

# Utilisation des données de fertilité pour évaluer l'impact de la circulation d'un agent pathogène exotique en dehors des foyers détectés – Application à l'épizootie du sérotype 8 du virus de la fièvre catarrhale ovine en France

NUSINOVICI S. (1,2,3), MONESTIEZ P. (4), SEEGER S. H. (1,2,3), BEAUDEAU F. (1,2,3), FOURICHON C. (1,2,3)

(1) Oniris, UMR1300 Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque, La Chantrerie, BP 40706, 44307 Nantes, France

(2) INRA, UMR1300, 44307 Nantes, France

(3) LUNAM, Université de Nantes, Angers, Le Mans, France

(4) INRA, UR546, Biostatistiques et Processus Spatiaux, Avignon, France

## RESUME

Pendant l'épizootie causée par le sérotype 8 du virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO) en 2007 en France, une proportion importante de troupeaux bovins infectés n'a pas été déclarée via le système de surveillance. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la circulation d'un agent pathogène exotique en dehors des foyers détectés en prenant pour application l'épizootie de FCO en 2007 en France. Les baisses de fertilité ont été quantifiées chez les vaches appartenant aux troupeaux bovins non déclarés et situés dans la zone d'exposition, et comparées aux baisses de fertilité des vaches appartenant aux troupeaux bovins déclarés foyers après suspicion clinique en 2007. L'amplitude et la durée de la baisse de fertilité de vaches des troupeaux non déclarés situés en zone d'exposition suggèrent que certains de ces troupeaux ont été infectés par le virus en 2007. Ce résultat indique que les pertes de production dans les troupeaux infectés non déclarés pourraient contribuer pour une part importante aux conséquences économiques de la maladie. Plus généralement, les données de fertilité peuvent être utilisées pour mettre en évidence la circulation non déclarée d'un agent pathogène exotique.

## Using fertility data to assess the impact of an emerging pathogen circulation in non notified herds – Application to the outbreak of Bluetongue virus serotype 8 in cattle in France

NUSINOVICI S. (1,2,3), MONESTIEZ P. (4), SEEGER S. H. (1,2,3), BEAUDEAU F. (1,2,3), FOURICHON C. (1,2,3)

(1) Oniris, UMR1300 Biology, Epidemiology and Risk Analyses, La Chantrerie, BP 40706, 44307 Nantes, France

## SUMMARY

During the outbreak of Bluetongue virus serotype 8 in France in 2007, an important proportion of infected cattle herds were not reported through the surveillance system. The objective of this study was to assess the impact of an emerging pathogen circulation in non notified herds. Decreases in fertility were quantified for cows in herds not reported as cases during the 2007 epizootic and located in the exposed area. They were also, compared to the decreases in fertility for cows in case herds reported after clinical suspicion in 2007. The magnitude and duration of the decreased fertility for cows in herds not reported as cases and located in the exposed areas suggest that some of these herds were infected during 2007. This result indicates that production losses in non-reported infected herds could contribute to an important part of the total burden of the epizootic. More generally, fertility data could be used to show a non notified emerging pathogen circulation.

## INTRODUCTION

Un système de surveillance a été mis en place suite à l'émergence du sérotype 8 du virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO) en France en 2006. Ce système est composé d'une surveillance passive (détection des signes cliniques par les éleveurs) et d'une surveillance active (tests diagnostiques réalisés dans des populations ciblées). Cependant, une importante sous-déclaration des foyers cliniques a été démontrée (Durand et al, 2010), ce qui n'a permis une estimation précise de l'extension de l'épizootie. Plusieurs raisons peuvent être avancées : la proportion élevée d'infections subcliniques chez les bovins et une méconnaissance des signes cliniques (au moins au début de l'épizootie) du fait de l'émergence récente du virus. De plus, des signes cliniques ont pu être détectés mais pas déclarés via le système de surveillance. Enfin, comme la plupart des signes cliniques chez les bovins sont non spécifiques, ceux-ci peuvent avoir été détectés par l'éleveur mais ne pas avoir été attribués à la FCO, et donc pas déclarés. Concernant la surveillance active, elle n'a été réalisée que dans de populations de tailles limitées et a été arrêtée après un premier résultat positif dans une région donnée. Ces différentes raisons mettent en évidence les limites d'un système de surveillance dans un contexte d'émergence.

L'infection par le sérotype 8 de la FCO est associée à une diminution de la fertilité des vaches autour de la date de détection des signes cliniques dans un troupeau déclaré foyer (Nusinovici et al, 2012). Une diminution de fertilité peut être attendue pour les vaches de troupeaux infectés mais non déclarés. L'amplitude de l'effet dans ces troupeaux dépend probablement de la proportion de vaches infectées.

Etant donné la proportion de troupeaux bovins laitiers ayant recours aux inséminations artificielles, le monitoring de ces données est possible dans la plupart des troupeaux. Les données de reproduction sont facilement disponibles dans ces troupeaux. L'occurrence d'un retour en insémination peut être utilisé comme indicateur de trouble de la fertilité (Robert et al, 2004, Marce et al, 2009).

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la circulation d'un agent pathogène exotique en dehors des foyers détectés en prenant pour application l'épizootie de FCO en 2007 en France.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. PROTOCOLE DE L'ETUDE ET DONNEES DISPONIBLES

Les baisses de fertilité ont été quantifiées pour les vaches des troupeaux déclarés foyers et les vaches des troupeaux non déclarés et situés dans la zone d'exposition.

Les informations concernant l'exposition à la FCO ont été obtenues par le système de surveillance. Parmi les troupeaux déclarés foyers durant l'épizootie de 2007, seuls ont été inclus les troupeaux déclarés après suspicion clinique de la maladie. Seul le statut au niveau troupeau était disponible (troupeau considéré infecté si au moins un animal présentant des signes cliniques a été détecté par l'éleveur puis confirmé positif par analyse de laboratoire). La proportion de vaches infectées par troupeau foyer est donc inconnue.

Les données de performances ont été obtenues dans les troupeaux adhérents au contrôle laitier et qui utilisent l'insémination artificielle (IA). Pour chaque vache, les données obtenues sont les dates d'IA, le rang d'IA, la race, le numéro de lactation, la date de vêlage et la production de lait à chaque contrôle laitier.

## **1.2. DATE D'EXPOSITION ESTIMÉE DES TROUPEAUX DÉCLARÉS FOYERS**

Dans ces troupeaux, les données disponibles étaient la date de détection des signes cliniques et la date de confirmation de l'infection par un test diagnostique. La date estimée d'exposition de ces troupeaux a été définie comme la date de suspicion des signes cliniques qui correspond à la première détection des signes dans le troupeau. La même date a été considérée pour toutes les vaches du troupeau.

## **1.3. INTERPOLATION D'UNE DATE DE DÉTECTION DES SIGNES CLINIQUES POUR LES TROUPEAUX NON DÉCLARÉS FOYERS ET LOCALISÉS DANS LA ZONE D'EXPOSITION**

Une date de détection des signes cliniques a été interpolée pour l'ensemble des troupeaux non déclarés foyers et localisés dans la zone d'exposition en 2007. Cette interpolation a été réalisée à l'aide d'une méthode de statistique spatiale, le krigeage. Cette méthode est basée sur la dynamique spatio-temporelle de détection des signes cliniques dans les troupeaux déclarés foyers en 2007. Elle permet de faire des prédictions en prenant en compte la corrélation spatiale des données et le gradient de diffusion du virus.

## **1.4. SÉLECTION DES VACHES ET TROUPEAUX NON EXPOSÉS**

Une population de référence a été utilisée afin de quantifier les baisses de fertilité à la fois dans les troupeaux déclarés foyers et les troupeaux non déclarés et localisés dans la zone d'exposition. Les vaches sélectionnées pour cette population proviennent de troupeaux localisés dans deux régions non exposées à la FCO en 2007 : les quatre départements bretons et quatre départements du sud-ouest.

Le mois d'IA est un facteur connu influençant les performances de reproduction (Malher et al, 2006, Marce et al, 2009). Les vaches de la population non exposée ont donc été sélectionnées de manière à ce qu'elles aient été inséminées durant la même période de l'année que la population de vaches exposées.

## **1.5. CRITÈRE D'ESTIMATION DE LA FERTILITÉ**

La fertilité a été estimée par l'occurrence d'un retour en insémination entre 18 et 90 jours après une première IA. Les vaches avec des données extrêmes ou aberrantes ont été exclues ainsi que les troupeaux utilisant un taureau pour la reproduction.

## **1.6. SÉLECTION ET CLASSIFICATION DES IA**

Les taux de retours en IA jusqu'à 90 jours des vaches de troupeaux déclarés foyers et des troupeaux non déclarés localisés en zone d'exposition ont été comparés à ceux des vaches de la population de référence. Toutes les premières IA réalisées entre 10 semaines avant et 14 semaines après le date de détection des signes cliniques (observée ou interpolée) ont été sélectionnées. Ces IA ont été regroupées selon l'intervalle de temps entre la date de l'IA et la date de

détection des signes cliniques (observée ou interpolée). Des intervalles de 15 jours ont été considérés.

## **1.7. ANALYSES STATISTIQUES**

La relation entre l'exposition à la FCO et l'occurrence d'un possible retour en IA a été estimée à l'aide de modèle de survie (modèle de Cox). Afin de prendre en compte les facteurs connus influençant la probabilité de retours en IA, l'association entre l'exposition à la FCO et l'occurrence d'un possible retour en IA a été ajustée sur plusieurs variables indépendantes : la parité, le pic de production laitière (maximum des trois premiers contrôles de la lactation), le déficit énergétique (minimum du rapport TP/TB des trois premiers contrôles), l'intervalle vêlage-IA et le mois d'IA. La non-indépendance des vaches appartenant à un même élevage a été prise en compte à l'aide d'une variable aléatoire dans le modèle correspondant au numéro de l'élevage.

Les effets en points de pourcents ont été calculés à partir des hazard ratio (HR) estimés par les modèles. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R®.

## **1.8. VÉRIFICATION DE LA SPÉCIFICITÉ DES BAISSSES DE FERTILITÉ**

Afin de vérifier si les baisses de fertilité des vaches dans les troupeaux de la zone d'exposition sont attribuables à l'exposition à la FCO, les variations de fertilité ont aussi été quantifiées chez des vaches de troupeaux non exposés à la FCO. En effet, des baisses de fertilité pourraient être associées à des facteurs climatiques ou liés à l'alimentation des vaches. Cette population a été considérée afin de démontrer la spécificité des baisses de fertilité par rapport à l'exposition à la FCO, déclarée ou non. Cette population est composée de vaches inséminées en 2005 appartenant à des troupeaux localisés dans la zone d'exposition de 2007. La date autour de laquelle les variations de fertilité ont été quantifiées correspond au même jour de l'année que les dates de détection des signes cliniques (observées ou interpolées).

## **2. RESULTATS**

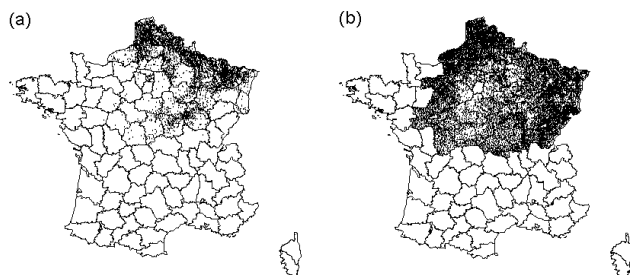
### **2.1. LOCALISATION DES TROUPEAUX**

Les troupeaux bovins déclarés foyers après suspicion clinique en 2007 sont localisés dans le nord-est de la France (Figure 1a). Sur la figure 1b sont localisés l'ensemble des troupeaux bovins non déclarés foyers et situés dans la zone d'exposition. Dans l'analyse, seuls les troupeaux bovins laitiers ont été sélectionnés, c'est-à-dire 2 646 troupeaux déclarés, 5 237 troupeaux non déclarés situés dans la zone d'exposition, ainsi que 9 485 troupeaux non exposés en 2007 (Tableau 1).

### **2.2. TAUX DE RETOURS 90 JOURS NON AJUSTES**

Le taux global de retours 90 jours était de 56,9% pour les vaches des troupeaux déclarés foyers et de 56% pour les vaches de troupeaux non déclarés situés en zone d'exposition. Le taux global de retours 90 jours était de 54,2% pour les vaches de la population de référence et de 54,3% pour les vaches inséminées en 2005 appartenant aux troupeaux déclarés foyers en 2007 (Tableau 1).

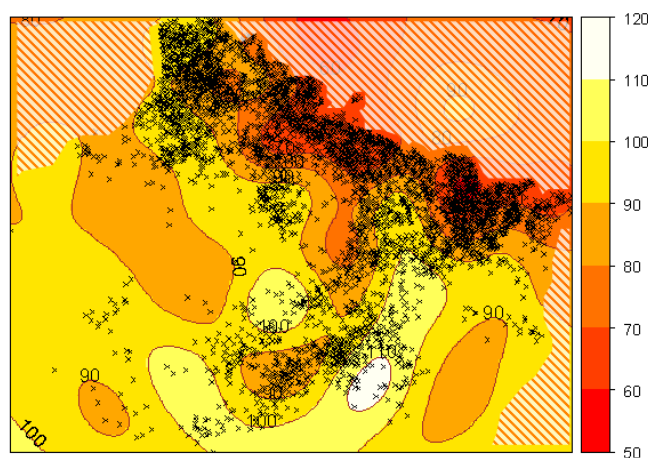
**Figure 1 :** Localisation géographique des troupeaux bovins dans la zone d'exposition à la FCO : (a) 8 633 troupeaux déclarés foyers après suspicion clinique, (b) 74 169 troupeaux (laitiers et allaitants) non déclarés et localisés en zone d'exposition ; 2007 ; France



### 2.3. DATES INTERPOLEES DE DETECTION DES SIGNES CLINIQUES

La figure 2 permet de localiser les 8 633 troupeaux bovins utilisés pour prédire les dates de détection des signes cliniques pour les troupeaux non déclarés foyers situés dans la zone d'exposition. Ces dates interpolées sont exprimées en nombre de jours depuis la première suspicion clinique en 2007 (le 31 juillet).

**Figure 2 :** Carte d'interpolation des dates de détection des signes cliniques de FCO, exprimées en nombre de jours depuis la déclaration du premier troupeau foyer clinique en 2007 en France (31 juillet), et localisation des troupeaux bovins foyers déclarés après suspicion clinique en 2007 (croix). Les zones hachurées correspondent aux régions sans données.



**Tableau 1 :** Taux de retours en insémination à 90 jours et distribution des cantons, troupeaux et vaches selon le statut vis-à-vis de la FCO. Les vaches sélectionnées sont celles qui ont reçues une première IA entre 10 semaines avant et 14 semaines après la date autour de laquelle les baisses de fertilité sont quantifiées

	Nombre de cantons	Nombre de troupeaux	Nombre de vaches	Taux de retours 90 jours (%)
Troupeaux déclarés foyers après suspicion clinique	408	2 646	43 786	56,9
Troupeaux non déclarés et localisés dans la zone d'exposition	648	5 237	78 293	56,0
Troupeaux non exposés en 2007	312	9 485	211 578	54,2
Troupeaux en 2005 déclarés foyers en 2007	715	8 215	126 362	54,3

### 2.4. BAISSSES DE FERTILITE DANS LES TROUPEAUX DECLARES FOYERS ET DANS LES TROUPEAUX NON DECLARES SITUES EN ZONE D'EXPOSITION

Dans les troupeaux non déclarés situés en zone d'exposition, des baisses de fertilité ont été mises en évidence pour les vaches inséminées entre 6 semaines avant et 8 semaines après la date interpolée de détection des signes cliniques (Figure 3a). Cet effet correspond à une augmentation de 3 points de pourcent de retours à 90 jours. Dans l'ensemble des troupeaux déclarés après suspicion clinique en 2007 (Figure 3b), cette augmentation est de 5,2 points de pourcent. Seules de très faibles variations de fertilité ont été mises en évidence chez les vaches inséminées en 2005 appartenant à des troupeaux localisés dans la zone d'exposition en 2007 (Figure 3c).

### 3. DISCUSSION

L'amplitude et la durée de la baisse de fertilité de vaches des troupeaux non déclarés situés en zone d'exposition suggèrent que certains de ces troupeaux ont été infectés par le sérotype 8 du virus de la FCO en 2007. La baisse de fertilité estimée pour les vaches des troupeaux non déclarés situés en zone d'exposition correspond donc à 60% de l'effet estimé pour les vaches des troupeaux déclarés foyers en 2007. Ceci semble confirmer que la sous-déclaration de foyers a été importante en 2007.

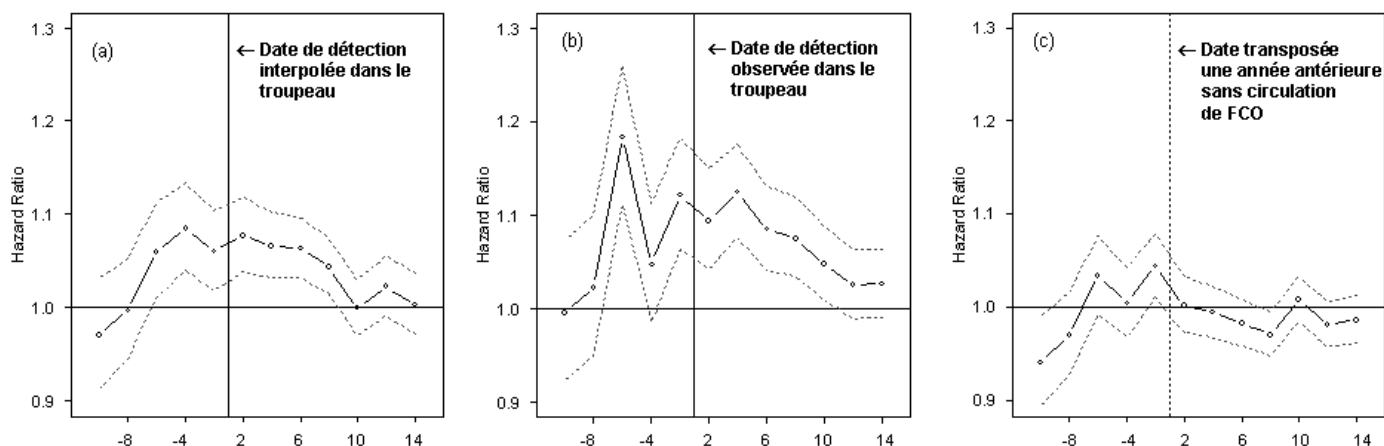
Ce résultat est cohérent avec l'excès de mortalité trouvé dans les troupeaux non déclarés en zone d'exposition au sérotype 8 du virus de la fièvre catarrhale ovine aux Pays-Bas (Santman-Berends et al, 2011).

Le fait que presque aucune baisse de fertilité n'ait été quantifiée pour des vaches en absence d'exposition indique que les baisses de fertilité observées dans les troupeaux situés en zone d'épizootie sont majoritairement attribuables à l'exposition à la FCO.

### CONCLUSION

Les résultats suggèrent que les pertes de production dans les troupeaux infectés non déclarés pourraient contribuer pour une part importante aux conséquences économiques de la maladie. Plus généralement, il semble que les données de fertilité peuvent être utilisées pour mettre en évidence la circulation non déclarée d'un agent pathogène exotique. Enfin, le krigeage semble une méthode appropriée pour interpoler des dates d'exposition durant une épizootie.

**Figure 3 :** Augmentation du taux de retours en insémination à 90 jours avant et après (a) la date interpolée de détection des signes cliniques des troupeaux non déclarés localisés dans la zone d'exposition (78 293 vaches appartenant à 5 237 troupeaux), (b) la date observée de détection des signes cliniques des troupeaux déclarés (43 786 vaches appartenant à 2 646 troupeaux) et (c) la date transposée une année antérieure sans circulation de FCO (126 362 vaches appartenant à 8 215 troupeaux)



Semaines pendant lesquelles les IA ont été réalisées par rapport à (a) la date interpolée de détection des signes cliniques, (b) la date observée et (c) une date transposée dans une année antérieure sans circulation de FCO

Ce travail a bénéficié d'un financement de l'INRA, du Cemagref et des Conseils Régionaux de Basse-Normandie, Bretagne, Pays de la Loire et Poitou-Charentes dans le cadre des programmes « Pour et Sur le Développement Régional ». Les auteurs remercient vivement le Centre de Traitement de l'Information Génétique (INRA, Jouy-en-Josas) pour avoir fourni les données de performances; le ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire (Direction Générale de l'Alimentation) pour la mise à disposition des données de foyers BTV

Durand, B., Zanella, G., Biteau-Coroller, F., Locatelli, C., Baurier, F., Simon, C., Le Drean, E., Delaval, J., Prengere,

E., Beaute, V., Guis, H., 2010.. Emerg. Infect. Dis. 16, 1861-1868

Malher, X., Beaudou, F., Philipot, JM., 2006. Theriogenology 65, 1215-1225.

Marce, C., Beaudou, F., Bareille, N., Seegers, H., Fourichon, C., 2009. Theriogenology 71, 807-816.

Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudou, F., Fourichon, C., 2012. J. Dairy Sci., 95, 3008-20

Robert, A., Beaudou, F., Seegers, H., Joly, A., Philipot, JM., 2004. Theriogenology 61, 117-127.

Santman-Berends, IM., van Schaik, G., Bartels, CJ., Stegeman, JA., Vellema, P., 2011. Veterinary microbiology. 148, 183-8.