

Du modèle à l'outil d'aide à la gestion de la santé animale en élevage bovin : cas de l'infection par le virus de la diarrhée virale bovine (BVDV) en troupeau bovin allaitant

DAMMAN A. (1), ARNOUX S. (1), CAMANES G. (1), BIDAN F. (1), EZANNO P. (1)
(1) INRA, Oniris, LUNAM Université, UMR1300 BioEpAR, CS40706, F-44307 Nantes, France.

RESUME

La circulation du BVDV engendre des pertes pour les éleveurs, particulièrement après son introduction en troupeaux indemnes, mais aussi au cours du temps en troupeaux infectés de manière persistante. Pour comparer des stratégies de maîtrise, les outils de modélisation sont pertinents, permettant d'évaluer un large panel de situations. Notre objectif est de proposer un outil d'aide à la gestion de la circulation du BVDV en élevage bovin allaitant, permettant d'estimer les pertes techniques et financières attendues suite à la circulation du BVDV en troupeau initialement indemne ou infecté persistant par rapport à une situation sans BVDV, et permettant d'évaluer des stratégies de maîtrise, notamment de vaccination. Nous avons transformé notre modèle de recherche en outil en améliorant son adéquation aux besoins des utilisateurs : flexibilité d'utilisation, performance, interface d'utilisation, stratégies évaluables, et indicateurs. Notre outil sera diffusé librement après la phase de test en cours.

From the model to the support tool to manage animal health in cattle herds: the case of infection by the bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in a beef cow-calf herd

DAMMAN A. (1), ARNOUX S. (1), CAMANES G. (1), BIDAN F. (1), EZANNO P. (1)
(1) INRA, Oniris, LUNAM Université, UMR1300 BioEpAR, CS40706, F-44307 Nantes, France.

SUMMARY

BVDV spread induces losses to farmers, particularly after its introduction in naive herds, but also over time in persistently infected herds. To compare control strategies, modelling tools are relevant, enabling the user to evaluate a large panel of situations. Our objective was to propose a tool to support the management of BVDV spread in a beef cow-calf herd, providing estimates of expected technical and economic losses after BVDV introduction in a naive herd or in a persistently infected herd relative to a situation without BVDV spread, and enabling the evaluation of control strategies, such as vaccination. We transformed our research model into a tool by improving its ability to answer the users' needs: flexibility, performance, user interface, testable strategies, and indicators. Our tools will be freely available after the on-going test phase.

INTRODUCTION

La circulation du virus du complexe maladie des muqueuses / diarrhée virale bovine (BVD) en troupeau bovin induit des troubles de la reproduction (avortements, fertilité réduite) et diminue la productivité des troupeaux du fait de réformes précoces et de mortalité des veaux (Stott et al., 2010). Les pertes subies par les éleveurs peuvent être particulièrement importantes suite à l'introduction du virus en troupeau indemne, mais aussi au cours du temps dans un troupeau infecté de manière persistante (Damman et al., en révision). L'impact de la circulation de ce virus varie aussi selon le type de troupeau (taille, structure, conduite) (Ezanno et al., 2008). La maîtrise de la circulation de ce virus est un enjeu dans de nombreuses régions d'Europe (Ståhl et Alenius, 2010).

Il est difficile de comparer des stratégies de maîtrise sur la seule base d'observations de terrain du fait de l'absence de situation de référence. Une approche par modélisation s'avère alors pertinente, permettant d'évaluer un large panel de situations toutes choses égales par ailleurs (Ezanno et al., 2012). Cette approche est particulièrement adaptée pour représenter un système biologique complexe, tel qu'un troupeau géré par l'homme dans lequel circule un agent pathogène au cours du temps. Cependant, les modèles épidémiologiques sont rarement accessibles aux utilisateurs en autonomie et leurs résultats sont alors difficiles à transférer aux gestionnaires de la santé animale (Seegers et al., 2011).

Dans le cadre du programme Investissements d'Avenir, un projet de Bioinformatique - MIHMES – développe des modèles multi-échelles (de l'intra-hôte à la métapopulation) de la propagation d'agents pathogènes pour évaluer des stratégies de maîtrise. Ce projet vise à produire des connaissances et des méthodes pour améliorer la maîtrise des maladies animales endémiques infectieuses, telles que la

BVD. En plus d'adresser des questions de recherche, ce projet vise à développer des outils d'évaluation épidémiologique de stratégies de maîtrise utilisables en autonomie par les professionnels de la santé animale. L'enjeu en termes de transfert vers les professionnels est de proposer des outils en adéquation avec leurs attentes (qui peuvent diverger entre utilisateurs) et qui soient utilisables en autonomie. De tels outils peuvent être d'intérêt pour les organismes à vocation sanitaire (dont les Groupements de défense Sanitaire, en particulier concernant la BVD) et pour des laboratoires développant des vaccins.

Notre objectif est ici de présenter un outil d'aide à la maîtrise de la BVD en élevage bovin allaitant, permettant d'estimer les pertes techniques et financières attendues suite à la circulation du virus de la BVD dans un troupeau (initialement indemne ou infecté de manière persistante) par rapport à une situation sans BVD, ainsi que d'évaluer des stratégies de maîtrise, dont des stratégies de vaccination.

1. MATERIEL ET METHODES

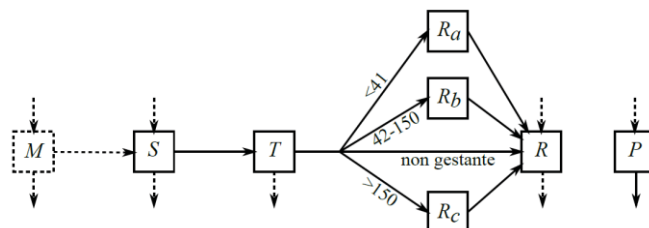


Figure 1 : Dynamique d'infection. Chaque compartiment est un état de santé : protégé par anticorps maternels (M), sensible (S), infecté transitoire (T), immunisé (R ; a, b, c : si l'infection a lieu en début, milieu, fin de gestation), infecté persistant immunotolérant (IPI, P). Les IPI n'apparaissent que par naissance. Les pointillés ne valent que pour les veaux.

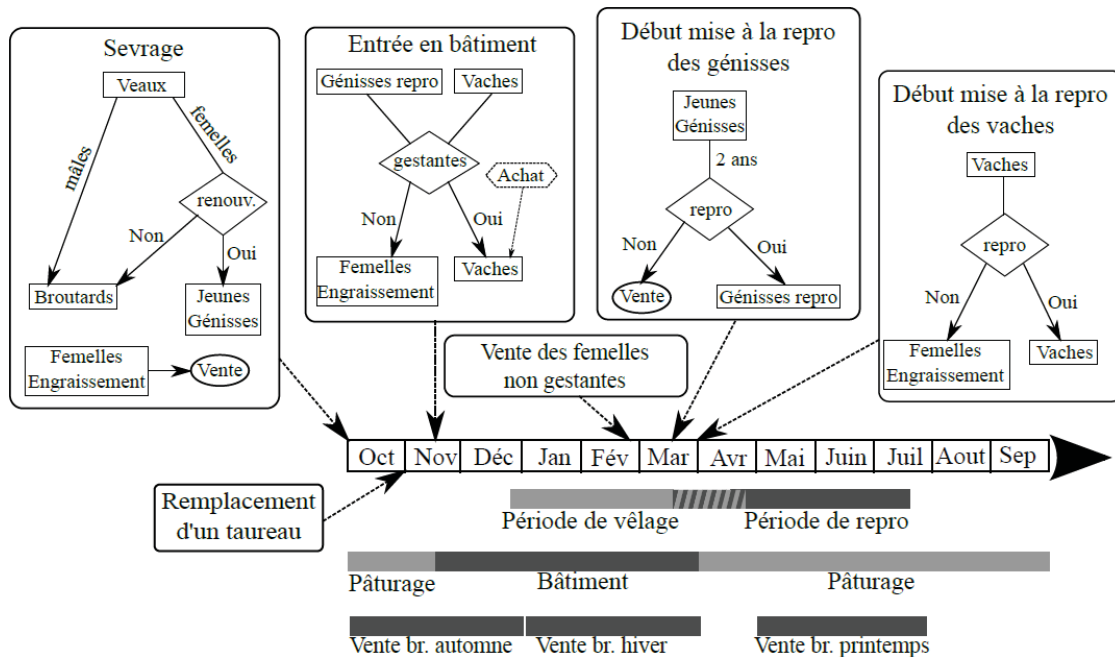


Figure 2 : Dynamique de population du troupeau et succession des événements au cours d'une année.

1.1. MODELE DE PROPAGATION DU BVDV

La propagation du BVDV dans un troupeau bovin est modélisée par un modèle stochastique couplant dynamique d'infection entre les animaux du troupeau (transmission horizontale et verticale, directe intra-groupe, et indirecte entre groupes ; Fig. 1) et dynamique de population du troupeau (démographie, pâturage, achat/vente ; Fig. 2). Trois types d'animaux portant le virus existent pour cette infection. La transmission horizontale donne lieu à une infection transitoire (T) qui impacte peu les animaux infectés mais peut donner lieu pour les femelles gestantes à une transmission verticale au fœtus (Kendrick, 1971). Dans ce cas, le fœtus pourra être infecté persistant immunotolérant (P , dit IPI) à sa naissance (Done et al., 1980; McClurkin et al., 1984) et toute sa vie, excréant massivement le virus. La femelle en gestation sera porteuse d'un tel IPI (et donc du virus) après la fin de son infection transitoire (R_b), cet état de santé étant particulièrement délicat à détecter avec les tests diagnostic utilisés en routine (Lindberg et al., 2001). Pour les résultats présentés ci-après, l'introduction initiale du virus est due à la naissance d'un veau IPI en milieu de période de vêlage dans un troupeau moyen caractéristique des troupeaux allaitants naisseurs de Bourgogne. Le troupeau est constitué de 83 femelles reproductrices, avec une productivité numérique visée de 73 veaux sevrés, avec les périodes définies en Fig. 2. Cependant, dans le modèle, différentes tailles et conduites de troupeau peuvent être représentées. Dans tous les cas, un troupeau bovin allaitant de type naisseur est considéré, avec une saisonnalité de la reproduction et donc

une saisonnalité du risque de transmission verticale du virus. Le modèle tient compte de la variation de la structuration en lots du troupeau entre le bâtiment et le pâturage. Pour définir la conduite du troupeau, doivent être définis sa taille et le taux de renouvellement des femelles reproductrices, les périodes de mise à la reproduction, de pâturage et de vente, et la productivité numérique au sevrage visée par l'éleveur (Fig. 3). Un risque externe d'introduire le virus de la BVD peut être pris en compte via les contacts de voisinage et les achats d'animaux. L'occurrence des événements étant aléatoire, 1000 répétitions sont simulées par scénario, pour calculer médianes et intervalles de crédibilité à 80%.

1.2. OUTIL D'AIDE A LA GESTION

Nous avons transformé ce modèle de recherche en outil d'aide à la gestion en améliorant son adéquation aux besoins des utilisateurs. Nous avons en particulier amélioré :

- la flexibilité d'utilisation : de nombreux cas types tels que définis par l'Institut de l'Élevage peuvent être sélectionnés, ou un cas spécifique peut être défini par l'utilisateur ;
- la performance et l'interface d'utilisation
- les stratégies évaluables : vaccination des génisses et des vaches, dépistage-élimination des veaux infectés persistants ;
- les indicateurs d'évaluation des stratégies : indicateurs épidémiologiques et économiques.

L'outil sera accessible par une interface web, permettant de délocaliser les ressources informatiques, l'utilisateur n'étant donc pas contraint par ses ressources propres. Un tel système d'accès facilite de plus les mises à jour de l'outil et le suivi de son utilisation. Chaque utilisateur inscrit a un espace dédié permettant de sauvegarder ses résultats et la définition des scénarios associés (Fig. 4). L'utilisateur peut ensuite comparer graphiquement différents scénarios, par exemple pour hiérarchiser des stratégies testées dans un même contexte épidémiologique.

Figure 3 : Définition du troupeau dans l'outil interfacé.

Scénarios	Actions	Date Heure	Stratégie	Situation	CT
naive_noStrat2	?	19/08/2014 12:19:46	non	naïve	Charolais - 11040
naive_noStrat_no_CT	?	19/08/2014 12:01:57	non	naïve	aucun
naive_Strat2	?	19/08/2014 11:59:39	oui	naïve	Charolais - 11031
endem_Strat	?	19/08/2014 10:39:48	oui	endémique	Charolais - 11040
endem_noStrat	?	19/08/2014 10:39:00	non	endémique	Charolais - 11040
naive_Strat	?	19/08/2014 10:34:31	oui	naïve	Charolais - 11031
naive_noStrat	?	19/08/2014 10:33:38	non	naïve	Charolais - 11010

Figure 4 : Espace utilisateur de gestion des scénarios.

1.3. SCENARIOS EVALUABLES

Notre outil permet d'évaluer l'impact épidémiologique et économique de la BVD sur la productivité du troupeau dans deux situations :

- suite à l'introduction du virus dans un troupeau entièrement sensible, c'est-à-dire qui n'a pas été exposé au virus depuis longtemps et ne possédant de ce fait pas d'immunité de troupeau ;
- dans une situation enzootique dans laquelle le virus persiste depuis plusieurs années, avec des réintroductions possibles du virus via un risque externe d'exposition à des voisins infectés lors du pâturage (occurrence d'infections transitoires qui peuvent donner parfois lieu à de nouveau IPI) ou l'achat d'animaux infectés ou porteurs d'un fœtus IPI. Le risque moyen de réintroduction du virus peut être défini par l'utilisateur : faible (en moyenne tous les 6 ans) ou fort (2 ans).

L'outil permet d'évaluer deux types de stratégies de maîtrise, seules ou combinées. Concernant les stratégies de vaccination, soit seules les génisses sont vaccinées avant leur mise à la reproduction, soit les génisses et les vaches sont vaccinées. L'utilisateur peut définir les animaux à vacciner et la couverture (i.e. la proportion d'animaux vaccinés), la fréquence (tous les ans ou tous les 2 ans), et les caractéristiques du vaccin utilisé (niveau de protection contre l'infection et contre la transmission verticale, et durée de la protection). Concernant les stratégies de dépistage-élimination, l'utilisateur peut définir le délai entre la naissance et l'élimination effective des veaux détectés comme étant IPI, ainsi que les caractéristiques des tests utilisés (en termes de sensibilité et spécificité). Quel que soit le type de stratégie évaluée, l'utilisateur peut spécifier l'année de début et la durée de la (ou des) stratégie(s).

L'évaluation de l'impact de la BVD sur la productivité d'un troupeau et de l'efficacité des stratégies testées repose à la fois sur des critères épidémiologiques (probabilité de présence du virus au cours du temps, nombre d'avortements et de mortalité d'IPI, prévalence de l'infection lorsque le virus est encore présent, etc.) et sur des critères économiques (impact de la BVD : chiffrage économique avec vs. sans circulation du virus ; gain dû à la stratégie : bilan des coûts et des bénéfices avec vs. sans stratégie implémentée ; rapport coût-bénéfice des stratégies). Notre outil permet de comparer des stratégies deux à deux si elles sont appliquées dans un même contexte épidémiologique, permettant de hiérarchiser leur intérêt relatif. Pour illustrer cette utilisation de l'outil, nous comparons ici une stratégie de vaccination préventive (initiée avant l'introduction du virus) ciblant l'ensemble des femelles mises à la reproduction (*scenario1*) ou uniquement les génisses (*scenario2*).

2. RESULTATS

2.1. IMPACT SANS MAITRISE

Pour l'exemple illustrant la présentation de notre outil, il est prédit que le virus peut persister plusieurs années en l'absence de mesure de maîtrise, même suite à une introduction unique du virus. La prévalence de l'infection est maximale en deuxième année après introduction du virus (Fig. 5A), avec une forte variabilité entre répétitions d'un même scénario. En troupeau initialement indemne, la circulation du virus a un impact majeur sur la productivité financière du troupeau pendant 3 à 5 ans (Fig. 5B), l'impact se réduisant nettement lorsqu'une immunité de troupeau s'installe. En situation enzootique, des pertes annuelles moindres sont attendues. Cependant, elles sont à mettre en balance avec la persistance du virus. Ainsi, cumulées sur 10 ans, les pertes techniques (avortements, mortalités d'IPI) en situation enzootique s'avèrent équivalentes voire supérieures aux pertes cumulées sur les 3 années de situation épidémique (13-53 vs. 23-37 pertes pour 100 femelles

reproductrices, respectivement). La persistance du virus engendre également un risque de transmission aux troupeaux en contact, par exemple via la vente à des troupeaux indemnes de femelles immunes porteuses de fœtus infectés (jusqu'à 1,2% des femelles sont porteuses d'un IPI dans les troupeaux infectés depuis 6 à 15 ans) ou via des contacts de proximité avec des troupeaux voisins (jusqu'à 1,3% des animaux sont IPI dans ces troupeaux).

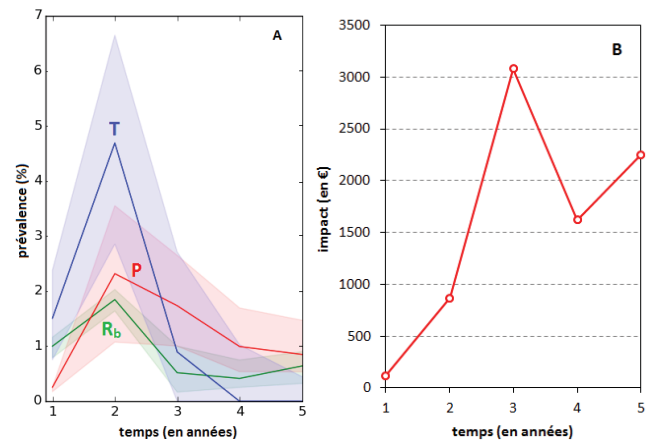


Figure 5 : Prévalence (% infectés, A) (médiane et intervalle de crédibilité à 80%) **et impact** (pertes en €, B) **de la BVD** (relativement à une situation sans BVD) **en troupeau naisseur initialement indemne, sans maîtrise**. Troupeau : 83 femelles reproductrices, objectif de 73 veaux sevrés.

2.2. EVALUATION DE STRATEGIES DE MAITRISE

Pour l'exemple retenu ici, une stratégie de vaccination ne ciblant que les génisses ne permet pas de prévenir la circulation du virus de la BVD, voire empire la situation en termes de persistance (Fig. 6). Le gain attendu est nul. Comme attendu, vacciner toutes les femelles reproductrices (vaches et génisses) tous les ans permet au contraire de maîtriser la circulation du virus rapidement. L'intérêt de l'outil réside bien sûr dans l'évaluation de toute la gamme des situations intermédiaires entre ces deux extrêmes.

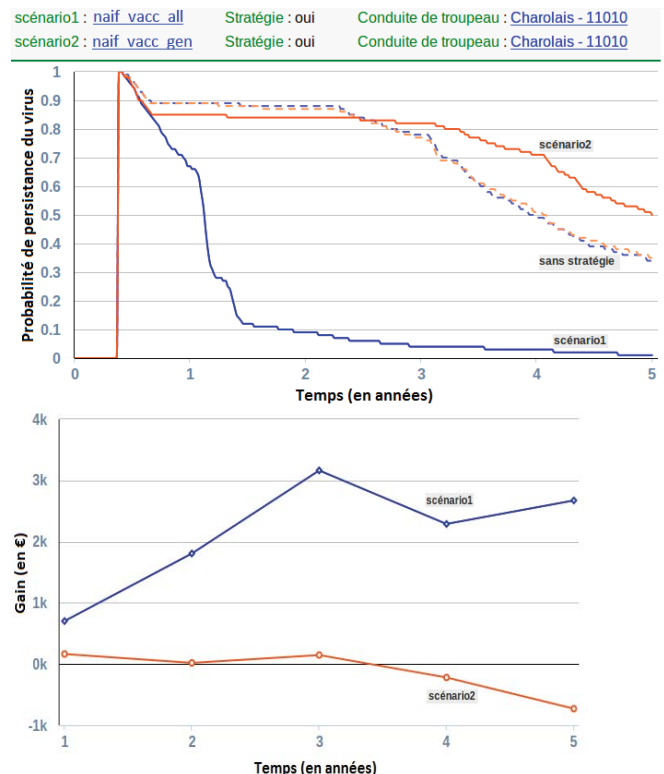


Figure 6 : Comparaison de 2 stratégies de vaccination préventive (1 : 100% des femelles reproductrices ; 2 : 100% des génisses) : persistance du virus et gain attendu.

3. DISCUSSION

A partir d'un modèle de recherche représentant la dynamique de propagation du virus de la BVD en troupeau bovin allaitant (Damman et al., en révision), nous avons pu proposer un outil d'aide à la maîtrise de cette maladie en élevage. Cet outil est particulièrement flexible, permettant de représenter une large proportion des conduites de troupeaux allaitants telles que définies par l'Institut de l'Élevage (cas types). Si le cas à représenter n'est pas prédéfini, l'outil prévoit que l'utilisateur puisse définir lui-même son cas. Par contre, les chiffrages économiques ne peuvent alors plus être fournis car ceux-ci reposent en partie sur la définition des cas types. Cet outil permet également de considérer une situation épidémique ou enzootique. Deux stratégies de maîtrise sont proposées et peuvent être combinées. La principale limite de cet outil est qu'il fait l'hypothèse d'une reproduction saisonnée avec une saison unique de vêlages. D'autres cas sont à envisager pour accroître encore sa flexibilité.

Passer d'un modèle de recherche à un outil utilisable par des gestionnaires de la santé nécessite de nombreuses étapes. Le modèle de recherche doit être analysé pour que son comportement soit bien connu, ainsi que la robustesse de ses prédictions à l'incertitude de ses paramètres et fonctions. Cette étape peut s'avérer longue, en particulier lorsque le modèle est complexe. Le risque est alors que le délai entre temps de recherche et temps de transfert dépasse les besoins des utilisateurs. Par ailleurs, le modèle de recherche n'incorpore pas toujours *a priori* l'ensemble des situations d'intérêt pour les utilisateurs. Même lorsqu'il est co-construit avec les utilisateurs, un modèle de recherche est en perpétuelle évolution, en lien avec son analyse et les nouvelles connaissances produites. Le modèle doit donc non seulement être régulièrement mis à jour, mais aussi être adapté aux besoins avérés des utilisateurs. Pour aboutir à un outil, il faut accepter que ce dernier ne repose pas sur la version la plus actualisée du modèle de recherche pour en permettre le déploiement sur un temps court. Il faut également percevoir les attentes principales à prendre en compte. Ces attentes sont délicates à définir avant même que l'outil n'existe car elles peuvent évoluer avec la connaissance et l'expérience des capacités de l'outil à répondre à des questions d'intérêt. La co-construction du modèle avec les utilisateurs aide à la compréhension de l'intérêt d'un tel outil et à la formulation des attentes. Cependant, ces attentes peuvent diverger entre utilisateurs et co-construire un outil avec de nombreux utilisateurs peut s'avérer chronophage. D'un autre côté, des outils partagés entre plusieurs utilisateurs (et donc répondant suffisamment à leurs attentes respectives) aident à la communication entre ces utilisateurs et à leur partage d'expérience. Enfin, il convient de faire vivre l'outil déployé : diffuser son existence, présenter son intérêt, former les utilisateurs, analyser l'utilisation réelle, dialoguer avec les utilisateurs. Pour cela, un interfaçage web présente de nombreux atouts. Il facilite la mise à jour de l'outil, le suivi de son utilisation et les échanges avec et entre les utilisateurs. De plus, il permet de délocaliser les ressources informatiques requises et donc d'envisager des outils plus gourmands, comme dans le cas d'une échelle territoriale inter-troupeaux.

Dans le cadre du projet MIHMES, d'autres outils sont en cours de développement, tant à l'échelle troupeau qu'à une échelle inter-troupeaux, pour évaluer des stratégies de maîtrise collectives à l'échelle d'une région d'élevage. Actuellement, le risque de contacts au voisinage et les probabilités d'achats d'animaux infectés sont supposés constants, ne permettant pas de considérer des troupeaux en interaction. Un modèle inter-troupeaux permettrait une représentation plus réaliste de l'infection de chaque troupeau par ces deux voies. Cependant, ce type de modèle requiert

d'importantes ressources informatiques. Si ces ressources devraient là encore être délocalisées et donc ne pas être un frein technique à l'utilisation d'un outil à cette échelle, les utilisateurs ont besoin d'outils performants produisant des réponses dans un temps acceptable. Avoir développé un modèle intra-troupeau le plus performant possible devrait nous aider à atteindre un tel objectif.

En perspective, nous envisageons de coupler le modèle épidémiologique avec un modèle économique de décision des éleveurs. Cela permettrait de prioriser entre stratégies au cours du temps selon l'évolution de la situation épidémiologique interne au troupeau et l'évolution du risque externe, et ainsi de répondre à des questions telles que : quand changer de stratégie ? quand arrêter de vacciner ?

CONCLUSION

Dans le cadre du projet investissement d'avenir MIHMES, nous proposons aux gestionnaires de la santé des bovins un outil flexible et performant pour évaluer l'impact de la circulation du virus de la BVD dans une large gamme de troupeaux bovins allaitant en France. Cet outil permet d'évaluer des stratégies de maîtrise diversifiées de vaccination des femelles reproductrices et de dépistage-élimination des animaux infectés persistants. Les stratégies sont comparables sur la base de critères épidémiologiques. Notre outil est actuellement testé par des utilisateurs potentiels que sont les groupements de défense sanitaire (Bretagne, Bourgogne, Loir-et-Cher). Il sera diffusé librement via une interface web après la phase de test en cours (<http://www.inra.fr/mihmes/Outreach/Decision-tools>). D'autres outils sont en cours de développement dans le cadre du projet MIHMES, à l'échelle du troupeau (notamment concernant la maîtrise de la paratuberculose bovine) et à l'échelle d'une région d'élevage en intégrant les modalités de transmission des agents pathogènes entre troupeaux.

Ce travail a bénéficié du soutien financier de l'agence nationale de la recherche (ANR), programme Investissement d'Avenir, projet ANR-10-BINF-07 (MIHMES), assorti d'un cofinancement du fond européen du développement régional (FEDER Pays-de-la-Loire) et de l'INRA. Les auteurs remercient J. Devun (Institut de l'Élevage), E. Petit (FRGDS Bourgogne) et R. Vermesse (GDS35) pour leur aide pour définir les hypothèses du modèle. Les cas types utilisés dans l'outil sont ceux définis par l'Institut de l'Élevage.

- Damman A., Viet A-F, Arnoux S., Guerrier-Chatellet M-C, Petit E, Ezanno P., en révision.** Vet. Res.
- Done J., Terlecki S., Richardson C., Harkness J., Sands J., Patterson D., Sweasey D., Shaw I., Winkler C., Duell S., 1980.** Vet. Rec., 106, 473-479
- Ezanno P., Fourichon C., Seegers H., 2008.** Vet. Res., 39:39
- Ezanno P., Vergu E., Langlais M., Gilot-Fromont E., 2012.** In MORAND S., BEAUDEAU F., CABARET J. (Eds), New Frontiers of Molecular Epidemiology of Infectious Diseases. Springer, doi:10.1007/978-94-007-2114-2_5
- Kendrick J.W., 1971.** Am. J. Vet. Res. 32, 533-544
- Lindberg A., Groenendaal H., Alenius S., Emanuelson U., 2001.** Prev. Vet. Med. 51, 199-214.
- McClurkin A.W., Littledike E.T., Cutlip R.C., Frank G.H., Coria M.F., Bolin S.R., 1984.** Can. J. Comp. Med., 48, 156-161
- Seegers H., Ezanno P., Krebs S., Rat-Aspert O., Viet A-F., Belloc C., Charron M., Malher X., Fourichon C., 2011.** In 18ème Rencontres Recherches Ruminants, Paris, France, pp. 3-10.
- Ståhl K., Alenius S., 2010.** J. Vet. Res., 60, S31-S39
- Stott A., Humphry R., Gunn G., 2010.** Vet. J., 185, 138-143