

DENSITE ET VACCINATION : QUELS IMPACTS SUR LA CIRCULATION DE L'INFLUENZA AVIAIRE HAUTEMENT PATHOGENE DANS LE SUD-OUEST ?

Lambert Sébastien¹, Bauzile Billy¹, Fourtune Lisa¹, Rautureau Séverine²,
Guérin Jean-Luc¹, Paul Mathilde¹, Vergne Timothée¹

¹UMR INRAE-ENVT IHAP - 23 chemin des Capelles - 31300 TOULOUSE

²DIRECTION GENERALE DE L'ALIMENTATION – 251 rue de Vaugirard- 75732 PARIS

sebastien.lambert@envt.fr

RÉSUMÉ

Depuis 2016, la France a subi de multiples épizooties dues à des virus influenza aviaire hautement pathogènes H5N8 et H5N1 clade 2.3.4.4b. Ces épizooties ont eu des répercussions économiques et sociales dramatiques, notamment dans le sud-ouest, la première région touchée historiquement, mais aussi plus récemment dans le grand ouest. Ces deux régions se caractérisent notamment par des densités d'élevages de palmipèdes très élevées, qui expliquent au moins en partie qu'elles aient été particulièrement atteintes. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à l'impact de la réduction de la densité d'élevages de palmipèdes sur la circulation du virus, en particulier dans les zones les plus denses. De plus, la vaccination étant autorisée dans l'Union Européenne depuis 2023, et son utilisation ayant démarré en octobre 2023 en France, nous nous sommes questionnés sur l'impact de cette mesure sur la transmission entre les élevages. À l'aide d'un modèle épidémiologique, nous avons étudié différents scénarios de réduction de la densité et différentes stratégies vaccinales sur la dynamique de transmission de l'influenza aviaire hautement pathogène entre élevages dans le Sud-Ouest. Ce modèle, développé dans une étude précédente, a été calibré et validé sur l'épizootie d'influenza aviaire hautement pathogène H5N8 de 2016-2017. Nous avons comparé les différentes mesures en étudiant le nombre de reproduction de base (nombre attendu de fermes contaminées par ferme infectieuse), en comparaison avec le scénario de référence (sans réduction de densité ni vaccination).

ABSTRACT

Density and vaccination: how do they impact the spread of highly pathogenic avian influenza in south-west France?

Since 2016, several epizootics of highly pathogenic avian influenza viruses H5N9 and H5N1 clade 2.3.4.4b occurred in France. These epizootics had devastating socioeconomic impact, especially in the historically affected region in the south-west, but also more recently in the west of the country. The density of poultry farms in these two areas is very high, explaining at least in part that most outbreaks happened there. In this context, we studied the impact of reducing the density of poultry farms on the virus spread, especially in highly dense areas. Moreover, vaccination has been authorized in the European Union since 2023, and is used in France since October 2023. Thus, we also studied the impact of vaccination on the between-farms transmission of avian influenza. We first used an epidemiological model of highly pathogenic avian influenza to explore various scenarios where the density of duck farms was reduced, and then we expanded the same model to explore vaccination strategies. This model was developed in a previous study. It was calibrated and validated using data on the 2016-2017 highly pathogenic avian influenza H5N8 epizootic. We compared the basic reproduction number (expected number of contaminated farms by one infectious farm) of the different scenarios with the basic reproduction number of the baseline scenario (with the observed density and no vaccination).

INTRODUCTION

L'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) est une maladie infectieuse virale qui présente des enjeux économiques et de santé publique majeurs dans le monde entier. Depuis 2016, la France a subi de multiples épizooties dues à des virus IAHP clade 2.3.4.4b H5N8 puis H5N1. En 2016-2017 et 2020-2021, les foyers étaient principalement regroupés dans le sud-ouest de la France (Guinat et al. 2018; Lambert et al. 2022), une région où se trouve la plus forte concentration d'élevages de canards palmipèdes gras du pays. En outre, plus de 80 % des foyers détectés concernaient des élevages de canards, et il a été démontré que ces derniers jouaient un rôle essentiel dans l'épidémiologie de l'IAHP (Guinat et al. 2019; Andronico et al. 2019). En 2021-2022 et 2022-2023, les foyers ont concerné non seulement le sud-ouest mais aussi le grand ouest, région jusque-là relativement épargnée (Lambert et al. 2022). Comme le sud-ouest, cette région se caractérise par des densités d'élevages de volailles élevées, mais pour des types de production différents (principalement élevages de canards de chair et élevages de galliformes).

Ces épizooties récurrentes ont causé des centaines voire des milliers de foyers selon les années, et ont nécessité l'abattage de millions d'oiseaux pour les contrôler. Les mesures de gestion sanitaire traditionnelles ne semblent donc plus suffisantes pour limiter l'impact des épizooties d'IAHP, et ce malgré l'amélioration des mesures de biosécurité depuis 2016. La densité des élevages, et en particulier des élevages de canards, a été identifiée comme étant un facteur de risque majeur (Guinat et al. 2019; Andronico et al. 2019).

Dans le but de réduire les densités d'élevages sensibles et ainsi de réduire l'impact des épizooties d'IAHP et des mesures de gestion sanitaire associées, deux stratégies peuvent être envisagées : d'une part, réduire la densité d'élevages en arrêtant la production de certains élevages, au moins temporairement ; d'autre part, réduire le nombre d'élevages sensibles en maintenant la production mais en utilisant la vaccination. Cette dernière option, jusque-là interdite réglementairement du fait des entraves à l'exportation, a été autorisée en février 2023. Suite à cela, la France a mis en place une stratégie vaccinale avec vaccination obligatoire des élevages de canards à l'étage de production, et la vaccination a démarré en octobre 2023.

Le but de notre étude a donc été d'étudier l'impact (1) d'une réduction de la densité des élevages de canards (Bauzile et al. 2023), et (2) de la vaccination des canards sur la transmission de l'IAHP entre élevages.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Modèle épidémiologique

Pour étudier l'impact de la densité et de la vaccination, nous avons utilisé un modèle épidémiologique calibré et validé sur l'épizootie d'IAHP H5N8 de 2016-2017 (Andronico et al. 2019).

Plus spécifiquement, notre étude s'est basée sur le calcul du nombre de reproduction de base (R_0) pour chaque site de production, c'est-à-dire le nombre moyen de sites qu'un foyer va infecter au cours de sa période infectieuse, dans une population d'élevages entièrement sensible. Le R_0 est donc une mesure du risque de transmission entre élevages au début d'une épizootie : un $R_0 > 1$ indique un risque de propagation du virus, tandis qu'un $R_0 < 1$ conduit à l'extinction de l'épizootie.

Pour un site de production donné i , R_{0i} est défini par (Bauzile et al. 2023) :

$$R_{0i} = \sum_j (1 - \exp(-\delta \times \lambda_{i \rightarrow j}))$$

où δ est la durée moyenne de la période infectieuse à l'échelle d'un foyer, estimée à 12 jours (Andronico et al. 2019) (pour les élevages de canards gras en engraissement, dont la durée de production est d'environ 12 jours, nous avons fait l'hypothèse d'une durée moyenne de la période infectieuse de 5 jours), et $\lambda_{i \rightarrow j}$ est la force d'infection quotidienne exercée par le site infectieux i sur le site sensible j , définie par (Andronico et al. 2019; Bauzile et al. 2023) :

$$\lambda_{i \rightarrow j} = \psi_i \times \phi_j \times \frac{\beta}{N_i(d_c)} \times I(d_{ij} \leq d_c)$$

où β est une constante, ϕ_j est la sensibilité du site j (avec $\phi_j = 1$ pour les élevages de palmipèdes et $\phi_j = \phi$ pour les élevages de galliformes), ψ_i est l'infectiosité du site i (avec $\psi_i = 1$ pour les élevages de palmipèdes et $\psi_i = \psi$ pour les élevages de galliformes), $N_i(d_c)$ est le nombre de sites j à une distance inférieure à d_c du site i , et $I(d_{ij} \leq d_c)$ vaut 1 si d_{ij} , la distance entre i et j , est inférieure ou égale à d_c , et 0 sinon. Le seuil d_c a été estimé à 15 kilomètres (Andronico et al. 2019). Les valeurs des paramètres β , ϕ et ψ ont été estimées dans Andronico et al. (2019) et sont rapportées dans le Tableau 1.

Par la suite, 500 simulations ont été réalisées, chacune étant basée sur un jeu de valeurs de paramètres issus de la distribution *a posteriori* estimée dans Andronico et al. (2019). Pour chaque site de production, nous avons donc obtenu 500 valeurs de R_{0i} , une pour chaque jeu de valeurs de paramètres. Pour étudier les résultats, nous avons tout d'abord agrégé ces résultats en calculant la moyenne pour chaque site ($\overline{R_{0i}}$), puis nous avons agrégé au niveau de la commune en calculant la moyenne des $\overline{R_{0i}}$ des sites appartenant à la commune. Par conséquent, la valeur du R_0 par commune peut s'interpréter comme étant le nombre moyen de sites qui seront contaminés par un site de cette commune.

1.2. Scénarios de réduction des densités

Nous avons étudié six scénarios dans lesquels nous avons diminué *in silico* la densité d'élevages de canards dans les communes où les densités d'élevages de canards sont les plus élevées (Bauzile et al. 2023). Le scénario de référence a considéré 8380 sites de production (4238 élevages de palmipèdes et 4142 élevages de galliformes) distribués dans 2864 communes du sud-ouest de la France (Andronico et al. 2019). Les cinq autres scénarios ont simulé une diminution de la densité des élevages de canards dans les communes les plus denses (Bauzile et al. 2023). Pour ce faire, nous avons identifié les 2, 5, 10, 15 et 20 % des communes présentant les plus fortes densités d'élevages de canards et avons retiré les élevages de canards dans ces communes de manière aléatoire jusqu'à ce que la densité d'élevage diminue sous le seuil de densité recherché. Ces scénarios représentaient respectivement une suppression de 85, 256, 577, 801, et 1031 élevages de canards dans les 35, 86, 171, 257 et 342 communes les plus denses (Tableau 2).

1.3. Stratégies vaccinales

Nous avons étudié trois stratégies vaccinales : (1) la stratégie de référence sans vaccination, (2) une stratégie où l'ensemble des élevages de canards à l'étage de production sont vaccinés (stratégie vaccinale adoptée en France en 2023), et (3) une stratégie où les élevages de canards reproducteurs sont vaccinés en plus de la vaccination des élevages à l'étage de production. Ce dernier scénario permet d'évaluer l'utilité épidémiologique de la vaccination des élevages reproducteurs, qui est possible mais non obligatoire (DGAI 2023).

Pour ce travail, nous nous sommes basés sur un scénario de vaccination en routine. En nous basant sur un cycle de production d'environ 12 semaines pour les élevages de prêts-à-engraisser et de canards de chair, ainsi qu'un délai d'environ quatre semaines pour réaliser les deux injections vaccinales et obtenir une protection vaccinale efficace, nous avons considéré ces élevages n'étaient pas protégés pendant environ le premier tiers de la durée de production.

Par conséquent, nous avons fait l'approximation qu'à tout moment un tiers des élevages prêts-à-engraisser et chair n'étaient pas protégés par la vaccination.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats pour les six scénarios de réduction des densités ont montré une diminution du R_0 moyen par commune lorsque la densité diminuait (Figure 1,

Tableau 3). La proportion de communes avec un R_0 supérieur au seuil de 1 était significativement réduite par rapport au scénario de référence lorsque la densité était réduite dans les 15 % ($p < 0.05$) et dans les 20 % ($p < 0.001$) de communes les plus denses. Cependant, même lorsque la densité d'élevage a été réduite dans les 20 % de communes les plus denses (Figure 1F), c'est-à-dire lorsque plus de 1000 élevages de canards ont été retirés, le R_0 restait supérieur à 1 dans une large région (750 communes, Tableau 3), suggérant que la réduction de la densité d'élevages de canards ne suffirait pas à empêcher à elle seule la propagation de l'IAHP sans la mise en œuvre d'autres mesures.

Pour ce qui est de la vaccination, les résultats du modèle ont montré un impact plus marqué sur le R_0 par commune (Figure 2, Tableau 3). En effet, alors que 30,7 % des communes avaient un R_0 moyen supérieur à 1 en l'absence de vaccination, c'était le cas de 10,9 % des communes avec la vaccination. La vaccination des élevages reproducteurs permettait de réduire le R_0 sous le seuil de 1 dans 76 communes supplémentaires. La proportion de communes avec un $R_0 > 1$ était significativement différente entre les trois scénarios vaccinaux ($p < 0.001$ après application de la méthode de correction de Holm pour des tests multiples).

Néanmoins, le R_0 restait supérieur à 1 dans un nombre substantiel de communes, soulignant la nécessité de combiner la vaccination avec d'autres mesures de contrôle, notamment de biosécurité.

CONCLUSION

Cette étude préliminaire a permis de montrer l'impact d'une réduction des densités d'élevage et de la vaccination sur le R_0 , c'est-à-dire sur le risque de transmission des virus IAHP immédiatement après leur introduction dans un élevage. Avec les hypothèses du modèle, les résultats suggèrent un impact de la vaccination plus important que pour les réductions de densité, probablement lié aux nombres d'élevages concernés par ces différentes stratégies. Ces résultats ne montrent pas l'impact des stratégies de manière dynamique au cours d'une épidémie, autre critère important à prendre en compte pour évaluer les mesures de gestion (Bauzile et al., 2023). Des études complémentaires sont donc nécessaires, notamment pour étudier l'impact de ces stratégies en combinaison, ou encore pour évaluer l'impact de la vaccination sur la dynamique temporelle de transmission, en mettant à jour le modèle à l'aide des épidémies récentes (2021-2022) et en l'étendant au reste de la France.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Andronico A., Courcoul A., Bronner A., Scoizec A., Lebouquin-Leneveu S., Guinat C., Paul M.C., Durand B., Cauchemez S., 2019. *Epidemics*, (28)100340, 1-8.
Bauzile B., Durand B., Lambert S., Rautureau S., Fourtune L., Guinat C., Andronico A., Cauchemez S., Paul M.C., Vergne T., 2023. *Vet. Res.*, (54)56, 1-9.
DGAL, 2023. *JORF*, (17)0336, 1-13.

Guinat C., Artois J., Bronner A., Guérin J.-L., Gilbert M., Paul M.C., 2019. Sci. Rep., (9)6177, 1-9.
 Guinat C., Nicolas G., Vergne T., Bronner A., Durand B., Courcoul A., Gilbert M., Guérin J.-L., Paul, M.C., 2018. Euro Surveill., (23)26, 1-10.
 Lambert S., Durand B., Andraud M., Delacourt R., Scoizec A., Le Bouquin S., Rautureau S., Bauzile B., Guinat C., Fournelle L., Guérin J.-L., Paul M.C., Vergne T., 2022. Transbound. Emerg. Dis., (69)6, 1-7.

Tableau 1. Valeurs des paramètres estimées dans Andronico et al. (2019).
 ICr 95% : intervalle de crédibilité à 95 %.

	Description	Moyenne (ICr 95 %)
ϕ	Sensibilité relative des élevages de galliformes par rapport aux élevages de palmipèdes	0,20 (0,15 ; 0,27)
ψ	Infectiosité relative des élevages de galliformes par rapport aux élevages de palmipèdes	0,39 (0,09 ; 0,83)
β	Taux de transmission	0,23 (0,17 ; 0,32)

Tableau 2. Description des six scénarios de réduction des densités d'élevages de canards. Pour chaque catégorie de densité, le nombre et la proportion de communes sont indiqués, ainsi que le nombre d'élevages de canards dans ces communes. Au total, 1708 communes avaient au moins un élevage de canards dans le scénario de référence. Pour chacun des six scénarios (y compris le scénario de base 0 % sans réduction de densités), la densité maximale et le nombre d'élevages conservés sont indiqués. Les catégories de communes concernées par la réduction de densités pour chaque scénario ont un fond grisé (par exemple, pour le scénario 5 %, seules les communes ayant des densités entre 0,68 et 3,80 élevages/km² voient leur nombre d'élevages réduit).

Densités par commune (nombre d'élevage de canards/km²)	Nombre de communes (%)	Nombre d'élevages de canards						
		Scénario :	0 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %
		Densité max :	3,80	0,98	0,68	0,43	0,34	0,28
]0,98 ; 3,80]	35 (2 %)	347	262	176	104	80	65	
]0,68 ; 0,98]	51 (3 %)	355	355	270	163	124	98	
]0,43 ; 0,68]	85 (5 %)	467	467	467	325	260	206	
]0,34 ; 0,43]	86 (5 %)	361	361	361	361	265	220	
]0,28 ; 0,34]	85 (5 %)	281	281	281	281	281	191	
]0 ; 0,28]	1366 (80 %)	2427	2427	2427	2427	2427	2427	
TOTAL	1708	4238	4153	3982	3661	3437	3207	

Tableau 3. Distribution du nombre de communes dans chaque catégorie de nombre de reproduction de base R_0 moyen par commune pour chacun des six scénarios simulant une diminution de la densité des élevages de palmipèdes dans les 0 % (scénario de base), 2 %, 5 %, 10 %, 15 % et 20 % des communes ayant les densités d'élevages de palmipèdes les plus élevées et pour les différentes stratégies de vaccination : (A) absence de vaccination (scénario de base), (B) vaccination des élevages de canards à l'étage de production, (C) vaccination de l'ensemble des élevages de canards. Dans certains scénarios, l'ensemble des élevages de la commune a été retiré ou vacciné, empêchant ainsi de calculer un R_0 (catégorie « R_0 absent »).

Scénario	Nombre de communes (%) par catégories de R_0 moyen par commune					
	Absent	$R_0 \in [0 ; 0,5]$	$R_0 \in]0,5 ; 1]$	$R_0 \in]1 ; 1,5]$	$R_0 \in]1,5 ; 2]$	$R_0 \in]2 ; 2,5]$
Densité 0 %	-	586 (20,5 %)	1398 (48,8 %)	707 (24,7 %)	150 (5,2 %)	23 (0,8 %)
Densité 2 %	-	587 (20,5 %)	1399 (48,9 %)	708 (24,7 %)	147 (5,1 %)	23 (0,8 %)
Densité 5 %	-	588 (20,5 %)	1408 (49,2 %)	711 (24,8 %)	135 (4,7 %)	22 (0,8 %)
Densité 10 %	5 (0,2 %)	591 (20,6 %)	1436 (50,2 %)	694 (24,2 %)	121 (4,3 %)	17 (0,6 %)
Densité 15 %	13 (0,4 %)	609 (21,3 %)	1441 (50,3 %)	676 (23,6 %)	114 (4,0 %)	11 (0,4 %)
Densité 20 %	27 (0,9 %)	626 (21,9 %)	1461 (51,0 %)	647 (22,6 %)	95 (3,3 %)	8 (0,3 %)
Vaccination A	-	586 (20,5 %)	1398 (48,8 %)	707 (24,7 %)	150 (5,2 %)	23 (0,8 %)
Vaccination B	120 (4,2 %)	1457 (50,9 %)	974 (34,0 %)	313 (10,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Vaccination C	124 (4,3 %)	1496 (52,2 %)	1007 (35,2 %)	237 (8,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Figure 1. Distribution spatiale du nombre de reproduction de base R_0 moyen par commune pour chacun des six scénarios simulant une diminution de la densité des élevages de palmipèdes dans les (A) 0 % (scénario de base), (B) 2 %, (C) 5 %, (D) 10 %, (E) 15 % et (F) 20 % des communes ayant les densités d'élevages de palmipèdes les plus élevées (Figure adaptée de Bauzile et al., 2023).

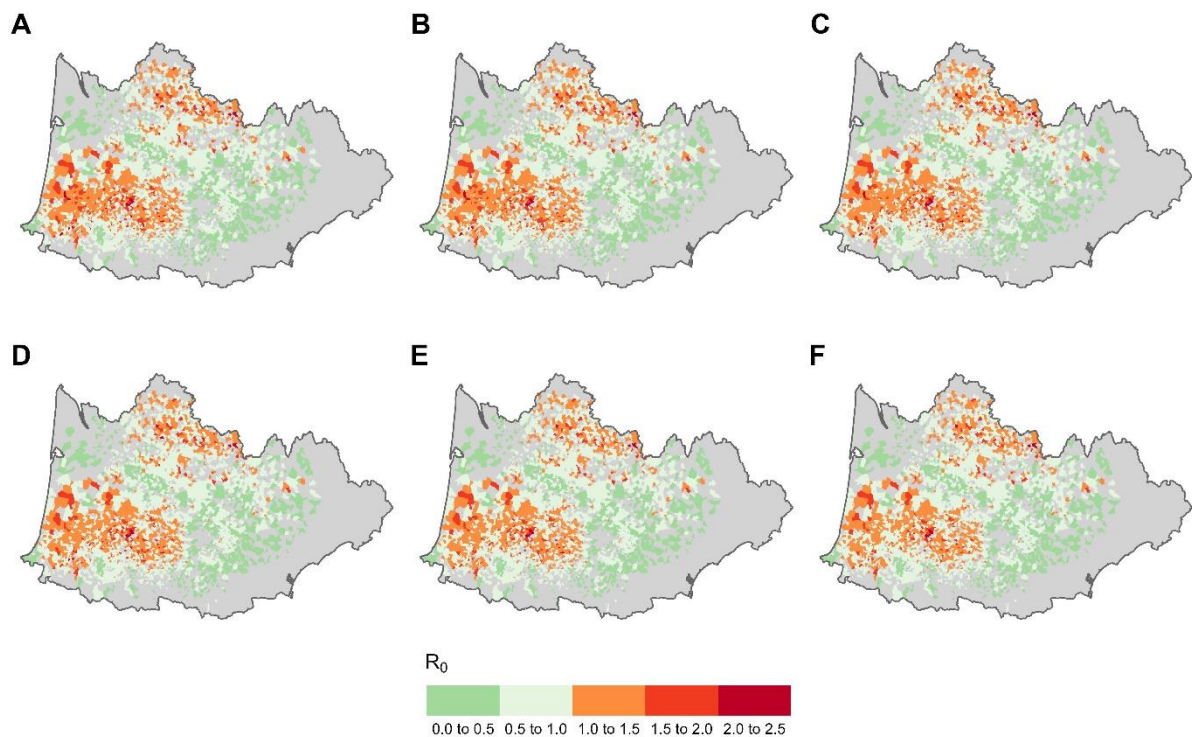


Figure 2. Distribution spatiale du nombre de reproduction de base R_0 moyen par commune pour les différents scénarios de vaccination : (A) absence de vaccination (scénario de base), (B) vaccination des élevages de canards à l'étage de production, (C) vaccination de l'ensemble des élevages de canards.

