Synthèse Epidémiologie- Volet domestique

1. Introduction

Les objectifs du volet épidémiologique du projet sont de (i) comprendre les mécanismes de transmission des virus de la Maladie de Newcastle et de l'Influenza aviaire entre les individus, les élevages et le long des filières (ii) identifier et quantifier les facteurs de risque du maintien, de la transmission et de la dissémination de ces virus, (iii) modéliser ces mécanismes et évaluer les systèmes de surveillance existants afin de proposer des méthodes de surveillance et de lutte adaptées.

Les activités de terrain et d'analyse ont été développées courant 2008 sur chacun des observatoires, ce en fonction de leur caractéristiques sanitaires, épidémiologiques, écologiques, et sociologiques et des objectifs particuliers en résultant. Néanmoins, ces observatoires ont été choisis pour être complémentaires et comparables, ce qui a imposé un effort de standardisation de certains protocoles ainsi que d'une partie des données à recueillir.
Ainsi, fin 2008, étaient initiés, dans tous les observatoires, ou bien sous forme d'études ponctuelles spécifiques à un observatoire (cf. rapport détaillés de chaque observatoire) :

- Revues bibliographiques
- Description des agro-écosystèmes et des filières commerciales, formelles et informelles
- Bilans sanitaires descriptifs
- Etudes épidémiologiques sensu stricto (rétrospective/prospective/cas-témoin)
- Elaboration de modèles épidémiologiques (transmission, introduction, diffusion)
- Etude sur les stratégies de vaccination (couverture vaccinale, cout-bénéfice)

2. Moyens mis en place en 2009

Des missions d'appui et de suivi ont été organisées :
F. Roger (Mali, Vietnam), F. Monicat (Madagascar, Ethiopie), V. Chevalier (Zimbabwe, Madagascar), V. Grosbois (Vietnam), R. Duboz (Vietnam) ; Muriel Figuié (Ethiopie) ; F. Goutard (Ethiopie).

Des comités de thèse ont été organisés pour le suivi des thèses suivantes:
S. Molia ; H. Rasamoelina ; F. Maminiaina; J. Cappelle; S. Desvaux; F. Goutard; C. Trevennec.

Un atelier de coordination en écologie et épidémiologie a été organisé du 31/08 au 2/08. Les objectifs étaient de :

- lister les questions de recherche abordées dans chaque observatoire, les méthodes et les données associées,
- identifier des questions de recherches transversales et/ou communes à plusieurs observatoires.

3. Activités 2008– 2009

Les interactions ainsi que le partage des terrains et du questionnement scientifique entre écologie et épidémiologie est maintenant effectif sur 5 des 6 observatoires : Mali, Zimbabwe, Madagascar, Vietnam, et Mauritanie.

Les **enquêtes de terrain** (analyses de filières, impact de la vaccination), les prélèvements sur volailles (mesure des taux de prévalence/ incidence/sérologiques/virologiques/ ainsi que la collecte de données susceptibles d'expliquer les résultats sérologiques et/ou virologiques (foyers, données environnementales etc..) ont continué sur tous les observatoires. En 2009, des suivis longitudinaux, sérologiques et virologiques, qui permettront d'obtenir une dynamique annuelle de circulation virale sont mis en place au Vietnam, au Mali et à Madagascar.

L'Analyse des données recueillies en Année I, - statistiques classiques (Madagascar) ou impliquant des méthodes spécifiques aux statistiques spatiales (Vietnam) ainsi que la définition ou l'aménagement des protocoles Année 2 ont été réalisées : Mali, Madagascar, Vietnam, Zimbabwe.

La caractérisation des filières volailles est cours d'élaboration en Ethiopie, Madagascar, Vietnam, et au Mali. Le même type d'étude sera mis en place au Zimbabwe en 2010.
A partir des données recueillies la méthode dite des réseaux sociaux (SNA) permettra la construction du/des réseaux des flux de volailles entre différents « nœuds » (marchés, collecteurs, etc.) et à terme la construction de modèles **de dissémination** virale via les filières commerciales. Ces réseaux sont en construction selon la même méthode au moins sur 3 observatoires : Vietnam, Madagascar et Ethiopie

Les travaux de **modélisation** ont continué, au Vietnam, notamment en collaboration avec D.Bicout, CNRS-ENVL, ainsi qu'en Ethiopie, et débuté à Madagascar avec l'appui de R. Duboz.

Par rapport à 2008, et compte tenu des premiers résultats obtenus, des ajustements ont dû être réalisés et de nouvelles activités ont été mises en place :

- conformément aux recommandations établies l'année dernière, pour affiner les données obtenues jusqu'à présent en terme de dynamique de population et fournir ainsi les éléments nécessaires à l'interprétation des résultats sérologiques/virologiques, une **étude pilote de Capture–Marquage-Recapture (CMR**) a été mise en place au Zimbabwe sur les volets domestiques et sauvages. Cette méthode pourra être appliquée sur d'autres terrains, notamment à Madagascar, si elle se révèle plus informative que les études prospectives classiques.

- compte tenu de l'implication potentielle des **porcins** dans le maintien ou la diffusion des virus grippaux, plusieurs études rétrospectives et longitudinales, sérologiques et virologiques, ont été initiées au Vietnam où l'on disposait d'une base de données issues d'un projet antérieur (BIODIVA) et à Madagascar en partenariat avec l'Institut Pasteur de Madagascar. Les objectifs de ces travaux sont de (i) mesurer le niveau de prévalence de SIV et AIV ; (ii) 'identifier les sous-types circulants et les principaux facteurs de risque de présence virale et (iii) évaluer le rôle de la mixité porcs-volailles dans le maintien et la circulation des virus.

- des connaissances sur la **persistance des anticorps vaccinaux** sont indispensables pour la compréhension des résultats sérologiques obtenus, ainsi qu'à la mise en place de plans vaccinaux efficaces. Une étude spécifique a été mise en place au Vietnam en Avril 2009 et se terminera début 2010.

- Les taux d'isolement, que ce soit en MNC ou en VIA ont été très faibles sur tous les terrains. Ces résultats ne permettent pas une approche quantitative, et donc d'identifier des facteurs de risque ou d'extrapoler à d'autres populations. Pour tenter de résoudre ce problème, un réseau d'intervention sur foyers a été mis en place à Madagascar, et ce en étroite collaboration avec les Services vétérinaires malgaches, et sur la base d'échantillonnages raisonnés. Les objectifs de ce réseau sont de (i) tracer la dissémination les virus MN et AI à partir des foyers initiaux le long des filières commerciales ; (ii) valider les modèles théoriques de réseau de commercialisation et (iii) maximiser la probabilité d'isoler et typer les virus MN et/ou AI et évaluer la diversité virale et l'évolution des souches de virus IA ou MN dans l'espace et dans le temps.

- Suite aux recommandations du bailleur de s'impliquer sur de nouveaux terrains dans le cadre du projet GRIPAVI, des travaux sur l'évaluation de la vaccination IA en Egypte réalisés dans le cadre d'une expertise FAO ont été valorisés en collaboration avec la FAO : -*Avian influenza vaccination in Egypt: limitations of the current strategy. Peyre M, Samaha H, Mannoken YJ, Saad A, Abd-Elnabi A, Galal S, Ettel T, Dauphin G, Lubroth J, Roger F, Domenech J (2009). J Mol Genet Med, 3(2), 198-204-*

4. Résultats

Description et analyse des écosystèmes et des filières commerciales

En Ethiopie :

- Etude des structures des schémas commerciaux pour évaluer le rôle des marchés dans la dissémination de la maladie de Newcastle, région Oromia, Ethiopie (Rapport de Master II , E. Vallée, encadrement F. Goutard, R. Duboz)

Au Vietnam :

- Ariane Payne, Stéphanie Desvaux, Karine Chalvet-Monfray, Jean-François Renard, Dominique J. Bicout. Flux de volailles et propagation de l'Influenza aviaire dans la filière avicole au Vietnam. Proceeding conférence AEEMA, juin 2009.
- C. Le Bas, S. Desvaux, P. D. Thang, N. V. Duy, N. C. Oanh, H. Q. Hanh, V. D. Ton, J.-F. Renard. High Pathogenic Avian Influenza in the Poultry Production systems in Vietnam: Tentative Approach for a Semi-Quantitative Risk Assessment Methodology. Prise Scientific committee proceedings. Hanoi, Vietnam.

A Madagascar : l'analyse des données d'enquêtes filière a permis de classer les élevages en fonction des risques de transmission des pathogènes inter-élevages, au regards de leurs échanges commerciaux avec les autres acteurs de la filière, et enfin des relations entre types d'élevage et les réseaux de commercialisation. Une publication est en cours de rédaction (thèse H Rasamoelina).

- Multivariate analysis to describe poultry farms and their connections with chain market according to their exposition to risk factors of avian influenza and Newcastle disease viruses. Rasamoelina, A.H, Lancelot, R., Jourdan, M., Maminiaina, M., Rakotondrafara, T. F, Tillard, et Chevalier, V.

Bilans sanitaires analytiques

Une revue systématique et analytique a été réalisée sur la maladie de Newcastle à l'échelle du continent Africain sur les 30 dernières années afin de décrire les facteurs de risque ainsi que les déterminants génétiques, écologiques et climatiques de la maladie:

- Systematic review and Meta-analysis of Observational Epidemiological Studies of Newcastle Disease in African Agro-Systems (1980-2009). E. Miguel, V. Grosbois, C. Berthouly, S. Molia, F. Roger (soumission prévue à Veterinary Research courant 2010).

Au Vietnam sur les porcs, les premières analyses des données issues de l'étude cas-témoins des foyers 2007 dans la province de Bac Giang ont permis la mise en évidence de facteurs de risque. Une revue ainsi qu'une publication sont en cours de rédaction :

- Swine influenza: Which strategies to early detect emergences and cross-species transmissions? The case of South East Asia. K. Trévennec, J.L. Guérin, P. Lekcharoensuk, G.P. Martineau, S. Morand, D. Nguyen Tien, F. Roger.
- Sero-epidemiological and virological survey of SIV and AIV in Vietnam and risk factors of cross species transmission. K. Trévennec, M. Petit Sinturel, E. Baudon, S. Desvaux, V. Grosbois, D. Nguyen Tien, M. Peiris, S. Morand, F. Roger.

Au Mali, une publication est acceptée :

- Avian influenza in backyard poultry of the Mopti region, Mali. Sophie Molia, Abdallah Traoré, Patricia Gil, Saliha Hammoumi, Stéphanie Lesceu, Renata Servan de Almeida, Emmanuel Albina, Véronique Chevalier. Trop Anim Health (Ahead of print)

Au Zimbabwe, les premières analyses des données sérologiques et virologiques des compartiments domestiques montrent (i) une absence d'anticorps anti AIV sur les poulets intensifs (n= 500) et une séropositivité très élevée en NCD due à une vaccination massive ; (ii) une séroprevalence en AIV comprise entre 2% et 34% (n= 300 chez les autruches d'élevages ; (iii) une séropositivité nulle en AIV chez les poulets de basse-court, une séropositivité tres élevées en NCD, et une positivité PCR est très faible mais non nulle dans ce compartiment pour AIV. Pour tous les compartiments, les tests PCR NCDV sont en cours et seront analysés dans le détail en 2010 :

- Caron, A., Gaidet, N., Cumming, G., de Garine-Wichatitsky, M. Estimating epidemiological interaction using community ecology: Risk of introduction of AIV strains by bridge species from the waterfowl community into three domestic bird compartments in the lake Manyame-Chivero ecosystem, Zimbabwe. In prep. (draft circulated, submission in 2009)
- Caron, A., Abolnik, C., Cumming, G. Yearly circulation of avian influenza virus in waterbird population in Zimbabwe. In prep. (submission beginning of 2010)
- Mundava, J., Caron, A., de Garine-Wichatitsky, M., Gaidet, N., Mundy, P. Trends in community composition of waterfowl at 2 neighbouring lakes in Zimbabwe: determinants and relation to introduction and maintenance of AIV in the system. In prep. (draft circulated, submission in 2009)
- Mundava, J., Caron, A., de Garine-Wichatitsky, M., Gaidet, N., Mundy, P. Temporal variation of waterfowl dynamics related to age of birds in relation to AIV epidemiology. In prep. (submission beginning 2010)

Modélisation

- R.Duboz, S.Desvaux, V.Grosbois, B.Bonté. Simulation of avian influenza propagation in the poultry production network of the North Vietnam. Poster. Conférence Epidemics, Décembre 2009.

Plan d'intervention : compte tenu des résultats des études de prévalence sérologique et virologique en Newcastle et Influenza, un réseau d'intervention sur foyer a été mis en place sur une des 2 zones pilotes de Madagascar, en partenariat avec les Services vétérinaires et AVSF. Ce réseau est effectif depuis Novembre 2009. Il repose sur une définition précise des cas, une procédure standardisée de prélèvements, que ce soit dans les foyers, en amont ou en aval de ces foyers, ainsi que la mise en place d'un réseau logistique permettant l'alerte très rapide par téléphone (24h) des personnes responsables du réseau et la mobilisation d'une équipe et de moyens de prélèvements, de conservation et d'acheminement au laboratoire dans les meilleurs délais (cf. Observatoire Madagascar pour plus de détails).

Utilisation de la sérologie : des enquêtes sérologiques ont été mises en place dans tous les Observatoires. Pour l'analyse des prélèvements porcins au Vietnam une collaboration a été formalisée avec le laboratoire HKU Pasteur Research Center, Hong Kong.

Journées épidémiologie GRIPAVI

Au cours de ces 3 jours, le point a été fait sur les données recueillies, méthodes utilisées, modèles développés et problèmes rencontrés (échantillonnage, méthodes d'analyses statitistiques) et ce, pour chacun des observatoires, dans le but de mutualiser les méthodes et d'identifier des problématiques communes et questions de recherche transversales.
Les questions transversales suivantes ont été identifiées, ainsi que les observatoires y contribuant. Ces questions seront abordées par un groupe de personnes ressource et un « coordinateur ».

- Diagnostic : Sérologie spécificité/sensibilité des tests sérologiques IA: méta-analyse
  Observatoires : tous
  Leader : M. Peyre

- Diversité spécifique et risque
  Observatoires : tous
  Leader : M. De Garine

- Dynamique saisonnière sauvage et domestique
  Observatoires : Zimbabwe/Mali/ Madagascar
  Leader : N. Gaidet

- Viroprévalence Newcastle domestique et facteurs de risque : une analyse intégrée des variations de la viroprévalence à l'échelle village et des facteurs de risque sous-jacents est peut être possible.
  - Effet de la composition spécifique (espèces et races)
  - Effet des caractéristiques des systèmes de production
  - Effet des caractéristiques des réseaux de distribution
  - Effet de la proximité à l'eau
  - Effet saison
  - Influence de la composition des communautés (diversité spécifique – race)
  - Influence des espèces / races aviaires
  - Estimation des paramètres permettant de paramétrer un modèle épidémio (R0)

  Observatoires : Zimbabwe / Mali / Vietnam / Madagascar / Ethiopie
  Leader : S. Molia

- Structure des réseaux commerciaux et risque de dissémination.
  Observatoires : Mali/Vietnam/Ethiopie/ Madagascar
  Leader : R. Duboz

- Rôle des espèces relais dans la dissémination des virus
  Observatoires : Zimbabwe/Vietnam/Ethiopie/Madagascar
  Leader : A. Caron

- Modèle de dissémination intercontinentale : adaptation du modèle de circulation Afrique-Europe construit pour la West Nile aux virus NCD et AI
  Exploitation des prélèvements disponibles pour la compréhension de l'épidémiologie de la West Nile
  Observatoires : Mali/Mauritanie/Madagascar/Zimbabwe
  Leader : V. Chevalier

Un nouvel atelier sera organisé courant 2009 pour faire le point sur l'avancée des travaux, identifier les données manquantes et ajuster ou compléter les protocoles si nécessaire.