

L'UTILISATION DE MODÈLES ÉPIDÉMIOLOGIQUES POUR LA GESTION DES MALADIES ANIMALES

C. Dubé^(a), G. Garner^(b), M. Stevenson^(c), R. Sanson^(d), C. Estrada^(e), P. Willeberg^(f)

^(a)Agence canadienne d'inspection des aliments¹

^(b)Département de l'agriculture, de la pêche et de la forêt, Australie²

^(c)Université de Massey, Palmerston North, Nouvelle-Zélande³

^(d)AgriQuality Ltd., Nouvelle-Zélande⁴

^(e)Département de l'Agriculture des États-Unis d'Amérique⁵

^(f)Chef des Services vétérinaires du Danemark⁶

Original : anglais

Résumé : La modélisation est un outil largement utilisé pour faciliter l'évaluation des activités de gestion des maladies. L'intérêt des modèles épidémiologiques réside dans leur capacité à étudier des scénarios hypothétiques et à fournir aux décideurs des éléments permettant d'anticiper les conséquences de l'incursion d'une maladie et l'impact des stratégies d'intervention.

Pour être utiles, les modèles doivent être adaptés à leur objet et convenablement étudiés et validés.

En présence de foyers réels, la complexité et la variabilité inhérentes aux systèmes biologiques limitent l'utilisation des modèles en tant qu'outils prédictifs. La modélisation est surtout utile lorsqu'elle est utilisée avant l'apparition d'un foyer, notamment pour l'analyse rétrospective des épisodes antérieurs, la préparation des plans d'urgence, la planification des ressources, l'évaluation des risques, la formation... Les modèles ne sont qu'un outil de conseil scientifique parmi d'autres. Les résultats qui en émanent doivent être évalués à la lumière des données issues des études expérimentales, de l'expérience de terrain et du discernement scientifique.

La validation des modèles épidémiologiques est importante pour que leurs résultats inspirent davantage confiance. La collaboration internationale peut apporter son aide en matière de validation et aider à accroître l'utilité des modèles dans la gestion des crises sanitaires. Il est important de noter que la majorité des Pays Membres de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) considère que l'OIE a un rôle à jouer dans l'élaboration de lignes directrices pour la conception, la vérification, la validation et l'application des modèles.

Mots clés : modèle épidémiologique – modélisation – simulation

1 Dr Caroline Dubé, Epidemiologist, Animal Health Division, Disease Control Section, Canadian Food Inspection Agency, 59 Camelot, Ottawa, Ontario, K1A 0Y9, Canada
2 Dr Graeme Garner, Department of Agriculture Fisheries and Forestry Australia (DAFF), GPO Box 858, Canberra ACT 2601, Australie
3 Dr Mark Stevenson, Massey University, Private Bag 11-222, Palmerston North, Nouvelle-Zélande
4 Dr Robert Sanson, AgriQuality Limited, Batchelar Centre, Tennent Drive, PO Box 585, Palmerston North, Nouvelle-Zélande
5 Dr Conrad Estrada, United States Department of Agriculture, 4700 River Road, Unit 41, Riverdale, MD, 20737, États-Unis d'Amérique
6 Dr Preben Willeberg, Chief Veterinary Officer, Danish Veterinary and Food Administration, Mørkhøj Bygade 19, DK-2860 Søborg, Danemark

1. Introduction

Les Codes sanitaires de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale), dans leurs chapitres généraux, font référence à des notions telles que : “analyse de risque”, “performances des Services vétérinaires”, “responsabilités et transparence liées au processus de prise de décision”, “plans d’alerte zoonositaire et programmes de réponse aux situations d’urgence”, “programmes de suivi continu et de surveillance épidémiologique”, etc.

Pour se préparer à ces concepts et les aborder en toute efficacité, les Services vétérinaires ont besoin d'un certain nombre d'outils. Les progrès informatiques et les autres avancées technologiques, l'évolution des connaissances scientifiques ainsi que l'amélioration de l'analyse et de la gestion des situations zoonositaires sont des éléments importants de la progression constante des performances des Services vétérinaires et de leur capacité à répondre au mieux aux attentes de la société. L'utilisation de ces outils technologiques peut nécessiter des compétences hautement spécialisées et requiert d'avoir accès à l'expertise nécessaire, que ce soit au sein ou hors des Services vétérinaires.

Parmi ces outils il faut citer les “modèles épidémiologiques”. Plusieurs Pays Membres de l'OIE les ont déjà expérimentés, et les publications scientifiques présentent de nombreux exemples de modèles épidémiologiques qui ont été appliqués à diverses situations zoonositaires. Pour les pays ou Services vétérinaires qui ne les ont pas expérimentés, il pourrait évidemment être intéressant de se voir présenter un bilan des avantages et des risques liés à cet outil, ainsi qu'un aperçu du type de décisions qui peuvent utilement s'adosser à ces modèles.

Le présent rapport présente successivement : la modélisation en tant qu'outil d'élaboration d'une politique d'intervention sanitaire ; l'expérience de la modélisation dans la lutte contre la fièvre aphteuse lors de l'épizootie survenue au Royaume-Uni en 2001 ; les initiatives internationales actuelles visant à améliorer les liens entre modélisation et élaboration des politiques ; les résultats d'un questionnaire de l'OIE sur l'utilisation des modèles.

2. Justification du recours à des modèles pour la gestion des maladies animales

Un modèle fournit un cadre pour la conceptualisation et la communication d'idées relatives au comportement d'un système [12].

Dans le cas des maladies animales, on sait que la pathologie résulte d'une interaction entre l'agent pathogène, l'hôte et des facteurs environnementaux. Or, les modèles fournissent une base logique et peu onéreuse pour étudier ces interactions, évaluer leur impact, et tester les méthodes d'intervention.

En cas de foyers de maladies graves du bétail, comme la fièvre aphteuse, la peste porcine classique ou l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP), les procédures sanitaires reposent traditionnellement sur le confinement et l'abattage sanitaire. Mais depuis l'épizootie de fièvre aphteuse apparue au Royaume-Uni en 2001, l'abattage et l'élimination à grande échelle des animaux à des fins prophylactiques ont été remis en question en raison de paramètres politiques, économiques, éthiques, environnementaux et de protection animale. La conséquence en a été que les directives internationales de lutte contre la fièvre aphteuse considèrent désormais comme acceptables des options telles que la vaccination d'urgence à des fins de reprise des échanges commerciaux.

Pour tenir compte de ces préoccupations, les responsables de la gestion sanitaire et de l'élaboration des politiques vont devoir examiner et évaluer d'autres méthodes de prophylaxie, notamment la vaccination d'urgence qui permet de limiter le nombre d'animaux détruits. On sait maintenant que les délais de prise de décision en cas d'apparition de foyers déterminent souvent le succès de l'entreprise d'éradication. En évaluant les conséquences possibles de ces foyers et en testant préalablement différentes options d'intervention on devrait pouvoir limiter la propagation de telles maladies.

Cependant, l'évaluation d'approches alternatives pour contrôler les maladies infectieuses n'est pas une tâche simple car toute une série de questions doivent être examinées. Parmi ces considérations, il faut citer les besoins en ressources, les implications commerciales et économiques, l'accès aux technologies adaptées (vaccins ou outils diagnostiques), les préoccupations des consommateurs et les répercussions sur la santé publique. Pour les pays qui exportent des animaux d'élevage et des produits d'origine animale, un paramètre important est l'attitude des partenaires commerciaux car la perte des marchés à l'exportation risque d'avoir un plus fort impact économique que la baisse de la productivité due à la maladie. Dans le cas des maladies zoonotiques, il peut être nécessaire de prendre en compte des questions de santé et de sécurité au travail. Enfin, le choix des mesures de lutte sanitaire est souvent un compromis entre la nécessité d'une mise en œuvre à grande échelle et les possibilités logistiques et économiques. Dans ces circonstances, la définition

des différentes options constitue un véritable défi. Il importe que l'étude des stratégies sanitaires tienne compte des intérêts de toutes les parties prenantes et de tous les coûts induits [7].

La modélisation est un outil qui peut se révéler utile dans ce type d'évaluation. Dans un contexte d'élaboration de politiques, il est fréquent de relier des modèles épidémiologiques et des modèles économiques. De fait, diverses études de ce type ont été publiées pour évaluer les stratégies de lutte contre des maladies comme la peste porcine classique et la fièvre aphteuse, qui constituent des urgences sanitaires [1, 16].

3. Définition d'un modèle épidémiologique

En préambule au présent exposé, il est très important de définir ce qu'est un modèle épidémiologique. Une définition claire de ce terme ne semble cependant pas exister dans le domaine vétérinaire.

Un modèle épidémiologique est généralement défini comme une représentation mathématique et/ou logique de l'épidémiologie de la transmission des maladies et des processus y afférent. Ces modèles quantitatifs fournissent une représentation de la dynamique de transmission spatio-temporelle des maladies entre animaux ou groupes d'animaux.

Un modèle épidémiologique facilite par conséquent l'évaluation de l'efficacité potentielle des mesures d'intervention et fournit une estimation de l'ampleur, de la durée et de l'extension géographique prévisible d'un foyer en présence de mesures prophylactiques spécifiques.

Concernant la gestion des maladies animales, les modèles épidémiologiques pourraient faire l'objet d'une définition plus large et inclure une série de modèles statistiques / mathématiques ne se limitant pas nécessairement à décrire l'étendue de la maladie. Parmi les aspects connexes à considérer, il faudrait inclure entre autres la conception des systèmes de surveillance.

4. Généralités sur les modèles utilisés en épidémiologie

Tous les modèles sont, par nature, la simplification de systèmes plus complexes. Les modèles qui concernent des maladies peuvent être classés en différentes catégories selon la façon dont ils traitent l'aléatoire (variabilité), le temps, l'espace, et la structure de la population. Les approches peuvent être diverses, depuis des modèles mathématiques déterministes simples jusqu'à des simulations stochastiques complexes spatialement explicites.

Le type de modèle le mieux adapté à une situation donnée dépendra du problème étudié. Ainsi, les modèles déterministes, qui reposent typiquement sur des paramètres dont la valeur est moyenne ou attendue, peuvent être utilisés pour comprendre la dynamique de base d'une infection. Ils ont en revanche une utilisation limitée en tant qu'outil prédictif car chaque épidémie est unique et a peu de probabilité de suivre un schéma "moyen" [7]. Cependant, quand on dispose de connaissances épidémiologiques et de données de bonne qualité, on peut développer des modèles plus élaborés décrivant les différentes épidémies possibles.

En raison de la sophistication croissante des ordinateurs, associée à une meilleure prise en compte de l'importance des éléments spatiaux dans la propagation des maladies, et à l'intérêt suscité par des stratégies spécifiques à ciblage spatial (comme la vaccination d'urgence en anneau ou l'abattage contigu), les modèles qui intègrent des composantes spatiales prennent une importance croissante dans les études épidémiologiques [8]. De même, la modélisation fondée sur des réseaux est un domaine relativement récent mais en pleine évolution pour étudier, via des réseaux de contacts, la propagation des maladies [12].

Le processus de construction d'un modèle doit débiter par une série de questions spécifiques destinées à délimiter le champ d'application du modèle. Le choix du modèle dépend de la compréhension que l'on a de l'épidémiologie de la maladie, de la quantité de données disponibles et de leur qualité, ainsi que des antécédents des concepteurs du modèle. Le niveau de complexité qu'il convient d'introduire dans un modèle est à la fois un art et une science. En effet, ajouter des éléments supplémentaires peut accroître la complexité sans nécessairement améliorer la qualité des résultats obtenus, tandis qu'ignorer des facteurs épidémiologiques manifestement importants risque de mener à des résultats trompeurs [7].

L'une des étapes critiques du développement d'un modèle est la procédure de vérification et de validation qui vise à garantir que ce modèle se comporte comme le système qu'il est censé représenter. La vérification est la procédure qui garantit que la logique, les formules mathématiques et les codes informatiques du modèle reproduisent correctement le cadre logique mis au point par le concepteur du modèle [21]. La validation vise à s'assurer que le modèle est réaliste [21], en d'autres termes que les hypothèses qui le sous-tendent sont correctes et que sa représentation du système étudié est raisonnable par rapport à l'objectif

visé. Une approche plus globale de la validité tient compte : de la validité des données, c'est-à-dire de l'exactitude des données utilisées pour construire et paramétrer le modèle ; de la validité conceptuelle, c'est-à-dire de l'exactitude de la logique mathématique et épidémiologique étayant le modèle ; et de la validité opérationnelle, c'est-à-dire de l'aptitude du modèle, tel qu'il est mis en œuvre, à produire des résultats d'une exactitude suffisante.

5. Application des modèles épidémiologiques

Le principal intérêt des modèles dans le domaine de la santé animale est leur utilisation comme outils inter-épidémiques pour faciliter l'analyse rétrospective d'épidémies passées et mieux comprendre leur comportement [14]. En permettant la combinaison de grandes quantités d'informations de manière structurée, on parvient à élaborer des scénarios hypothétiques pour se faire une idée des mérites de différentes stratégies dans différentes situations (par ex. : comparaison entre une stratégie d'abattage préventif et une stratégie de tests et d'abattage). Ainsi, les décideurs peuvent bénéficier de lignes directrices pour étayer leurs stratégies de lutte contre les épidémies à venir ; ces lignes directrices peuvent être utilisées en conjonction avec le discernement et l'expérience vétérinaire, et non à leur place.

La modélisation peut contribuer à améliorer la lutte contre les maladies [21] :

- par l'analyse rétrospective des foyers antérieurs et l'évaluation des différentes stratégies de lutte ;
- par la recherche des différentes stratégies à adopter en présence de foyers hypothétiques (préparation des plans d'urgence) ;
- par la recherche des ressources nécessaires pour les différentes stratégies de lutte contre les éventuelles épidémies (planification des ressources) ;
- par l'évaluation des risques, qui permet d'identifier les domaines prioritaires, c'est-à-dire associés à un risque potentiel maximal, et de mieux cibler les activités de préparation et de surveillance ;
- par l'évaluation de l'efficacité des différentes stratégies de surveillance ;
- en étayant des études d'impact économique ;
- en fournissant des scénarios réalistes pour les exercices de formation en simulation et en communiquant sur l'épidémiologie et la prophylaxie des maladies considérées ;
- par la mise à disposition, lors des épidémies, d'un soutien tactique reposant sur l'analyse et la vérification des hypothèses —en prenant certaines précautions.

Les modèles peuvent être utilisés à titre rétrospectif ou prospectif [23]. Le mode rétrospectif consiste à adapter des équations mathématiques aux données épidémiologiques et à interpréter ces données quantitativement. Les modèles prospectifs, quant à eux, peuvent être soit prédictifs, en utilisant des données actuelles comme base pour prédire l'évolution d'un foyer, soit exploratoires, en modélisant une série de scénarios épidémiologiques possibles plutôt qu'en ciblant un événement particulier. Ce type de modèle est souvent utilisé pour la préparation des plans d'urgence.

Des exemples des différents types de modèles sont présentés ci-après.

- Un modèle de régression logistique a été développé pour déterminer la distribution en Europe de *Culicoides imicola*, un vecteur de différents arbovirus tels que le virus de la fièvre catarrhale du mouton et le virus de la peste équine [22]. Si la distribution est connue avant la survenue des foyers, les mesures de prophylaxie (vaccination, utilisation d'insecticides et d'insectifuges, etc.) peuvent être ciblées plus efficacement. Des variables climatiques et des variables issues d'images satellitaires ont été utilisées. Ce type de modèle pourrait contribuer à cibler la surveillance et les mesures de prophylaxie.
- Aux Pays-Bas, un modèle de simulation stochastique ("InterCSF") a été employé pour recréer l'épizootie de peste porcine classique de 1997–1998. Différentes stratégies d'abattage et de vaccination ont été évaluées, et le modèle épidémiologique a été relié à un modèle économique [17, 18]. Les principaux résultats issus de ces études montrent qu'une politique d'abattage préventif est une stratégie efficace pour réduire l'extension d'une épidémie si elle est appliquée précocement dans le programme d'intervention. Au plan économique, cette politique se révèle moins onéreuse qu'on pourrait le croire, car l'épidémie se propage moins et les euthanasies restent limitées. La vaccination d'urgence apparaît comme une alternative efficace pour circonscrire une épidémie, même si la diminution du coût liée à la réduction des euthanasies est contrebalancée par la nécessité d'éliminer des animaux vaccinés en application de la réglementation de l'Union européenne. L'acceptation du commerce des viandes

provenant d'animaux vaccinés (en partant du principe que le test diagnostique est fiable) s'avère sensiblement moins onéreuse que d'autres stratégies et, d'un point de vue éthique, cette solution réduit la nécessité d'abattre des porcs en bonne santé [1].

- Yoon *et al.* [24] ont utilisé InterSpread Plus, un modèle stochastique de simulation spatiale de la propagation d'une maladie entre les exploitations, afin d'évaluer l'effet de stratégies alternatives dans la lutte contre l'épidémie de fièvre aphteuse qui a touché la République de Corée en 2002. En commençant par un scénario de référence recréant l'épidémie, les stratégies alternatives ont été évaluées d'après leur impact estimé sur l'étendue et la durée de l'épidémie. Il apparaît que la vaccination en anneau (utilisée avec un abattage préventif limité ou élargi) réduit à la fois l'importance et la variabilité du nombre prédit d'exploitations infectées. La restriction du délai entre l'incursion de la maladie et les premières mesures se traduit par un effet maximal sur la réduction du nombre prédit d'exploitations infectées.
- En Australie, des études [9] ont montré que dans certains cas, des mesures telles que la vaccination en urgence associée à l'abattage sanitaire, peuvent réduire l'étendue des foyers de fièvre aphteuse et le nombre d'animaux abattus pour parvenir à l'éradication. Cependant, la fermeture des marchés en vertu des directives commerciales internationales rend cette approche défavorable sur le plan économique comparativement à l'abattage sanitaire utilisé seul. Abdalla *et al.* [1] ont utilisé une modélisation épidémiologique et économique pour explorer des situations dans lesquelles la vaccination peut devenir rentable, en prenant en compte l'importance des ressources. Trois stratégies comportant un abattage sanitaire, avec ou sans vaccination d'urgence, ont été comparées dans une région d'élevage intensif en Australie, en prenant en compte les contraintes liées aux ressources, différents niveaux de sévérité du foyer, et les délais écoulés avant la détection du premier cas. Cette étude révèle que la vaccination peut être une option rentable lorsque la maladie se propage rapidement et que les ressources disponibles sont insuffisantes pour assurer un abattage sanitaire efficace. Dans les conditions de l'étude, il était probable que la maladie se propage sur une grande superficie, conduisant à une longue période de fermeture des marchés. L'étude a également souligné l'importance de la détection précoce, qui a une influence fondamentale sur la probabilité de limitation de la propagation.
- La modélisation est utilisée en Amérique du Nord pour aider à la préparation des plans d'alerte sanitaire. En octobre 2006, le modèle nord-américain de propagation des maladies animales (NAADSM¹) [10] a été utilisé afin de se représenter l'étendue et l'impact que pourrait avoir un foyer d'IAHP dans l'Etat de Géorgie. Cet exercice théorique en salle a été organisé par le personnel de la réserve vétérinaire nationale² du Département de l'Agriculture des Etats-Unis et par le Département de l'Agriculture de l'Etat de Géorgie. Cette simulation avait pour objectifs : d'inventorier les ressources nécessaires en cas d'apparition d'un foyer ; de tester certains aspects du plan d'intervention de la Géorgie avec les services fédéraux, les services de l'Etat de Géorgie, et des représentants de la filière avicole ; de tester les capacités des équipes en place et la validité des méthodes de gestion des ressources. Cet exercice a permis aux participants de mieux comprendre leurs responsabilités et de faire le point sur les imperfections des plans d'intervention au niveau fédéral et au niveau de la Géorgie [7].

6. La modélisation et l'épidémie de fièvre aphteuse de 2001 au Royaume-Uni

Les modèles sont utilisés comme outils d'épidémiologie vétérinaire depuis longtemps déjà, mais ils ont rarement attiré l'attention car ils étaient généralement limités à l'étude de foyers hypothétiques ou étaient utilisés pour l'analyse des épidémies *a posteriori* [7]. A l'occasion de l'épidémie de fièvre aphteuse qui a touché le Royaume-Uni en 2001, des modèles ont, pour la première fois, été élaborés en cours d'épidémie pour orienter les décisions. Cette expérience a donné lieu à des controverses, certains auteurs en soulignant l'importance [11], d'autres la condamnant [14]. Malheureusement, l'une des conséquences de cette expérience a été la remise en question du rôle de la modélisation et la perte de confiance dans les avis scientifiques reposant sur cette approche.

Le principal point de discussion concernant l'utilisation des modèles en 2001 porte sur l'abattage à grande échelle d'animaux apparemment sains, qui était destiné à maîtriser l'épidémie de manière ostensible mais qui a soulevé de nombreuses réactions de la part du public. Les coûts financiers et sociaux ont conduit à des modifications de la législation et des directives nationales et internationales pour maîtriser les épidémies futures [14]. L'expérience a également donné lieu à des opinions variables sur la validité et l'utilité des modèles et leur capacité de prédiction [11, 21].

¹ NAADSM : North American Animal Disease Spread Model

² National Veterinary Stockpile

Dès le début de l'épidémie, des données issues d'une modélisation mathématique prédictive [5, 6] ont été utilisées pour démontrer que les mesures appliquées ne suffiraient pas à maîtriser la crise. Il a été recommandé de procéder à un abattage rapide dans les exploitations suspectes ainsi que dans toutes les exploitations contiguës aux exploitations contaminées, et ces mesures ont été présentées comme essentielles pour maîtriser la maladie [5, 6]. Une politique agressive a été mise en place. Elle reposait sur l'abattage des animaux sensibles dans les exploitations contaminées (dans les 24 heures) et sur l'abattage préventif dans les exploitations potentiellement contaminées ou contaminables et les bâtiments adjacents aux élevages infectés (politique d'«abattage contigu») dans les 48 heures [11]. Il a été considéré que cette politique avait permis de maîtriser le foyer [6]. Les analyses ultérieures ont cependant conclu que l'abattage dans les établissements contigus avait été peu efficace [2] et ont remis en question la nécessité du programme d'abattage étendu, et notamment de l'abattage dans ces établissements contigus [15].

Certains auteurs suggèrent que les modèles n'avaient pas été convenablement validés avant utilisation, notamment concernant la souche virale de type O panasiatique, et qu'ils comportaient des simplifications et des hypothèses qui ont faussé les résultats et ont lourdement influé sur les conclusions relatives à l'efficacité des différentes stratégies possibles [14, 21]. Entre autres, une étude a récemment montré que les établissements proches d'un établissement infecté ne sont pas nécessairement contaminés, et qu'une proportion significative d'entre eux demeurent indemnes même dans des conditions d'intense pression infectieuse [20]. Ces résultats rétrospectifs tendent à indiquer que l'abattage sélectif des animaux les plus susceptibles d'avoir été contaminés aurait été une alternative valable à la politique d'abattage de masse.

7. La collaboration internationale pour l'évaluation des modèles

Dans le cadre d'une procédure destinée à améliorer la capacité à faire face aux situations d'urgence zoonositaire, les pays du «quadrilatère» (le «Quad») constitué par l'Australie, le Canada, la Nouvelle-Zélande et les Etats-Unis d'Amérique, ont tenu, en mars 2005 à Canberra (Australie), un atelier sur la modélisation et la mise au point de mesures applicables à la fièvre aphteuse. Les objectifs de l'atelier consistaient à présenter aux décideurs des modèles de simulation de la maladie, élaborés pour la préparation des plans d'urgence dans les pays du Quad, et à examiner les stratégies en vigueur pour lutter contre une épidémie de fièvre aphteuse. Une retombée importante de cet atelier a été la création d'un groupe technique constitué d'épidémiologistes issus du Quad, d'Irlande et du Royaume-Uni. Suite à l'atelier, ce groupe technique a défini un programme de travail incluant un projet de vérification et de validation des modèles utilisables pour l'élaboration des politiques de lutte contre la fièvre aphteuse dans les pays participant au projet [4].

Il n'existe malheureusement pas de méthode formelle de validation des modèles relatifs aux maladies infectieuses. On ne dispose pas de batteries de tests spécifiques qui soient facilement applicables pour mesurer la justesse d'un modèle. Les trois groupes de modélisation impliqués dans les pays du «Quad» sont en train de vérifier et de valider leurs modèles, ou ont engagé cette démarche. Leurs efforts portent sur des analyses de sensibilité, l'examen des hypothèses par des experts, et la comparaison des conclusions issues des modèles avec les données caractérisant un foyer réel de fièvre aphteuse. Comme la comparaison des prédictions d'un modèle avec les données d'un foyer réel reste le moyen idéal de tester la validité du modèle, la mise en évidence d'un certain niveau de concordance entre des modèles bâtis indépendamment les uns des autres sur la base de données identiques est de nature à rassurer les décideurs quant à la cohérence des hypothèses avancées par les concepteurs des modèles. En revanche, des différences entre les conclusions issues des modèles mettent en évidence les divergences existant entre les hypothèses, divergences qui devront être résolues par les concepteurs et les chercheurs ; ces constatations permettent aussi de mieux orienter les recherches [4].

Une étude [4] a comparé de façon formelle trois modèles utilisés pour l'élaboration de politiques de lutte contre la fièvre aphteuse : Australie – AusSpread [8] ; Nouvelle-Zélande – InterSpread Plus [19] ; Canada et Etats-Unis d'Amérique – NAADSM [10]. Il s'agit de modèles stochastiques de simulation spatiale, développés indépendamment les uns des autres. Cette étude comprenait une comparaison portant sur le cadre logique du modèle, ainsi que la comparaison d'une série de résultats fournis par les modèles à partir de onze scénarios de complexité croissante évaluant plusieurs mécanismes de propagation et plusieurs mesures de lutte. En dépit d'approches différentes dans la conception des modèles et de certaines différences statistiquement significatives entre les données issues des trois modèles, les écarts étaient généralement faibles et, d'un point de vue pratique, les résultats étaient assez similaires. Concernant les mesures suggérées, il est rassurant de constater que malgré des approches différentes les modèles ont produit des résultats cohérents ; aussi l'étude conclut-elle que les décisions qui auraient pu être prises en se fondant sur les données issues de chacun des modèles auraient été les mêmes. Cette étude a, en outre, constitué un exercice utile de vérification, car elle a obligé les concepteurs des modèles en question à réexaminer en détail la manière dont les fonctions centrales avaient été mises en œuvre, et de petites erreurs de programmation et de logique ont ainsi pu être détectées et corrigées.

Le même type d'étude a été effectué par International EpiLab¹. Il s'agissait de la comparaison multicentrique d'outils de modélisation pour l'évaluation des stratégies de vaccination contre la fièvre aphteuse au Danemark. L'objectif de cette étude consistait à comparer trois modèles stochastiques de simulation de la propagation de la fièvre aphteuse en présence de différentes stratégies de prophylaxie : le modèle InterSpread de l'Université de Massey (Nouvelle-Zélande) [19], un modèle de l'Université de Californie, Davis (Etats-Unis d'Amérique) [3] et un modèle de l'Université de Warwick (Royaume-Uni) [12]. Les résultats de la simulation comparative de différents scénarios sont en cours d'analyse (Milne *et al.*).

8. Les réponses au questionnaire

Des questionnaires ont été adressés à tous les Pays Membres de l'OIE en février 2007 ; 103 (61 %) l'ont retourné rempli (n=92) ou partiellement rempli (n=11) (voir [Annexe I](#)).

Cinquante Pays Membres (49 % des répondants) recourent à des modèles pour leurs plans d'urgence ; 48 % des répondants déclarent qu'ils n'en utilisent pas mais qu'ils souhaitent étudier cette possibilité ; 4 pays seulement n'envisagent pas de développer ce domaine.

C'est en Afrique et au Moyen-Orient qu'il y a le moins de Pays Membres utilisant des modèles (28 %) et c'est dans ces régions que les Pays Membres sont le plus désireux de développer cette approche. Dans les régions Amériques, Europe et Asie-Pacifique, plus de la moitié (58 %) des Pays Membres utilisent déjà des modèles.

Ce sont les modèles portant sur la surveillance, la transmission des maladies et les risques qui sont les plus utilisés ou les plus fréquemment souhaités dans les Pays Membres, quelle que soit la région. Moins nombreux sont en revanche les pays favorables aux modèles météorologiques, aux modèles économiques ou aux modèles d'évaluation des ressources (40 à 55 pays). Autres types de modèles cités : modèles portant sur les déplacements d'animaux, la production, les transports, les rapports coûts/bénéfices, les données géographiques, les systèmes d'alerte et les écosystèmes. Les principales activités sanitaires à étayer par des modèles sont : la vaccination, la surveillance et la restriction des déplacements (chacune de ces activités est mentionnée par environ 90 pays). Les modèles adaptés à l'abattage sanitaire total, à l'abattage sanitaire en anneau et à la capacité d'élimination des animaux abattus sont moins fréquemment envisagés par les pays qui n'utilisent pas de modèles que par ceux qui en ont déjà utilisé. Ce résultat pourrait être rendu plus complexe par les différences régionales d'utilisation, évoquées antérieurement, et par les variations régionales au niveau des politiques de prophylaxie. Certains pays utilisent par ailleurs des modèles pour évaluer les questions suivantes : euthanasie, intérêt de l'identification des animaux, compartimentation, stratégies visant à réduire le risque d'introduction des maladies.

Tous les pays sont en faveur de l'utilisation de modèles aussi bien avant que pendant les épidémies, mais les pays utilisateurs de modèles indiquent qu'ils sont enclins à les utiliser également après l'extinction des foyers, comme outil d'étude rétrospective. Ainsi, la moitié de tous les Pays Membres qui ont répondu utilisent ou envisageraient d'utiliser des modèles avant, pendant et après un foyer ; 25 % l'envisagent seulement avant et pendant la crise ; toutes les autres combinaisons sont beaucoup moins fréquemment citées.

De manière générale, les pays qui ont déjà utilisé des modèles semblent avoir fait appel à davantage de professions différentes que ce que se proposent de faire les pays désireux de développer la modélisation. Les épidémiologistes sont cités dans toutes les réponses tandis que les autres professionnels proposés dans cette question sont moins souvent retenus. Les autres spécialistes mentionnés sont les suivants : comptables, virologues, programmeurs, biologistes, écologues, spécialistes des systèmes d'information géographique et de l'analyse spatiale, ornithologues, biologistes spécialisés dans la faune sauvage, chasseurs, experts en communication, experts de terrain, médecins et pharmaciens.

Les répondants estiment généralement que les administrations vétérinaires devraient être les acteurs les plus impliqués à toutes les étapes : conception, utilisation des modèles et application des résultats. Les instituts de recherche et les experts internationaux apparaissent comme importants dans la phase de conception. Les organisations agricoles sont présentées comme étant impliquées surtout dans l'étape de la mise en application des résultats des modèles.

Dans 84 % des pays qui ont eu recours à des modèles épidémiologiques, les Services vétérinaires ont une personne ou un groupe désigné comme responsable de cette activité. Cette donnée était prévisible puisque

¹ International EpiLab : Centre collaborateur de l'OIE pour la recherche et la formation en matière de diagnostic et de systèmes de surveillance des maladies animales

l'ensemble des réponses indiquent que l'Administration vétérinaire est impliquée dans toutes les étapes de la modélisation.

Sur les 103 pays qui ont répondu au questionnaire, 60 % font état d'un manque de qualification et 55 % d'un manque de ressources. Seuls 12 pays ne manquent ni de ressources ni de qualifications. Sur ces 12 pays, 7 signalent d'autres limites à l'utilisation des modèles épidémiologiques ; la plus fréquemment rapportée est le manque d'exhaustivité des données (sur la démographie, les mouvements de bétail, les ventes...). Le manque de temps et de personnel à temps plein, le manque de formation et le manque de ressources financières sont également mentionnés.

Les Pays Membres souhaitent que l'OIE apporte son assistance au développement de la modélisation en publiant des lignes directrices (74 pays), en désignant des Centres collaborateurs (43 pays), en créant des groupes d'experts (59 pays), en jouant le rôle de centre de collecte et de diffusion d'informations sur les modèles (57 pays). Les résultats indiquent que les Pays Membres souhaitent que l'OIE joue un rôle plus large en fournissant des orientations sur la conception et l'utilisation des modèles. Autres rôles proposés : organiser des sessions de formation, des séminaires ou des ateliers, offrir des services d'expertise des modèles, utiliser des modèles pour simuler la propagation internationale des maladies, en identifiant et en canalisant ainsi les ressources internationales (formation et compétences techniques) afin de limiter la propagation, créer un centre de formation, mettre en place des groupes d'experts pour aider les Pays Membres à choisir les modèles, et enfin créer un centre de modélisation virtuel où les pays dépourvus des moyens nécessaires pourraient accéder à différents modèles épidémiologiques.

En ce qui concerne les 4 pays qui ne souhaitent pas développer la modélisation, on recense parmi les raisons qu'ils invoquent l'ensemble des raisons proposées dans le questionnaire, la plus fréquente étant la nécessité de disposer de davantage d'informations sur la modélisation.

La maladie considérée comme prioritaire pour la modélisation épidémiologique est l'IAHP, suivie de près par la fièvre aphteuse, la rage, la maladie de Newcastle et l'encéphalopathie spongiforme bovine. Les autres maladies les plus citées sont la peste porcine classique, prioritaire pour 15 pays, la fièvre catarrhale du mouton, la tuberculose bovine, la brucellose, la fièvre de la Vallée du Rift, la peste porcine africaine, la péripneumonie contagieuse bovine et la peste des petits ruminants.

Bien que la plupart des répondants estiment que les Services vétérinaires devraient être responsables de la gestion/gouvernance des modèles épidémiologiques, un certain nombre de pays indiquent qu'ils souhaitent un partage des responsabilités entre le secteur public, la recherche et le secteur privé. Même si la responsabilité finale de l'utilisation des modèles incombe aux administrations vétérinaires, il est parfois précisé qu'aucun groupe ne devrait être exclu de l'utilisation des modèles.

9. Discussion

La modélisation épidémiologique et la modélisation économique sont reconnues comme de précieux outils pouvant aider les responsables sanitaires à identifier et à évaluer des approches différentes dans la lutte contre les maladies. L'abondante documentation scientifique consacrée à la modélisation épidémiologique en est la preuve, de même que l'intérêt que manifestent de plus en plus d'administrations vétérinaires pour acquérir des capacités dans ce domaine. Des modèles épidémiologiques correctement conçus peuvent être utilisés pour étudier l'impact des maladies, faciliter l'appréciation du risque, aider à concevoir des programmes de surveillance et de prophylaxie rentables, et contribuer à la préparation des plans d'urgence sanitaire. Les modèles sont particulièrement utiles en ce sens qu'ils permettent d'étudier à l'avance des scénarios hypothétiques de propagation d'une infection et de lutte contre celle-ci. Par exemple, l'issue d'un foyer peut être simulée en fonction de différentes hypothèses portant sur la stratégie de lutte, la disponibilité des ressources, les réactions des partenaires commerciaux, etc., ce qui aide à identifier les situations dans lesquelles les différentes approches pourraient être bénéfiques ou non. Ces résultats doivent être réévalués chaque fois que de nouvelles technologies (par exemple de nouvelles méthodes diagnostiques ou de nouveaux vaccins) ou que des changements dans les directives internationales ou les protocoles commerciaux sont susceptibles d'en modifier l'équilibre [7].

Comme l'expliquent Garner *et al.*, il est important que les modèles servant à instruire les stratégies de prophylaxie soient correctement utilisés [7]. Si l'on reconnaît généralement l'intérêt que présente la modélisation dans la mise au point des grandes orientations stratégiques (via des analyses rétrospectives et la préparation de plans d'alerte), le rôle de la modélisation prédictive pour étayer les décisions tactiques lors d'un foyer réel est moins clairement perçu. La validité d'un modèle dépend en définitive de l'exactitude et de l'exhaustivité des données qui l'alimentent [11]. Malheureusement, ces données ne sont pas toujours fiables et disponibles au moment où apparaît un foyer, alors même que les décisions à prendre sont déterminantes pour la progression de l'épidémie. Cette question des données constitue un important

problème pour la prédiction basée sur la modélisation. Ainsi, les modèles utilisés durant l'épidémie de fièvre aphteuse survenue au Royaume-Uni en 2001 ont été critiqués car ils avaient été établis avec des données périmées et de mauvaise qualité et ne reposaient pas sur de solides connaissances en épidémiologie [14]. D'après des analyses récentes, les décisions prises à cette époque en s'appuyant sur ces modèles n'étaient pas forcément appropriées [14, 20]. Taylor, qui a dressé un bilan très complet de cet épisode [21], conclut que l'utilisation de modèles prédictifs pour étayer des prises de décision tactiques n'est pas recommandée. Les décisions devraient se fonder davantage sur l'intelligence vétérinaire que sur une modélisation prédictive, la modélisation pouvant jouer un rôle dans l'interprétation de l'intelligence vétérinaire. Un autre point de vue est que la modélisation peut être intéressante pour décider rapidement, et en connaissance de cause, de la stratégies d'intervention à appliquer dans un foyer, sous réserve que le modèle ait été conçu et testé, et qu'il soit prêt pour une application immédiate.

La modélisation est un domaine spécialisé. Les responsables et le personnel de terrain considèrent souvent les concepteurs de modèles comme éloignés des réalités et peuvent douter de leurs conclusions. Il est essentiel que les concepteurs ne travaillent pas de manière isolée, et il est important de comprendre que les modèles ne sont qu'un outil de conseil scientifique parmi d'autres [7]. Les résultats fournis sont à rapprocher des résultats des études expérimentales et de la collecte et de l'analyse des données épidémiologiques. Il convient de prouver la validité d'un modèle avant de l'utiliser pour réorienter une politique. La communication des résultats aux décideurs est également un aspect important. Les résultats communiqués doivent être accompagnés d'une présentation complète des hypothèses utilisées et des limites de l'étude [21].

Des initiatives récentes, telles que la formation du groupe "EpiTeam" (groupement d'épidémiologistes du Quad) ou le projet "EpiLab" (groupement de centres d'épidémiologie), ont démontré l'intérêt de la coopération internationale pour la conception et la validation d'outils applicables aux urgences zoonosaires.

Il ressort des réponses au questionnaire que la modélisation appliquée à la gestion des maladies animales est une question d'actualité qui revêt un intérêt et une importance considérables pour la communauté vétérinaire internationale. Le questionnaire révèle également que ce domaine fait d'ores et déjà l'objet d'une activité croissante au sein de nombreux Pays Membres de l'OIE. Tout aussi nombreux sont les pays qui prévoient la mise en place d'activités de modélisation, ou ont commencé à les préparer. Une grande variété de situations, de maladies et de domaines d'application font l'objet de modélisations, et tout porte à croire qu'il existe un besoin et un désir en faveur d'une coopération internationale accrue et d'une assistance pour orienter et promouvoir les applications de la modélisation. Dans ce domaine, il apparaît également nécessaire de renforcer les Services vétérinaires dans le monde grâce à la coopération internationale et à l'assistance technique.

Remerciements

Les auteurs remercient John Wilesmith et Katharina Stärk pour leur aide à l'élaboration du questionnaire, ainsi que Torben Grubbe qui a fourni les statistiques récapitulatives des réponses au questionnaire.

Références

- [1] Abdalla A., Beare S., Cao L., Garner G., Heaney A.– Foot and Mouth Disease: Evaluating Alternatives for Controlling a Possible Outbreak in Australia, ABARE eReport 05.6. Canberra, Australia, April 2005. (http://www.abare.gov.au/publications_html/livestock/livestock_05/er05_footmouth.pdf // Accédé le 20 octobre 2006).
- [2] Anderson I.– Foot and Mouth Disease 2001: Lessons to be Learned Inquiry Report. HC 888. The Stationery Office, London, United Kingdom, 2002. (http://archive.cabinetoffice.gov.uk/fmd/fmd_report/report/index.htm).
- [3] Bates T.W., Carpenter T.E., Thurmond M.C.– Benefit-cost analysis of vaccination and preemptive slaughter as a means of eradicating foot-and-mouth disease. *Am. J. Vet. Res.*, **64** (7), 805-812, Jul 2003.
- [4] Dubé C., Stevenson M.A., Garner M.G., Sanson R., Harvey N., Estrada C., Corso B.A., Wilesmith J.W., Griffin J.– Foot-and-mouth disease verification and validation through a formal model comparison. SVEPM-NOSOVE 2007, Espoo, Finland. (Sous presse).
- [5] Ferguson N.M., Donnelly C.A., Anderson R.M. (2001a).– The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: pattern of spread and impact of interventions. *Science*, **292**(5519), 1155-1160.
- [6] Ferguson N.M., Donnelly C.A., Anderson R.M. (2001b).– Transmission intensity and impact of control policies on the foot and mouth epidemic in Great Britain. *Nature*, **413**, 542-548.
- [7] Garner M.G., Dubé C., Stevenson M.A., Sanson R.L., Estrada C., Griffin J. (2007).– Evaluating alternative approaches to managing animal disease outbreaks. The role of modelling in policy formulation. *Vet. Ital.*, **43** (2), 285-298.

- [8] Garner M.G., Beckett S.D. (2005).– Modelling the spread of foot-and-mouth disease in Australia. *Aust Vet. J.*, **83** (12), 758-766.
- [9] Garner M.G., Lack M.B. (1995).– An evaluation of alternate control strategies for foot-and-mouth disease in Australia: a regional approach. *Prev. Vet. Med.*, **23** (1-2), 9-32.
- [10] Harvey N., Reeves A., Schoenbaum M.A., Zagmutt-Vergara F.J., Dubé C., Hill A.E., Corso B.A., McNab W.B., Cartwright C.I., Salman M.D.– The North American Animal Disease Spread Model: A simulation model to assist decision making in evaluating animal disease incursions. *Prev. Vet. Med.*, 2007 Jul 3.
- [11] Kao R.R. (2002).– The role of mathematical modelling in the control of the 2001 FMD epidemic in the UK. In: *Trends in Microbiology*, **10** (6), 279-286.
- [12] Keeling M.J., Eames K.T.D.– Networks and epidemic models. *J. R. Soc. Interface* (2005) **2**, 295-307.
- [13] Kitching R.P.– Predictive models and FMD: the emperor's new clothes? *Vet J* 2004 Mar; **167**(2):127-128.
- [14] Kitching R.P., Thrusfield M.V., Taylor N.M.– Use and abuse of mathematical models: an illustration from the 2001 foot and mouth disease epidemic in the United Kingdom. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2006, **25** (1), 293-311.
- [15] Kitching R.P., Hutber A.M., Thrusfield M.V.– A review of foot-and-mouth disease with special consideration for the clinical and epidemiological factors relevant to predictive modelling of the disease. *Vet J* 2005 Mar; **169**(2):197-209.
- [16] Mangen M.-J.J., Burrell A.M., Mourits M.C.M.– Epidemiological and economic modelling of classical swine fever: application to the 1997/1998 Dutch epidemic. *Ag Systems* 2004 Jul; **81** (1), 37-54.
- [17] Mangen M.-J.J., Jalvingh A.W., Nielen M., Mourits M.C.M., Klinkenberg D., Dijkhuizen A.A. (2001).– Spatial and stochastic simulation to compare two emergency-vaccination strategies with a marker vaccine in the 1997/98 Dutch classical swine fever epidemic. *Prev. Vet. Med.* **48** (3), 177-200.
- [18] Nielen M., Jalvingh A.W., Meuwissen M.P., Horst S.H., Dijkhuizen A.A. (1999).– Spatial and stochastic simulation to evaluate the impact of events and control measures on the 1997–1998 classical swine fever epidemic in The Netherlands. II. Comparison of control strategies. *Prev. Vet. Med.* **42** (3-4), 297-317.
- [19] Stevenson M.A., Sanson R.L., Stern M.W., O'Leary B.D., Mackereth G., Sujau M., Moles-Benfell N., Morris R.S.– InterSpread Plus: a spatial and stochastic simulation model of disease in animal populations. (Proposé à la publication).
- [20] Taylor N.M., Honhold N, Paterson A.D., Mansley L.M. (2004).– Risk of foot-and-mouth disease associated with proximity in space and time to infected premises and implications for control policy during the 2001 epidemic in Cumbria. *Vet. Rec.*, **154** (20), 617-626.
- [21] Taylor N.– Review of the use of models in informing disease control policy development and adjustment. A report for DEFRA. Veterinary Epidemiology and Economics Research Unit (VEERU), School of Agriculture, Policy and Development, The University of Reading, 26 May 2003. (<http://www.defra.gov.uk/science/documents/publications/2003/UseofModelsInDiseaseControlPolicy.pdf> // Accédé le 9 octobre 2006).
- [22] Wittmann E.J., Mellor P.S., Baylis M.– Using climate data to map the potential distribution of *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in Europe. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2001, **20** (3), 731-740.
- [23] Woolhouse M.E.J.– Mathematical models of the epidemiology and control of foot-and-mouth disease. In: *Foot-and-Mouth Disease: Current Perspectives*. Sous la direction de F. Sobrino et E. Domingo. Horizon Bioscience, Norfolk, Angleterre, 2004.
- [24] Yoon H., Wee S.-H., Stevenson M.A., O'Leary B.D., Morris R.S., Hwang I.-J., Park C.-K., Stern M.W. (2006).– Simulation analyses to evaluate alternative control strategies for the 2002 foot-and-mouth disease outbreak in the Republic of Korea. *Prev. Vet. Med.* **74** (2-3), 212-225.

.../Annexe

Annexe I**Membres de l'OIE ayant répondu au questionnaire sur "L'utilisation de modèles épidémiologiques pour la gestion des maladies animales"**

- | | | |
|-------------------------|-------------------|--------------------------|
| 1. Albanie | 36. Espagne | 70. Nouvelle-Calédonie |
| 2. Algérie | 37. Estonie | 71. Nouvelle-Zélande |
| 3. Allemagne | 38. États-Unis | 72. Oman |
| 4. Andorre | d'Amérique | 73. Ouzbékistan |
| 5. Angola | 39. Finlande | 74. Paraguay |
| 6. Arabie saoudite | 40. France | 75. Pays-Bas |
| 7. Argentine | 41. Géorgie | 76. Pérou |
| 8. Arménie | 42. Ghana | 77. Philippines |
| 9. Australie | 43. Grèce | 78. Pologne |
| 10. Autriche | 44. Guinée-Bissau | 79. Portugal |
| 11. Azerbaïdjan | 45. Haïti | 80. Roumanie |
| 12. Bahreïn | 46. Inde | 81. Royaume-Uni |
| 13. Belgique | 47. Indonésie | 82. Sénégal |
| 14. Belize | 48. Iran | 83. Serbie et Monténégro |
| 15. Bénin | 49. Irlande | 84. Singapour |
| 16. Bolivie | 50. Islande | 85. Slovaquie |
| 17. Bosnie-Herzégovine | 51. Israël | 86. Slovénie |
| 18. Brésil | 52. Italie | 87. Soudan |
| 19. Bulgarie | 53. Japon | 88. Sri Lanka |
| 20. Burkina Faso | 54. Jordanie | 89. Suède |
| 21. Cameroun | 55. Kazakhstan | 90. Suisse |
| 22. Canada | 56. Koweït | 91. Swaziland |
| 23. Chili | 57. Lesotho | 92. Syrie |
| 24. Chypre | 58. Lettonie | 93. Taipei China |
| 25. Colombie | 59. Lituanie | 94. Tchèque (Rép.) |
| 26. Congo | 60. Luxembourg | 95. Thaïlande |
| 27. Corée (Rép. de) | 61. Madagascar | 96. Togo |
| 28. Costa Rica | 62. Malawi | 97. Tunisie |
| 29. Croatie | 63. Maroc | 98. Turquie |
| 30. Danemark | 64. Mauritanie | 99. Ukraine |
| 31. Dominicaine (Rép.) | 65. Mongolie | 100. Uruguay |
| 32. Égypte | 66. Mozambique | 101. Vietnam |
| 33. El Salvador | 67. Myanmar | 102. Zambie |
| 34. Émirats Arabes Unis | 68. Namibie | 103. Zimbabwe |
| 35. Érythrée | 69. Norvège | |