HAL
open science

Gestion des maladies endémiques du troupeau aux territoires : contribution de la modélisation épidémiologique pour soutenir la prise de décision (projet MIHMES, 2012-2017)

Pauline Ezanno, Gael Beaunée, Sébastien Picault, Sandie Arnoux, Vianney Sicard, François Beaudeau, Arnaud Rault, Elisabeta Vergu

To cite this version:

Pauline Ezanno, Gael Beaunée, Sébastien Picault, Sandie Arnoux, Vianney Sicard, et al.. Gestion des maladies endémiques du troupeau aux territoires : contribution de la modélisation épidémiologique pour soutenir la prise de décision (projet MIHMES, 2012-2017). Innovations Agronomiques, 2018, 66, pp.53-65. 10.15454/1.5408053255183179E12 . hal-01954723

HAL Id: hal-01954723

https://hal.science/hal-01954723v1

Submitted on 13 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Gestion des maladies endémiques du troupeau aux territoires : contribution de la modélisation épidémiologique pour soutenir la prise de décision (projet MIHMES, 2012-2017)

Ezanno P.[1], Beaunée G.[1], Picault S.[1,2], Arnoux S.[1], Sicard V.[1], Beaudeau F.[1], Rault A.[1], Vergu E.[3]

[1] BIOEPAR, INRA, Oniris, Université Bretagne Loire, CS40706, F-44307 Nantes, France

[2] Univ. Lille, CNRS, Centrale Lille, UMR 9189 CRIStAL, Lille, France

[3] MaIAGE, INRA, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France

Correspondance : pauline.ezanno@oniris-nantes.fr

Résumé

Une bonne maîtrise des maladies endémiques contribue à la durabilité et la compétitivité de l'élevage, à la santé publique vétérinaire, et au bien-être animal. L'enjeu est de mieux comprendre les interactions entre processus d'infection, processus de gestion, et allocation des ressources à la maîtrise, ainsi que d'évaluer et hiérarchiser le panel de stratégies de maîtrise disponibles en tenant compte des spécificités du système. Face à ces enjeux de compréhension et de prédiction, la modélisation mécaniste est une approche pertinente. De plus, il est possible de développer des outils logiciels reposant sur ces modèles, valorisant connaissances et méthodes acquises lors de travaux de recherche et fournissant aux gestionnaires de la santé des outils innovants pour soutenir les décisions individuelles et collectives. Au travers de résultats marquants du projet investissements d'avenir MIHMES (2012-2017), notre objectif est d'illustrer la contribution d'une approche de modélisation mécaniste pour répondre aux enjeux sanitaires actuels en contexte de ressources contraintes et de discuter des enjeux nouveaux identifiés et des perspectives de recherche et développement associées.

Mots-clés : Modélisation mécaniste multi-échelle, Epidémiologie prédictive, Outils logiciels, Stratégies de maîtrise, Maladies infectieuses endémiques, Bétail

Abstract: Managing endemic diseases from herds to territories: contribution of epidemiological modelling to support decision-making (project MIHMES, 2012-2017)

A good control of endemic diseases contributes to livestock farming sustainability and competitiveness, to veterinary public health, and to animal welfare. The challenge is to better understand the interactions between the infection process, the management process, and resource allocation to control, as well as to evaluate and prioritize the panel of available control strategies while taking into account the specificities of the system. Mechanistic modelling is a relevant approach to tackle these issues of understanding and prediction. In addition, it is possible to develop software tools based on such models, valuing knowledge and methods acquired through research and providing health managers with innovative tools to support individual and collective decisions. Through the outstanding results of the MIHMES investment for the future project (2012-2017), our objective is to illustrate the contribution of mechanistic modelling to address current health issues in a context of limited resources, and to discuss the new issues identified and the associated research and development prospects.

Keywords : Mechanistic multiscale modelling, Predictive epidemiology, Software tools, Control strategies, Infectious endemic diseases, Livestock

Introduction

Maîtriser les maladies animales est un défi majeur pour garantir un élevage durable et des chaînes d'approvisionnement agroalimentaire compétitives, mais aussi pour la santé publique vétérinaire et le bien-être des animaux de production. Bien que très peu d'études complètes soient disponibles au niveau mondial, on estime que les maladies animales entraînent une perte moyenne de rendement de 20% en productions animales. Cela accroît les externalités environnementales négatives associées à ces productions (contribuant par exemple au dérèglement climatique), simplement car des populations animales plus grandes sont nécessaires pour produire un volume donné de protéines animales. En outre, la tendance croissante à la mondialisation entraîne une augmentation du commerce international d'animaux et de produits d'origine animale, intensifiant les risques sanitaires à large échelle. Enfin, l'utilisation de médicaments pour traiter ces maladies génère des externalités néfastes, induisant par exemple des résidus dans les aliments ou des résistances aux antibiotiques.

Parmi les maladies animales, les maladies infectieuses transmissibles endémiques constituent une préoccupation majeure. D'une part, la plupart des animaux de production ne vivent pas assez longtemps pour exprimer les maladies liées au processus de vieillissement. D'autre part, les grandes épidémies animales dues à des maladies épidémiques telles que la fièvre aphteuse, la peste porcine classique ou la grippe aviaire sont souvent contrôlées rapidement et régies par des réglementations internationales. Au contraire, la maîtrise des maladies animales endémiques, telles que la paratuberculose, la diarrhée virale bovine ou le syndrome dysgénésique respiratoire porcin, est laissée à l'initiative des éleveurs, engendrant des situations contrastées au sein d'un même territoire, et réduisant potentiellement l'efficacité à long terme des mesures de maîtrise mises en œuvre localement. Il faut noter en outre que l'impact de ces maladies doit être considéré sur le long terme car elles sont caractérisées par une persistance dans le temps à l'échelle du troupeau ou du territoire. Des conséquences qui semblent mineures à l'échelle de quelques mois peuvent - cumulées sur plusieurs années - mettre en péril la durabilité d'exploitations déjà fragilisées par un contexte économique actuel difficile.

Dans un tel contexte, il est nécessaire de bien comprendre les mécanismes qui sous-tendent les processus d'infection, l'allocation de ressources aux mesures de maîtrise et le suivi par les acteurs des conseils proposés par les gestionnaires collectifs de la santé. Comme ces aspects résultent d'interactions complexes entre de multiples phénomènes, plusieurs échelles doivent être intégrées : l'échelle de l'hôte (principalement par le biais de la virulence de la souche pathogène et de la réponse immunitaire de l'hôte à l'infection), l'échelle du troupeau (composé d'animaux hétérogènes en termes de sensibilité, d'excrétion et d'infectiosité), et l'échelle des populations animales régionales qui interagissent via les mouvements commerciaux d'animaux et via les contacts indirects liés à la proximité géographique. De plus, une diversité marquée se décline à plusieurs niveaux : des pathogènes pouvant circuler (avec notamment des modalités de transmission variées), des caractéristiques des maladies endémiques associées (notamment leurs conséquences sur la production et notre capacité de détection), des hôtes et des caractéristiques de leurs populations, et enfin des moyens de gestion mobilisés par les gestionnaires de la santé. Devant cette diversité, il devient crucial de fournir un cadre d'analyse pertinent dédié à ces maladies, pour mieux en comprendre la propagation et la persistance, mais aussi pour en améliorer la maîtrise de l'échelle de l'exploitation à celle des territoires.

Face à ces enjeux de compréhension et de prédiction, la modélisation mécaniste *in silico* apparaît clairement comme une approche pertinente. Elle permet de décrire les interactions multi-échelles des éléments impliqués dans la propagation et la persistance des pathogènes pour un large éventail de contextes et de scénarios de lutte. La modélisation est généralement utilisée pour sa capacité à représenter rigoureusement des systèmes complexes (Keeling et Rohani, 2008). En plus de fournir une description fine des systèmes à l'aide de divers formalismes mathématiques, elle permet d'évaluer *ex ante* des stratégies de lutte, tant conventionnelles qu'innovantes (n'ayant encore jamais été mises en œuvre sur le terrain), à toutes les échelles : animal, exploitation, région, chaîne d'approvisionnement.

La modélisation est complémentaire des approches observationnelles qui ne peuvent pas toujours être mobilisées en élevage commercial pour des raisons éthiques, logistiques et financières, mais qui fournissent parfois des données permettant de mieux calibrer les modèles et définir des scénarios pertinents. La modélisation est également complémentaire des approches expérimentales qui fournissent de nouvelles connaissances sur des processus biologiques très spécifiques, mais ne livrent pas une vision intégrée du système. Une approche de modélisation intégrative multi-échelle répond ainsi aux enjeux scientifiques et technologiques actuels, en produisant de nouvelles connaissances et de nouveaux outils pour maîtriser plus efficacement les maladies endémiques infectieuses du bétail et les risques de transmission à l'Homme de pathogènes zoonotiques.

À partir des modèles de recherche ou de leurs résultats de simulation, il est possible de développer des outils d'aide à la décision afin de valoriser les connaissances et méthodes acquises dans les travaux de recherche et de mettre à disposition des acteurs impliqués dans la gestion des maladies animales endémiques des outils innovants pour soutenir leurs décisions. Les modèles de recherche sont généralement beaucoup trop complexes pour être directement transférables aux gestionnaires de la santé. Cependant, les expériences antérieures en matière de modélisation épidémiologique et les relations actuelles avec les gestionnaires démontrent que ces professionnels peuvent moduler leurs décisions en fonction de résultats de simulations prédictives, conscients notamment que la modélisation permet d'évaluer *ex-ante* l'efficacité de nouvelles stratégies ou de stratégies courantes (Thulke et al., 2018). À l'heure actuelle, très peu d'outils avec une mise en œuvre simple en autonomie par les gestionnaires de la santé sont disponibles pour évaluer le large éventail de stratégies de lutte contre les maladies endémiques animales au niveau local (troupeau) ou à l'échelle régionale ou nationale, en ciblant des animaux ou des périodes spécifiques. De tels outils faciliteraient cependant l'évaluation de la contribution relative des différentes stratégies pour atteindre un risque objectif acceptable. Ils seraient utiles pour évaluer non seulement les stratégies de lutte classiques déjà employées sur le terrain dans les systèmes agricoles actuels, mais aussi les stratégies innovantes en amont de leur déploiement, ou les stratégies classiques dans des systèmes agricoles innovants. Les gestionnaires pouvant bénéficier de tels outils sont divers : gestionnaires individuels de la santé animale (éleveurs et vétérinaires), organisations professionnelles gérant des programmes de maîtrise collective volontaire pour la santé animale et la sécurité alimentaire (organismes à vocation sanitaire), institutions publiques, et même laboratoires produisant des outils de diagnostic ou des vaccins.

Pour contribuer à répondre à ces enjeux scientifiques et technologiques, le projet investissements d'avenir MIHMES (2012-2017) a produit des connaissances et des méthodes visant à mieux gérer les maladies animales endémiques infectieuses et les risques de santé publique vétérinaire. Ce projet reposait sur un consortium de partenaires académiques complémentaires permettant d'aborder ces enjeux nouveaux. Ainsi, des compétences en informatique, biomathématiques, infectiologie, immunologie, épidémiologie, et économie ont permis de réaliser une modélisation multi-échelles des relations complexes entre processus biologiques et processus de conduite d'élevage. Au travers de résultats marquants du projet, l'objectif de cet article est d'illustrer la contribution d'une approche de modélisation mécaniste pour répondre aux enjeux sanitaires actuels en contexte de ressources contraintes. Nous concluons en discutant des enjeux nouveaux identifiés et des perspectives de recherche et développement associées.

1. Mieux comprendre la contribution des voies de transmission à large échelle

Une maladie est endémique car elle persiste soit localement (dans l'exploitation), soit à large échelle malgré des extinctions locales (*rescue effect*, phénomène piloté par les contacts entre populations). Deux types de contacts existent entre populations, qui impactent différemment la propagation locale et régionale et la persistance globale de l'infection : les contacts de proximité et les mouvements

d'animaux. Ces deux types de contacts peuvent contribuer simultanément à la propagation et à la persistance d'infections (par exemple en tuberculose bovine : Brooks-Pollock et al., 2014).

Les contacts de proximité occasionnent un accroissement de l'exposition locale, de manière continue sur une période de temps donnée relativement longue (plusieurs mois), induisant une potentielle saisonnalité des nouveaux cas. Ces contacts sont directement impactés par la distribution spatiale des populations hôtes (Charron et al., 2013). Ils émanent de plusieurs causes : un environnement partagé comme un pâturage commun, des relations de voisinage entrainant des contacts par-dessus la barrière, une transmission indirecte (aérienne ou vectorielle). Une représentation pertinente de ces contacts nécessite d'adapter la fonction de transmission dans les modèles épidémiologiques (Hoch et al., 2018).

Les mouvements d'animaux de production correspondent à des mouvements commerciaux gérés par l'homme, qui conduisent à l'introduction récurrente d'animaux infectés dans les populations. Les réseaux de contacts ainsi formés sont dynamiques (les liens varient dans le temps), orientés (le commerce est non symétrique) et pondérés (plusieurs animaux peuvent bouger simultanément) (Woolhouse et al., 2005 ; cas de données françaises : Dutta et al., 2014 ; Rautureau et al., 2011), ce qui les distingue fortement des réseaux de mouvements humains plutôt caractérisés par des aller-retours et des liens persistants (mouvements aériens, trajets domicile-travail, etc.). De plus, pour les animaux de production, l'individu qui bouge quitte sa population d'origine le plus souvent définitivement. Le mouvement d'un animal infecté impacte donc non seulement la population receveuse, mais aussi la population source. Ainsi, en situation de faible prévalence (telle que lors d'un début d'infection ou proche de l'extinction locale), le départ d'un animal infecté peut conduire à une extinction locale dans la population source, qui n'aurait pas eu lieu sans ce mouvement. Enfin, les mouvements s'effectuent souvent par lot d'animaux ou transitent via des marchés ou des centres de rassemblement, pouvant occasionner un risque supplémentaire d'infection lors du transport (Ferrer Savall et al., 2016).

Si ces deux types de contacts ont été bien décrits pour de nombreuses maladies animales infectieuses, leur contribution relative aux dynamiques d'infection locales et régionales reste délicate à estimer via l'analyse de données d'observation, souvent éparses et hétérogènes. En mobilisant une approche de modélisation mécaniste multi-échelles, nous avons pu quantifier la part des nouvelles infections imputable aux différentes voies de transmission entre troupeaux pour deux maladies : la fièvre Q (Pandit et al., 2016 ; Picault et al., soumis) et la diarrhée virale bovine (BVD ; Qi et al., soumis). Nous avons également analysé comment les dynamiques locales (durée d'infection, nombre d'animaux infectés, pertes, etc.) dépendaient ou non de la voie d'introduction initiale et récurrente du pathogène. Ces résultats ont de fortes implications pour le choix ultérieur de mesures de maîtrise pertinentes pour limiter propagation et persistance de ces infections communes en élevage bovin de par le monde.

Pour les deux maladies, nos résultats indiquent que les deux voies de transmission sont indépendantes l'une de l'autre sans effet synergique (Figure 1). Dans les deux cas, les relations de proximité (transmission aérienne pour *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q ; contacts entre pâtures adjacentes pour le virus de la BVD) jouent un rôle primordial dans la propagation régionale, dans une situation de forte densité animale. Cependant, dans les deux cas, la transmission par les mouvements ne peut être négligée même si elle génère un nombre plus restreint de cas, car les troupeaux atteints ne sont pas les mêmes (Figure 1), et le devenir de l'infection locale peut également différer selon le type d'introduction initiale. Une étude complémentaire menée dans une zone à faible densité de troupeaux a confirmé l'augmentation de la contribution des mouvements d'animaux entre troupeaux dans la transmission régionale de *C. burnetii* (Nusinovici et al., 2014). Ces résultats indiquent que la vaccination est une mesure appropriée pour maîtriser la fièvre Q en zone à forte densité animale, tandis qu'une maîtrise des mouvements à risque pourrait être plus indiquée en zone à faible densité.

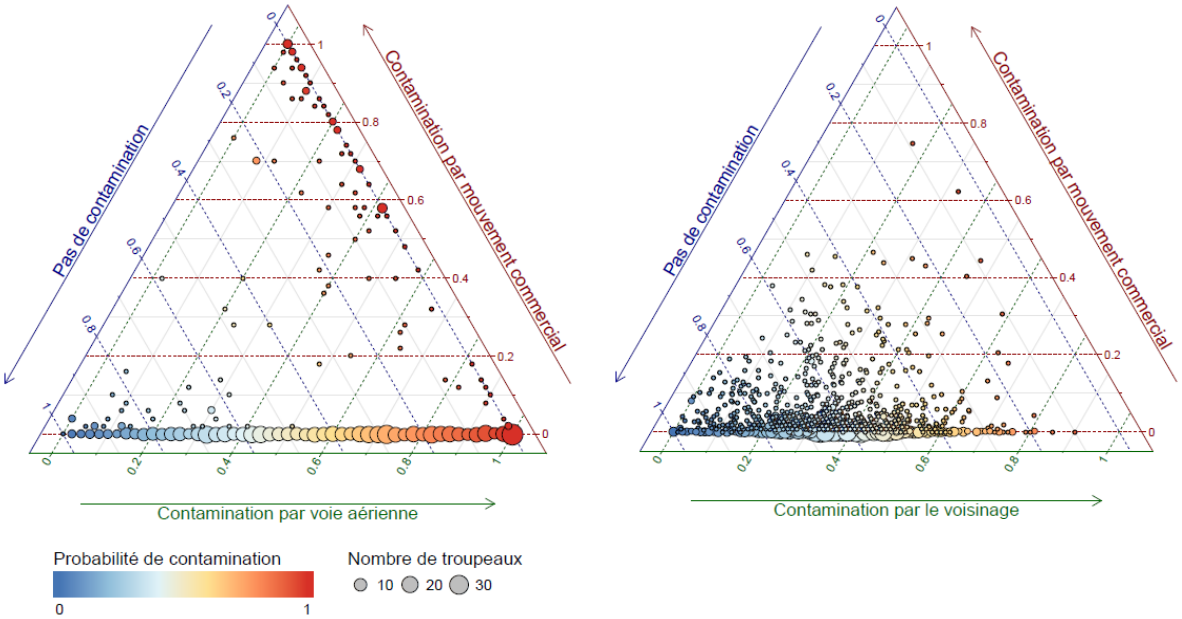

Figure 1 : Les voies de transmission entre troupeaux sont indépendantes et non synergiques. Chaque point correspond à un ou plusieurs troupeaux (rond proportionnel au nombre de troupeaux) ayant la même position relativement aux trois axes. La position d'un point est donnée par les proportions de réalisations du modèle stochastique de propagation régionale pour lesquelles le ou les troupeaux restent sains, s'infectent par les mouvements d'animaux, ou s'infectent par contact de proximité. À gauche : prédictions pour la fièvre Q (Finistère, 1 an, adapté de Picault et al., soumis) ; à droite : prédictions pour la BVD (Finistère, 5 ans).

2. Intégrer les spécificités des exploitations et évaluer des stratégies de maîtrise

Le système biologique hôte-pathogène sous-jacent à toute maladie animale endémique comporte des interactions complexes entre le pathogène et l'hôte, mais aussi avec l'environnement d'élevage et les décisions de l'éleveur (gestion de son troupeau et gestion sanitaire). Les populations d'animaux de production présentent des spécificités fortes du fait qu'elles sont gérées par l'Homme. Elles sont notamment fortement structurées : bassins de production à l'échelle nationale, troupeaux interconnectés en métapopulation à l'échelle régionale, groupes d'âge à l'échelle intra-troupeau. De plus, elles possèdent des dynamiques démographiques (naissances/réformes, achats/ventes) qui induisent un renouvellement important en animaux sensibles et cibles potentielles pour l'infection, venant interagir avec les processus infectieux. De ces spécificités découlent une très forte hétérogénéité des situations sanitaires à toutes les échelles, avec un profil de transmission des pathogènes difficile à anticiper. Ces spécificités doivent être prises en compte dans la gestion sanitaire de manière à cibler au mieux les actions à mener.

Ainsi par exemple, la maîtrise des pertes économiques imputables à la circulation du virus de la diarrhée virale bovine (BVD) est au cœur des actions engagées par de nombreux gestionnaires collectifs de la santé des bovins en Europe, parfois à l'échelle nationale (exemple de la Suède : Hult et Lindberg, 2005), parfois à des échelles régionales comme en France (Joly et al., 2005). Différentes options peuvent être mobilisées, et notamment le dépistage et l'élimination des animaux infectés persistants, la vaccination des femelles mises à la reproduction, et la maîtrise des mouvements à risque entre troupeaux.

Pour évaluer l'intérêt de la vaccination en élevage allaitant, nous avons développé un modèle intra-troupeau combinant une dynamique démographique spécifique de ce type de troupeaux (structuration en groupes d'âge, saisonnalité des contacts, mise à la reproduction saisonnée, etc.) et le processus infectieux particulier de la BVD (transmission verticale en milieu de gestation et occurrence d'animaux

infectés persistants, fortement excréteurs). Nous avons évalué l'impact économique de la circulation du virus de la BVD en comparant des situations avec et sans circulation virale, et en prenant en compte la race et le système de production dans l'évaluation du bilan comptable. Nous avons ainsi retenu trois exemples caractéristiques des bassins Charolais, Limousin, et Occitanie (Midi-Pyrénées Languedoc-Roussillon).

En comparant des situations avec et sans mise en œuvre de la vaccination des femelles mises à la reproduction, nous avons quantifié le gain économique escompté par la maîtrise de l'infection. Nous avons pu mettre en évidence que la pertinence de la vaccination dépendait très fortement du système d'élevage et, pour certains systèmes, de la taille du troupeau (Figure 2), et ne pouvait donc pas être conseillée comme une mesure unique, même à l'échelle d'un bassin de production relativement homogène.

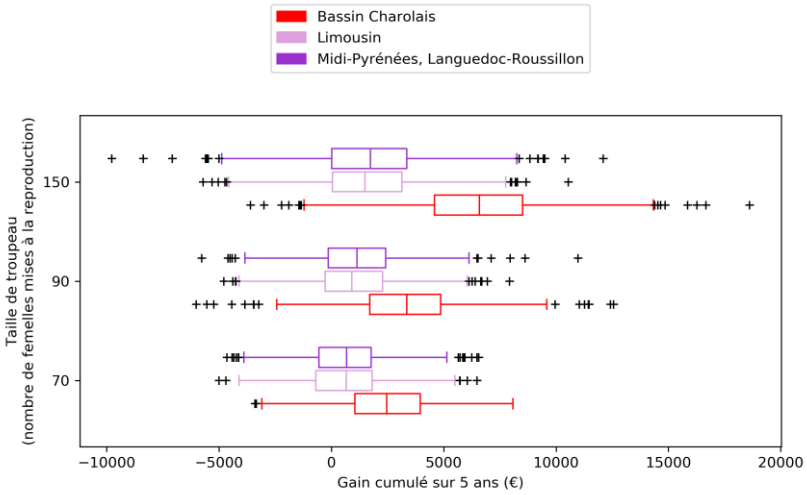

Figure 2 : Le gain économique à vacciner toutes les femelles reproductrices d'un troupeau bovin allaitant contre la BVD en situation d'endémicité régionale (risque élevé de transmission entre élevages lors de la saison de pâturage) dépend largement du système d'élevage et de la taille du troupeau.

Ces résultats illustrent clairement le biais résultant de l'imposition de mesures de maîtrise uniques, sans tenir compte des spécificités territoriales voire locales, dans un contexte de maîtrise de maladies endémiques. Utiliser les modèles mécanistes pour évaluer *ex-ante* des scénarios de maîtrise intégrant la diversité possible des systèmes est une solution pour mieux faire correspondre les mesures conseillées et les besoins réels de maîtrise.

3. Combiner les bonnes mesures pour améliorer la situation sanitaire régionale

Les modèles épidémiologiques mécanistes et multi-échelles permettent non seulement de mieux comprendre la propagation des pathogènes à large échelle, de déterminer la contribution relative des voies de transmission, et de quantifier la contribution des dynamiques locales à la dynamique régionale, mais ils fournissent surtout une bonne base méthodologique pour évaluer des stratégies de maîtrise combinant plusieurs mesures et ciblant une catégorie donnée de troupeaux (localisation, historique d'infection, indicateurs liés au réseau des mouvements), ou encore des périodes de temps précises.

Sur la base de l'analyse des réseaux de mouvements de bovins et de porcs entre troupeaux en France, nous avons montré que les actions de maîtrise mises en œuvre visant les stocks (intra-population) ou les flux (inter-populations) avaient des impacts très différents en situation de ressources limitées, cibler les *hubs* du réseau (i.e. les troupeaux avec le plus grand nombre de transactions) n'étant pas toujours optimal (Moslonka-Lefebvre et al., 2016).

Pour certaines maladies, de très nombreuses options de maîtrise existent, leur efficacité n'étant pas toujours clairement établie. C'est le cas de la paratuberculose bovine, qui est une maladie très difficile à détecter et à maîtriser. Nous avons utilisé un modèle inter-troupeau original appliqué à un réseau de 12 857 troupeaux bovins laitiers localisés en Bretagne sur la période 2005-2013 (Beaunée et al., 2015). Après avoir analysé les facteurs de propagation du pathogène, nous avons réalisé une exploration numérique du modèle pour hiérarchiser des stratégies de maîtrise régionales complexes et identifier les stratégies à mettre en œuvre pour un objectif de maîtrise donné (Beaunée et al., 2017). Nos résultats indiquent clairement que l'éradication ne peut être réalisée à moyen terme en utilisant les mesures de lutte disponibles. Cependant, nous avons identifié des combinaisons pertinentes de mesures qui permettent de maîtriser la propagation du pathogène avec un niveau réaliste de mise en œuvre (Figure 3). Ainsi, minimiser les contacts directs et indirects entre les jeunes animaux et l'environnement général de l'exploitation reste une mesure phare, mais il est conseillé pour en accroître l'efficacité de la combiner à une hygiène plus stricte et à l'identification et à l'abattage précoce des animaux cliniquement affectés (ceux qui excrètent le plus). Ce dernier point soulève la question de la gestion des réformes d'animaux, guidée également par d'autres critères de sélection (génétique, facilité de vêlage, production, etc.) non négligeables pour les éleveurs. Ces résultats soulignent le défi de la lutte contre la paratuberculose bovine dans une région endémique infectée, en lien avec la faible capacité des tests à détecter les animaux infectés et du fait de mouvements commerciaux fréquents entre troupeaux.

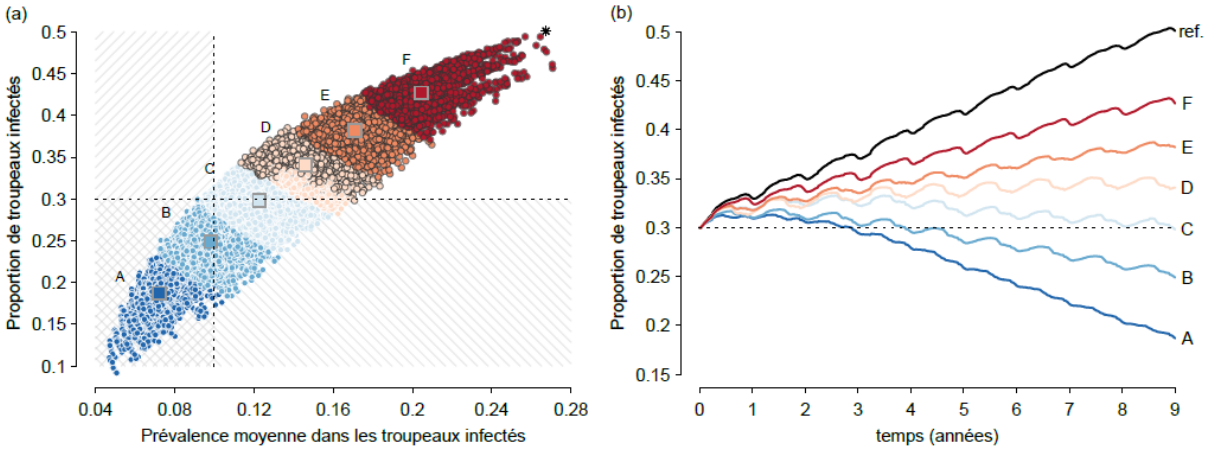

Figure 3 : Dans les groupes A et B, des combinaisons d'intérêt de mesures de maîtrise conventionnelles permettent de limiter la propagation de l'agent de la paratuberculose bovine intra-troupeau et à une échelle régionale. (a) Prédictions de la prévalence moyenne dans les troupeaux infectés et leur proportion à l'échelle régionale au dernier pas de temps simulé (9 ans) pour chacun des scénarios testés : l'intersection des droites pointillées indique les conditions initiales pour tous les scénarios, l'étoile correspond au scénario de référence sans maîtrise. (b) Prédictions temporelles de la prévalence en troupeaux infectés pour 7 scénarios types (centroïdes des clusters identifiés en (a) et représentés par un carré). [adapté de Beaunée et al., 2017].

Notre modèle ouvre des perspectives pour le développement d'un outil souple et efficace pour aider les gestionnaires collectifs de la santé à définir des stratégies régionales pertinentes, en tenant compte des spécificités locales du réseau de contacts et des caractéristiques des exploitations. Il est à noter que le nombre de scénarios à tester peut augmenter rapidement, notamment si l'on veut tenir compte de la durée de mise en œuvre des mesures, de critères épidémiologiques variables dans le temps, ou de conditions initiales contrastées. De plus, l'observance de la stratégie par les éleveurs n'est prise en compte que via un pourcentage fixe d'exploitations appliquant les mesures, sans considérer de potentiels comportements stratégiques (par exemple : influence des décisions des voisins sur les décisions propres, incitations des gestionnaires collectifs, etc.) ou une variabilité temporelle dans la mise en œuvre.

4. Des outils d'aide à la décision innovants pour la gestion sanitaire, intégrant des indicateurs économiques

Les approches de modélisation mécanistes décrites ci-avant pour différentes échelles permettent de produire de nouvelles connaissances et de hiérarchiser des stratégies innovantes, moyennant des simulations intensives permises par les performances des modèles développés (vitesse de calcul). De plus, de nombreuses situations peuvent souvent être testées et comparées grâce à la flexibilité des modèles développés. Par exemple, il est souvent possible de comparer des conduites d'élevage différentes (Damman et al., 2015), en partant de prévalences initiales contrastées (Camanes et al., 2018 ; Beaunée et al., 2015). Cependant, ces modèles sont souvent complexes et restent peu lisibles par des non modélisateurs. Ils ne peuvent donc pas être utilisés en autonomie par les gestionnaires, même à une échelle locale, ce qui amoindrit leur potentiel à soutenir la prise de décisions de maîtrise.

Dans le cadre du PIA MIHMES, les chercheurs et les ingénieurs ont œuvré à proposer des outils d'aide à la décision reposant sur les modèles de recherche disponibles pour en permettre une utilisation autonome par les gestionnaires, et mimant des situations d'intérêt pour soutenir leur prise de décision. Ces outils évaluent l'impact économique d'une maladie sur la production du troupeau et le gain de maîtrise escompté. Les travaux ont tout d'abord porté sur l'échelle troupeau, en se focalisant sur deux maladies. *EvalBVD* quantifie l'impact de la BVD en troupeau bovin allaitant et évalue l'intérêt de la vaccination sous diverses conduites d'élevage et risques de transmission par le voisinage. *EvalParaTuB* quantifie l'impact de la paratuberculose bovine en troupeau bovin laitier et évalue des stratégies complexes combinant plusieurs mesures potentiellement modifiées au cours du temps (Figure 4). Ces deux outils ont remporté un prix d'innovation à Innov'Space (respectivement 2015 et 2016), soulignant l'intérêt reconnu par la communauté pour aider à la gestion de ces maladies en élevage bovin.

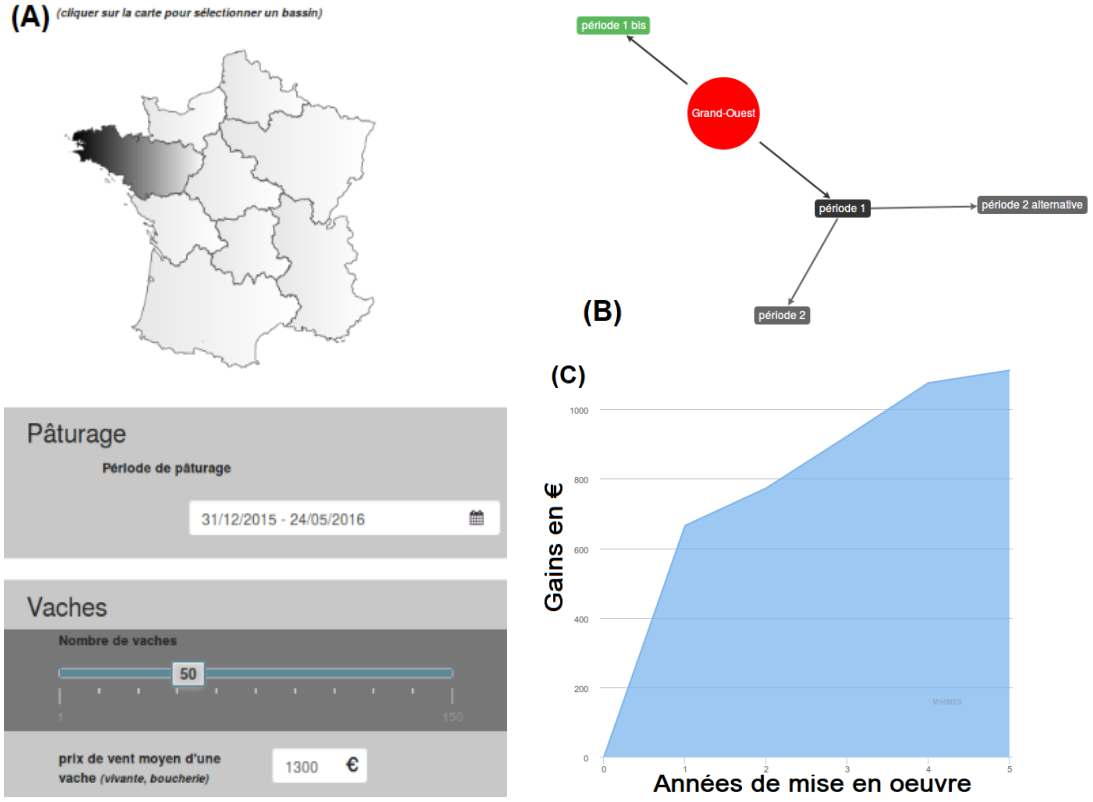

Figure 4 : Copies d'écran de l'outil EvalParaTuB. (A) Extrait du formulaire de saisie des informations sur le troupeau. (B) Extrait d'un espace utilisateur : liste de simulations réalisées et interrelations. (C) Extrait des sorties prédites : gains économiques annuels escomptés par la mise en œuvre d'une stratégie de maîtrise alternative à la stratégie actuelle.

Il est à noter que le développement de ce type d'outils logiciels demande à l'heure actuelle un effort conséquent pour rendre accessible les modèles de recherche sous-jacents à des non spécialistes. L'enjeu est de garantir une suite d'outils :

- Simple, possédant une interface intuitive et fluide pour la saisie des données ;
- Flexible, permettant de représenter de nombreux cas réalistes et paramétrables par les utilisateurs ;
- Lisible, offrant des indicateurs épidémiologiques et économiques pertinents pour comparer les stratégies ;
- Mobile et performante, grâce notamment à des calculs délocalisés mobilisant des ressources informatiques externes telle que celles du *cloud* ;
- Sécurisée, en proposant un espace personnel protégé, dédié à chaque utilisateur, et sauvegardé de manière automatique.

Ce défi a été relevé lors du développement des outils EvalBVD et EvalParaTuB. Les travaux menés gagneraient à être généralisés via le développement d'une suite logicielle commune et cohérente, facilitant les mises à jour techniques et fonctionnelles (autres pathosystèmes d'intérêt par exemple).

5. Quels défis pour demain ?

Parmi les nombreux défis actuels liés à la maîtrise des maladies endémiques en élevage, nous avons mis le focus sur deux principalement : (i) le développement d'outils logiciels, cohérents, flexibles et performants à disposition des gestionnaires de la santé ; (ii) le développement de modèles combinant sur une base dynamique des mécanismes épidémiologiques et socio-économiques liés à la prise de décision par les agents dans un environnement changeant.

Le principal frein à une bonne transition entre un modèle de recherche en épidémiologie animale et l'outil d'aide à la décision associé concerne, de notre point de vue, le manque de rapidité à passer du modèle à l'outil. D'un côté, le temps de production de tout logiciel doit - pour être utile - être en adéquation avec le pas de temps de son usage, soit ici de la gestion du trouble sanitaire. D'un autre côté, les outils se doivent d'être très flexibles et robustes pour être fiables et utilisés par ces gestionnaires. Il est donc nécessaire non seulement de maintenir un haut niveau d'expertise sur le système biologique et sa gestion dans le processus de modélisation, mais aussi de réaliser en amont de la production de tout outil une analyse fine du modèle de recherche sous-jacent (de sa structure, de sa calibration, etc.). Ces deux prérequis sont très chronophages, notamment car les modèles épidémiologiques, lorsqu'ils sont suffisamment réalistes pour parler aux gestionnaires, sont spécifiques d'une maladie, voire d'une zone d'élevage.

Par ailleurs, il est délicat d'anticiper les besoins des gestionnaires de la santé en termes d'outils d'aide à la décision pour soutenir leurs actions de maîtrise des maladies infectieuses du bétail. En effet, ces besoins dépendent des maladies qui circuleront et des conséquences épidémiologiques et économiques associées. Or, chaque maladie possède des caractéristiques propres (vitesse et mode de transmission, impact sur la production, options de maîtrise disponibles, etc.), qui rendent l'évaluation de son impact économique et des gains de maîtrise escomptés largement spécifiques. Ainsi, il ne nous semble pas pertinent de proposer un outil d'aide à la décision générique du point de vue épidémiologique, dans lequel il reviendrait donc à l'utilisateur final de renseigner par lui-même les caractéristiques épidémiologiques de la maladie.

Il convient donc d'accroître les interactions directes entre modélisateurs et experts et scientifiques d'autres disciplines tout au long du processus de développement des modèles épidémiologiques, d'améliorer la réactivité, la robustesse et la flexibilité des modèles produits, et enfin d'intensifier

l'utilisation en aval de la recherche des outils logiciels construits à partir de ces modèles. Des recherches en intelligence artificielle ont été initiées en fin de projet MIHMES pour développer un cadre de modélisation (Picault et al., 2017a, 2017b, soumis ; Figure 5), avec quatre objectifs :

- Développer un langage dédié à l'épidémiologie pour séparer clairement les connaissances du code informatique et rendre ainsi les choix de modélisation plus lisibles aux non modélisateurs ;
- Améliorer la réactivité dans le développement de nouveaux modèles épidémiologiques et dans le passage à l'échelle en mutualisant les parties communes des codes de modèles distincts ;
- Automatiser la production d'outils d'aide à la décision pour accélérer l'adaptation des modèles de recherche en outils logiciels ;
- Proposer une suite logicielle cohérente en homogénéisant les types d'entrées et de sorties des modèles et des outils, de manière à favoriser l'utilisation la plus intuitive possible des nouveaux outils qui pourront être proposés à l'avenir.

Ces recherches doivent être poursuivies et le cadre proposé (Emulsion, Figure 5) testé sur un panel large de pathosystèmes et d'échelles d'intérêt. Elles ont déjà permis d'identifier un verrou méthodologique : la mobilisation de ressources informatiques à la demande (par exemple via l'utilisation d'un *cloud* privé) lors de la réalisation de simulations à large échelle, notamment par des utilisateurs ne disposant pas d'infrastructure de calcul intensif.

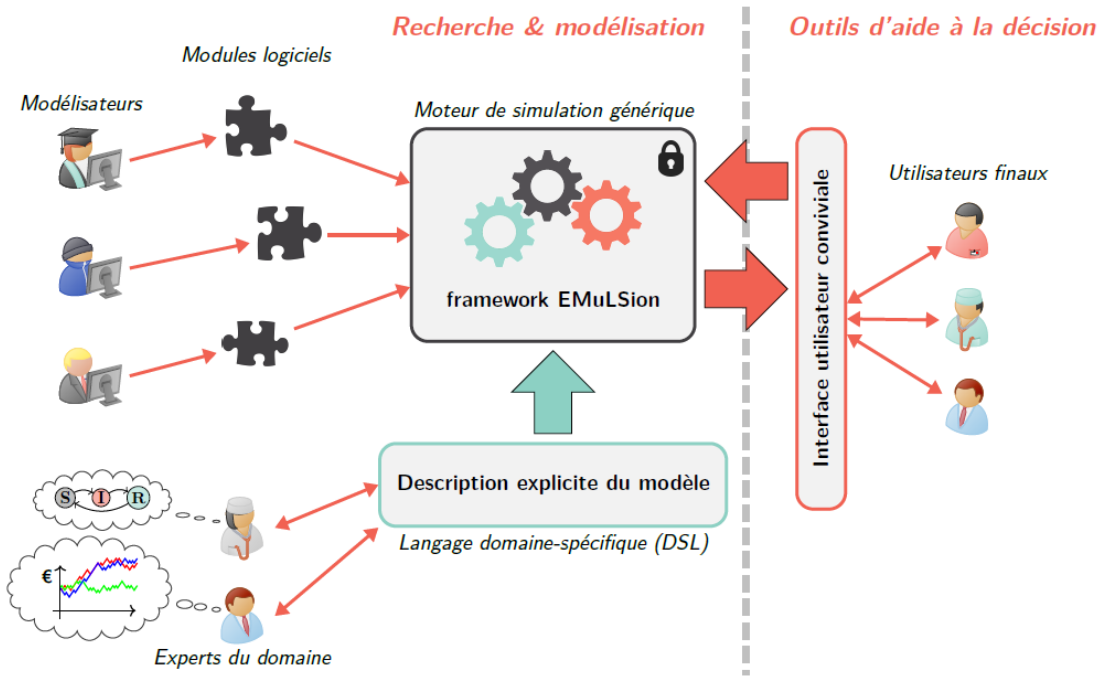

Figure 5 : *Emulsion*, un cadre logiciel facilitant les interactions entre modélisateurs, experts et utilisateurs finaux en combinant un langage dédié à l'épidémiologie, des connaissances explicites, compréhensibles et révisables, et un interfaçage convivial. Les aspects spécifiques des modèles épidémiologiques sont minimisés et définis explicitement pour garantir la flexibilité des modèles développés. [Adapté de Picault et al., soumis]

Enfin, la capacité prédictive des modèles épidémiologiques actuellement utilisés est limitée car elle ne tient que partiellement compte des arbitrages des éleveurs en matière de gestion sanitaire des troupeaux. Les modèles actuels supposent généralement que les décisions individuelles reposent sur une uniformité de l'observance des mesures de santé, alors que dans le cadre de maladies non réglementées l'éleveur peut décider de mettre en œuvre des mesures de maîtrise (et le niveau de son effort) sur la base de critères de choix qui lui sont propres. Ces arbitrages individuels et leurs

dynamiques ont des conséquences directes sur les activités des autres acteurs de la filière (par exemple en termes de transmission vers les élevages voisins). Ce sont des externalités qui influent sur les décisions de maîtrise de l'ensemble des agents et complexifient les dynamiques épidémiologiques. La simulation et le design d'outils politiques/collectifs d'incitations sont à même de favoriser la coordination ente éleveurs et peuvent faciliter la convergence des intérêts individuels et collectifs afin d'améliorer à la fois la compétitivité des filières d'élevage et l'état sanitaire des troupeaux. La compréhension et la formalisation des comportements des éleveurs en matière de lutte contre les maladies restent des défis scientifiques cruciaux. La combinaison de modèles épidémiologiques et économiques permettrait d'intégrer les interactions réciproques d'une part entre les décisions des éleveurs, d'autre part entre ces décisions et les situations épidémiologiques aux échelles troupeau et région, afin de mieux évaluer le rapport coût-efficacité des programmes de lutte individuels et collectifs.

Pour réduire la prévalence ou s'orienter vers l'éradication dans une zone géographique, il faut évaluer l'efficacité épidémiologique et le rapport coût-efficacité des programmes individuels et collectifs de lutte. Là encore, la question des décisions des éleveurs en matière de gestion de la santé est centrale. Le concept de frontière pertes-dépenses a été introduit pour modéliser l'arbitrage entre les pertes dues à la maladie et les ressources allouées à la lutte (McInerney et al., 1992 ; Tisdell, 1995). La principale limite des approches mobilisées est de considérer l'exploitation agricole (ici le troupeau) comme un système fermé, où seuls les choix individuels de maîtrise gouvernent la situation épidémiologique des exploitations. Or, la circulation locale d'un pathogène dépend non seulement de la situation épidémiologique locale et des décisions de maîtrise prises par l'éleveur, mais aussi de la prévalence régionale et des décisions prises par les autres éleveurs. Le défi actuel est donc de considérer des décisions de lutte intégrant tant le statut sanitaire local que l'environnement épidémiologique de l'exploitation. Les décisions individuelles ayant en retour un effet sur la prévalence régionale, les modèles épidémiologiques et économiques doivent être combinés en considérant des boucles de rétroaction pour intégrer l'ensemble des dimensions du problème. Une telle approche intégrée a émergé en économie de la santé humaine (Brito et al., 1991 ; Philipson, 1999 ; Gersovitz et Hammer, 2003, 2004), et a été transposée pour se concentrer sur la lutte collective contre les maladies animales (Gramig, 2008 ; Rat-Aspert et Fourichon, 2010 ; Viet et al., 2018), sans pour l'heure considérer une dimension stratégique ni même de simples interactions spatiales.

Conclusion

Cet article illustre comment une approche de modélisation mécaniste multi-échelle aide à mieux comprendre la circulation et la persistance d'un pathogène à large échelle, en quantifiant la contribution de différentes voies de transmission aux nouvelles infections et en analysant en quoi les dynamiques locales en dépendent. Par ailleurs, il apparaît clairement qu'une mesure de maîtrise unique peut être sous-optimale pour gérer une maladie endémique, les spécificités territoriales voire locales devant être considérées. Utiliser les modèles mécanistes pour évaluer *ex-ante* des scénarios de maîtrise intégrant la diversité des systèmes est une solution pertinente et efficace pour mettre en adéquation les mesures conseillées et les besoins réels de maîtrise. Enfin, des outils logiciels peuvent être développés à partir de ces modèles mécanistes en vue de soutenir la prise de décision des gestionnaires de la santé. Pour en favoriser le développement, l'effort de recherche doit être poursuivi, notamment en intelligence artificielle, en vue de faciliter les interactions entre modélisateurs et experts et scientifiques d'autres disciplines, d'améliorer robustesse et flexibilité des modèles, et d'accroître la rapidité de transfert du modèle à l'outil logiciel pour en stimuler l'utilisation aval. Des travaux à l'interface entre épidémiologie et économie permettraient de plus de mieux intégrer dans ces modèles et outils les processus de décision des agents économiques, et ainsi de considérer les interactions stratégiques entre agents.

Références bibliographiques

Beaunée G., Vergu E., Ezanno P., 2015. Modelling of paratuberculosis spread between dairy cattle farms at a regional scale. Veterinary Research 46, 111. DOI: DOI 10.1186/s13567-015-0247-3.

Beaunée G., Vergu E., Joly A., Ezanno P., 2017. Controlling bovine paratuberculosis at a regional scale: towards a decision modeling tool. J. Theor. Biol. 435, 157-183. doi: 10.1016/j.jtbi.2017.09.012

Brito D.L., Sheshinski E., Intriligator M.D., 1991. Externalities and compulsory vaccinations. Journal of Public Economics 45, 69-90.

Brooks-Pollock E., Roberts G.O., Keeling M.J., 2014. A dynamic model of bovine tuberculosis spread and control in Great Britain. Nature 511(7508), 228-+. DOI: 10.1038/nature13529

Camanes G., Joly A., Fourichon C., Ben Romdhane R., Ezanno P., 2018. Control measures to avoid increase of paratuberculosis prevalence in dairy cattle herds: an individual-based modelling approach. Vet. Res. (accepté, Mai 2018)

Charron M.V.P., Kluiters G., Langlais M., Seegers H., Baylis M., Ezanno P., 2013. Seasonal and spatial heterogeneities in host and vector abundances impact the spatiotemporal spread of bluetongue. Veterinary Research 44, 44. DOI: 10.1186/1297-9716-44-44.

Damman A., Viet A-F, Arnoux S., Guerrier-Chatellet M-C, Petit E, Ezanno P., 2015. Modeling the spread of bovine viral diarrhea virus (BVDV) in a beef cattle herd and its impact on herd productivity. Veterinary Research 46, 12, doi:10.1186/s13567-015-0145-8.

Dutta B.L., Ezanno P., Vergu E., 2014. Characteristics of the spatio-temporal network of cattle movements in France over a 5-year period. Preventive Veterinary Medicine 117(1), 79–94. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2014.09.005.

Ferrer Savall J., Bidot, C., Leblanc-Maridor M., Belloc C., Touzeau S., 2016 Modelling Salmonella transmission among pigs from farm to slaughterhouse: interplay between management variability and epidemiological uncertainty. International Journal of Food Microbiology 229, 33–43. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2016.03.020

Gersovitz M., Hammer G.S., 2003. Infectious Diseases, Public Policy, and the Marriage of Economics and Epidemiology. World Bank Research Observer 18, 129-157.

Gersovitz M., Hammer G.S., 2004. The economical control of infectious diseases. Economic Journal 114, 1-27.

Gramig B.M., 2008. Essays on the economics of livestock disease management: On-farm biosecurity adoption, asymmetric information in policy design, and decentralized bioeconomic dynamics. PhD Thesis, Michigan State University, Department of Agricultural Economics, 101 p.

Hoch T., Touzeau S., Viet A.F., Ezanno P., 2018. Between-group pathogen transmission: from processes to modelling. Ecol Mod. (accepté, Mai 2018).

Hult L., Lindberg A., 2005. Experiences from BVDV control in Sweden. Preventive Veterinary Medicine 72 (1-2), 143-148.

Joly A., Fourichon C., Beaudeau F., 2005. Description and first results of a BVDV control scheme in Brittany (western France). Prev. Vet. Med. 72, 209-213.

Keeling M.J., Rohani P., 2008. Modeling infectious diseases in humans and animals. 1st Ed. Princeton University Press.

McInerney J.P., Howe K.S., Schepers J.A., 1992. A framework for the economic analysis of disease in farm livestock. Preventive Veterinary Medicine, 13, 137-154.

Moslonka-Lefebvre M., Gilligan C.A., Monod H., Belloc C., Ezanno P., Filipe J.A.N., Vergu E., 2016. Market analyses of livestock trade networks to inform the prevention of joint economic and epidemiological risks. J. R. Soc. Interface 13, 20151099. http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2015.1099.

Nusinovici S., Hoch T., Widgren S., Joly A., Lindberg A., Beaudeau F., 2014. Relative contributions of neighborhood and animal movements to Coxiella burnetii infection in dairy cattle herds. Geospatial Health 8(2), 471-477.

Pandit P., Hoch T., Ezanno P., Beaudeau F., Vergu E., 2016. Spread of Coxiella burnetii between dairy cattle herds in an enzootic region: modelling contributions of airborne transmission and trade. Veterinary Research 47, 48. DOI: 10.1186/s13567-016-0330-4.

Philipson T., 1999. Economic Epidemiology and Infectious Diseases. Working Paper No W7037, University of Chicago, National Bureau of Economic Research (NBER), March 1999, 44 p.

Picault S., Huang Y-L., Sicard V., Beaudeau F., Ezanno P., 2017a. A Multi-Level Multi-Agent Simulation Framework in Animal Epidemiology. 15th International Conference on Practical Applications of Agents and Multi-Agent Systems (PAAMS), Springer LNCS 10349, p. 209-221. DOI: 10.1007/978-3-319-59930-4_17

Picault S., Huang Y-L., Sicard V., Ezanno P., 2017b. Enhancing Sustainability of Epidemiological Models through a Generic Multilevel Agent-based Approach. 26th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI), p. 374-380, DOI: 10.24963/ijcai.2017/53

Picault S., Huang Y-L., Sicard V., Hoch T., Vergu E., Beaudeau F., Ezanno P., A Generic Multi-Level Modelling and Simulation Approach in Computational Epidemiology. BMC Bioinformatics (soumis, Mars 2018)

Qi L., Beaunée G., Arnoux S., Dutta B.L., Joly A., Vergu E., Ezanno P., Proximity contacts and trade movements drive the spread of endemic pathogens in heterogeneous managed metapopulation. Epidemics (resoumis après revisions, April 2018).

Rat-Aspert O., Fourichon C., 2010. Modelling collective effectiveness of voluntary vaccination with and without incentives. Preventive Veterinary Medicine 93, 265-275.

Rautureau S., Dufour B., Durand B., 2011. Vulnerability of animal trade networks to the spread of infectious diseases: a methodological approach applied to evaluation and emergency control strategies in cattle, France, 2005. Transbound. Emerg. Dis. 58, 110–120.

Thulke H.-H., Lange M., Tratalos J.A., Clegg T.A., McGrath G., O'Grady L., O'Sullivan P., Doherty M.L., Graham D.A., More S.J., 2018. Eradicating BVD, reviewing Irish programme data and model predictions to support prospective decision making. Prev. Vet. Med. 150, 151-161. doi:10.1016/j.prevetmed.2017.11.017.

Tisdell C., 1995. Assessing the Approach to Cost-Benefit Analysis of Controlling Livestock Diseases of McInerney and Others. Research Papers and Reports in Animal Health Economics, N°3, Department of Economics, University of Queensland, 22 p.

Viet A-F., Krebs S., Rat-Aspert O., Jeanpierre L., Belloc C., Ezanno P., 2018. A modelling framework based on MDP to coordinate farmers' disease control decisions at a regional scale. Plos ONE (accepté, Mai 2018)

Woolhouse M.E.J., Shaw D.J., Matthews L., Liu W.C., Mellor D.J., Thomas M.R., 2005. Epidemiological implications of the contact network structure for cattle farms and the 20-80 rule. Biology Letters 1(3), 350-352.

Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY-NC-ND 3.0).

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/

Pour la citation et la reproduction de cet article, mentionner obligatoirement le titre de l'article, le nom de tous les auteurs, la mention de sa publication dans la revue « Innovations Agronomiques », la date de sa publication, et son URL ou DOI).