET PRESENCE DE MESURES DE MAITRISE

Compte-tenu de sa nature stochastique, 100 simulations sont réalisées pour chaque scénario. Les simulations sont réalisées sur une période de 800 jours afin d'observer le processus épizootique sur un temps suffisamment long et de comparer aux données disponibles aux États-Unis.

1. PROPAGATION EN L'ABSENCE DE MESURES DE MAITRISE, INFLUENCE DE LA LOCALISATION DU CAS INDEX

En l'absence de mesures de maîtrise, le modèle conduit à une épizootie majeure avec une incidence hebdomadaire moyenne maximale d'un peu plus de

80 nouveaux élevages infectés par semaine (25^{ème} percentile = 62 et 75^{ème} percentile = 111) (figure 3).

Plus de 3 000 élevages sont infectés en moyenne au cours de la période de simulation, seules 5 à 16 % des simulations réalisées conduisent à une épizootie qui s'achève avant 550 jours de simulation. Le taux de reproduction de base de l'épizootie simulée est sensiblement supérieur à celui estimé à partir des données d'incidence aux États-Unis, en raison d'un accroissement plus rapide dans le cas des simulations, potentiellement lié à la structure du territoire (plus petit et plus dense) (figure 4).

Figure 3

Incidence hebdomadaire simulée en l'absence de mesures de maîtrise (moyenne, 25^{ème} et 75^{ème} percentile), 100 simulations, 800 jours, introduction d'un cas index en centre Finistère

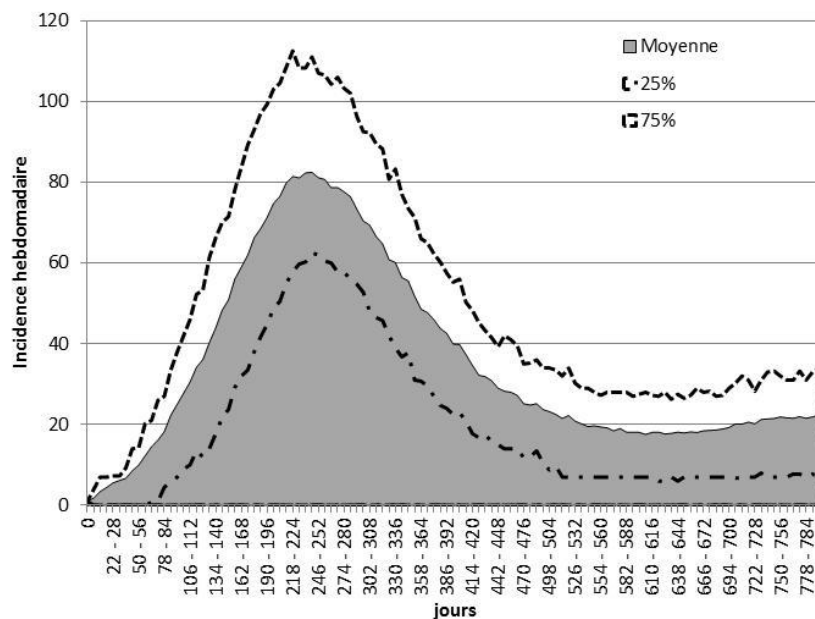
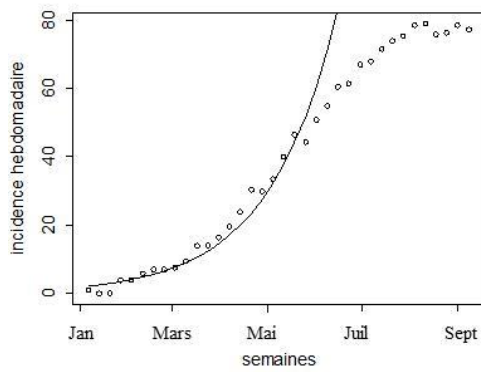


Figure 4

Comparaison de l'épizootie simulée en Bretagne en l'absence de mesures de maîtrise et l'épizootie observée aux Etats-Unis.

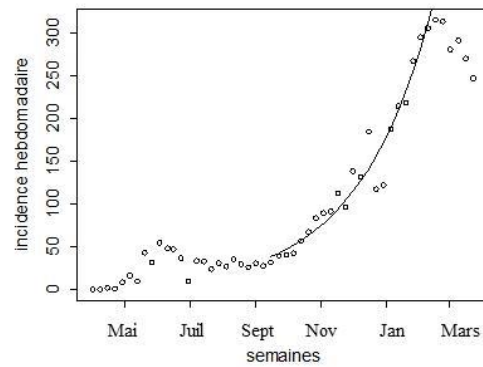
Estimation du taux de reproduction de base dans les deux cas à partir de l'accroissement exponentiel de l'incidence hebdomadaire.

Epizootie simulée en Bretagne



$R_0=3,4 [3,0 - 3,9]$

Données observées aux Etats-Unis



$R_0=2,4 [2,3 - 2,5]$

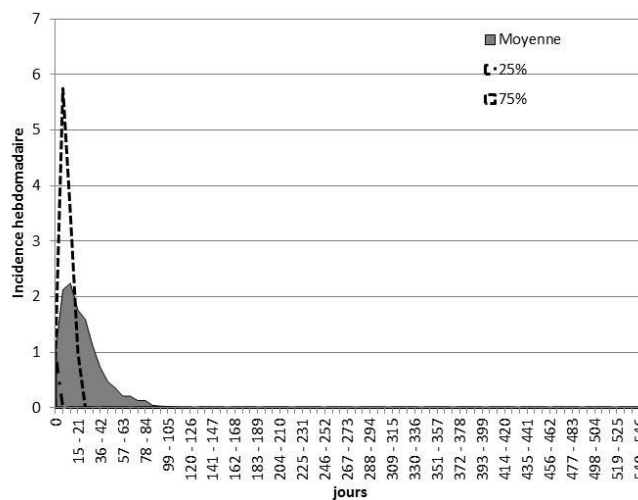
L'impact de la localisation du cas index et notamment sa situation dans une zone plus ou moins dense (nord Finistère, centre Finistère, nord Côtes-d'Armor, centre Ille-et-Vilaine) est très limité dans les simulations réalisées.

La sensibilité du modèle au paramètre de durée d'infectiosité a été évaluée en réduisant cette durée

de 40 jours en moyenne à 15 jours (distribution Gamma (3 ; 4)) comme observé dans les cas sporadiques rapportés récemment en Europe. Cette seule diminution de la durée d'infectiosité a un impact important sur les simulations réalisées, dans la mesure où seuls quelques cas sporadiques sans processus épizootique sont observés (figure 5).

Figure 5

Incidence hebdomadaire simulée en l'absence de mesures de maîtrise (moyenne, 25^{ème} et 75^{ème} percentile), pour une durée d'infectiosité réduite à 15 jours en moyenne, 100 simulations, 550 jours, introduction d'un cas index en centre Finistère



2. ÉVALUATION DE L'IMPACT DE MESURES DE MAÎTRISE

Le modèle permet la représentation de plusieurs types de mesures de maîtrise de l'épizootie.

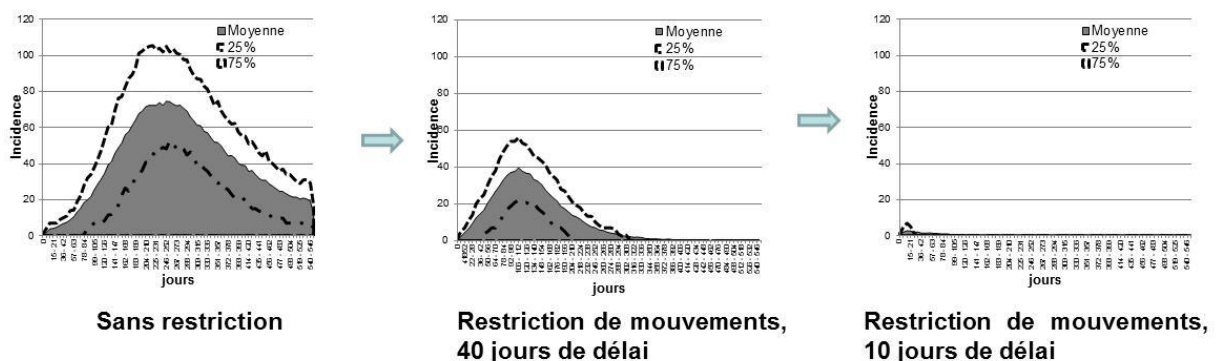
- La restriction des mouvements entre élevages après détection et déclaration d'un élevage infecté. Une zone de restriction est mise en place autour de l'élevage déclaré infecté avec abolition des mouvements d'animaux entre les élevages inclus dans la zone et l'extérieur. Les mouvements d'animaux intra-zone de surveillance sont autorisés. La rapidité de la mise en place de la zone peut être paramétrée en représentant une probabilité de détection et de déclaration de l'élevage infecté plus ou moins précoce. Le délai de détection regroupe :
 1. Le temps nécessaire à l'identification de la maladie par l'éleveur,
 2. Son signalement au vétérinaire,
 3. La réalisation d'une analyse de confirmation et l'obtention du résultat. Le délai de déclaration correspond au temps nécessaire après la confirmation du cas à la prise d'une décision de gestion par les autorités sanitaires compétentes.
- Renforcement de la biosécurité représenté par une diminution de la probabilité de transfert de l'infection à la faveur d'un contact indirect (-30 %).

- Abattage des unités déclarées infectées. Dans ce cas, les élevages sont abattus une fois l'infection déclarée avec prise en compte d'un délai comme pour la mise en place d'une zone de restriction des mouvements ainsi qu'une durée de réalisation des opérations d'abattage (suppression totale de la source infectieuse).

Les différentes simulations réalisées révèlent une efficacité partielle de la restriction de mouvements seule, permettant de réduire significativement l'impact de l'épizootie en durée et en amplitude (figure 5). Les mesures d'abattage très précoces sont les plus efficaces en termes de limitation de la propagation. L'association des deux mesures a un effet synergique positif. Dans tous les cas, la rapidité de mise en place des mesures est un élément central. En effet, l'efficacité est maximale si les mesures sont appliquées dans un délai inférieur à 10 jours après l'introduction du virus dans l'élevage. Le renforcement de la biosécurité externe des élevages *via* la réduction de la probabilité de transmission par les contacts indirects [Ménard, 2015], augmente également l'effet des précédentes mesures. Néanmoins, le renforcement seul de la biosécurité abaisse considérablement le pic épizootique (10 élevages nouvellement infectés en moyenne par semaine au pic) mais la maladie persiste à l'état enzootique dans la population.

Figure 5

Courbe épizootique (incidence hebdomadaire) comparée selon l'absence ou la mise en place de restrictions de mouvements d'animaux et selon la rapidité de mise en place des mesures (40 jours ou 10 jours de délai), 100 simulations, 550 jours



IV - DISCUSSION

Les conséquences de l'introduction de variants de virus de la DEP tels que circulant actuellement aux Etats-Unis est une question majeure compte tenu de l'impact économique potentiel pour la filière porcine en France. Les données récentes montrent qu'actuellement seules des souches de virulence modérée et surtout à potentiel de propagation relativement limité circulent en Europe. Cependant, les virus de la DEP mutent très rapidement, des recombinaisons avec le coronavirus de la gastro-entérite transmissible (GET) ont également été décrites [Bonioti *et al.*, 2015]. De plus, il semble que des souches hypervirulentes circulent à l'Est de l'Europe, en Ukraine, même si la situation réelle est très difficile à connaître [Ter Beek, 2015]. Une telle approche de modélisation ne peut se prévaloir d'une valeur prédictive importante. La forte stochasticité observée sur les simulations effectuées souligne la grande incertitude quant à la prédiction exacte des conséquences attendues. Néanmoins, l'analyse comparée des différentes simulations réalisées prenant en compte ou non des mesures de maîtrise ou modifiant des caractéristiques épidémiologiques de l'infection en élevage (durée de persistance du virus dans l'élevage) permettent d'identifier des grandes lignes directrices pour la maîtrise de cette maladie en cas d'apparition de premiers foyers.

La particularité du modèle est de reposer sur des données de localisation géographique des élevages dans la zone considérée, de typologie des élevages et de mouvements de porcs réels entre ces élevages. Le processus de transmission est gouverné par une probabilité de contacts directs entre les différents types d'élevages résultant de l'analyse des données « mouvement » et par une probabilité de contacts indirects reposant sur des données externes issues d'une enquête spécifique sur la fréquentation des élevages en fonction de leur typologie [Rose et Madec, 2002]. Le paramétrage du modèle épidémiologique repose majoritairement sur des distributions représentant la variabilité attendue pour les différentes durées de séjour dans chaque état de santé. Les données proviennent essentiellement des Etats-Unis et du Canada dans la mesure où l'objectif est d'évaluer l'impact de l'introduction des variants hyperpathogènes circulant en Amérique du Nord. Il se peut cependant que ces caractéristiques soient relativement liées au système d'élevage Nord-Américain, qui diffère de manière importante du système d'élevage français (majoritairement

naisseur-engraisseur, petites structures de 200 truies en moyenne). Le comportement de ces mêmes souches pourrait ainsi différer de manière importante dans les élevages français et peut-être se maintenir moins durablement à l'instar des souches dites de type 'INDEL' qui sont présentes actuellement en Europe et qui semblent avoir un comportement épidémiologique très différent. Cependant, ces mêmes souches de type 'INDEL' sont également décrites comme moins pathogènes aux Etats-Unis. En l'absence de travaux comparatifs standardisés sur le potentiel de propagation des différentes souches, il est difficile aujourd'hui de modéliser plus précisément le comportement de ces variants supposés hyperpathogènes.

La DEP en Amérique du Nord, deux ans après son introduction, semble se maintenir sous forme enzootique, à l'instar des simulations réalisées. Ce maintien dans le temps est lié en partie à une immunité qui semble transitoire à l'échelle individuelle mais aussi à l'échelle d'un troupeau [Cima, 2014 ; Sun *et al.*, 2014], à une protection croisée entre les différentes souches qui semble partielle [Goede *et al.*, 2015] et à un effet saisonnier marqué, le virus se propageant considérablement mieux en situation hivernale, par temps froid [Ménard, 2015]. Si l'absence d'immunité durable est prise en compte dans le modèle, la saisonnalité ne l'est pas et constituerait un point d'amélioration important en mettant en œuvre une probabilité de transmission *via* les contacts indirects modifiables en fonction de la période de l'année.

La forte sensibilité du modèle à une modification de la durée d'infectiosité d'un élevage infecté suggère que le comportement épidémiologique de virus de la DEP au sein des élevages est un point central à connaître afin d'évaluer le plus précisément possible les conséquences de premiers foyers sur le territoire. A ce titre, certains auteurs distinguent une forme épizootique à résolution rapide en élevage d'une forme plus persistante dite enzootique [Jung et Saif, 2015]. Ce comportement épidémiologique au sein d'un élevage infecté est susceptible de varier en fonction :

1. De caractéristiques de transmissibilité intrinsèques à la souche,
2. De conditions d'élevage, d'hygiène et de biosécurité interne,
3. De co-infections intercurrentes.

La production de connaissances complémentaires sur ces différents points est un enjeu majeur afin de consolider les hypothèses de modélisation et réduire l'incertitude sur les simulations effectuées.

En termes de maîtrise et en l'absence actuelle de solution vaccinale satisfaisante, les résultats des simulations effectuées montrent l'intérêt des mesures de prophylaxie sanitaire habituellement utilisées pour la lutte contre les maladies infectieuses. Même si les mesures d'abattage rapide semblent avoir l'impact le plus favorable sur l'extension de l'épizootie, la prise de décision est complexe en raison des conséquences très variables en fonction des souches. Ainsi, la faible rémanence de la souche identifiée dans l'élevage infecté dans

le Nord de la France en Novembre 2014, son absence de propagation à d'autres élevages montrent que l'absence d'abattage total était la bonne décision. Au-delà des résultats du modèle, cette décision doit donc prendre en compte le type de souche en cause à partir des données de séquençage, le contexte épidémiologique, la situation sanitaire de l'élevage.

Il ressort néanmoins de ce travail de modélisation que la réactivité de tous les acteurs impliqués dans la chaîne de surveillance et de gestion des cas apparaît essentielle pour prévenir une propagation massive de la maladie dans une zone de forte densité telle que la Bretagne.

BIBLIOGRAPHIE

- Armstrong D. - Porcine epidemic diarrhea: UK update. 2014, <http://www.defra.gov.uk/ahvla-en/science/bact-food-safety/2013-pig-abattoir-study/>
- Boniotti M.B., Pappetti A., Lavazza A., Sozzi E., Cordioli P., Alborali G.L. - 2015. Detection and genetic characterization of Porcine Epidemic Diarrhea virus circulating in Northern Italy. In: 7th European Symposium on Porcine Health Management, Nantes, 22-24 April 2015, P072.
- Chasey D., Cartwright S.F. - Virus-like particles associated with porcine epidemic diarrhoea. *Research in veterinary science*, 1978, **25**, 255-256.
- Cima G. - PED virus re-infecting U.S. herds. Virus estimated to have killed 7 million-plus pigs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2014, **245**, 166-167.
- Dorjee S., Revie C.W., Poljak Z., McNab W.B., Sanchez J. - One-Health Simulation Modelling: A Case Study of Influenza Spread between Human and Swine Populations using NAADSM. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2014. doi: 10.1111/tbed.12215.
- Goede D., Murtaugh M.P., Nerem J., Yeske P., Rossow K., Morrison R. - Previous infection of sows with a "mild" strain of porcine epidemic diarrhea virus confers protection against infection with a "severe" strain. *Vet. Microbiol.*, 2015, **176**, 161-164.
- Grasland B., Bigault L., Bernard C., Quenault H., Toulouse O., Fablet C., Rose N., Touzain F., Blanchard Y. - Complete genome sequence of porcine epidemic diarrhea "InDel" strain isolated in France in December 2014. *Genome Announcements*, 2015, sous presse.
- Grasland B., Bigault L., Bernard C., Touzain F., Rose N., Blanchard Y. - 2014. Preparedness for potential PED emergence in France: Development of diagnostic tools. In: 8th Annual meeting of Epizone, Copenhagen, Denmark, 23-24 September 2014.
- Harvey N., Reeves A., Schoenbaum M.A., Zagmutt-Vergara F.J., Dubé C., Hill A.E., Corso B.A., McNab W.B., Cartwright C.I., Salman M.D. - The North American Animal Disease Spread Model: A simulation model to assist decision making in evaluating animal disease incursions. *Prev. Vet. Med.*, 2007, **82**, 176-197.
- Henniger T., Schwarz B.A. - Porcine epidemic diarrhoea (PED)- Neuausbrüche in deutschen Mastschweinebeständen. *Tierärztl. Umschau*, 2014, **69**, 394-397.
- Jung K., Saif L.J. - Porcine epidemic diarrhea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *The Veterinary Journal*, 2015, sous presse.

- Ketusing N., Reeves A., Portacci K., Yano T., Olea-Popelka F., Keefe T., Salman M. - Evaluation of strategies for the eradication of pseudorabies virus (Aujeszky's Disease) in commercial swine farms in Chiang-Mai and Lampoon Provinces, Thailand, using a simulation disease spread model. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2014, **61**, 169-176.
- Lowe J., Gauger P., Harmon K., Zhang J., Connor J., Yeske P., Loula T., Levis I., Dufresne L., Main R. - Role of transportation in spread of porcine epidemic diarrhea virus infection, United States. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, **20**, 872-874.
- Martelli P., Lavazza A., Nigrelli A.D., Merialdi G., Alborali L.G., Pensaert M.B. - Epidemic of diarrhoea caused by porcine epidemic diarrhoea virus in Italy. *Vet. Rec.*, 2008, **162**, 307-310.
- Ménard J. - Porcine Epidemic Diarrhea (PED) - a constant threat. In: 7th European Symposium on Porcine Health Management, Nantes, 22-24 April 2015, 53-55.
- Oldman J. - Letter to the editor. *Pig farming*, 1972, Supplement Oct, 72-73.
- Pensaert M.B., De Bouck P. - A new coronavirus like particle associated with diarrhea in swine. *Arch. Virol.*, 1978, **58**, 243-247.
- Poulin M.C., Klopfenstein C. - Évaluation et gestion du risque d'introduction et de dispersion de la diarrhée épidémique porcine (DEP) au Québec. 2013, Centre de Développement du Porc du Québec Inc. Centre de Développement du Porc du Québec Inc., Québec, Canada, 83 p.
- Rose N., Madec F. - Occurrence of respiratory disease outbreaks in fattening pigs: Relation with the features of a densely and a sparsely populated pig area in France. *Vet. Res.*, 2002, **33**, 179-190.
- Stadler J., Zöls S., Fux R., Blome S., Hanke D., Weissenböck H., Ritzmann M., Ladinig A. - 2015. Acute outbreak of Porcine Epidemic Diarrhea in a piglet producing farm in southwestern Germany. In: 7th European Symposium on Porcine Health Management, Nantes, 22-24 April 2015, O3.
- Sun R., Leng Z., Chen D., Song C. - Multiple factors contribute to persistent porcine epidemic diarrhea infection in the field: An investigation on porcine epidemic diarrhea repeated outbreaks in the same herd. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2014, **13**, 410-415.
- Ter Beek V. - UK lab confirms PEDv outbreaks in Ukraine. 2015, Pig Progress.
- Thakur K.K., Revie C.W., Hurnik D., Poljak Z., Sanchez J. - Simulation of between-farm transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Ontario, Canada using the North American Animal Disease Spread Model. *Prev. Vet. Med.*, 2015, **118**, 413-426.
- Van der Wolf P.J., Van Walderveen A., Meertens M.N., Van Hout A.J., Duinhof T.F., Geudeke M.J., Franssen P.J.M., Dortmans J.C.F.M., Dikman R. - First case of Porcine Epidemic Diarrhea (PED) caused by a new variant of PED virus in The Netherlands. In: 7th European Symposium on Porcine Health Management, Nantes, 22-24 April 2015, O13.