

# Utilisation des données de production laitière et de reproduction pour la surveillance des maladies émergentes à transmission vectorielle chez les bovins laitiers

MADOUASSE A. (1, 2), MARCEAU A. (1, 2), LEHEBEL A. (1, 2), FOURICHON C. (1, 2)

(1) LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes Atlantique, UMR BioEpAR, F-44307 Nantes

(2) INRA, UMR1300 Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque en santé animale, CS 40706, F-44307 Nantes, France

## RESUME

Deux arboviroses ont émergé chez les ruminants d'Europe du nord depuis 2006. La surveillance en routine d'indicateurs non spécifiques est un moyen de détecter de telles émergences précocement. L'objectif de ce travail était d'évaluer des indicateurs basés sur les données de production laitière et d'insémination artificielle (IA) pour la surveillance de l'émergence de maladies. Les données de 2003 à 2007 des élevages français au contrôle laitier ont été extraites. Un indicateur de production laitière et 5 indicateurs liés à la reproduction ont été évalués pour la détection de l'émergence de la fièvre catarrhale ovine (FCO) en 2007. Pour la production laitière les alarmes étaient basées sur des baisses de production par vache par date de contrôle, calculées par troupeau. Les agrégats de productions laitières faibles ont été détectés avec une statistique de balayage, à l'échelle du pays. Pour la reproduction, 3 indicateurs basés sur l'intervalle entre IA de rang 1 et IA de rang 2 et 2 indicateurs basés sur l'intervalle entre dernière date d'IA connue et vêlage ont été construits et calculés par département. Les séries temporelles par département ont été prédites à l'aide de régressions périodiques et les déviations à l'attendu détectées grâce à l'algorithme Cusum. L'indicateur de production laitière a permis de détecter l'émergence de la FCO 9 semaines après la première déclaration (12 juillet) avec toutefois une moyenne de 0,8 alarme par semaine avant l'émergence. Parmi les indicateurs de reproduction, la proportion de vaches ayant une gestation raccourcie de quelques jours (durée entre les percentiles 1 et 25 de la distribution normale) était l'indicateur le plus précoce et le plus spécifique. Il a permis de détecter l'émergence 8 semaines après la première notification.

## Use of milk production and reproduction data for the surveillance of vector borne emerging diseases in dairy cattle

MADOUASSE A. (1, 2), MARCEAU A. (1, 2), LEHEBEL A. (1,2), FOURICHON C. (1, 2)

(1) LUNAM Université, Oniris, Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes Atlantique, UMR BioEpAR, F-44307 Nantes

(2) INRA, UMR1300 Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque en santé animale, CS 40706, F-44307 Nantes, France

## SUMMARY

Two vector borne diseases have emerged in ruminants from Northern Europe since 2006. Routine surveillance of non specific indicators can allow the early detection of such emergences. The aim of this study was to evaluate indicators calculated from milk production and artificial insemination (AI) data for the early detection of disease emergence. Data collected in all dairy herds enrolled in the national milk recording scheme between 2003 and 2007 were extracted. One milk production indicator and 5 reproduction indicators were evaluated for the detection of the bluetongue virus (BTV) emergence in France in 2007. For milk production, alarms were based on the detection of space-time clusters of low milk production using a scan statistic. For reproduction, 3 indicators based on the interval between the first and the second AI in lactation and 2 indicators based on the interval between the last known AI and calving were constructed. Reproduction indicators were calculated at the *département* level. Time-series for each *département* were predicted using periodic regression and deviations detected with the Cusum algorithm. The milk production indicator allowed detecting the BTV emergence 9 weeks after the first notification (12<sup>th</sup> July). However, with this indicator, there were on average 0.8 alarms per week before the emergence. Among the reproduction indicators, the proportion of cows with a slightly shorter gestation (duration between percentiles 1 and 25 of the normal distribution) was the most timely and specific indicator. It allowed detecting the emergence 8 weeks after the first notification.

## INTRODUCTION

Depuis 2006, 2 arboviroses (maladies virales à transmission vectorielle), la fièvre catarrhale ovine (FCO) et le virus de Schmallenberg, ont émergé chez les ruminants d'Europe du nord. L'impact de ces maladies sur la production et la reproduction des vaches laitières est important. Ces deux maladies sont transmises majoritairement par des insectes hématophages du genre *Culicoides*. Le risque de telles émergences est possiblement accru du fait du réchauffement climatique et de l'intensité des échanges internationaux. La limitation de l'impact de ces maladies passe par leur détection précoce. La difficulté de cette détection tient au fait qu'il existe une multiplicité de maladies pouvant émerger et qu'il n'est pas possible de toutes les surveiller a priori. Une solution consiste à surveiller en routine des indicateurs affectés de manière non spécifique par plusieurs troubles de santé. Cette approche est connue sous les noms de

surveillance syndromique ou surveillance événementielle (Dorea *et al.*, 2011). Une réflexion est par exemple menée sur l'incorporation des données de mortalité des bovins à la plateforme ESA Epidémiosurveillance Santé Animale. Il existe d'autres données collectées en routine chez les bovins laitiers et qui pourraient être affectées par l'émergence de maladies sur le territoire français. C'est notamment le cas des données de production laitière enregistrées par le contrôle laitier ainsi que les données de reproduction issues des troupeaux pratiquant l'insémination artificielle.

L'objectif de ce travail était d'évaluer des indicateurs calculés à partir des données du contrôle laitier, des dates d'inséminations artificielles et de vêlage en vue de les incorporer dans un système de surveillance syndromique. L'émergence de la fièvre catarrhale ovine en 2007 en France a été utilisée pour comparer différents indicateurs et différentes méthodes statistiques.

# 1. MATERIEL ET METHODES

## 1.1. DONNEES

Plusieurs types de données sont collectés à intervalles réguliers dans les troupeaux bovins laitiers au titre du contrôle des performances. Ces données sont centralisées par le centre de traitement de l'information génétique (CTIG) pour l'estimation des valeurs génétiques des reproducteurs. Une extraction des données issues du contrôle laitier et des données d'inséminations artificielles a été réalisée par le CTIG pour toutes les exploitations au contrôle laitier entre 2003 et 2007. Etaient disponibles : les dates de contrôle laitier, les quantités de lait par vache par contrôle, les dates de vêlage, les numéros de lactation ainsi que les dates d'insémination pour chaque animal.

Par ailleurs, les dates de suspicion dans les élevages déclarés atteints par la FCO en 2007 ont été utilisées. Enfin, la commune dans laquelle se trouve une exploitation était disponible à partir du numéro EDE.

## 1.2. METHODES

Les indicateurs basés sur la production laitière et les indicateurs basés sur les données de reproduction ont été construits séparément et analysés en utilisant des méthodes différentes.

### 1.2.1. Indicateur de production laitière

L'indicateur utilisé était la production laitière moyenne par vache par semaine par commune. La détection d'émergences a été basée sur la détection de productions laitières inférieures à l'attendu regroupées dans l'espace et dans le temps. Les productions laitières moyennes par vaches attendues ont été prédites pour chaque contrôle. Les paramètres utilisés pour la prédiction ont été estimés à l'aide de modèles linéaires mixtes. L'effet du jour de l'année au moment du contrôle a été pris en compte pour chaque élevage par interpolation linéaire entre 8 dates réparties tout au long de l'année. Les 3 années précédant l'année à prédire ont été utilisées pour l'estimation des paramètres. Les différences entre productions laitières prédites et observées hebdomadaires ont été analysées avec une statistique de balayage spatio-temporelle avec le logiciel SaTScan (Kulldorff, 2010). Le log ratio de vraisemblance associé aux agrégats détectés a été utilisé comme critère pour définir les alarmes. Les agrégats avec un log ratio de vraisemblance supérieur à 100 ont été considérés comme alarmes.

### 1.2.2. Indicateurs de reproduction

Trois indicateurs basés sur l'intervalle entre la première insémination artificielle (IA1) et la seconde insémination artificielle (IA2) après vêlage ont été calculés. Ces indicateurs étaient :

- **Retours 3 semaines** : Proportion de vaches entre [18 - 26] jours après IA1 avec une nouvelle insémination
- **Retours tardifs** : Proportion de vaches entre [27 - 78] jours après IA1 avec une nouvelle insémination
- **Retours très tardifs** : Proportion de vaches entre [79 - 200] jours après IA1 avec une nouvelle insémination

Deux indicateurs basés sur l'intervalle entre la dernière date d'IA connue et le vêlage ont été calculés. Les bornes utilisées pour définir les intervalles étaient basées sur les percentiles 1 (P1) et 25 (P25) des distributions des durées de gestation pour chaque race.

- **Vêlages prématurés** : Proportion de vaches vêlant entre [P1 - 40 jours et P1]
- **Gestation courte** : Proportion de vaches vêlant entre [P1 et P25]

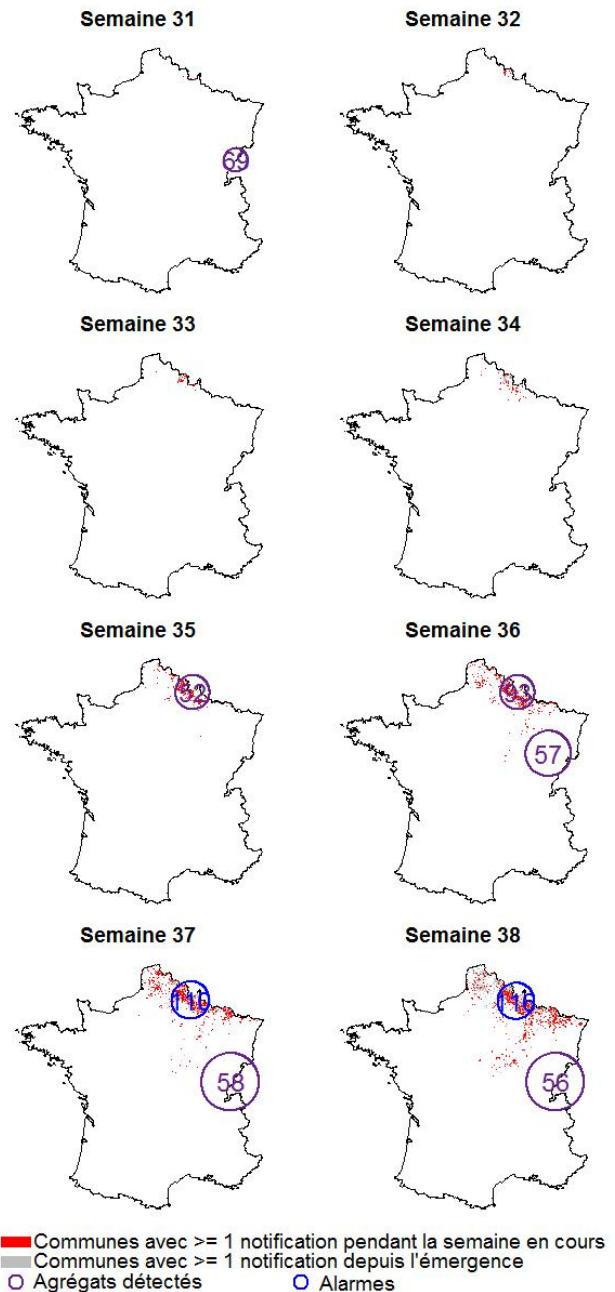
Les 5 indicateurs ont été calculés séparément pour les nullipares et pour les vaches, pour les races prim'Holstein, normande et montbéliarde. Des séries temporelles de périodicité hebdomadaire ont été construites. L'émergence de la maladie a été détectée à partir de la différence entre la valeur observée et la valeur prédite pour chaque indicateur.

Les valeurs attendues ont été prédites à partir de 3 années antérieures à l'aide de modèles de régression périodique. Les différences entre valeurs observées et attendues ont été cumulées à l'aide d'un algorithme Cusum. Une alarme était émise lorsque le Cusum dépassait une valeur seuil. Le travail d'exploration des différents indicateurs a été effectué dans le département de la Meuse dans lequel il a été montré que l'émergence de la FCO avait causé un excès de mortalité (Perrin *et al.*, 2012). Dans un second temps, l'indicateur le plus spécifique et le plus précoce pour la détection de l'émergence de la FCO en 2007 a été calculé pour 17 départements du Nord de la France touchés par l'émergence.

### 1.2.3. Evaluation des performances des indicateurs

Pour chaque indicateur le nombre de semaines entre la détection de l'émergence de la FCO (définie comme la première déclaration dans le département) et l'émission d'une alarme ainsi que le nombre de (fausses) alarmes émises avant l'émergence ont été calculés dans chaque département.

**Figure 1** Déclarations de FCO et agrégats détectés par la statistique de balayage. Dans les cercles figurent les *log ratio de vraisemblance*. Ici, sont considérés comme alarme les agrégats avec un *log ratio de vraisemblance*  $\geq 100$  visibles durant les semaines 37 et 38.



## 2. RESULTATS

### 2.1. INDICATEUR DE PRODUCTION LAITIÈRE

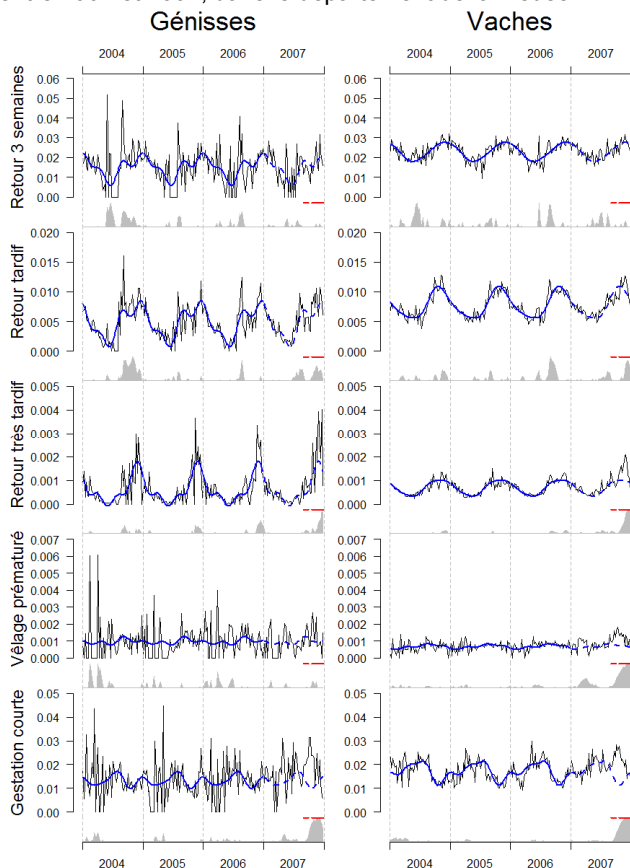
Les alarmes pour la production laitière étaient émises à partir des différences entre productions observées et prédites, agrégées dans l'espace et dans le temps. Avant l'émergence de la FCO, on a observé 0,8 fausse alarme par semaine en moyenne.

Pour l'ensemble du territoire français, les trois premières déclarations de cas de FCO ont eu lieu entre le 12 et le 27 juillet 2007 (semaines 28 à 30). Ces déclarations étaient associées soit à des tests dans des élevages sentinelles, soit à des tests avant des mouvements d'animaux. La première déclaration basée sur des signes cliniques a eu lieu le 31 juillet (semaine 31). La statistique de balayage a permis de détecter un foyer de production laitière inférieure à l'attendu dans la zone d'émergence 9 semaines après la première déclaration (semaine 37) sur suspicion sérologique soit 6 semaines après la première déclaration sur suspicion clinique (Figure 1).

### 2.2. INDICATEURS DE REPRODUCTION

Les séries temporelles observées et prédites, les valeurs de Cusum pour chaque indicateur entre 2004 et 2007 ainsi que les dates de déclarations sont présentées pour le département de la Meuse Figure 2. Les **retours 3 semaines** et les **retours tardifs** ne montrent pas d'élévation détectable pendant l'épizootie. Les **retours très tardifs** et les **vêlages prématurés** augmentent en fréquence pendant l'émergence. L'indicateur **gestation courte** est celui qui montre la plus forte élévation pendant l'émergence et le plus faible nombre d'élévations avant l'émergence.

**Figure 2** Séries temporelles observées (—), prédites (—) ; date de déclaration de FCO (+) et valeur du Cusum (■) pour 5 indicateurs basés sur les dates d'insémination et de vêlage entre 2004 et 2007, dans le département de la Meuse.



L'indicateur **gestation courte** a été calculé pour 17 départements du nord de la France entre 2003 et 2007. Un seul indicateur a été calculé pour les génisses et les vaches

en additionnant, pour chaque catégorie, les numérateurs d'une part et les dénominateurs d'autre part. Les différences entre valeurs prédites et observées ont été cumulées grâce à un algorithme Cusum. Le **Tableau 1** présente pour chaque département, le nombre de (fausses) alarmes en 2006, la date et la semaine de la première déclaration en 2007 ainsi que le nombre de semaines entre la première déclaration et la première alarme. Au total, 2 fausses alarmes ont été émises en 2006. Une alarme pendant l'épidémie de FCO a été émise dans 9 départements. La première déclaration a eu lieu pendant la semaine 28 dans le département de l'Aisne. La première alarme a été émise pendant la semaine 36, dans le département du Nord. Ceci correspond à un délai de 8 semaines entre l'émergence de la maladie en France et la première alarme. Dans les départements dans lesquels une alarme a été émise, cette alarme est survenue dans un délai médian de 5 semaines, avec des délais allant de 5 à 12 semaines après la première déclaration.

## 3. DISCUSSION

Les indicateurs calculés grâce aux données de production laitière et de reproduction ont permis de détecter un effet associé à l'émergence de la FCO dans les 8 à 9 semaines suivant la première déclaration et dans les 5 à 6 semaines après la première déclaration sur suspicion clinique. La maladie ayant déjà émergé dans les pays voisins en 2006, l'émergence était attendue et donc attentivement surveillée. Ceci peut expliquer que la première déclaration d'après suspicion clinique soit intervenue 3 semaines après la toute première déclaration. La surveillance syndromique est surtout intéressante lorsque émergent des maladies totalement inattendues pour lesquelles les symptômes ne sont pas caractéristiques, tel que ce fut le cas pour l'apparition du virus de Schmallenberg. Notre système a été calibré sur l'émergence de la FCO car des données de déclaration étaient disponibles. Une étape supplémentaire consisterait à tenter de détecter des anomalies pendant la deuxième moitié de 2011, au moment où a émergé le virus de Schmallenberg. Pour l'épidémie de FCO, l'indicateur le plus précoce et le plus spécifique était la proportion de vaches vêlant quelques jours avant la date de vêlage prévue (gestation courte). Les proportions de retours très tardifs et de vêlages très précoces étaient elles aussi augmentées alors que les retours en chaleurs avant 78 jours après la première IA ne semblaient pas affectés. Il a été montré que la maladie est associée à une baisse de fertilité (Nusinovici *et al.*, 2012a ; Santman-Berends *et al.*, 2010) et à une augmentation des avortements (Nusinovici *et al.*, 2012b) chez les bovins atteints. Il semblerait que ces effets soient d'autant plus faciles à détecter qu'on s'éloigne du moment de l'insémination. Un des avantages supplémentaires de l'indicateur gestation courte est le nombre important d'animaux entrant dans son calcul puisque 24% des vêlages entrent au dénominateur. Ceci limite l'impact des fluctuations aléatoires liées à de faibles effectifs (Marceau *et al.*, 2013).

Une baisse de production laitière a aussi été détectée de manière concomitante à l'émergence de la FCO. Ceci est cohérent avec les publications qui ont montré une diminution de production laitière chez les animaux atteints (Nusinovici *et al.*, 2013). Toutefois, des baisses de production non associées à la maladie ont aussi été enregistrées, avec une moyenne de 0,8 fausse alarme par semaine, ce qui pourrait limiter l'utilité de cet indicateur pour la détection de maladies aux effets similaires à ceux de la FCO. Le principal facteur limitant les performances de l'indicateur de production laitière pour la détection d'émergence est la difficulté à prédire les productions attendues (Madouasse *et al.*, 2013).

On ne sait a priori pas quels indicateurs vont être affectés par une maladie émergente. Il est donc important d'avoir à disposition plusieurs indicateurs réagissant à des processus pathologiques différents.

## CONCLUSION

Les données de reproduction et de production laitière qui sont collectées en routine pour l'évaluation des performances des bovins laitiers pourraient permettre de détecter l'émergence de maladies. Dans le cas de l'émergence de la FCO en 2007 en France, la fréquence des gestations de

durées légèrement raccourcies a augmenté de façon concomitante à la survenue de la maladie. D'autres maladies pourraient avoir des répercussions différentes sur les indicateurs explorés. Pour être robuste, un système de surveillance syndromique devrait incorporer plusieurs indicateurs.

**Tableau 1** Emergence et détection de la FCO à partir des données de reproduction dans 17 départements du nord de la France. Le nombre de fausses alarmes a été calculé en utilisant l'année 2006. En 2007, pour chaque département, le délai en semaines entre la première déclaration et la première alarme a été calculé.

Département	Nombre d'alarmes 2006	Date déclaration 1 en 2007 (semaine)	Semaine alarme 1 en 2007	Délai déclaration 1 – Détection 1
Aisne (02)	0	12 juillet (28)	37	9
Ardennes (08)	0	13 juillet (28)	37	9
Nord (59)	0	03 août (31)	36	5
Pas-de-Calais (62)	0	13 août (33)	45	12
Somme (80)	1	20 août (34)	42	8
Oise (60)	0	28 août (35)	Pas d'alarme	Non défini
Moselle (57)	0	29 août (35)	Pas d'alarme	Non défini
Aube (10)	0	30 août (35)	40	5
Marne (51)	0	30 août (35)	40	5
Meuse(55)	0	31 août (35)	40	5
Meurthe-et-Moselle (54)	0	01 sept. (35)	Pas d'alarme	Non défini
Haute-Marne (52)	0	05 sept. (36)	41	5
Bas-Rhin (67)	1	12 sept. (37)	Pas d'alarme	Non défini
Vosges (88)	0	19 sept. (38)	Pas d'alarme	Non défini
Haut-Rhin (68)	0	27 sept. (39)	Pas d'alarme	Non défini

*Ce travail a été financé par l'Agence Nationale de la Recherche dans le cadre du projet européen EMIDA ERA-NET Early Detection Data. Il a été mené en collaboration avec le CODA CERVA (Belgique) et le GD Animal Health (Pays-Bas).*

*Nous tenons à remercier le Centre de Traitement l'Information Génétique (INRA Jouy en Josas) pour l'extraction des données ainsi que le ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire (Direction Générale de l'Alimentation) pour la mise à disposition des données de foyers de FCO.*

**Dórea, F. C., Sanchez J., Revie C. W., 2011.** Prev. Vet. Med. 101, 1-17

**Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F., Fourichon, C. 2012a.** J. Dairy Sci. 95, 3008-3020

**Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F., Fourichon C., 2012b.** Theriogenology 78, 1140-1151

**Madouasse, A., Marceau, A., Lehébel, A., Brouwer-Middleesch, H., van Schaik, G., Van der Stede, Y., Fourichon, C. 2013.** PLoS One. 8, e73726

**Marceau, A., Madouasse, A., Lehébel, A., van Schaik, G., Velduis, A., Van der Stede, Y., Fourichon C. 2013.** SVEPM

**Nusinovici, S., Souty, C., Seegers, H., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2013.** J. Dairy Sci. 96, 877-888

**Kulldorff, M. 2010.** SaTScan User Guide. 9.0

**Perrin J. B., Ducrot C., Vinard J. L., Morignat E., Calavas D., Hendrikx P., 2012.** Prev. Vet. Med. 105, 244-252