

COMPARAISON DE L'EFFICACITÉ DES STRATÉGIES DE SURVEILLANCE DANS UN ÉLEVAGE DE CANARDS VACCINÉS CONTRE L'INFLUENZA AVIAIRE

Planchand Sophie¹, Vergne Timothée¹, Lambert Sébastien¹

¹UMR IHAP, ENVT INRAE, Université de Toulouse, 23 chemin des Capelles BP87614, 31076
Toulouse

sophie.planchand@envt.fr

RÉSUMÉ (15 lignes environ)

Depuis 2015, la France a été frappée par cinq épidémies d'influenza aviaire hautement pathogène. Face à la récurrence de ces crises, l'Union Européenne a autorisé la vaccination depuis février 2023. Cependant, la vaccination peut ne pas complètement empêcher la diffusion du virus, et peut rendre la surveillance événementielle moins efficace du fait de la réduction des signes cliniques. Nous avons ainsi comparé l'efficacité de cinq stratégies de surveillance, inspirées de celles décrites dans le règlement délégué (UE) 2023/361 : comparaison de la mortalité quotidienne (1) et cumulée (2) avec un seuil relatif à l'effectif total, comparaison de la mortalité quotidienne avec la mortalité quotidienne normale (3), détection de l'ARN viral par RT-PCR dans des échantillons aléatoires de volailles vivantes (4), ou de volailles trouvées mortes analysées une fois par semaine (5). Pour chacune de ces cinq stratégies, nous avons testé trois scénarios selon la valeur des seuils (1)(2)(3), la fréquence d'échantillonnage (4) et la taille des échantillons (5), en modélisant la transmission du virus de l'influenza aviaire hautement pathogène dans un élevage de canards prêts-à-engrais vaccinés. Nous avons évalué la sensibilité, la précocité de détection et la spécificité, pour chacun de ces scénarios. Nous avons estimé que la stratégie d'échantillonnage hebdomadaire sur 3 à 7 canards morts (5), était la plus sensible (plus de 87% des foyers détectés), et la plus précoce (délai moyen de 7 à 8 jours après l'introduction du virus sur l'élevage).

ABSTRACT

Comparison of the effectiveness of surveillance strategies on a vaccinated duck farm against avian influenza

Since 2015, France has been hit by five epidemics of highly pathogenic avian influenza. Given the recurrence of these crises, the European Union has authorized vaccination since February 2023. However, vaccination may not completely prevent the spread of the virus, and may make event-based surveillance less effective because of the reduction of clinical signs. Thus, we have compared the effectiveness of five surveillance strategies, based on those described in Delegated Regulation (EU) 2023/361: comparison of daily (1) and cumulative (2) mortality with a threshold relative to the total number of birds, comparison of daily mortality with normal daily mortality (3), detection of viral RNA by RT-PCR in random samples of live birds (4), or of birds found dead and tested once a week (5). For each of these five strategies, we analyzed three scenarios depending on the value of the thresholds (1)(2)(3), the sampling frequency (4), and the size of the sample (5), by modelling the transmission of highly pathogenic avian influenza virus in a farm of vaccinated mule ducks in the growing phase. We have evaluated sensitivity, earliness of detection and specificity, of each scenario. We have estimated that weekly virologic analysis on 3 to 7 ducks (5), was the most sensitive strategy (more than 87% of outbreaks were detected), and the earliest one (mean delay of 7 to 8 days to detect the virus).

INTRODUCTION

Depuis 2015, la France est frappée par des épizooties d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) à répétition. Les mesures de lutte n'ont pas suffi à juguler ces crises, malgré les améliorations réalisées au fil des années, notamment sur la biosécurité. Face à une filière avicole économiquement et socialement affaiblie, l'Union Européenne a autorisé la vaccination depuis février 2023 (Commission Européenne 2023). La France a donc commencé en octobre la vaccination préventive des canards mulards, Pékin et Barbarie. L'un des principaux objectifs de la vaccination est de réduire la réceptivité et l'infectiosité des canards, ces élevages jouant un rôle primordial dans la diffusion de l'IAHP en France (Guinat et al. 2019). Étant moins sensibles au virus que les gallinacées, les palmipèdes peuvent être infectés sans montrer de signes cliniques. L'élevage n'étant alors pas suspecté d'infection, il peut diffuser le virus de façon silencieuse à d'autres élevages. Notons que la vaccination peut amplifier le caractère invisible de l'infection, puisqu'elle diminue la morbidité et la létalité (Tatár-Kis et al. 2018). Il a par exemple été estimé dans un modèle théorique, que le pouvoir infectieux d'un élevage infecté à l'égard d'autres élevages, serait maximal lorsque 80 % de ses volailles sont protégées par la vaccination (Savill et al. 2006).

Détecter la présence du virus dans un élevage vacciné, de la façon la plus précoce possible, est donc un des principaux défis de la vaccination. On parle de surveillance, qui peut être qualifiée d'évènementielle ou de programmée. La surveillance évènementielle consiste à émettre une suspicion lors de l'observation de manifestations cliniques ou paracliniques de l'infection. La surveillance programmée consiste quant à elle à réaliser des prélèvements de manière régulière, pour faire des analyses virologiques et ainsi détecter la présence du virus. La réglementation française a donc défini les stratégies de surveillance qui devront être appliquées dans les élevages vaccinés (Legifrance 2023). Il est tout d'abord demandé de réaliser des tests virologiques hebdomadaires sur un maximum de 5 volailles mortes, prélevées dans un délai d'une semaine. Ensuite, des tests virologiques doivent être réalisés au moins tous les trente jours, sur un échantillon représentatif permettant la détection d'une prévalence de 5 %, soit sur 60 volailles vivantes. Concernant la notification de mortalité anormale, aucune recommandation n'a été établie pour les élevages vaccinés. Notons toutefois qu'une déclaration doit être faite en élevage non vacciné, en cas de multiplication par trois de la mortalité quotidienne normale.

Toutefois, l'efficacité de ces stratégies n'est pas connue, et d'autres protocoles pourraient être envisagés en fonction de leur efficacité. L'objectif de notre étude est donc d'estimer et de comparer

l'efficacité de différentes stratégies de surveillance, en modélisant des épizooties dans des élevages de canards mulards vaccinés prêts-à-engraisser.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Simuler des épizooties dans un élevage de canards vaccinés

Nous avons utilisé un modèle mathématique permettant de simuler la transmission d'un virus IAHP dans un élevage vacciné de canards mulards prêts-à-engraisser, avec une couverture de protection vaccinale de 70 %. Nous avons repris le protocole du vaccin VOLVAC B.E.S.T., actuellement utilisé. La primo-vaccination se fait avec une première injection à 10 jours d'âge, et une seconde injection à 28 jours, permettant une immunité vaccinale supposée acquise à 31 jours d'âge (ANSES 2023a). Une dose de rappel est également prévue à 56 jours d'âge, pour permettre à l'immunité de durer jusqu'à la fin du cycle de production (qui dure trois mois au total) (DGAI 2023). Les simulations ont été réalisées du premier au dernier jour de production, soit à 84 jours d'âge, en simulant aléatoirement les dates d'introduction du virus, entre le jour de la première dose vaccinale, et le dernier jour de production.

Le modèle mathématique utilisé était un modèle à compartiment SEIRD, pour lequel nous avons défini deux populations : une protégée par le vaccin (70 % des canards), et une non protégée (30 %, injection mal réalisée, système immunitaire défaillant...). Ce modèle suppose un contact homogène entre tous les individus, et a donc été appliqué à l'échelle d'une unité de production non compartimentée. Notre modèle comptait dix paramètres : le taux de transmission du virus, les durées moyennes des périodes de latence et d'infectiosité avec ou sans vaccination, le facteur de réduction relative du risque d'être infecté (immunité protectrice) et du risque d'infecter (réduction de l'excrétion virale) pour une volaille vaccinée, les taux de létalité avec ou sans vaccination, et enfin le taux de mortalité naturelle.

Les valeurs des paramètres que nous avons utilisé pour la population non vaccinée, sont issues d'une étude précédente (Vergne et al. 2021). Concernant la population vaccinée, en se basant sur les expérimentations de l'ANSES, nous avons supposé la période de latence égale dans les deux populations, et nous avons estimé une réduction moyenne de 77 % de la durée de la période infectieuse chez les individus vaccinés (ANSES 2023b). La diminution de létalité chez les individus vaccinés a quant à elle été estimée à 95 % (Tatár-Kis et al. 2018). Enfin, nous avons fait l'hypothèse que le facteur de réduction de la susceptibilité, et le facteur de réduction de

l'infectiosité, prenaient la valeur de 0,1, et donc que la susceptibilité et l'infectiosité étaient réduites de 90% chez la population vaccinée.

Pour finir, nous avons fait l'hypothèse que la durée de la période infectieuse, la létalité, la susceptibilité et l'infectiosité, diminuaient chez les canards vaccinés de façon linéaire, entre le jour de la première dose vaccinale, et le jour où l'immunité vaccinale était totalement acquise, soit à 31 jours d'âge.

1.2. Définir les stratégies de surveillance et simuler leur application

Nous avons comparé l'efficacité de cinq stratégies de surveillance, inspirées de celles décrites dans la réglementation française : comparaison de la mortalité quotidienne (stratégie 1), ou cumulée sur sept jours (2), à un seuil relatif à l'effectif total (en pourcentage), comparaison de la mortalité quotidienne à la mortalité quotidienne naturelle multipliée par divers facteurs de multiplication (3), détection de l'ARN viral par RT-PCR dans un échantillon aléatoire de volailles vivantes (4), ou de volailles trouvées mortes analysées une fois par semaine (5). Pour chacune de ces stratégies, nous avons testé trois scénarios. Pour la stratégie (1), nous avons considéré des seuils à 0,1 %, 0,5 % et 1 % ; pour la stratégie (2) à 1 %, 5 % et 10 % ; et pour la stratégie (3), une multiplication par 5, 10 et 20. Pour la stratégie (4), nous avons considéré un échantillon de 60 volailles, et pour la stratégie (5) de 3, 5 et 7 volailles. Enfin, nous avons fait varier la fréquence d'échantillonnage pour la stratégie (4), à 20, 30 et 40 jours. Pour les stratégies (4) et (5), nous avons aussi simulé un échantillonnage à la fin du cycle de production, avant le départ des canards pour la phase d'engraissement (**Figure 1**).

Pour les stratégies de surveillance événementielle (1), (2) et (3), une infection est suspectée lorsque les seuils sont dépassés. Pour les stratégies de surveillance programmée (4) et (5), une déclaration d'infection est émise lorsqu'au moins un résultat virologique est positif dans l'échantillon. Nous avons considéré que la probabilité d'avoir un résultat virologique positif est de 0 pour un canard testé en phase de latence, et de 1 pour un canard testé en phase infectieuse, ou lorsque la volaille est morte au cours de sa phase infectieuse.

Afin de comparer les différentes stratégies de surveillance, nous avons simulé 1000 foyers d'IAHP. On appelle foyer, une introduction primaire de virus, suivie d'au moins une infection secondaire. Pour chaque stratégie, nous avons estimé la précocité de la détection (délai moyen entre l'introduction du virus et l'alerte), ainsi que sa sensibilité (proportion de foyer détectés). Nous avons également caractérisé les foyers qui n'étaient détectés par aucune stratégie, en regardant le nombre cumulé moyen de canards infectés et de canards morts à cause de l'infection (informations sur la taille), le nombre moyen de jours où il y avait des canards infectés sur l'élevage (information sur la

durée), et enfin le jour moyen d'introduction du virus sur l'élevage. Pour finir, nous avons relevé le pourcentage de ces foyers non détectés qui menaient à une extinction (plus aucun canard infecté à la fin du cycle de production).

Nous avons également estimé la spécificité des différentes stratégies, en regardant le pourcentage de simulations, sur 1000, ayant donné au moins une alerte sur le cycle de production, alors qu'aucun virus n'avait été introduit.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. Résultats

Nous avons classé les différentes stratégies de surveillance sur la base de nos trois critères : sensibilité, précocité de détection et spécificité (**Figure 2**).

Concernant la sensibilité, les meilleurs résultats ont été obtenus pour la stratégie (5). En effet, 87 %, 89 % et 90 % des foyers ont été détectés pour des échantillons de respectivement 3, 5 et 7 volailles mortes. Concernant les stratégies (1) et (3) relatives à l'observation de la mortalité quotidienne, la sensibilité variait de 74 % à 85 %. Les stratégies les moins sensibles étaient la (2) et la (4). Par exemple, la comparaison de la mortalité quotidienne cumulée sur les sept derniers jours (2) avec 10 % de l'effectif total, ne permettait de détecter qu'un peu plus de la moitié des 1000 foyers.

Concernant la précocité de détection, les meilleurs résultats ont été obtenus pour les stratégies (3) et (5). Le délai moyen entre l'introduction du virus et sa détection, était de respectivement 8,4 jours (intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) : [8,2 ; 8,5]) pour la stratégie (3), et 7,3 jours (IC95 % : [7,2 ; 7,5]) pour la stratégie (5). La réalisation d'analyses virologiques tous les 40 jours (4) a eu la moins bonne précocité, avec en moyenne 21,6 jours (IC95 % : [20,9 ; 22,3]) pour détecter la présence du virus.

Aucun faux positif n'a été recensé pour les stratégies (2), (4) et (5). Rappelons toutefois que la spécificité des analyses virologiques était supposée égale à celle du test diagnostique (100 %), ce qui justifiait une spécificité parfaite pour les stratégies (4) et (5). La stratégie (3) a présenté quant à elle des faux positifs, puisque la mortalité quotidienne a dépassé la mortalité quotidienne normale multipliée par 5, 10 et 20, dans respectivement 38 %, 11 % et 3 % des simulations, alors qu'il n'y avait pas eu d'introduction de virus. Enfin pour la stratégie (1), la mortalité quotidienne a été supérieure à 0,1 % de l'effectif total dans 14 % des cas. En revanche, aucun faux positif n'a été détecté avec des seuils plus élevés.

Sur les 1000 foyers simulés, 7,7 % n'ont été détectés par aucune stratégie de surveillance. Le nombre

cumulé moyen d'infectés était de 2,9 (IC95 % : [1,7 ; 4,1]), et le nombre cumulé moyen de morts, à cause de l'infection, était de 0,2 (IC95 % : [0,1 ; 0,3]). La durée moyenne des foyers était de 2,8 jours (IC95 % : [2,4 ; 3,4]), et 40 % de ces foyers connaissent une extinction avant la fin du cycle de production. Enfin, le jour moyen d'introduction du virus pour les foyers ne connaissant pas d'extinction (60% restants) était le jour 82 (IC95 % : [81,5 ; 82,5]).

2.2. Discussion

Réaliser des tests virologiques sur les canards morts (5), semble être une stratégie efficace et adaptée dans un élevage vacciné. De plus, un prélèvement de 3 volailles était associé à une sensibilité et à une précocité de détection équivalentes à celles obtenues avec un échantillon de taille 5. D'autres études ont également souligné l'intérêt de cette méthode, aussi appelée *bucket sampling*, pour détecter la présence du virus dans un élevage en apparence bonne santé (Gobbo et al. 2022). Concernant la stratégie (4), nos résultats suggèrent qu'augmenter la fréquence des prélèvements, permettrait de légèrement améliorer la sensibilité et la précocité de détection. En effet, dans le cas de prélèvements réalisés tous les 20 jours, 78 % des foyers sont détectées (contre 69 % avec une fréquence de 30 jours), en moyenne au bout de 16,8 jours (IC95 % : [16,3 ; 17,2]) (contre en moyenne 19,4 jours (IC95 % : [18,6 ; 20]) avec une fréquence de 30 jours).

Les stratégies de surveillance événementielle (1), (2) et (3) ont quant à elles montré des résultats intéressants en termes de précocité et de sensibilité, bien que la spécificité soit parfois limitée (en particulier pour la stratégie (3)). Notons toutefois qu'il n'existe aucune référence pour les seuils utilisés en surveillance événementielle en élevage vacciné, et donc que les valeurs que nous avons choisies sont préliminaires. Notre modèle pourra donc dans un second temps servir

à déterminer des valeurs adaptées, qui pourront par exemple améliorer les résultats de spécificité.

Concernant les foyers non détectés, on a montré qu'il s'agissait d'épizooties courtes, avec une prévalence faible, ce qui les rendait plus difficiles à détecter. 60 % d'entre eux possédaient encore des canards infectés au dernier jour du cycle de production, notamment car ils étaient associés à des introductions très tardives du virus. Étant donné que l'engraissement des canards peut se faire sur un site de production différent, en l'absence de détection, ceci impliquerait un mouvement de canards vivants infectés, et constituerait un risque de diffusion du virus.

Il est important de rappeler que les résultats présentés dépendent des hypothèses faites pour construire notre modèle. Ces résultats sont valables uniquement pour une couverture vaccinale de 70 %, et pour une immunité supposée parfaite à partir de 31 jours d'âge, jusqu'à la fin de la production.

CONCLUSION

La vaccination préventive des canards en France, est une mesure de gestion qui a été tout récemment mise en place. Il est donc difficile d'avoir du recul sur les stratégies de surveillance les plus adaptées. La modélisation est alors un outil intéressant, qui peut nous informer sur l'efficacité de différentes mesures, en explorant pour chacune divers scénarios (variation des seuils, de la taille d'échantillon, de la fréquence). Notre étude a permis de souligner l'intérêt des analyses virologiques hebdomadaires sur des volailles mortes, en montrant une sensibilité supérieure à 87 % et une précocité de 7 à 8 jours en moyenne, pour des échantillons de 3 à 7 canards. Ce travail doit être poursuivi en affinant notre modèle (variation de la couverture de protection vaccinale par exemple), et en testant d'autres scénarios pour chaque stratégie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANSES, 2023a. ATU VOLVAC B.E.S.T.

ANSES, 2023b. Expérimentation de vaccination des canards mulards en élevage contre un virus influenza aviaire hautement pathogène A(H5N1) clade 2.3.4.4b.

COMMISSION EUROPÉENNE, 2023. Règlement délégué (UE) 2023/ de la Commission du 28 novembre 2022

DGAL, 2023. Instruction technique DGAL/SDSBEA/2023-773 08/12/2023.

Gobbo F., Zanardello C., 2022. *Viruses*, Vol. 14, n° 8, pp. 1600.

Guinat C., Artois J., 2019. *Scientific Reports*, Vol. 9, n° 1, pp. 6177.

LEGIFRANCE, 2023. Arrêté du 25 septembre 2023.

Savill N., St Rose S., 2006. *Nature*, Vol. 442, n° 7104, pp. 757-757.

Tatár-kis T., Dán Á., 2018. *Avian Diseases*, Vol. 63, n° sp1, pp. 193.

Vergne T., Gubbins S., 2021. *Transboundary and Emerging Diseases*, Vol. 68, n° 6, pp. 3151-3155.

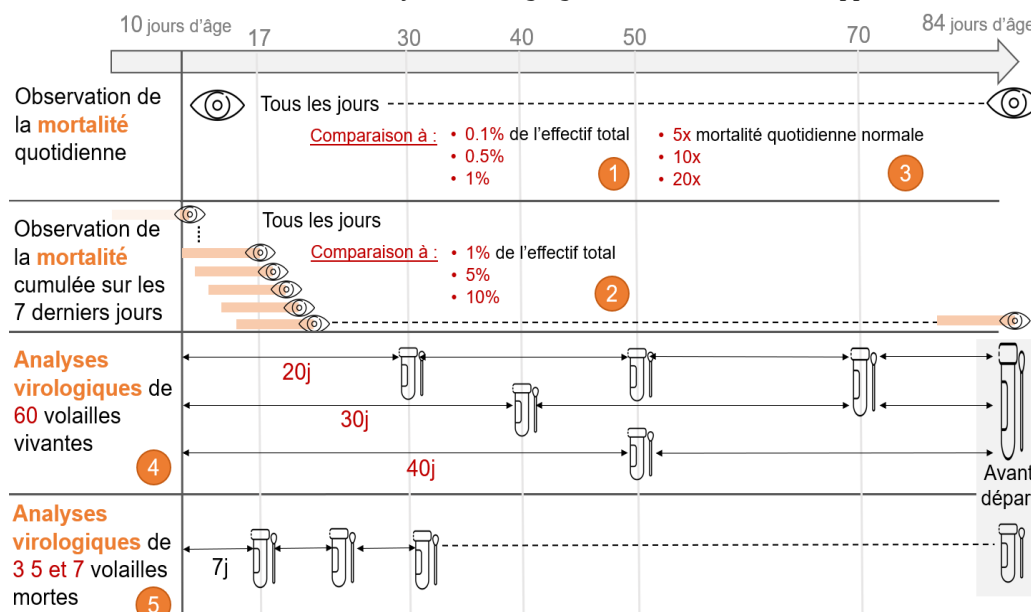


Figure 1. Stratégies de surveillance étudiées (5 stratégies, 15 scénarios)

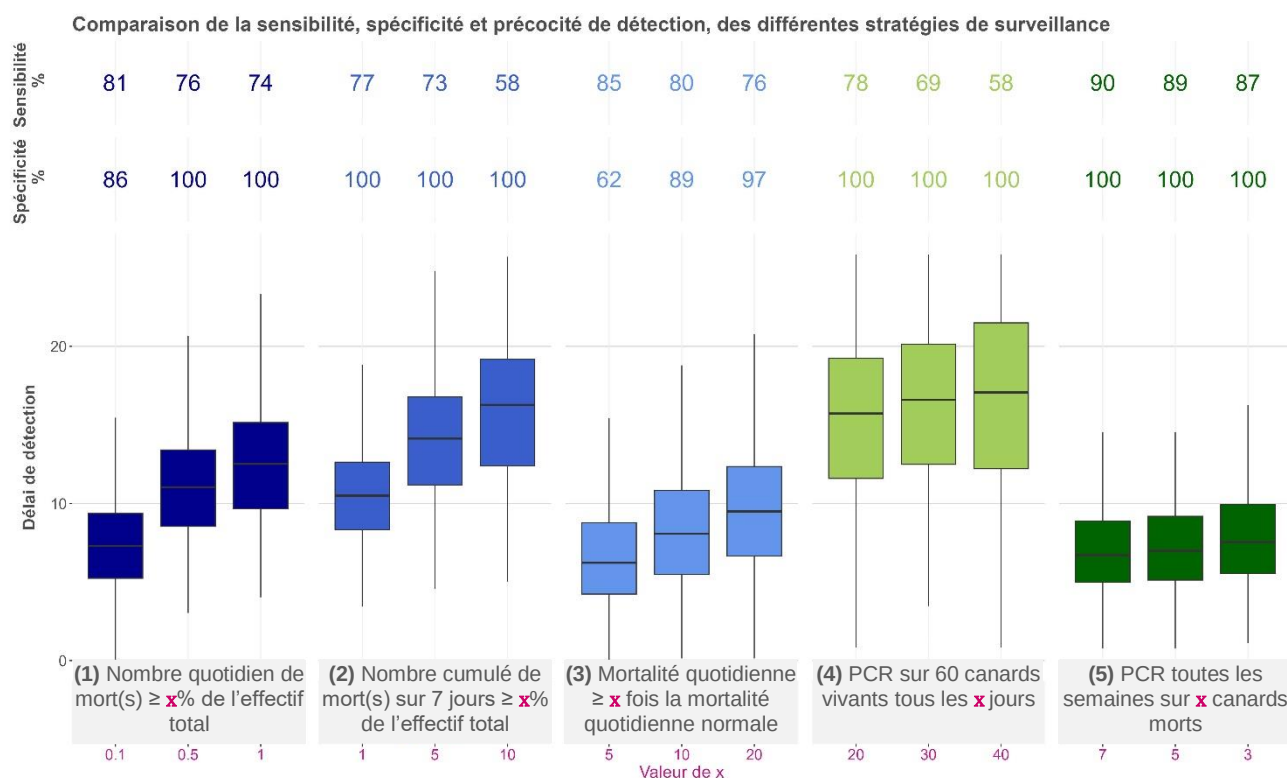


Figure 2. Comparaison de la sensibilité, de la spécificité et de la précocité de détection