

Sommaire

Résumé et mots clé

Summary and key words

Liste des figures et des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION.....	1
1. LA FIEVRE DE LA VALLEE DU RIFT	2
1.1. Etiologie	2
1.2. Epidémiologie	2
1.2.1. Hôtes	2
1.2.2. Transmission.....	3
1.2.3. Biologie des vecteurs préférentiels et rôle des facteurs météorologiques	3
1.3. Répartition géographique.....	4
1.3.1. Historique des épizooties	4
1.3.2. Situation de la FVR dans l’Océan Indien et dans l’Afrique de l’Est	4
1.4. Diagnostic	5
1.4.1. Diagnostic clinique : manifestation clinique	5
1.4.2. Diagnostic biologique : détection virale et tests sérologiques	5
1.5. Impact économique et sanitaire.....	6
2. SUIVI DE LA FVR DANS L’OCEAN INDIEN	6
2.1. Le réseau de surveillance <i>AnimalRisk-OI</i>	6
2.2. Espèces suivies.....	7
2.3. Description du suivi	7
2.4. Zone d’étude et suivi des élevages.....	8
2.4.1. Zone d’étude	8
2.4.2. Sélection des élevages et périodicité du suivi.....	9
2.4.3. Sélection des animaux.....	10
3. OBJECTIFS DE L’ETUDE.....	11
4. MATERIELS ET METHODES	12
4.1. Construction d’une base de données commune et homogène du suivi <i>Sentinelle</i>	12
4.1.1. Base de données sous Access.....	12
4.1.2. Base de données sous Laser	12
4.2. Variables à expliquer : l’incidence apparente des ruminants	12
4.2.1. Définition de l’incidence et du taux d’incidence.....	12
4.2.2. Interprétation des résultats sérologiques pour déterminer l’incidence.....	13

4.3. Variables explicatives	14
4.3.1. Variables associées à la présence du vecteur	14
4.3.2. Variables associées à l'introduction et à la transmission directe du virus.....	14
4.4. Analyses statistiques	15
4.4.1. Analyse des différences d'incidence entre les sites suivis	15
4.4.2. Exploration des données d'enquête, entomologiques et environnementales.....	15
4.4.3. Méthodologie pour expliquer l'incidence	16
5. RESULTATS.....	16
5.1. Estimation de l'incidence et du taux d'incidence sérologique	16
5.2. Exploration des données récoltées	19
5.2.1. Description des pratiques d'élevages	19
5.2.2. Description des populations d'arthropodes capturées.....	20
5.3. Hypothèses avancées pour expliquer l'incidence sur Madagascar.....	21
5.3.1. Analyse des pratiques d'élevage à risque pour la FVR à Ankilibe	21
5.3.2. Description de l'environnement du site d'Ankilibe.....	21
5.3.3. Description des variables météorologiques et du couvert végétal.....	22
5.3.4. Description des Culicidae retrouvés sur le site d'Ankilibe	23
5.4. Variables explicatives probables	23
6. DISCUSSION	24
6.1. Estimation de l'incidence sérologique.....	24
6.1.1. Incidence à Madagascar	24
6.1.2. Incidence aux Comores	24
6.1.3. Incidence à Mayotte.....	24
6.1.4. Incidence et espèce.....	25
6.2. Facteurs potentiels associés à la FVR	25
6.2.1. Hypothèses pour le site d'Ankilibe, Madagascar	25
6.2.2. Ces hypothèses sont-elles transposables sur les autres sites touchés ?	25
6.3. Critiques de l'étude et perspectives de travail.....	27
6.3.1. Quels points auraient pu être améliorés ?.....	27
6.3.2. Suivi sentinelle.....	29
6.3.3. Perspectives de travail	29
CONCLUSION	30

Références bibliographiques

ANNEXES

Liste des figures et des tableaux

Liste des figures

Figure 1. Cycle de transmission du virus de la FVR.....	2
Figure 2. Situation actuelle de la fièvre de la Vallée du Rift dans l'Océan Indien (avec les dates de dernières épizooties connues)	5
Figure 3. Site d'échantillonnage aux Comores, à Mayotte et à Madagascar avec le nombre d'animaux suivis par élevages ou par groupement d'élevage. (Milieu A : mangrove, B : agricole, C : périurbain, D : périurbain-forêt, E : forêt).....	9
Figure 4. Arbre de décision pour le statut Animal vis à vis de la FVR.....	13
Figure 5. Principe de l'analyse multi-tableaux	16
Figure 6 (a, b, c). Incidence, localisation géographique des nouveaux cas et périodicité des cas de FVR sur les sites suivis par AnimalRisk - OI	18
Figure 7. Photographies du site Ankilibe (Olive, 2010 ©)	21
Figure 8. Croquis du site Ankilibe (sur un rayon de 2 km) à partir d'une image satellite de octobre 2010 (Google Earth 6.2, 2012) et de la base de données géographiques CORINE Land Cover	22

Liste des tableaux

Tableau 1. Sensibilité des espèces hôtes au virus de la fièvre de la vallée du Rift (Lefèvre, 2003).....	2
Tableau 2. Nombre d'élevages et d'animaux suivis par le réseau AnimalRisk-OI	11
Tableau 3. Incidence et taux d'incidence sérologique observés dans île et par site.....	17
Tableau 4. Espèces présentes sur les sites de capture	20
Tableau 5. Calendrier des poses de pièges (en bleu, la saison des pluies ; en rouge, la saison sèche)	29

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

ACM : Analyse en Composantes Multiples

ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique

ARN : Acide Ribo-Nucléique

ATP : Analyse Triadique Partielle

CAH : Classification Ascendante Hiérarchique

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (dosage immuno-enzymatique sur support solide)

FVR : Fièvre de la Vallée du Rift

GLM : Generalized Linear Model (modèle linéaire généralisé)

IC : Intervalle de Confiance

IgG et IgM : Immunoglobuline G et M

MODIS : Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer

p : p -value

RT-PCR : Reverse Transcriptase– Polymerase Chain Reaction

SN : Séroneutralisation

VFVR : virus de la fièvre de la Vallée du Rift

INTRODUCTION

Les changements environnementaux et les échanges commerciaux peuvent avoir de nombreuses conséquences sur le risque d'introduction des maladies, des vecteurs et des hôtes intermédiaires, sur le risque de pérennisation des cycles de transmission si les conditions météorologiques sont favorables et sur le risque d'expansion de la zone géographique de répartition des vecteurs, des hôtes intermédiaires et donc des maladies (Gauchard, 2005).

Dans son rapport de 2005 sur le réchauffement climatique et son impact sur l'évolution des maladies infectieuses animales (Gauchard, 2005), l'Agence nationale pour la sécurité sanitaire (ANSES) a listé la fièvre de la Vallée du Rift (FVR) parmi les six maladies animales prioritaires en terme de santé publique.

La FVR est une maladie abortive zoonotique due à un arbovirus (famille des *Bunyaviridae*, genre *Phlebovirus*). Cette maladie est essentiellement présente en Afrique Sub-saharienne et s'est récemment étendue à la péninsule arabique et à l'Egypte (Balkhy and Memish, 2003; Madani *et al.*, 2003; Shoemaker *et al.*, 2012). En raison de la diversité de vecteurs de la FVR et de la forte capacité de transmission du virus, la FVR est une maladie infectieuse susceptible d'émerger là où elle n'est pas encore connue (Bird *et al.*, 2009; OIE., 2009).

Avec l'arrivée de la FVR dans la zone Océan Indien, nous sommes amenés à nous interroger sur la circulation virale intra-îles et inter-îles. Cependant, l'évolution du statut sanitaire des cheptels de ruminants domestiques au regard de cette zoonose ainsi que les facteurs pouvant favoriser la propagation du virus restent encore peu connus dans cette zone.

Dans ce contexte, les acteurs de la santé animale de l'Océan Indien ont mis en place depuis 2009 le réseau *AnimalRisk-OI* (CRVOI. and CIRAD., 2010; Cardinale *et al.*, 2011). Pour répondre à ce risque d'émergence de la FVR, ce réseau a mis en place une étude éco-épidémiologique dans les pays de l'Océan Indien (Madagascar, Comores, île de Mayotte), comportant notamment un suivi de ruminants sentinelles afin d'évaluer la persistance de l'infection dans des écosystèmes considérés comme favorables. Ce programme vise à comprendre les facteurs d'émergence de la FVR dans l'Océan Indien et d'estimer le risque d'introduction du virus dans les îles indemnes comme la Réunion ou Maurice.

Le premier objectif de ce travail est d'étudier la dynamique de l'incidence sérologique de la FVR dans l'Océan Indien en période inter-épizootique. Le second objectif est d'identifier les facteurs environnementaux pouvant expliquer les variations de l'incidence.

L'étude de l'incidence sérologique et des facteurs associés à la FVR à Madagascar et dans l'archipel des Comores s'est appuyée sur le suivi de troupeaux de ruminants sentinelles. Nous exploitons des données sérologiques, entomologiques, environnementales et météorologiques afin de répondre à cette problématique.

1. LA FIEVRE DE LA VALLEE DU RIFT

1.1. Etiologie

La FVR est une maladie zoonotique due à un arbovirus constitué de trois segments d'ARN simple brin négatif (segments Small, Medium et Large). Ce virus appartient à la famille des Bunyaviridae, du genre *Phlebovirus*. Les souches du virus FVR peuvent être caractérisées selon leur tropisme cellulaire : souches pantropes¹ (pour la plupart), neurotropes ou viscérotropes (Greboval, 2004).

1.2. Epidémiologie

1.2.1. Hôtes

Le cycle de transmission du virus de la FVR (VFVR) (Figure 1) implique les moustiques comme espèces vectrices. Le VFVR affecte de nombreuses espèces de mammifères comme hôte, principalement les ruminants domestiques (ovins, caprins et bovins) et sauvages (tels que le buffle africain, le phacochère, la gazelle et l'impala) (Olive *et al.*, 2012) mais également l'Homme.

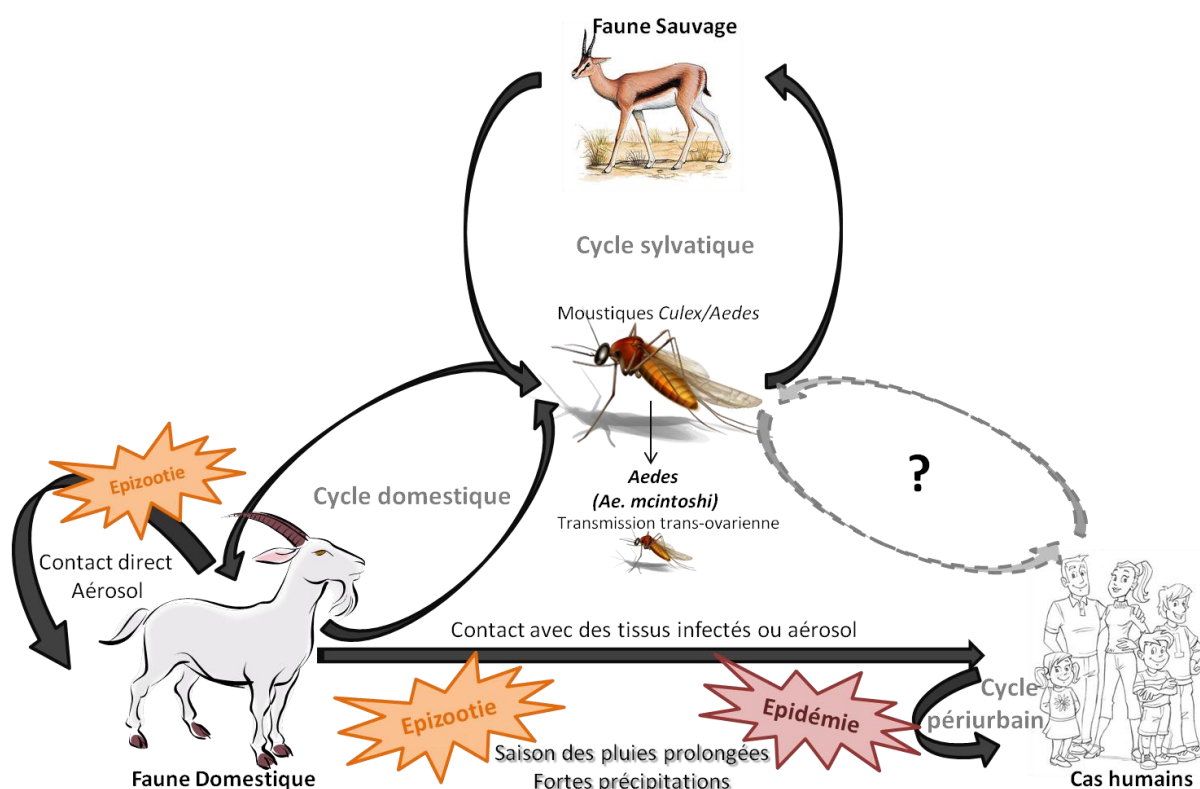


Figure 1. Cycle de transmission du virus de la FVR

Les ovins, caprins et bovins sont réceptifs et sensibles au VFVR (Swanepoel and Coetzer, 1994; Lefèvre, 2000) (Tableau 1). De plus, l'importance et la durée de la virémie observée chez ces espèces leur confère un rôle majeur dans l'épidémiologie de cette maladie (Lefèvre, 2003).

Tableau 1. Sensibilité des espèces hôtes au virus de la fièvre de la vallée du Rift (Lefèvre, 2003)

Degré de sensibilité	Hautement Sensibles (Létalité >70 %)	Sensibles Létalité (élevée 10-70 %)	Modérément Sensibles (rarement mortelle ~10 %)	Faiblement sensibles (infection asymptomatique ; Elaboration d'Anticorps)	Résistants
Espèces	Agneaux Chevreaux Chiots Chatons Souris, Rats	Veaux Ovins	Bovins Caprins Buffles Homme	Chameaux Equidés Porcins Chiens Chats Cobayes, Lapins	Oiseaux Reptiles Amphibiens

¹ Qui a une affinité pour plusieurs types de tissus

Jusqu'à présent, le rôle de réservoir des petits mammifères, en particulier les rongeurs (rats noirs et rats surmulots), n'a pas pu être démontré (Pretorius *et al.*, 1997; Diop *et al.*, 2000; Chevalier *et al.*, 2010).

1.2.2. Transmission

En période épidémique, le virus est retrouvé chez de nombreuses espèces de moustiques appartenant aux genres *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Eretmapodites* et *Mansonia* (AFSSA., 2008; Bird *et al.*, 2009). Cela ne signifie pas pour autant que tous ces moustiques jouent effectivement un rôle de vecteur biologique. Un vecteur biologique se définit comme un arthropode hématophage qui assure la transmission active (compétence vectorielle) d'un agent du virus par piqûre entre les vertébrés. Ceci implique une multiplication du virus chez l'arthropode (sans effet pathogène) et une migration du virus dans les glandes salivaires pour assurer sa transmission. *Aedes aegypti* et *Cx. pipiens* ont été déterminés comme vecteur de la FVR (Moutailler *et al.*, 2008) ainsi que *Ae. mcintoshi* et *Ae. Palpalis* (Turell *et al.*, 2008).

Dans le cas d'une situation épizootique et d'une forte expression virale, la transmission directe du virus par aérosols, entre ruminants domestiques, est possible (Pépin *et al.*, 2010).

Chez l'homme, le virus se transmet par contact direct avec des tissus et liquides physiologiques d'animaux infectés (passage de la barrière cutanée au niveau de plaies) ou par aérosols. La transmission vectorielle par les moustiques du genre *Culex* (tel que *Cx. pipiens*) pourrait intervenir (Balkhy and Memish, 2003) mais cela n'a jamais été démontré.

La transmission directe du virus étant possible, ce sont les contacts entre les hôtes et des flux organiques contaminés qui peuvent représenter une augmentation du risque. Le type de logement des animaux ou le groupement de troupeaux peut engendrer une augmentation des contacts entre les animaux sains et les animaux infectés. De plus, l'introduction de nouveaux animaux potentiellement infectés par le virus peut entraîner une réémergence virale (cycle domestique) (Chevalier *et al.*, 2011).

D'après Jégo (2011), l'abattage des animaux sur l'exploitation agricole engendre une augmentation du risque de transmission du virus aux animaux sains.

1.2.3. Biologie des vecteurs préférentiels et rôle des facteurs météorologiques

Les espèces des genres *Culex* et *Aedes* semblent les meilleures candidates au rôle de vecteur biologique du virus de la FVR, mais quarante espèces de moustiques, tiques et phlébotomes ont été identifiées comme vecteurs potentiels du virus (Gerdes, 2004; Bird *et al.*, 2009). Les *Aedes* permettraient en particulier l'amplification initiale du virus. La transmission trans-ovarienne du virus est a été démontrée chez l'espèce *Ae. mcintoshi* (Linthicum *et al.*, 1986) et les œufs sont résistants à la dessiccation grâce à un chorion étanche. Les *Culex* participeraient à la diffusion et à l'émergence de la maladie en amplifiant le cycle viral (Fontenille *et al.*, 1998).

Les conditions météorologiques influent sur le cycle de vie des moustiques, notamment la température et la pluviométrie. En effet, la densité de ces insectes est corrélée positivement avec une température moyenne jour/nuit de 23 °C (Gerry and Mullens, 2000). La pluviométrie, quant à elle, conditionne la présence, la taille et la persistance des gîtes de ponte et des gîtes larvaires (Mellor and Leake, 2000). Le développement des larves nécessiterait un cumul journalier supérieur à 20 mm en début de la saison des pluies (Greboval, 2004). De plus, les œufs d'*Aedes* embryonnés en diapause ont besoin de plusieurs séries d'hydratation et de déshydratation pour pouvoir éclore (Mondet *et al.*, 2005).

L'environnement, dans lequel évoluent ces vecteurs, est également important. Le type de végétation ou de point d'eau peut être ou non favorable au développement morphologique des moustiques. En effet, les moustiques *Aedes* se développent plus favorablement dans des mares temporaires, sur des sols ou

végétations humides et à l'interface air-eau. Quant aux moustiques *Culex*, ils se développent à la surface de l'eau sur des zones irriguées ou des mares permanentes. Une végétation dense semble accélérer la durée de développement larvaire (Wynn and Paradise, 2001). De plus, une végétation de type forêt associée à un point d'eau proche représente les conditions favorables au développement des moustiques (Chevalier et al., 2011; Jégo, 2011).

1.3. Répartition géographique

1.3.1. Historique des épizooties

Le VFVR a été identifié pour la 1^{ère} fois en 1930, au Kenya (Daubney *et al.*, 1931). Jusque dans les années 70, de nombreuses épizooties ont touché l'Afrique Subsaharienne causant de lourdes pertes économiques. A partir de 1976 (épidémies au Soudan et en Egypte), des cas humains sont diagnostiqués plaçant ainsi la FVR comme une préoccupation majeure en santé publique. La FVR sévit depuis de manière cyclique en Afrique de l'Est, en Afrique de l'Ouest, au sud du continent africain et dans la péninsule arabe (certaines parties du Yémen et de l'Arabie Saoudite).

1.3.2. Situation de la FVR dans l'Océan Indien et dans l'Afrique de l'Est

L'expression clinique de la FVR a été identifiée à Madagascar depuis 1990 et dans l'archipel des Comores, incluant l'île française de Mayotte depuis 2004 (Cêtre-Sossah *et al.*, 2012).

Madagascar

Madagascar a connu plusieurs épizooties de FVR avec une importante épizootie en 1990 (Morvan *et al.*, 1991). Le virus de la FVR avait déjà été isolé en 1979 dans ce pays et la phylogénie de cette souche montre qu'elle est très proche des souches isolées en Egypte en 1977 et 1978 (Bird *et al.*, 2007b). Toutefois, qu'aucune épizootie ou épidémie n'a été rapportée en 1979 (Mathiot *et al.*, 1984).

L'épizootie/épidémie de 2008-2009 a touché plusieurs régions de Madagascar avec un nombre important de cas humains (418 cas suspectés et recensés, 59 confirmés dont 7 décès) (Andriamandimby *et al.*, 2010). La phylogénie des souches isolées durant l'épidémie 2008-2009 montre que celles-ci sont proches de celles du Kenya isolée durant l'épidémie de 2007 (Carroll *et al.*, 2011). Ceci peut suggérer une introduction du virus en provenance d'Afrique de l'Est, comme cela a été proposé par Carroll *et al.* (2011), sans exclure la présence d'un cycle d'entretien, à bas bruit, domestique ou sylvatique qui peut être à l'origine de la résurgence de la maladie (Pepin, 2010).

L'archipel des Comores

Dans l'archipel des Comores, la FVR n'a jamais été signalée officiellement bien que des cas aient été détectés en 2007 (Institut De Veille Sanitaire, 2007). L'union des Comores importe régulièrement des bovins sur pied en provenance de l'Afrique de l'Est (Tanzanie et Kenya), à l'occasion des « Grands Mariages » (OIE., 2009). Avant l'embargo commercial de Madagascar, les Comores importaient également des animaux sur pied depuis Madagascar. En l'absence des contrôles sanitaires (Roger, M., communication personnelle, Saint-Denis (La Réunion), mai 2012), ces importations sont une voie probable d'introduction du virus sur ces îles.

Par la suite, des importations commerciales illégales d'animaux sur pied depuis Anjouan vers l'île de Mayotte (Annexe 1) ont probablement permis l'introduction du virus de la FVR à Mayotte (Cêtre-Sossah *et al.*, 2012). Nous pouvons également supposer que des vecteurs infectés par la FVR, transportés par ce même flux commercial ou le flux humain, peuvent conduire à une introduction du virus dans l'Océan Indien (AFSSA., 2008).

La situation épidémiologique de l'Océan Indien et de l'Afrique de l'Est est représentée sur la carte ci-dessous (Figure 2) (AFSSA., 2008; WAHIDInterface., 2012)

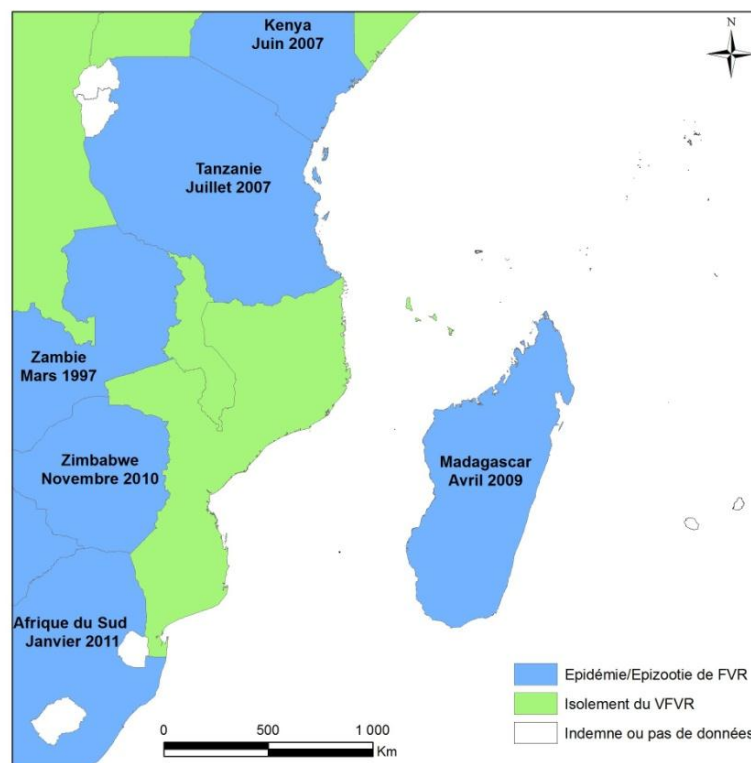


Figure 2. Situation actuelle de la FVR dans l'Océan Indien (avec les dates de dernières épizooties connues)

1.4. Diagnostic

1.4.1. Diagnostic clinique : manifestation clinique

Chez les ruminants, la maladie se manifeste par de l'hyperthermie (40-42 °C), de l'asthénie musculaire, de la diarrhée, des avortements (jusqu'à 85 % chez les bovins et jusqu'à 100 % chez les petits ruminants) ainsi qu'une morbidité et une mortalité fortes, surtout chez les jeunes, ayant des conséquences désastreuses sur le cheptel (Davies and Martin, 2003). Les deux signes cliniques d'alerte sont les avortements et la forte mortalité des jeunes (surtout âgés de moins de deux semaines) avec une hépatite nécrosante très caractéristique chez les agneaux.

Chez les femelles en gestation, le virus présente un tropisme pour les cotylédons placentaires qu'il colonise par voie sanguine. Les avortements sont dus à une infection généralisée et à un pic hyperthermique chez la mère.

L'infection chez l'homme est généralement asymptomatique ou présente sous forme de syndrome grippal. Chez certains patients, la maladie peut évoluer en fièvre hémorragique, en encéphalite (inflammation cérébrale), ou en pathologie oculaire (rétinite) (Madani *et al.*, 2003).

1.4.2. Diagnostic biologique : détection virale et tests sérologiques

L'identification de la circulation de la FVR s'effectue soit par détection du virus, soit par la détection des anticorps dirigés contre le virus développés par l'organisme hôte (OIE., 2008).

La détection du virus peut s'effectuer soit par isolement (inoculation virale), soit par identification de l'antigène viral sur des coupes d'organes (épreuve de fixation), soit par identification de l'antigène dans le sang (immunocapture ELISA) soit par amplification de l'ARN viral par RT-PCR (Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction).

Des tests sérologiques sont également utilisés pour déceler la présence d'une immunité chez l'organisme ayant été infecté. Les tests les plus couramment utilisés sont les tests ELISA détectant les Immunoglobulines (Ig) G ou M, la séroneutralisation (SN) détectant les anticorps neutralisants ou encore

l'immunofluorescence. Chez les individus naïfs, les IgM se développent 4 jours après l'infection et les IgG à compter du 9^{ième} jour (Bird *et al.*, 2009).

Chez les jeunes, les Ac (Anticorps) colostraux sont présents jusqu'à 2 mois chez les bovins et jusqu'à 1 mois chez les petits ruminants (Detiffe, 2010; Mercier, 2010).

1.5. Impact économique et sanitaire

La FVR a un impact en matière de santé publique (transmission du virus aux populations à risque) et sur l'économie des pays touchés. La mortalité animale, les avortements, la diminution de la production laitière ont un fort impact économique pour le secteur de l'élevage. De plus, les cas de FVR doivent être notifiés à l'OIE. Par la suite, les pays prennent des mesures d'interdiction des importations en provenance des zones infectées jusqu'à preuve du contrôle de la maladie. Les conséquences pour l'économie nationale peuvent être dramatiques dans les pays dépendant fortement de l'élevage, comme dans la Corne de l'Afrique (Pratt *et al.*, 2005).

Pour mieux comprendre l'impact économique que peut avoir la FVR dans les îles de l'Océan Indien, il faut apprécier la place de l'élevage des ruminants domestiques dans cette région.

La production animale de l'Union des Comores constitue (1) l'une des sources pour couvrir les besoins en protéines animales (consommation laitière) et (2) une source financière pour les éleveurs de la région. La production animale de l'Union des Comores est constituée majoritairement de la filière caprine. Les bovins sont également très recherchés pour les grands mariages, ce qui justifie un élevage local et surtout des importations massives depuis la Tanzanie durant les mois de Juin, Juillet et Août.

L'élevage bovin comorien a subi de lourdes pertes depuis une dizaine d'années, avec l'introduction successive du charbon symptomatique, de la théleiriose bovine et de son vecteur *Rhipicephalus appendiculatus* (De Deken *et al.*, 2007; Yssouf *et al.*, 2011) puis de la FVR.

A Mayotte, le cheptel bovin, composé de zébus ou croisés, est conduit le plus souvent au piquet (peu de têtes de bétail par famille ; en moyenne 4,8 bovins et 5,8 petits ruminants (Ministère de l'agriculture, 2011)) et constitue une épargne. La filière bovine produit à la fois de la viande et du lait. Les deux filières caprines et ovines ne sont pas organisées et produisent uniquement de la viande. Il y a peu de ventes, car ce cheptel est considéré comme une épargne ou réservé à la consommation familiale (Ministère de l'agriculture, 2011). Les mouvements d'animaux d'une exploitation agricole à une autre sont limités et permettent ainsi de contenir les foyers épizootiques de FVR.

A Madagascar, l'élevage a une fonction sociale importante, surtout dans la filière bovine. L'élevage des petits ruminants est très développé dans le sud-ouest malgache, région semi-aride. La redistribution du bétail se fait au moment du décès des propriétaires de troupeaux : les bovins sont abattus et consommés par tout le village. L'élevage est axé essentiellement sur la filière bovine, notamment les zébus. Toutefois, la part de la filière caprine et ovine tient une place importante sur ce marché. Cette culture sociale, ainsi que le commerce de zébu pour la consommation courante, induit de forts mouvements d'animaux sur pied et induit une potentielle diffusion du virus au sein de ce pays (Jeanmaire *et al.*, 2011).

2. SUIVI DE LA FVR DANS L'OCEAN INDIEN

2.1. Le réseau de surveillance *AnimalRisk-OI*

Dans l'Océan Indien, le réseau de surveillance *AnimalRisk-OI* a été mis en place depuis 2009 (CRVOI. and CIRAD., 2010; Cardinale *et al.*, 2011). Ce réseau de surveillance a pour objectif de connaître les risques zoo-sanitaires afin de mieux les maîtriser. *AnimalRisk-OI* apporte un appui technique et scientifique aux

services vétérinaires pour établir des actions raisonnées en santé animale et construire un système de surveillance et de lutte adapté afin de limiter l'introduction des maladies contagieuses dans l'Océan Indien et mieux contrôler les maladies présentes.

Suite à l'émergence de la FVR dans l'Océan Indien, le *réseau AnimalRisk-OI* a mis en place une étude éco-épidémiologique dans les pays de l'Océan Indien (Madagascar, Comores, Mayotte), comportant notamment un suivi de ruminants sentinelles pour évaluer la persistance de l'infection dans des écosystèmes considérés comme favorables. Les paragraphes suivants expliquent le protocole de cette étude.

2.2. Espèces suivies

La FVR, de par les préférences trophiques de ses vecteurs, est transmise préférentiellement aux ruminants (Lefèvre, 2003; Swanepoel and Coetzer, 2004). Il est essentiel de s'intéresser à l'infection par la FVR chez les ruminants car il représente l'hôte principal mais également une source virale pour une infection humaine. La surveillance de la FVR chez les ruminants représente ainsi un enjeu en terme de santé publique pour les populations les plus à risque (les éleveurs et les personnes travaillant en abattoir) (Zeller *et al.*, 1998; Cêtre-Sossah and Albina, 2009) mais aussi en terme d'économie (échanges commerciaux, productivité de l'élevage, etc.). La surveillance ciblée de la FVR, dans des zones favorables aux vecteurs, permet ainsi de mettre en évidence la réémergence de la maladie (Linthicum *et al.*, 1999).

Le suivi d'élevages sentinelles le réseau *AnimalRisk-OI* (CRVOI. and CIRAD., 2010; Cardinale *et al.*, 2011), programme *Sentinelles-Rift*, permet d'évaluer la persistance de l'infection dans des écosystèmes considérés comme favorables à la circulation du VFVR.

De par leur sensibilité et l'importance des filières, les ruminants domestiques semblent être des modèles biologiques intéressants pour estimer l'incidence sérologique de la FVR. De plus, l'importance numérique du cheptel bovin et leur sensibilité modérée au virus induit un portage viral sans fortes mortalités.

2.3. Description du suivi

Le suivi de la FVR dans l'Océan Indien s'est déroulé sous la forme d'enquêtes de la façon suivante :

(1) Auprès des éleveurs : un questionnaire « éleveur » a été renseigné sur la population du cheptel (structure d'âge, parité sexuelle, etc.), les pratiques d'élevages, l'environnement (couverture végétale, points d'eau, etc.), les mouvements des animaux (entrées et sorties au sein du cheptel) et les aspects sanitaires à la fois du cheptel et de l'éleveur/famille.

(2) Un suivi individuel des animaux du cheptel : un formulaire « animal » individualisé a été renseigné et des prélèvements sanguins sur tubes secs (analyses sérologiques) et EDTA (anticoagulant : acide éthylène diamine tétra-acétique ; capteur Ca^{2+} pour analyses virologiques) ont été réalisés régulièrement sur une sélection d'animaux n'ayant pas encore développés de séroconversion. Le choix des animaux est expliqué dans le paragraphe 2.4.3 ci-dessous.

(3) Des données entomologiques aux alentours des sites suivis : une capture de moustiques sur l'élevage a été réalisée à l'aide de pièges. Les pièges ont été posés sur une période de 3 jours par zone ou par élevage. Les moustiques ont, par la suite, été triés en fonction de leur famille et genre, de leur sexe et de leur état physiologique (gorgée ou non gorgée).

(4) Analyses en laboratoire :

(a) Sur les prélèvements sanguins : La séropositivité des animaux vis-à-vis du virus FVR a été déterminée par un test ELISA de compétition par inhibition des IgG (signe d'une infection ancienne) mais aussi par inhibition des IgM (signe d'une infection récente). Trois tests ELISA ont été utilisés en fonction de

leurs paramètres intrinsèques et des disponibilités chez les fournisseurs. Le test CDC® a été utilisé à Madagascar sur IgG et IgM avec titrage des Ac. Les tests BDSL® et IdVet® ont été utilisés à Mayotte, sans titrage des Ac. Les tests BDSL®, CDC® et IdVet® ont été utilisés aux Comores avec titrage des Ac. Les paramètres intrinsèques des tests ELISA utilisés lors de ce suivi sont présentés en Annexe 2.

Tous les sérums ont été également testés par RT-PCR en temps réel sous le protocole de Maquart *et al.* (2012, Publication en cours). Ce protocole est plus sensible que les systèmes de détection publiés par Bird *et al.* (2007a) et Drosten *et al.* (2002).

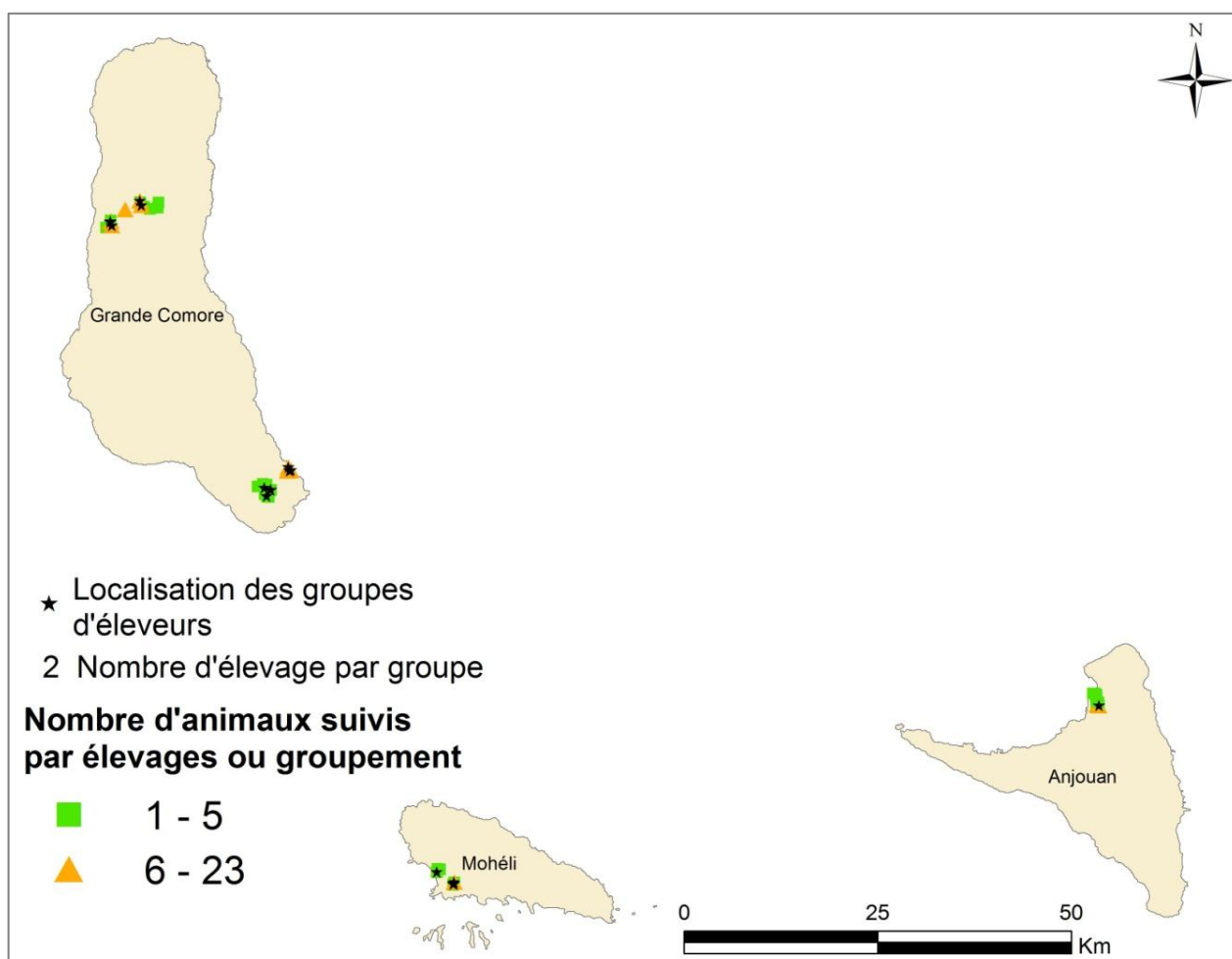
(b) Sur les pièces entomologiques : Une dissection des femelles non gorgées capturées a été réalisée et la présence du virus de la FVR a été recherchée par RT-PCR par la méthode de Weidmann *et al.* (2008) et par la méthode de Maquart *et al.* (2012). Ceci permet de déterminer le portage du virus (réplication du virus et migration dans les glandes salivaires). Par la même technique, les mâles (nectarivores) ont été testés pour déterminer si une transmission trans-ovarienne du virus est possible.

2.4. Zone d'étude et suivi des élevages

2.4.1. Zone d'étude

La zone de surveillance considérée est composée de 4 îles (Grande Comore, Mohéli et Anjouan (Union des Comores) ; Mayotte (département français)) et de Madagascar.

Les élevages de ruminants domestiques suivis (ovins, caprins et bovins) sont regroupés par sites représentés sur les cartes en Figure 3. Ces élevages sentinelles permettent d'apprécier la circulation de la FVR à l'échelle des îles.



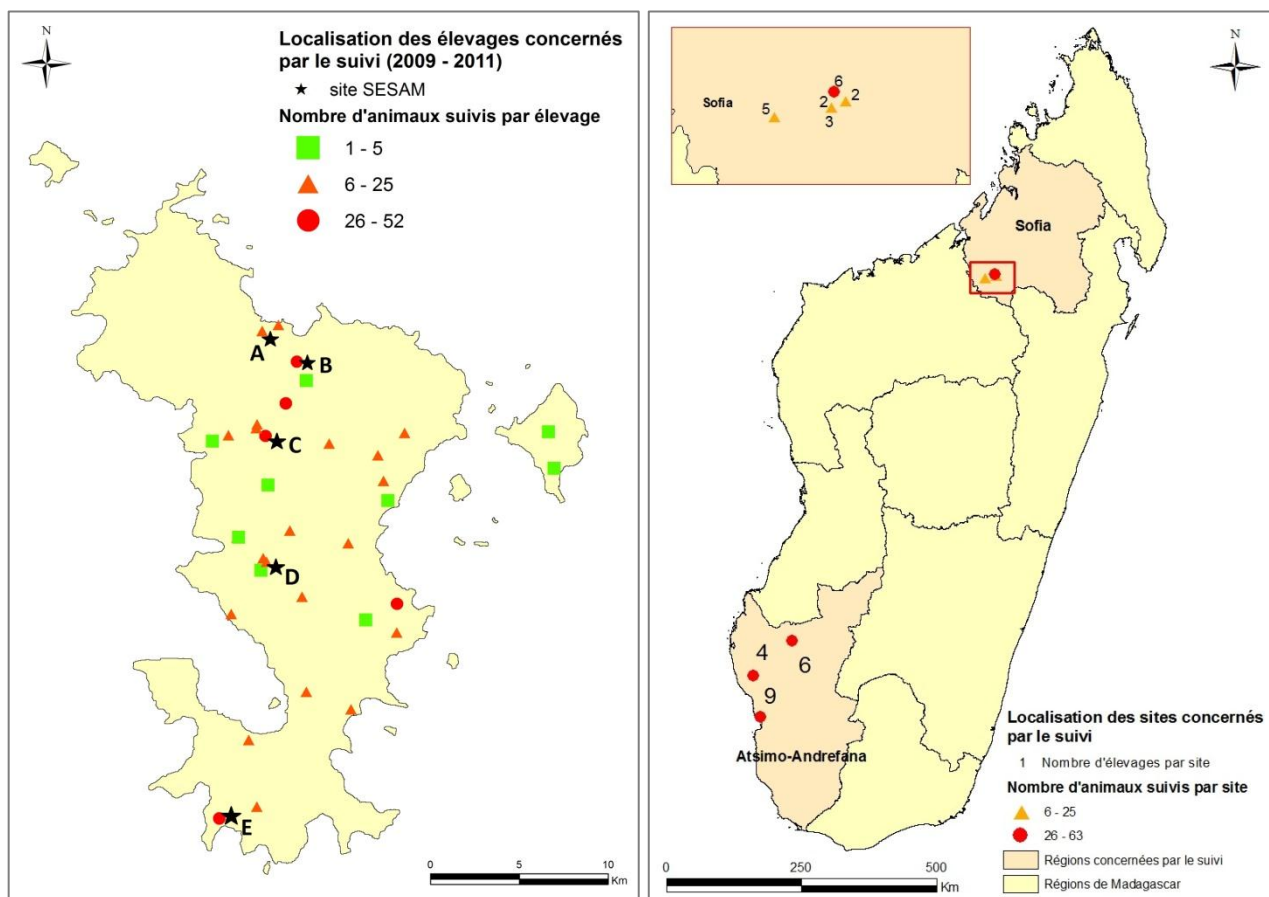


Figure 3. Site d'échantillonnage aux Comores, à Mayotte et à Madagascar avec le nombre d'animaux suivis par élevages ou par groupement d'élevage. (Milieu A : mangrove, B : agricole, C : périurbain, D : périurbain-forêt, E : forêt)

2.4.2. Sélection des élevages et périodicité du suivi

Les élevages suivis ont été sélectionnés selon des critères épidémiologiques (prévalences sérologiques antérieures, variabilité de l'environnement) et des critères pratiques (accord des éleveurs, accessibilité des élevages, etc.).

Dans l'Union des Comores

A la Grande Comore, 4 sites ont été sélectionnés en 2009, d'après l'étude de Roger *et al.* (2011) : 2 sites localisés au nord où une faible séroprévalence avait été détectée et 2 sites localisés au sud où une forte séroprévalence avait été détectée (Annexe 3). Au nord, comme au sud, un des sites est situé à de faibles altitudes (entre 0 et 200 m) et l'autre site, à des altitudes plus élevées (entre 500 et 650 m) ; ceci afin de rendre compte des différents environnements et de la dispersion des vecteurs (59 éleveurs). A Mohéli, un seul site a été sélectionné en fonction de la plus grande prévalence observée sur cette île (Roger *et al.*, 2011) (15 éleveurs). Ce site se situe dans un environnement de type rizière. A Anjouan, un seul site a été sélectionné, proche de l'aéroport, pour des raisons de commodité (16 éleveurs).

Tous ces élevages ont été suivis mensuellement (de avril à août 2010) puis bimensuellement de août 2010 à août 2011.

Sur l'île de Mayotte

Les élevages sélectionnés sont les élevages suivis par le programme SESAM (Système d'Epidémiologie et de Surveillance Animale à Mayotte) et *Sentinelles-Rift*.

- Suivi par le programme SESAM : 5 élevages sentinelles ont été suivis mensuellement. Ils sont situés dans des milieux agro-forestiers différents² et avaient, au début du suivi, une séroprévalence faible, voir

² Milieu agro-forestier différents : mangrove (A), agricole (B), périurbain (C), périurbain-forêt (D), forêt (E) (figure 3)

nulle (Lernout *et al.*, 2009). Le programme SESAM est en collaboration avec l'ARS (Agence Régional de Santé) qui permet d'effectuer, sur ces 5 élevages sentinelles, un suivi entomologique.

- Suivi par le programme *SentinellesRift-OI* : 29 élevages ont été suivis trimestriellement. Les élevages ont été choisis avec une répartition géographique homogène sur l'île.

A Madagascar

De la même manière qu'à la Grande Comore, deux zones pilotes ont été sélectionnées. Elles sont situées dans les régions de Sofia au nord (18 éleveurs) et d'Atsimo-Andrefana au sud (19 éleveurs) en fonction des séroprévalences détectées suite à l'épidémie de 2008-2009. Dans la région de Sofia, une séroprévalence forte de 50 % a été atteinte en 2008 tandis qu'une séroprévalence de 10 % a été atteinte dans la région d'Atsimo-Andrefana (Jeanmaire *et al.*, 2011). Trois à cinq sites d'études par zones pilotes ont été choisis en concertation avec les Services Vétérinaires Régionaux (SVR) et les Vétérinaires Sanitaires (VS) et rendant compte d'environnement différents (périurbain, brousse). Sur ces élevages, le suivi des animaux s'est effectué mensuellement.

2.4.3. Sélection des animaux

Nous disposons des données d'un suivi régulier de ces élevages sentinelles de :

- Mai 2009 à Août 2011 pour Mayotte
- Avril 2010 à Août 2011 pour les Comores
- Avril 2010 à Mai 2011 pour Madagascar

Les animaux des élevages suivis ont été intégrés au programme lorsqu'ils avaient entre 10 mois et 1an pour les bovins et entre 3 à 8 mois pour les petits ruminants. Cette tranche d'âge permet d'observer des individus naïfs en fin d'immunité colostrale.

Toutefois, l'ensemble des animaux des 29 élevages sentinelles de Mayotte ont été suivis, quelque soit l'âge.

Une 1^{ère} série d'analyses sérologiques permet de déterminer le statut immunitaire de l'animal. En cas de séropositivité, les animaux sont exclus du suivi. En cas de séronégativité, les animaux sont inclus dans le suivi jusqu'à ce qu'une séroconversion soit observée.

Ce programme de surveillance a permis de suivre 635 animaux (séronégatifs au 1^{er} prélèvement sur 889 animaux testés) appartenant à 159 éleveurs. Le tableau ci-dessous (Tableau 2) reprend les effectifs suivis.

Tableau 2. Nombre d'élevages et d'animaux suivis par le réseau AnimalRisk-OI

Ile/ site	Nb d'éleveurs suivi	Nb d'animaux testés	Nb d'animaux séronégatifs au début du suivi	Nb d'animaux suivis/élevage			Espèces suivies
				Min	Moy	Max	
Madagascar	37	210	207	1	6	21	bovins
<i>Madagascar – site nord</i>	18	78		1	4	10	
<i>Madagascar – site sud</i>	19	132		1	7	21	
Mayotte	34	446 sur 2ans (365 sur 2009-2010 ; 190 sur 2010-2011)	235 (sur 2009-10) 170 (sur 2010-11)	1	13	52	371 bovins, 14 ovins, 61 caprins
<i>Mayotte - site A (mangrove) / 2010-11</i>	1	17					
<i>Mayotte - site B (agricole)</i>	1	34					
<i>Mayotte - site C (périurbain) / 2010-11</i>	1	26					
<i>Mayotte - site D (périurbain – forêt)</i>	1	18					
<i>Mayotte - site E (forêt)</i>	1	52					
Union des Comores	88	233	193	1	3	23	107 bovins, 2 ovins, 124 caprins
<i>Comores – Grande Comore</i>	58	168		1	3	23	
<i>Comores – Mohéli</i>	14	33		1	2	12	
<i>Comores – Anjouan</i>	16	32		1	2	5	

3. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de cette étude est d'estimer l'incidence sérologique de la FVR à Madagascar et dans l'archipel des Comores (y compris l'île Mayotte). Nous identifions les facteurs pouvant potentiellement expliquer l'incidence sérologique de la FVR, à Madagascar, chez les populations de bovins en période inter-épidémique.

Le système de surveillance de la FVR, mis en place, nous a permis de répondre quant à la circulation virale de la FVR en période non épizootique.

De quelle manière évolue l'incidence de la FVR sur les îles de l'Océan Indien en période endémique et quels facteurs peuvent l'expliquer ?

Nous faisons l'hypothèse que des variations d'incidence chez les ruminants domestiques s'expliquent en fonction de la transmission vectorielle du virus. Celle-ci dépend de :

(1) La capacité et la dynamique vectorielle qui sont associées à des facteurs extrinsèques. En effet, un système vecteur/virus donné n'a de sens que dans un environnement défini (Rodhain, 1991). La dynamique des vecteurs préférentiels de la FVR est fonction du cumul pluviométrique et de la formation de points d'eau permanents ou temporaires, stagnants ou courants, dans des réceptacles naturels ou artificiels ou sur des terres inondables (marécage, rizière, etc.)

(2) La présence des ruminants qui dépend de la conduite d'élevage.

4. MATERIELS ET METHODES

4.1. Construction d'une base de données commune et homogène du suivi *Sentinel*

4.1.1. Base de données sous Access

L'ensemble des données pour chaque île a été recueilli par les animateurs du réseau *AnimalRisk-OI*. Afin de créer une homogénéité des données pour les élevages suivis des trois îles, une base de données sous Access (pack office 2007) a été construite pour regrouper les données relatives suivantes :

- Aux éleveurs : pratiques, troupeaux, environnement
- Aux animaux : caractéristiques générales, prélèvements sanguins, résultats sérologiques et virologiques
- A l'entomologie : les sites de piégeages, types de pièges, pools formés et résultats virologiques

4.1.2. Base de données sous Laser

Afin de faciliter le calcul du taux d'incidence, et plus précisément celui du nombre d'animaux.période à risque (paragraphe 4.2), nous avons transcrit une partie de la base Access en format Laser (Méthode basée sur une enquête de suivi d'animaux) (Juanès *et al.*, 2010; Lesnoff *et al.*, 2011). Les tables, concernant les éleveurs, les troupeaux, les animaux, les prélèvements et les résultats associés, sont retranscrites sous ce format. Les identifiants « Elevage » et « Animaux » étant standardisés, des tables ont été incrémentées dans la base Access afin de faire le lien entre ces deux bases.

Des routines de calcul programmées sous R permettent d'effectuer automatiquement les calculs des effectifs à risque depuis la base Laser, à l'aide du package LaserDemog, v.1.4-2 (Calcul des paramètres démographiques à partir de données Laser) (Livtools CIRAD, 2009).

4.2. Variables à expliquer : l'incidence apparente des ruminants

4.2.1. Définition de l'incidence et du taux d'incidence

Nous disposons des résultats sérologiques des animaux suivis sur les élevages sentinelles. L'incidence d'une maladie se définit comme « le nombre de cas ou de foyers nouveaux dans une population déterminée, au cours d'une période donnée » (Toma *et al.*, 2010). Le taux d'incidence (T_{xi}) se décrit alors, comme :

$$T_{xi} = \frac{\text{Nb de nouveaux cas (sérologique)}}{\text{Nb d'animaux.période à risque}}$$

De ce fait, les animaux présentant une séroconversion (présence sérologique d'IgG ou d'IgM suivi d'IgG anti-FVR) ne sont plus considérés, car ils ne représentent pas des sujets à risque.

Il existe deux méthodes pour calculer le taux d'incidence (Lesnoff *et al.*, 2011): soit en déterminant des risques instantanés d'incidence (le risque qu'un animal soit infecté sur une période donnée), soit en déterminant des probabilités d'incidence. Nous avons travaillé en calculant des risques instantanés nous permettant de nous affranchir des risques compétitifs de sortie du suivi (mort, abattage, perte) et de séroconversion. Ces deux risques sont mutuellement exclusifs et la survenue d'un des ces événements sans tenir compte de la compétition entre ces deux risque entraîne, sous un calcul de probabilité, un taux d'incidence biaisé (Lesnoff *et al.*, 2011).

La taille d'un échantillon influence sur la précision des estimateurs épidémiologiques (Toma *et al.*, 2010). Afin d'obtenir un intervalle de confiance des taux d'incidence qui tiennent compte des méthodes d'échantillonnage, nous y appliquons un facteur de correction, appelé *Design effet* (D). Celui-ci est calculé pour chaque région suivie suivant la méthode décrite par Gabler *et al.* (2006). Le *Design effet* dépend du

nombre d'animaux échantillonnés par élevage et d'un coefficient de corrélation intra-groupe défini par la contagiosité de la maladie étudiée.

De plus, pour chaque animal et pour chaque période de suivi, l'apparition d'une séroconversion suit une loi de Bernoulli de probabilité faible. Ceci suggère que le taux d'incidence suit une loi de Poisson (Lesnoff *et al.*, 2011). Sous cette hypothèse, l'intervalle de confiance du taux d'incidence sérologique (pour un risque de 1^{ère} espèce $\alpha = 0,05$) sera établi par la formule suivante (Bouyer, 2002; Toma *et al.*, 2010) :

$$[Borne\ inférieure ; Borne\ Supérieure] = Txi \pm 1.96 \times \sqrt{Design\ Effet \times \frac{Nb\ de\ nouveaux\ cas}{Nb\ d'individus \cdot temps\ à\ risque^2}}$$

Cet intervalle de confiance permettra d'apprécier l'évolution du taux d'incidence sérologique pour l'ensemble des élevages considérés à risque pour la FVR, bien que les pas de temps de suivi soit différents.

4.2.2. Interprétation des résultats sérologiques pour déterminer l'incidence

Les sensibilités et spécificités des tests sont variables entre les tests BDSL©, CDC© et Id-Vet© et des discordances entre les résultats sérologiques sont apparus. Le statut positif ou négatif des animaux a ainsi été difficile à déterminer. Nous avons confirmé les prélèvements IgG positif par SN. Certains prélèvements de Madagascar (7 prélèvements) sont IgM positifs sur le dernier prélèvement. Dans 70 % des cas, les prélèvements observés IgM positifs au cours du suivi ne présentent pas d'IgG positif par la suite. Nous avons ainsi considéré ces échantillons comme négatifs.

Par la suite, nous avons construit un arbre de décision (Figure 4) nous permettant de statuer sur le caractère positif ou négatif d'un animal. La date de séroconversion retenue est la date du 1^{er} prélèvement positif. Lorsqu'un échantillon a été testé par différents tests, le test ELISA BDSL© prédomine sur le test IdVet© qui prédomine sur le test CDC© (Paweska *et al.*, 2005a; Paweska *et al.*, 2005b; Cêtre-Sossah *et al.*, 2009).

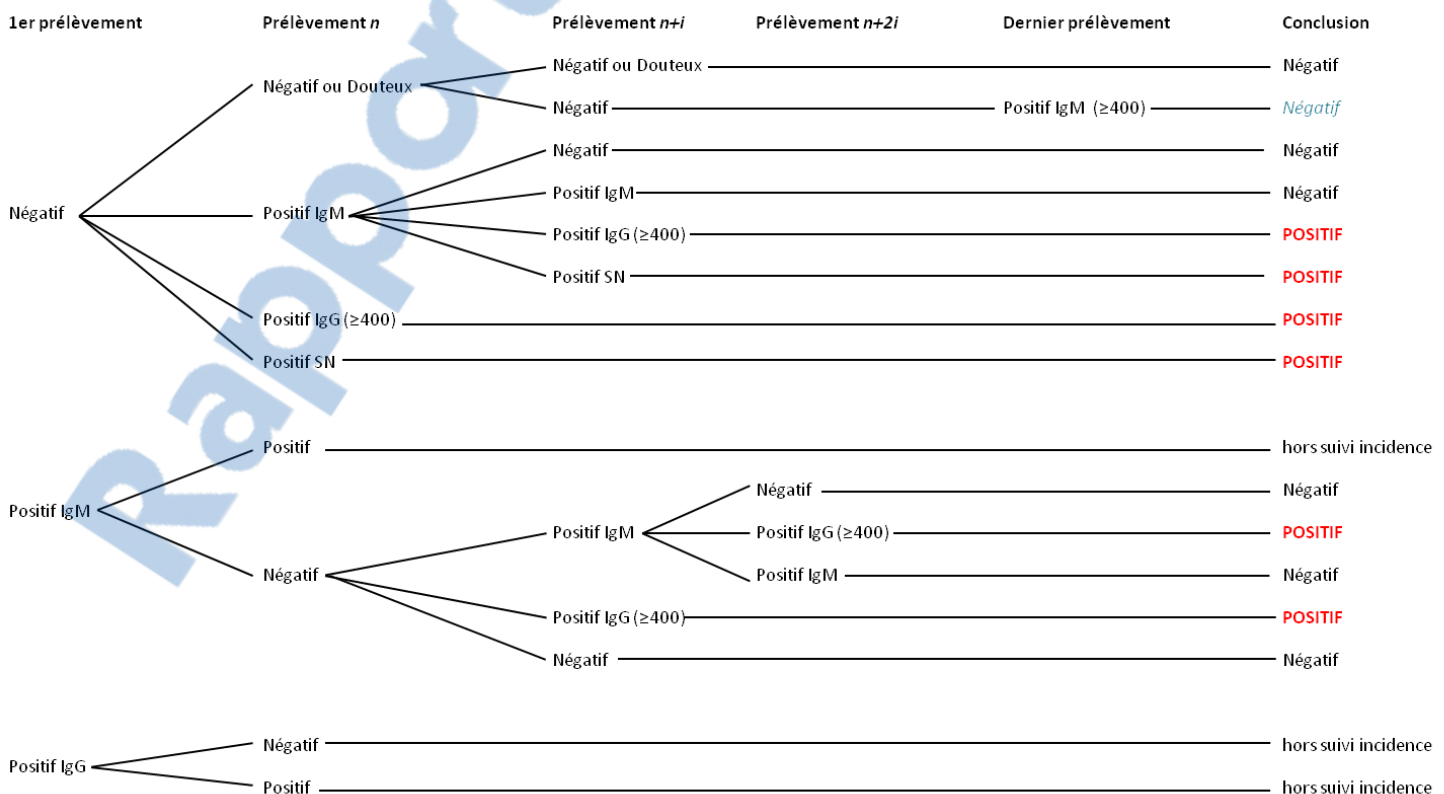


Figure 4. Arbre de décision pour le statut Animal vis à vis de la FVR

Nous avons également déterminé qu'elle peut être la dynamique de l'incidence au cours du temps. Les durées entre deux prélèvements pour chaque animal pouvant être différentes, nous avons établi une période de séroconversion possible pour chaque animal. Par la suite, nous avons calculé un cumul d'animaux ayant séroconverti sur chaque intervalle de temps du suivi. Une courbe basée sur une tendance de moyenne mobile centrée (méthode des moindres carrés ; (Nicolau, 2006)) entre deux périodes nous a permis de comprendre la dynamique des séroconversions.

Dans le cadre du calcul du taux d'incidence par la méthode Laser, les animaux absents sur une série de prélèvement ne sont pas pris en compte dans le calcul du taux puisque l'estimation de leur temps à risque est biaisée.

4.3. Variables explicatives

Nous distinguons deux catégories de variables explicatives : (1) les variables associées à la présence des vecteurs et (2) les variables associées à la présence des ruminants dans l'aire de répartition du vecteur.

4.3.1. Variables associées à la présence du vecteur

Ces variables explicatives dépendent essentiellement des facteurs environnementaux influençant la capacité et la dynamique vectorielle. Nous avons considéré les variables météorologiques et environnementales suivantes:

- La température extérieure de jour et de nuit: Afin de rendre compte d'un effet potentiel de la température sur les variations d'incidence, nous avons utilisé les données satellitaires MODIS (Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer) (NASA., 2012), avec une précision de 1 km, sous une projection sinusoïdale. Les données de température sont des moyennes sur 8 jours.
- Les NDVI³ (Normalized Difference Vegetation index) : Nous avons considéré les valeurs de NDVI comme un indicateur de données EVI (Enhanced Vegetation Index)(Brun, 2004; Ramarohetra, 2009). Les données NDVI (données MODIS) sont des moyennes sur 16 jours produites tous les 8 jours.
- La pluviométrie : Nous avons considéré le cumul pluviométrique décadaire. Les données pluviométriques sont obtenues à partir d'images satellitaires issues du programme MEWS (*Malaria* Early Warning System) (MEWS., 2012), avec une précision de 11 km, sur des périodes décadaires.

Les données météorologiques et environnementales ont été analysées pour identifier les valeurs aberrantes (données satellitaires biaisées par une couche nuageuse). Ces erreurs sont corrigées par un spline⁴ d'interpolation (Becker *et al.*, 1988). Les données MODIS ont été découpées par période décadaire pour correspondre au pas de temps des données pluviométriques.

Les données météorologiques ont été prises pour chaque île, un mois avant le début de chaque suivi pour tenir compte du développement larvaire des moustiques. L'observation des courbes de pluviométrie nous a permis de déterminer les saisons des pluies et les saisons sèches.

4.3.2. Variables associées à l'introduction et à la transmission directe du virus

Ces variables explicatives dépendent essentiellement des pratiques d'élevage influençant la probabilité de contact avec le vecteur, le virus et les ruminants domestiques (causalité directe entre incidence de la FVR et pratiques d'élevage). Nous avons considéré les variables disponibles suivantes :

³ Les NDVI sont un indice qui varie de -1 à 1 et rend compte de la réflectance spectrale dans l'infrarouge et dans le rouge de la couverture végétale. Une forte activité photosynthétique implique une forte biomasse et de fortes valeurs du NDVI. Les faibles valeurs du NDVI surviennent dans les régions dépourvues de végétation ou lorsque la végétation est sénescence. L'eau, la neige et les nuages donnent des NDVI négatifs.

⁴ Fonction polynomiale par morceaux définie sur un intervalle

- Type de points d'eau (modalités de la variable : lac, mare, rivière, canaux irrigués, rizières, cuve)
- Abattage sur l'exploitation (variable binaire)
- Renouvellement du troupeau : nous avons considéré les mouvements entrants (achat, réception).
- Troupeaux groupés avec d'autres élevages (variables binaire)

4.4. Analyses statistiques

4.4.1. Analyse des différences d'incidence entre les sites suivis

Nous souhaitons savoir si la localisation des élevages suivis peut avoir un effet sur le nombre de séroconversion. L'incidence peut être modélisée par une loi de Poisson (où la moyenne est égale à l'écart-type). Toutefois, en période inter-épidémique, le nombre de séroconversion est faible et nous observons une surreprésentation des individus sains. Pour corriger la sur-dispersion, nous avons testons l'effet site par un modèle GLM (modèle linéaire généralisé) sous une loi binomiale négative (fonction de lien log) (Hilbe, 2011). Nous avons utilisé une variable d'échelle (ou offset en anglais) pour tenir compte du nombre d'animaux.période à risque pour chaque site (Crawley, 2007).

Grâce à ce modèle, nous avons pu tester l'effet site inter-îles et intra-îles. Nous avons également testés la différence d'incidence entre les deux années de suivi à Mayotte. L'effet de l'espèce sur l'incidence a également été testé.

4.4.2. Exploration des données d'enquête, entomologiques et environnementales

Pour chaque variable, une analyse descriptive (moyenne, variance, distribution de la variable T_{xi} en fonction des variables explicatives) a été réalisée afin de conserver les facteurs dont la variabilité entre les sites est notable.

Analyse des questionnaires « Elevage »

Les données extraites des questionnaires soumis aux éleveurs ont été analysées afin de déterminer une typologie. Une Analyse en Composante Multiple (ACM) (Cornillon, 2010) nous a permis d'observer des ressemblances entre les élevages du point de vue de l'ensemble des pratiques d'élevage. Une Classification Ascendante Hiérarchique (CAH), basé sur la méthode de Ward (distance statistique entre les élevages), a permis de déterminer des groupes. Les valeurs-tests⁵ permettent de déterminer les variables définissant chacun des groupes.

Par la suite et afin d'identifier les facteurs de risque de la FVR les plus probables, une ACM a été réalisée sur les pratiques d'élevages considérées à risque (causalité directe) pour la FVR. Après une CAH et une étude des corrélations inter-variables, nous avons envisagé d'utiliser les variables « synthétiques » qui étaient le plus à même d'expliquer l'incidence.

Analyse des données « piégeage »

Cette méthode a également été effectuée pour déterminer des caractéristiques des sites en fonction des captures de *Culicidae* afin de déterminer des groupes ayant des ressemblances par espèces présentes. Une analyse quantitative et temporelle n'est pas possible sur les données entomologiques puisque les pièges n'ont pas été posés sur les mêmes pas de temps.

Analyse des données météorologiques et couvert végétal

L'association entre les variables météorologiques et le couvert végétal a également été étudiée en utilisant une Analyse Triadique Partielle (ATP) ou analyse multi-tableaux (Thioulouse and Chessel, 1987; Blanc *et al.*, 1998). Les données ont été normalisées (centrées réduites) pour pouvoir les comparer. Nous avons réalisé la construction de k-tableaux (Figure 5) représentant chacune des décades (de mars 2010 à

⁵ Les valeurs-tests représentent l'écart entre la moyenne dans la classe et la moyenne générale exprimée en nombre d'écart-types

août 2011). Par la suite, une ATP suivie d'une CAH (selon la méthode de Ward) ont été effectuées pour déterminer une typologie du fonctionnement climatique des différents sites suivis.

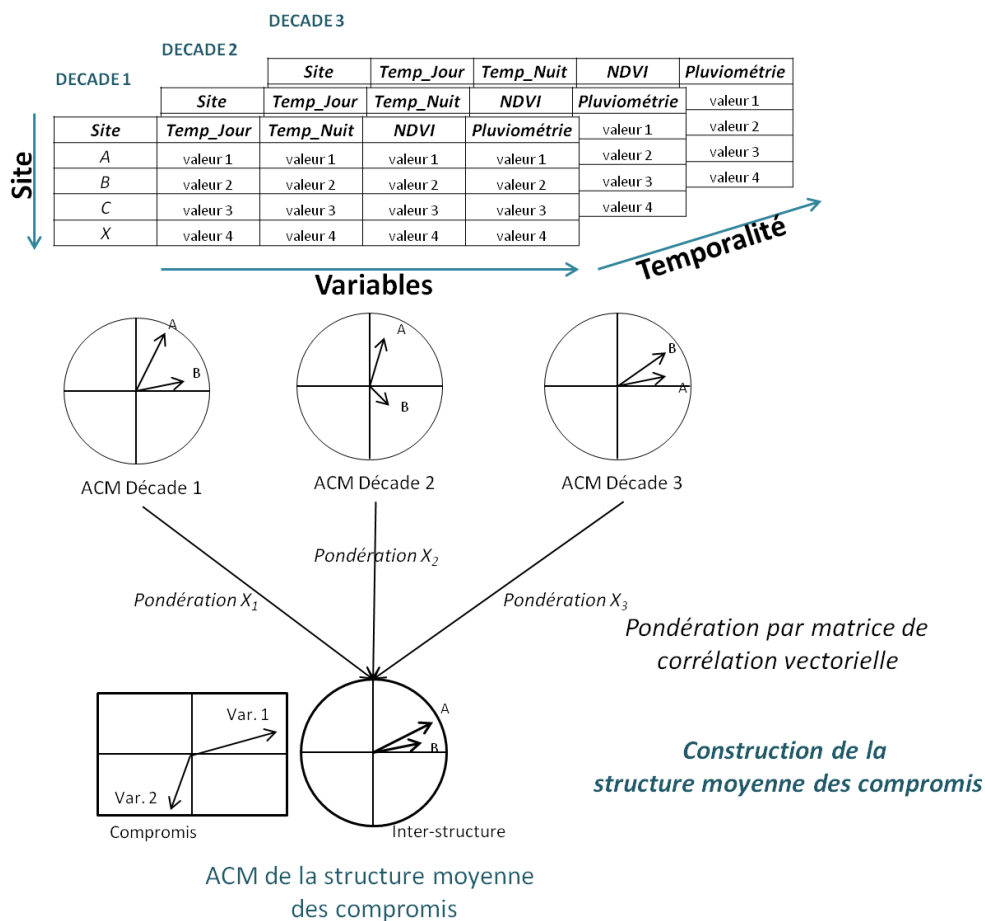


Figure 5. Principe de l'analyse multi-tableaux

4.4.3. Méthodologie pour expliquer l'incidence

Par souci de temps, nous avons décidé de nous limiter à la région de Madagascar pour l'identification des facteurs de risque de la FVR. Afin d'identifier ces facteurs, nous avons voulu intégrer les variables au sein de modèles de type régression logistique pour expliquer le statut sanitaire (infecté ou non infecté) de chaque animal suivi à l'échelle de l'élevage (unité statistique). Notre choix s'était porté sur un modèle GLM sous une loi binomiale (répétition d'une épreuve de Bernoulli à l'échelle du troupeau).

Au vu des résultats de l'incidence de la FVR, nous n'avons pas pu construire un modèle statistique pour identifier les facteurs de risque à Madagascar. Nous en verrons les raisons dans la partie 5.3.

Les facteurs potentiels expliquant la FVR ont pu être identifiés en analysant de manière descriptive les données et en soulevant des hypothèses biologiques et environnementales sur les zones touchées.

5. RESULTATS

5.1. Estimation de l'incidence et du taux d'incidence sérologique

Nous avons estimé l'incidence et les taux d'incidence par île (Tableau 3), par site et localisé les élevages sur lesquels des séroconversions ont été observées (Figure 6).

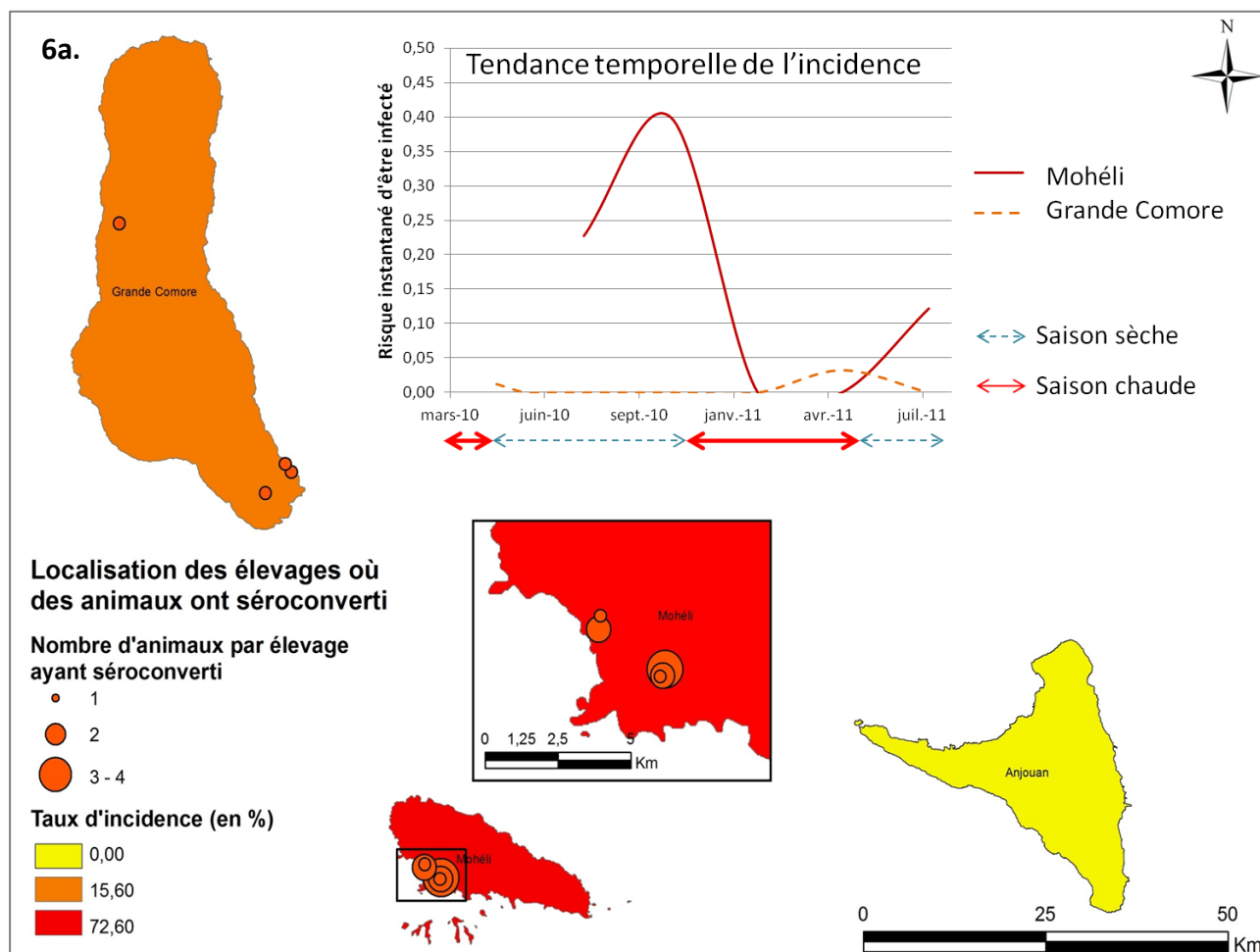
Les intervalles de confiance tiennent compte du facteur de correction (*Design effect*, noté D) qui est de :

- A Madagascar, $D = 4$
- Aux Comores, $D = 2,5$
- A Mayotte, $D = 16$

Tableau 3. Incidence et taux d'incidence sérologique observés dans île et par site

calcul du taux d'incidence	Incidence observée (ou considérée sous Laser)			Taux d'incidence Intervalle de confiance [IC]		
	Annuelle	Saison des pluies	Saison sèche	Annuel	Saison des pluies	Saison sèche
Madagascar 2010-2011	11	0	11	0,070 [0,000 ; 0,152]	0,000	0,068 [0,000 ; 0,149]
<i>Madagascar – site nord</i>	0	0	0	0,000	0,000	0,000
<i>Madagascar – site sud</i>	11	0	11	0,113 [0,000 ; 0,247]	0,000	0,109 [0,000 ; 0,238]
Mayotte 2009-2010	15 (14)			0,086 [0,000 ; 0,265]		
Mayotte 2010-2011	17 (12)			0,131 [0,000 ; 0,429]		
Union des Comores 2010-2011	14	5	9	0,144 [0,130 ; 0,257]	0,053 [0,000 ; 0,090]	0,092 [0,030 ; 0,183]
<i>Comores – Grande Comore (nord)</i>	1	0	1	0,024 [0,000 ; 0,150]	0,000	0,02 [0,000 ; 0,109]
<i>Comores – Grande Comore (sud)</i>	3	1	2	0,139 [0,000 ; 0,492]	0,057 [0,000 ; 0,223]	0,080 [0,000 ; 0,270]
<i>Comores – Mohéli</i>	10	4	6	0,726 [0,05 ; 1,000]	0,413 [0,000 ; 1,000]	0,415 [0,000 ; 0,913]
<i>Comores – Anjouan</i>	0	0	0	0,000	0,000	0,000

Les taux d'incidence saisonnier à Mayotte n'ont pas été calculés. Les périodes entre deux prélèvements étant souvent plus longues que les trois mois protocolaires (Annexe 4), la coupure entre les deux saisons n'a pas pu être faite.



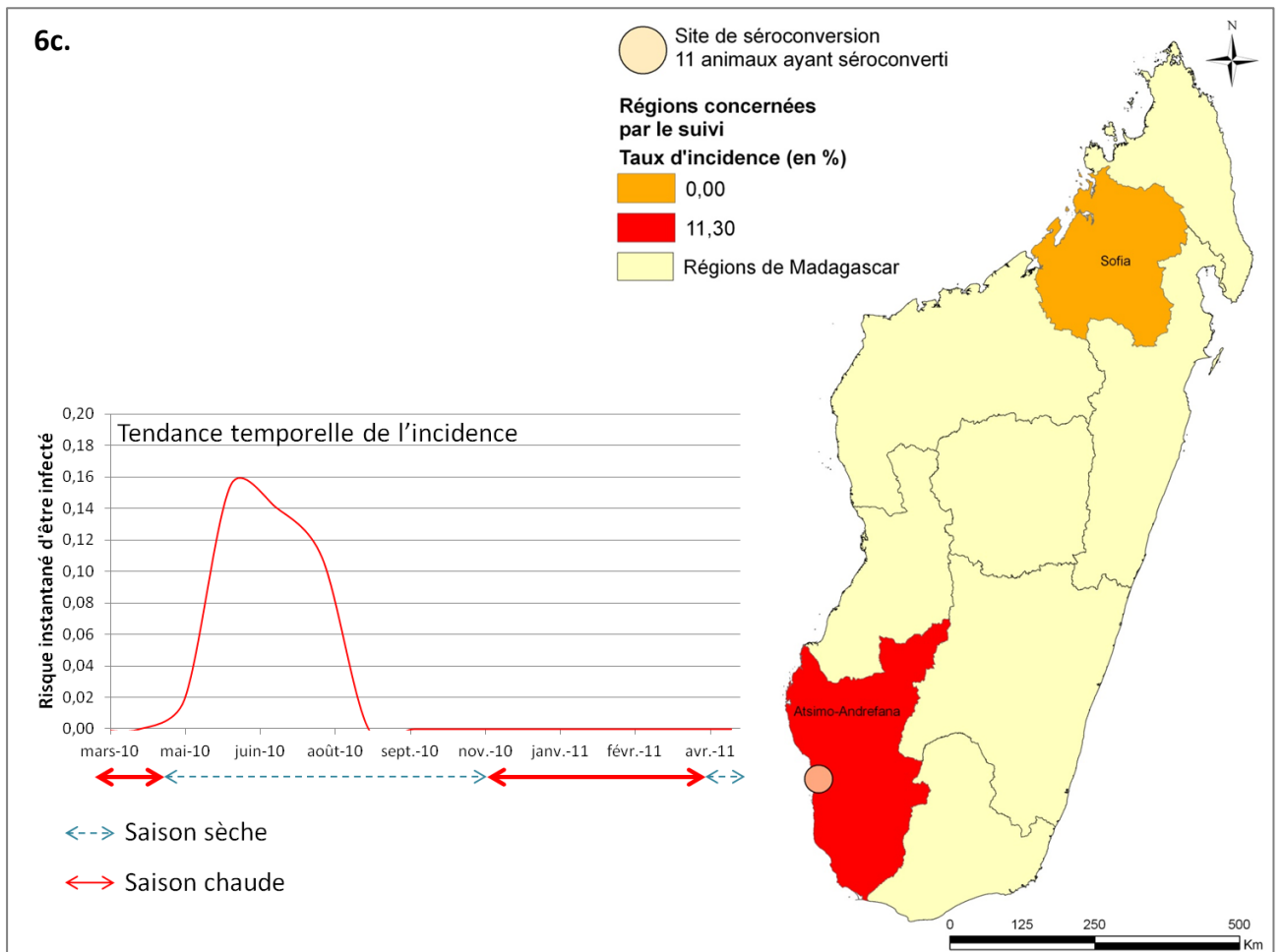
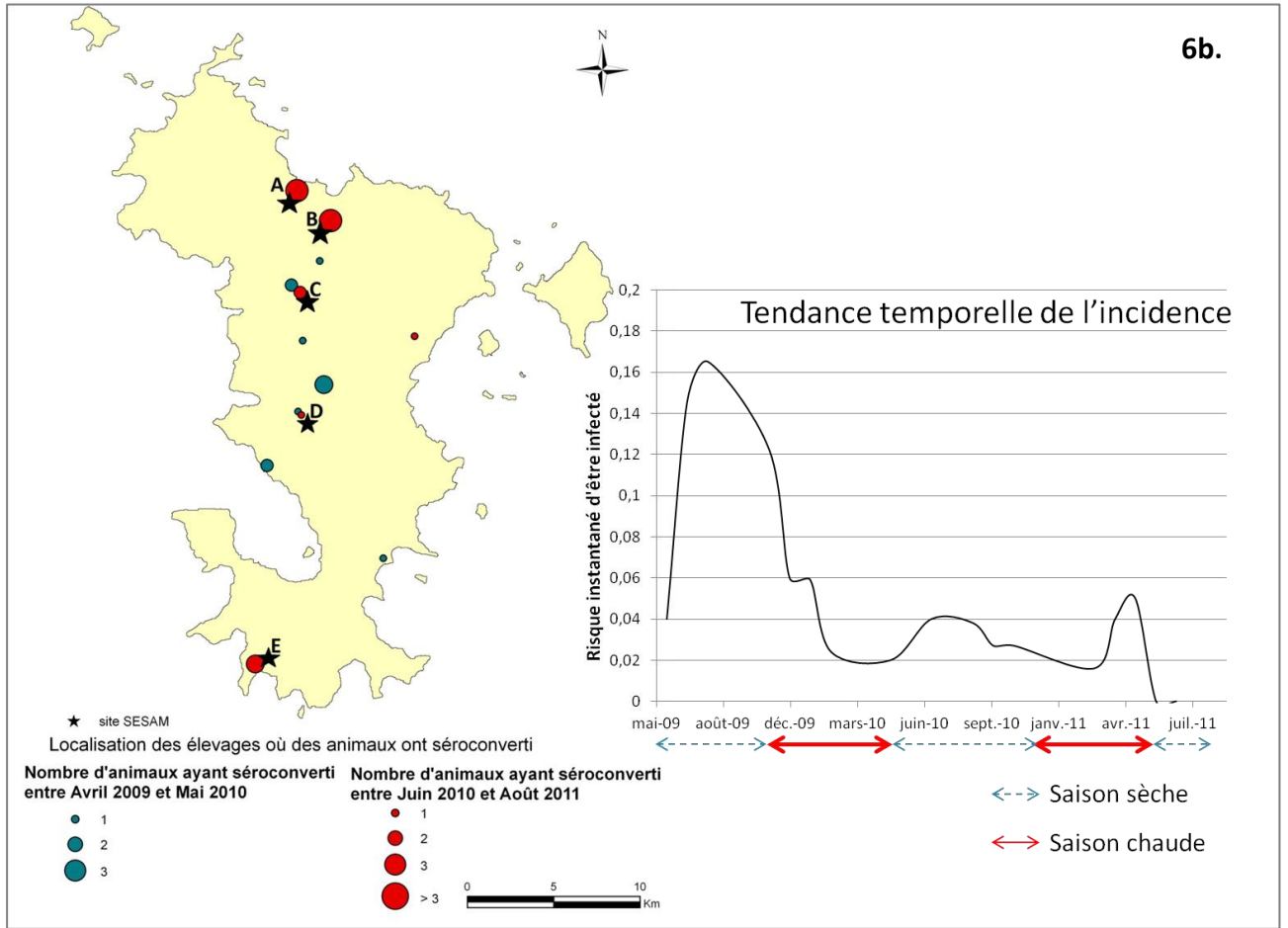


Figure 6 (a, b, c). Incidence, localisation géographique des nouveaux cas et périodicité des cas de FVR sur les sites suivis par AnimalRisk - OI

La construction d'un modèle sous une loi binomiale négative nous a permis d'observer une différence significative des taux d'incidence entre le nord et le sud de Madagascar (test Z, $p = 0,017$) et aussi entre les îles de l'Union des Comores (test Z, $p = 5,984.10^{-8}$). Cependant, nous ne pouvons pas conclure quant à une différence significative des taux d'incidence entre les différents milieux agroforestiers de Mayotte. Il n'existe pas de différence significative des taux d'incidence à Mayotte entre les périodes Mai 2009 - Mai 2010 et Juin 2010-Août 2011. Il n'existe pas non plus de différence entre les taux d'incidence des différentes îles suivies (Madagascar, Mayotte et les Comores).

A la Grande Comore, les nouveaux cas se manifestent préférentiellement durant la saison des pluies et jusqu'à deux mois après la saison des pluies. Pour Mohéli, les nouveaux cas sont rencontrés hors saison des pluies. A Anjouan, aucun cas n'a été observé.

A Mayotte, il semble y avoir une périodicité de l'incidence. Il semble que le risque instantané d'être infecté soit plus élevé en saison sèche qu'en saison des pluies. Ceci ne peut pas être vérifié puisque nous sommes dans l'incapacité de déterminer des taux d'incidence saisonniers. Il semble y avoir une diminution du risque au cours du temps. Pourtant, le modèle GLM ne révèle pas que cette diminution soit significative.

A Madagascar, les cas de FVR ont été observés uniquement sur un seul site, au sud de Madagascar, pour un taux d'incidence local de 0,532 (IC = [0,220 ; 0,858]). Les cas se sont manifestés uniquement durant la saison sèche 2010, principalement entre juin et juillet.

La représentation au cours du temps des nouveaux cas de FVR dans l'Océan Indien (Annexe 5) révèle un pic commun d'incidence, en saison sèche 2010, pour Mayotte, Madagascar et Mohéli.

Nous avons également déterminé les incidences par île en fonction de l'espèce (pour les Comores et Mayotte). Nous observons (1) 6 bovins et 8 caprins ayant séroconverti sur les Comores, (2i) 14 bovins et 1 caprin à Mayotte entre 2009-2010 et (2ii) 8 bovins, 1 ovin et 8 caprins à Mayotte entre 2010 et 2011. Il n'existe pas de différence significative de l'incidence en fonction de l'espèce.

5.2. Exploration des données récoltées

5.2.1. Description des pratiques d'élevages

Dans l'archipel des Comores

La typologie des pratiques d'élevage de l'archipel des Comores a été effectuée précédemment par Jégo (2011) et Foray (2010).

A Madagascar

Chaque variable utilisée pour déterminer la typologie des pratiques d'élevage (28 variables au total) a été codée en différentes modalités.

L'analyse des valeurs propres de l'ACM nous permet d'observer deux axes factoriels expliquant 50 % de l'inertie totale. Les modalités qui expliquent ces axes sont les suivantes :

Axe 1 : Condition de l'abattage, accès à la forêt le jour et la nuit, type de point d'eau le jour

Axe 2 : Type de végétation le jour et type de point d'eau la nuit

La représentation graphique des individus et des modalités de variables sur les axes factoriels permet d'acquérir l'allure générale du nuage de points. La réalisation d'un diagramme des indices de niveau et d'un dendrogramme permet de mettre en évidence cinq groupes d'éleveurs. Les valeurs tests ont permis de caractériser ces groupes. Les groupes de cette typologie correspondent aux sites des groupes d'éleveurs suivis.

- Le 1^{er} groupe d'éleveurs (3 sites suivis : Mahiagogo, Marojia et Ambalafety) possèdent des animaux en divagation le jour et enclos la nuit. Les animaux ont accès à un point d'eau de type rizière. Ces éleveurs ne pratiquent pas d'abattage sur l'exploitation.
- Le 2nd groupe d'éleveurs (site de Bekoratsaka) abattent sur leur exploitation sans local et sans protection. Les abats sont mangés.

Ces deux groupes sont les élevages suivis au nord et leurs animaux n'ont pas d'accès à une forêt.

- Le 3^{ième} groupe (site de Betaola) possède des animaux qui ont accès à un point d'eau de type rivière le jour et de type mare la nuit. Les troupeaux suivis ne sont pas regroupés avec d'autres troupeaux voisins.
- Le 4^{ième} groupe (site d'Ankilibe) possède des animaux qui ont accès à la forêt le jour avec un environnement de type steppe herbacée. Les animaux ont accès à un point d'eau de type mare le jour.
- Le 5^{ième} groupe (site d'Ankiloaka) possède des troupeaux mixtes jour et nuit (bovins et petits ruminants). Les éleveurs pratiquent l'abattage sur l'exploitation, dans un local mais sans protection. Les abats sont mangés.

5.2.2. Description des populations d'arthropodes capturées

La classification des sites de piégeage en fonction des espèces présentes (absence/présence ; analyse qualitative) révèle 4 groupes caractéristiques (Tableau 4) : Mayotte, Union des Comores, Madagascar-site du nord et Madagascar-site du sud. Le tableau suivant renseigne les espèces de *Culicidae* présentes sur les 4 groupes en fonction des saisons et en fonction de deux critères : VFVR isolé en laboratoire chez ces espèces et VFVR isolé sur le terrain (AFSSA., 2008).

Tableau 4. Espèces présentes sur les sites de capture

Groupes	Saison sèche	Saison des pluies
Mayotte	<i>Culex carleti</i> <i>Culex quinquefasciatus</i> / /	/ <i>Culex quinquefasciatus</i> <i>Eretmapodites quinquevittatus</i> <i>Aedes albopictus</i>
Madagascar - Mampikony (nord)	<u><i>Culex univittatus/neavei</i></u> <u><i>Anopheles pauliani/radama</i></u> <i>Aedeomyia madagascariensis</i> <i>Anopheles grassei</i> <i>Anopheles rufipes</i> <u><i>Anopheles coustani</i></u> <u><i>Culex poicilipes</i></u> <i>Aedeomyia furfurea</i> <i>Culex bitaeniorhynchus</i> <u><i>Mansonia uniformis</i></u> / / /	/ <u><i>Anopheles pauliani/radama</i></u> <i>Aedeomyia madagascariensis</i> / <i>Anopheles rufipes</i> / <u><i>Culex poicilipes</i></u> / / <u><i>Mansonia uniformis</i></u> <u><i>Anopheles squamosus/cydippis</i></u> <i>Anopheles maculipalpis</i> <i>Culex tritaeniorhynchus</i>
Madagascar - Tulear (sud)	<i>Aedes durbanensis</i> <i>Culex tritaeniorhynchus</i>	<i>Aedes durbanensis</i> <i>Culex tritaeniorhynchus</i>
Comores	<i>Eretmapodites subsimplicipes</i> <i>Aedes aegypti</i>	pas d'espèces dominantes pas d'espèces dominantes

En **gras**, les espèces dont le virus a été isolé sur le terrain ; en souligné, les espèces où le virus a été isolé en laboratoire d'après le rapport de AFSSA (2008).

Sur l'ensemble des sites, les populations de *Culicidae* sont plus importantes (facteurs moyen de 5) durant la saison des pluies.

5.3. Hypothèses avancées pour expliquer l'incidence sur Madagascar

D'après les résultats ELISA, SN et l'arbre de décision, seulement 11 cas de FVR ont été observés sur un seul des sites suivis à Madagascar. Après avoir regroupé les élevages par unité épidémiologique, nous n'avons que 3 unités statistiques au sud de Madagascar ce qui est insuffisant pour construire un modèle statistique explicatif.

Les paragraphes qui vont suivre décrivent une analyse des données qui nous permettent de poser des hypothèses pour expliquer les cas de FVR sur ce site au sud de Madagascar (Ankilibe).

5.3.1. Analyse des pratiques d'élevage à risque pour la FVR à Ankilibe

Nous avons réalisé une ACM à partir des pratiques considérées à risque pour la FVR (abattage sur l'exploitation, élevage regroupé le jour et/ou la nuit, accès à un point d'eau et type de point d'eau le jour et/ou la nuit, mouvement de type « entrée » dans le troupeau). Une CAH nous a permis de décrire 5 groupes d'éleveurs caractérisés par 3 pratiques : mouvement d'animaux de type « entrée », type de point d'eau le jour et/ou la nuit, élevages groupés le jour.

Cette analyse révèle que les élevages du site d'Ankilibe sont caractérisés par des transactions (achats ou réception d'animaux) induisant des mouvements de type « entrée » dans les élevages. Les autres élevages sont caractérisés soit par un regroupement des animaux au sein d'une même zone ou par le type de point d'eau à proximité.

5.3.2. Description de l'environnement du site d'Ankilibe

D'après les observations sur le terrain, le site est en zone périurbaine de Tuléar sur la route de l'aéroport. La présence de mares temporaires, où les animaux vont s'abreuver, a été observée.

Les photographies ci-dessous (Figure 7) et le croquis du site (sur un rayon de 2 km) (Figure 8) nous décrivent l'environnement que les animaux côtoient.



Figure 7. Photographies du site Ankilibe (Olive, 2010 ©)

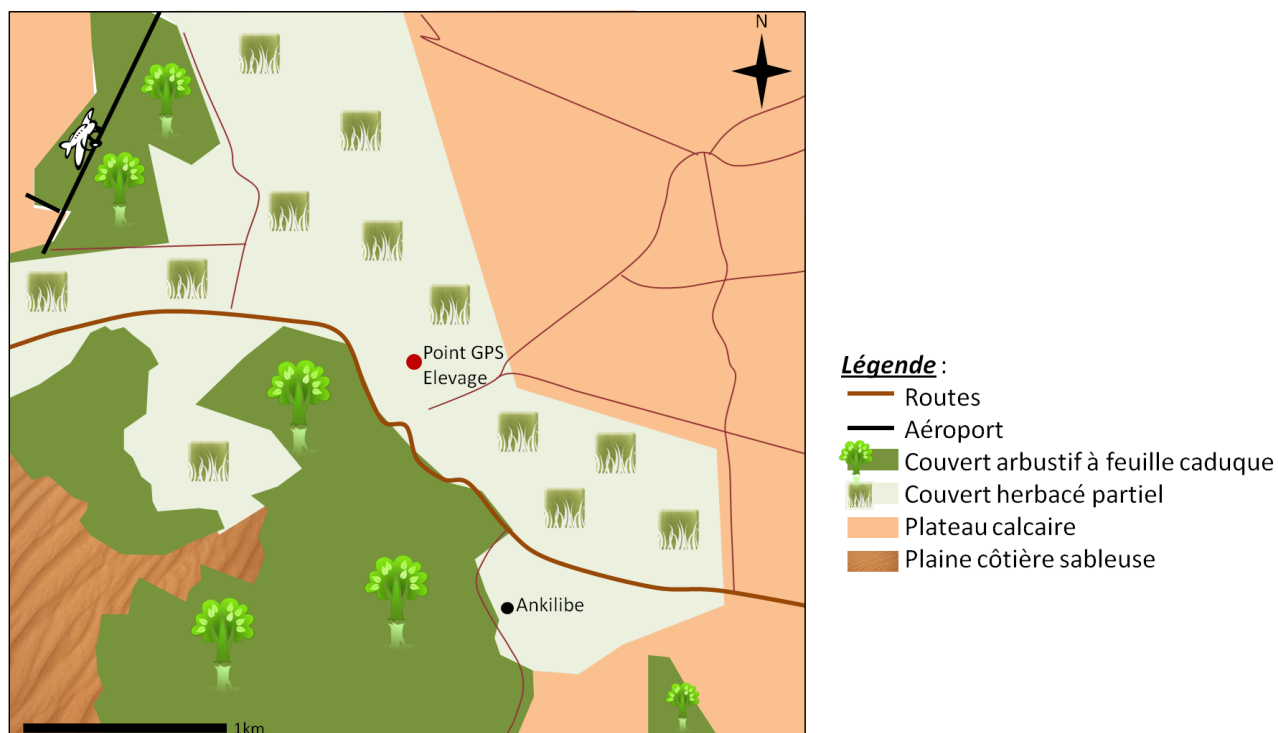


Figure 8. Croquis du site Ankilibe (sur un rayon de 2 km) à partir d'une image satellite de octobre 2010 (Google Earth 6.2, 2012) et de la base de données géographiques CORINE Land Cover

5.3.3. Description des variables météorologiques et du couvert végétal

Pluviométrie

Nous avons pu observer que le cumul pluviométrique était globalement faible sur la période de suivi comparativement aux autres sites. Sur ce site, la saison des pluies est observable de janvier 2011 à avril 2011 (pour une période de novembre à avril sur les autres sites) avec un faible cumul (239,440 mm pour toute la saison et cumul décadaire de 29,930 mm). Le cumul moyen pour la saison des pluies au sud de Madagascar 440 mm et est de 1242 mm pour les 8 sites suivis. Cette saison des pluies est marquée à Ankilibe par deux pics ; l'un entre février et mars (cumul de 150 mm), l'autre en avril (cumul de 55 mm).

De plus, de fortes pluies ont été observées en Juin 2010 pour un cumul de 155,130 mm.

Température de jour et de nuit

Sur le site d'Ankilibe, la température de jour est en moyenne de 33 °C quelle que soit la saison. Cette température est supérieure de 1 °C par rapport à la température moyenne au sud. Cette stabilité des températures de jour intersaison est observable aussi sur les autres sites du sud, mais pas sur les sites du nord où un écart de 3 °C supplémentaire durant la saison sèche se crée.

Les températures de nuit sont en moyenne stables en fonction des saisons, aux alentours de 20,5 °C (pour un delta moyen entre température de jour et température de nuit de 15 °C). Celles-ci sont supérieures à la moyenne des températures de nuit (15 °C).

Les NDVI

Quels que soient les sites, nous observons une nette augmentation des indices NDVI entre la saison sèche et la saison des pluies (gain de 0,100 au nord, gain de 0,142 au sud). Sur le site d'Ankilibe, les NDVI en saison des pluies sont de 0,375 (contre 0,411 en moyenne au sud), et durant la saison sèche de 0,230 (contre 0,269 en moyenne au sud). Ces valeurs sont plus basses que celles des autres sites.

Résultats de l'ATP et bilan

L'ATP révèle que la typologie environnementale peut être expliquée par des températures de jour qui sont corrélées négativement aux NDVI (55 % de l'inertie expliquée par l'axe 1). Plus les températures le jour sont élevées, plus les NDVI sont faibles (la végétation souffre d'une trop grande évapotranspiration). La CAH a révélé 4 groupes : 4 sites au nord, le site de Bekoratsaka (au nord ; qui possède des NDVI très élevés), le site d'Ankililoaka (au sud ; qui possède des températures globalement plus faibles et des NDVI plus élevés), et les deux autres sites du sud dont Ankilibe. Les sites d'Ankilibe et Betaola sont très proches si l'on se réfère aux données de température et de NDVI, mais le site de Betaola est caractérisé par une saison des pluies plus longue et intense.

Le site d'Ankilibe est caractérisé par des températures stables entre saison sèche et saison des pluies, des NDVI faibles, une pluviométrie relativement faible. Le sol est sableux ou calcaire et la végétation est éparse. Nous pouvons dire que ce site est aride c'est-à-dire avec des précipitations inférieures à 300 mm mais fortes, une évapotranspiration qui excède les précipitations, une végétation qui a du mal à se maintenir sur un sol sableux ou poreux.

5.3.4. Description des Culicidae retrouvés sur le site d'Ankilibe

Sur ce site, deux espèces de *Culicidae* ont été capturées en abondance : *Cx. tritaeniorhynchus* (5288 individus capturés ; VFVR isolé en laboratoire chez cette espèce (Jupp *et al.*, 2002)) et *Ae. durbanensis* (926 individus capturés ; VFVR non isolé). Cette dernière espèce a seulement été retrouvée sur le site d'Ankilibe.

Notons que sur les sites de suivi au nord de Madagascar, aucun vecteur n'a été capturé en abondance hormis *Cx. tritaeniorhynchus* en saison sèche et *Ae. Durbanensis* en saison des pluies.

Ecologie d'*Ae. durbanensis*

Cette espèce est une espèce commune du continent africain (surtout au Mozambique, en Tanzanie et en République Démocratique du Congo). Elle a également été retrouvée aux alentours de Tuléar en 1968 (Ravaonjanahary, 1968). *Aedes durbanensis* est qualifiée d'espèce « d'eau de crue », c'est-à-dire que la ponte s'effectue à la surface de sols susceptibles d'être inondés par de fortes pluies (Van Der Linde *et al.*, 1982). Les larves se développent ainsi dans les mares d'eau de pluie, les bas-fonds herbeux ou les fossés avec végétation (Ravaonjanahary, 1968). L'immersion totale est une condition parfaite pour l'éclosion. Des expériences de préférence trophique (Sharp, 1988) ont montré que *Ae. durbanensis* se gorge préférentiellement sur des ovins et des bovins.

La durée de développement des larves de cette espèce n'a pas été trouvée mais, nous pouvons supposer qu'elle soit de 7 à 12 jours, tout comme la plupart des *Aedes* (EID., 2011).

Ecologie de *Cx. tritaeniorhynchus*

Cette espèce possède une très large répartition géographique et couvre toute la région Afro-tropicale, le Moyen Orient, l'Inde et le sud de la Russie (Abdel-Malek, 1960). Les larves de *Cx. tritaeniorhynchus* se développent en eau douce mais peuvent supporter une certaine quantité de sel. Les gîtes les plus fréquents sont : les rizières, les mares, les prairies inondées, les canaux d'irrigation. Les femelles piquent, de nuit, tous les mammifères (Harbach *et al.*, 1988). La durée moyenne de développement larvaire est de deux semaines. Le VFVR a pu être isolé en laboratoire chez *Cx. tritaeniorhynchus* par Jupp *et al.* (2002).

5.4. Variables explicatives probables

La zone d'Ankilibe est un site dont les températures moyennes jour/nuit sont supérieures à 23 °C. Les différences de températures entre le jour et la nuit sont fortes mais, les températures de nuit sur ce site chutent peu (Tmoy = 20 °C). Ceci est favorable aux développements des moustiques.

La végétation est de type arbustif. Ceci peut permettre, lors des pluies, la ponte des œufs d'*Ae. durbanensis*. De plus, la formation de mares temporaires est favorable à la ponte des *Aedes* et des *Culex*.

La saison des pluies d'un faible cumul, mais avec deux pics, a été suivie par une pluviométrie importante en juin 2010. Ceci a pu créer plusieurs séries d'hydratation et déshydrations et une immersion totale aidant à l'éclosion des œufs. De plus, les cas de FVR apparaissent majoritairement mi-juin, soit une quinzaine de jours après les fortes pluies survenues sur cette période. Cette période correspond à la durée du cycle d'éclosion des moustiques *Cx. tritaeniorhynchus*.

L'introduction d'animaux virémiques par l'achat ou la réception d'animaux dans le troupeau est également possible. L'infection des animaux sains s'effectue ensuite par le biais des vecteurs. Nous pouvons envisager un cycle initié par les moustiques *Ae. durbanensis* durant la saison des pluies puis relayé par les moustiques *Cx. tritaeniorhynchus* en fin de saison des pluies. Le virus est soit déjà présent sur le site, soit introduit par des animaux achetés ou reçu en prêt.

6. DISCUSSION

6.1. Estimation de l'incidence sérologique

6.1.1. Incidence à Madagascar

A Madagascar, un seul site de séroconversion a été observé. Ce site se situe au sud de Madagascar, zone où la séroprévalence était faible en 2009 (10 %) (Jeanmaire *et al.*, 2011) et par conséquent, avec un nombre d'animaux naïfs plus important. Les cas se sont manifestés uniquement en début de saison sèche 2010, à la suite de fortes pluies en juin. Les conditions météorologiques (pluviométrie et température nocturne supérieure à 20 °C) induisent l'émergence potentielle de vecteurs de la FVR.

6.1.2. Incidence aux Comores

A la Grande Comore, nous avons pu voir que les cas se manifestent préférentiellement durant la saison des pluies. Ceci peut être corrélé à la présence d'*Ae. aegypti* présent sur cette île et qui est un vecteur de la FVR (Turell *et al.*, 2008).

A Mohéli, la majorité des cas sont observés hors saison des pluies, sur la période de juillet-août 2010. Cette période correspond aux grands mariages durant laquelle des importations depuis l'Afrique de l'Est ont lieu. L'introduction d'animaux, potentiellement virémiques, peut expliquer ce pic d'incidence à Mohéli. De plus, le site de Mohéli se situe dans une zone de rizière ce qui peut également entraîner une surpopulation vectorielle en saison des pluies, comme en saison sèche. Paradoxalement, les élevages suivis à Mohéli se situaient dans une zone où la séroprévalence était très forte en 2009 (comprise entre 50 et 60 % (Roger *et al.*, 2011)). Les populations présentes avaient été exposées au virus. Ce fort taux d'incidence peut s'expliquer par un fort mouvement des animaux dans cette zone, dû au commerce d'animaux sur pied et par à un renouvellement important de la population de ruminants conduisant à des élevages naïfs immunologiquement dans une zone à risque (échanges commerciaux, zone de rizière).

A Anjouan, aucun cas n'a été décelé. Ceci est inattendu puisque de nombreux échanges commerciaux ont lieu entre Mohéli et Anjouan. De plus, la circulation du virus a été démontrée en 2009 puisque la séroprévalence a été estimée à 26 % (Roger *et al.*, 2011).

6.1.3. Incidence à Mayotte

Sur la 1^{ère} année de suivi (2009-2010), les cas de FVR sont observés durant la saison sèche. Toutefois, les temps entre chaque prise de sang ne sont pas réguliers et sont très longs sur la 1^{ère} année de suivi (jusqu'à 8 mois). Le déroulement du suivi n'a pas permis d'avoir une précision suffisante pour déterminer les dates de séroconversion. L'allure du risque nous révélait une périodicité de l'incidence mais celle-ci est biaisée par les méthodes d'échantillonnage. Sur la deuxième année de suivi (2010-2011), le nombre d'éleveurs suivis a considérablement chuté (de 34 éleveurs, à 20 puis à 5 sur les derniers mois du suivi).

Ceci a permis de maintenir une régularité des prises de sang et de déterminer des dates de séroconversion plus précise. Au vu de la non-régularité des prélèvements, il est difficile de conclure à un effet des saisons sur l'incidence.

6.1.4. Incidence et espèce

La relation entre espèce et incidence n'a pas pu être testée à Madagascar puisque seulement des bovins ont été prélevés. Toutefois, l'enquête sérologique dans l'archipel des Comores ne permet pas d'observer de différence d'incidence entre bovins, ovins et caprins. Nous pouvons supposer les vecteurs ont une préférence trophique équivalente entre les bovins et les petits ruminants.

6.2. Facteurs potentiels associés à la FVR

6.2.1. Hypothèses pour le site d'Ankilibe, Madagascar

A Madagascar, nous supposons que les cas sérologiques de FVR sont liés aux conditions environnementales, météorologiques, entomologiques et aux pratiques d'élevage. Les conditions météorologiques et environnementales semblent adéquates au développement des moustiques. La présence de *Cx. tritaeniorhynchus*, moustique ubiquiste, montre que ce site possède des moustiques potentiellement vecteur (VFVR isolé en laboratoire (Jupp *et al.*, 2002)) pour véhiculer le virus d'un individu infecté à un individu sain. De plus, les moustiques *Ae. durbanensis* ont été capturés uniquement sur le site touché à Madagascar, ce qui est surprenant. Nous pouvons supposer que cet *Aedes* soit une nouvelle espèce de moustiques potentiellement vectrice.

En effet, les recherches du VFVR chez les moustiques n'ont été faites que sur des moustiques dont le risque pour l'homme était avéré. Les moustiques capturés non gorgés sur ce site ont été analysés par PCR en temps réel par deux méthodes mais celles-ci ont donné des résultats négatifs. Nous pouvons nous demander si ces méthodes sont assez sensibles pour permettre d'identification du génome viral. Ceci ne permet pas de déduire que le passage du virus entre un animal infecté, le moustique puis un animal sain ne soit pas possible.

Nous pouvons noter aussi que les élevages touchés sont caractérisés par des mouvements d'entrées (achat ou réception d'animaux). Ceci entraîne une introduction possible d'animaux infectés.

Nous pouvons supposer que le virus a été introduit dans la zone par les mouvements de type « entrée » puis maintenu dans l'environnement par des moustiques du genre *Aedes* (potentiellement par l'espèce *Ae. durbanensis*). Puis, suite à de fortes précipitations en Juin 2010, les *Cx. tritaeniorhynchus* auraient permis la circulation du virus dans les élevages suivis.

6.2.2. Ces hypothèses sont-elles transposables sur les autres sites touchés ?

Nous pouvons nous demander si les hypothèses proposées à Madagascar peuvent être les mêmes sur les autres sites touchés par la FVR.

Comparaison des conditions météorologiques et environnementales

Malgré de nombreuses données MODIS manquantes (couverture nuageuse trop importante), nous avons pu observer que, sur Mayotte, les températures de jour et de nuit sont rarement inférieures à 20 °C. La courbe de la pluviométrie est globalement la même pour tous les sites. Nous avons observé un pic en janvier 2010 avec en moyenne 365 mm en cumul mensuel et une saison des pluies prolongées en 2010-2011 avec un cumul total moyen de 3329 mm. Les NDVI sont très faibles, avec une moyenne de 0,130, et des valeurs sont le plus souvent négatives. Les précipitations ont pu amener à la formation de mares.

Nous pouvons alors supposer que des températures aux alentours de 23 °C et des étendues d'eau à proximité des élevages peuvent conduire à des conditions favorables aux développements larvaires des *Culicidae* (Ravaonjanahary, 1968; Mellor and Leake, 2000).

A la Grande Comore, nous observons une saison des pluies 2010 de faible cumul (pic décadaire à 200 mm). La saison des pluies 2010-2011 est de plus forte intensité et plus longue avec deux pics en Février et en Avril avec 500 mm d'eau et un cumul total sur la saison de 2208 mm. A Mohéli, les pluies sont régulières sur la saison avec tout de même un pic en mars 2011 (300 mm) mais un cumul total sur la saison de 1265 mm. A Anjouan, les pluies sont régulières avec un cumul total de 1460 mm. Nous pouvons remarquer que la quantité d'eau est moins importante à Mohéli et Anjouan qu'à la Grande Comore.

Nous avons rencontré des difficultés à extraire des données MODIS pour les Comores. Toutefois, d'après les données recueillies de la station météorologique de Hahaya (Grande Comore) et à l'aide d'une extrapolation linéaire des données (Chopart *et al.*, 2002), nous pouvons observer que les températures de jour sont comprises entre 20 et 29 °C tout au long de l'année. Les températures les plus élevées sont observées à Mohéli. De plus, d'après les acteurs de terrain du réseau *AnimalRisk* (communication personnelle, Saint-Denis (La Réunion), août 2012) et d'après l'Atlas des Ressources Côtières de l'Afrique de l'Ouest (UNEP., 2002), le sol est rocheux et poreux. A la Grande Comore, au nord, la végétation est de type arbustif avec des zones de forêt plus dense. Au sud, c'est une zone vivrière avec une association arborée claire. A Mohéli, les animaux sont conduits soit dans un environnement de type rizière, soit dans une cocoteraie (réservoir d'eau). A Anjouan, il est observé une zone boisée dense ou une zone agraire avec présence de réservoir d'eau.

Nous pouvons supposer que, à Mohéli, les températures élevées et les retenues d'eau sont favorables au développement des moustiques. Une végétation plus dense au sud de la Grande Comore peut aussi expliquer que le taux d'incidence dans cette zone (13,90 %) soit plus important qu'au nord (2,60 %). A Anjouan, les retenues d'eau et la végétation dense semble être favorable mais aucun cas sérologiques de FVR n'a été observé. Les températures de nuit sont peut-être trop faibles pour permettre le développement des larves de moustiques.

Comparaison des données entomologiques

Les sites de Mayotte sont riches en espèces de *Culicidae*. Nous observons notamment l'espèce vectrice *Cx. quinquefasciatus* (Turell *et al.*, 2008) toute l'année. En saison sèche, il a été capturé majoritairement l'espèce vectrice *Ae. albopictus* et l'espèce *E. quinquevittatus* (VFVR isolé sur le terrain (Mcintosh, 1972)). Nous pouvons envisager une circulation potentielle permanente du virus au cours de l'année.

A la Grande Comore, *Ae. aegypti* et *Cx. quinquefasciatus* sont présentes durant la saison des pluies. Les cas de FVR, à la Grande Comore, sont observés durant la saison des pluies et en début de saison sèche. Nous pouvons supposer que la circulation du virus est corrélée à une augmentation de la population des moustiques sur cette saison. Toutefois, la population de moustiques capturés est faible. Ceci peut expliquer le nombre de cas observés relativement faible (4 cas seulement). A Anjouan, nous observons une espèce supplémentaire *Ae. fowleri* chez laquelle le VFVR a été isolé en laboratoire (Turell *et al.*, 1988). Bien que des espèces de moustiques vecteurs du virus soient présentes, la circulation du virus sur cette zone n'est pas observable. A Mohéli, une population importante de *Cx. quinquefasciatus* a été capturée. Nous pouvons envisager que la zone de rizière à proximité des élevages peut permettre les pontes en radeau à la surface de l'eau des *Culex* et ainsi conduire à une importante population de ces moustiques.

Comparaison des pratiques d'élevage

Une typologie d'élevage a été faite par Jégo (2011) à Mayotte. Celle-ci révèle que (1) certains éleveurs conduisent leur troupeau dans un abri clos, sans accès libre à un point d'eau à plus de 1km de l'élevage et que (2) d'autres, reçoivent des animaux en prêts. Ces derniers élevages sont plus touchés par la FVR. De plus, d'après l'étude de la séroprévalence des élevages suivis par le réseau *AnimalRisk*, il a été montré que l'accès à un point d'eau et de faibles distances à celui-ci sont des facteurs de risque (Jégo, 2011).

Il serait intéressant de voir si ces deux pratiques peuvent effectivement influencer le risque de contracter la FVR, tout comme les mouvements de type « entrée » semblent l'être à Madagascar. Dans

l'étude des facteurs de risque de la séroprévalence (Jégo, 2011), les conditions météorologiques n'ont pas été prises en compte. Bien que l'incidence ne semble pas être saisonnière à Mayotte, les conditions météorologiques sont à intégrer à un modèle explicatif afin de mieux comprendre l'épidémiologie de cette maladie et la dynamique vectorielle.

Une typologie des élevages suivis aux Comores a été faite par Foray (2010). Celle-ci permet de distinguer les élevages en trois groupes : (1) ceux dont la gestion des cadavres et avortons est inexistante (éleveurs de la Grande Comore), (2) ceux qui conduisent leur troupeau dans un environnement de type forêt mais dont la gestion des avortons est contrôlée (éleveurs d'Anjouan) et (3) ceux qui conduisent leur troupeau dans un milieu de type savane la journée (éleveurs de Mohéli).

Nous supposons que l'absence de gestion des avortons permettrait, par contact direct, d'expliquer l'apparition de cas à la Grande Comore. A Mohéli, les animaux semblent être conduit la journée dans un milieu de type savane mais la nuit, les animaux sont reconduits sur les exploitations, proches d'une rizière. De plus, lors des importations de bétails lors des grands mariages, la majorité des éleveurs abattent les animaux sur l'exploitation. Ce qui représente un risque puisque la transmission du virus par contact direct est possible (Pépin *et al.*, 2010).

Bilan

A Mayotte, nous supposons que les cas sérologiques de FVR sont corrélés à la fois aux conditions environnementales favorables aux développements des moustiques tout au long de l'année et à une conduite à risque des troupeaux amenés à proximité des points d'eau, zone de développement larvaire.

A Mohéli, nous pouvons supposer que le pic d'incidence observé en saison sèche est à la fois dû à une exposition aux moustiques la nuit et à une pratique d'abattage à risque. Le développement larvaire est favorisé par les étendues d'eau à proximité des animaux.

A la Grande Comore, les cas semblent être saisonniers. Le faible nombre de cas de FVR sur cette zone peut-être expliqué par une faible représentativité des populations vectorielles. Au sud, il a été observé plus de cas qu'au nord. Ceci peut être expliqué par une végétation plus dense.

A Anjouan, bien que les populations de moustiques vecteurs soient présentes, l'environnement (de type forêt) ne semble pas être favorable. De plus, la gestion des cadavres et des avortons permet peut-être de limiter la transmission du virus. Anjouan ayant été une porte d'entrée potentielle du virus vers Mayotte en 2004 (Annexe 1), nous pouvons penser que le virus est maintenant inféodé à ce département français.

Les deux hypothèses développées pour expliquer l'incidence à Madagascar, d'une part les conditions météorologiques et environnementales favorables et d'autre part importations d'animaux sur l'élevage, semblent être des hypothèses transposables sur les autres sites concernés par le suivi.

6.3. Critiques de l'étude et perspectives de travail

6.3.1. Quels points auraient pu être améliorés ?

Questionnaire au près des éleveurs

Dans l'objectif de construire un modèle explicatif de l'incidence à Madagascar, nous avons choisi l'élevage comme unité statistique. Même si les questionnaires prévoyaient de décrire des pratiques différentes pour chaque sous-troupeau, nous ne sommes pas capables d'attribuer une pratique d'élevage à un animal. Ceci aurait peut-être été intéressant puisque certains animaux sont concernés par des pratiques plus à risque que d'autres.

Critiques sur l'estimation de l'incidence

Afin de permettre le calcul de l'incidence, nous avons considéré les dates des prélèvements positifs comme étant la date de séroconversion. Ceci induit, une augmentation du nombre d'animaux.période. De plus, sous Laser, les animaux n'ayant pas été présents sur une série de prélèvement sont écartés pour le calcul du taux d'incidence. Ces deux méthodes induisent une sous-estimation du taux d'incidence.

Au regard des *Design effect* obtenus, nous pouvons nous demander si le nombre d'animaux échantillonnés est suffisant pour permettre l'estimation de l'incidence. Sur un recensement en 2000 (FAO., 2008), il est comptabilisé près de 6 826 008 bovins. Aux Comores, en 2004, il est recensé 35 200 bovins et 177 000 caprins. A Mayotte, en 2008, le nombre de bovins s'élève à 17 235. Si l'on considère une incidence moyenne de 20 % et un risque de 20 %, le nombre d'animaux sains au 1^{er} prélèvement à intégrer dans le suivi serait de 385 animaux par site. A Madagascar, 207 bovins ont été intégrés au suivi ; aux Comores, 193 ruminants (bovins et caprins) et à Mayotte, 235 ruminants (bovins, et caprins) ont été suivis entre 2009-2010 ; 170 animaux entre 2010-2011. Un sous-échantillonnage de la population à risque peut entraîner une sous-évaluation du risque et de la circulation du virus sur les sites.

Nous remarquons tout de même une circulation à bas bruit du virus (peu de nouveau cas et absence de signe clinique). Les populations de moustiques vecteurs sont présentes sur les sites pour permettre cette circulation. Toutefois, nous sommes amenés à nous demander si le virus circulant n'est pas un variant moins virulent du VFVR.

Les tests ELISA et SN

Malgré des résultats ELISA positifs, à Madagascar et aux Comores, les animaux ont continué à être suivis afin de comprendre la dynamique immunitaire face à la FVR. Nous avons remarqué qu'un nombre important d'animaux ressortent positif IgG à un prélèvement N et ne le sont plus à un prélèvement $N + 1$. Ceci peut s'expliquer par un état général d'affaiblissement de l'animal entraînant une sous-production des Ac (Passwell *et al.*, 1974) qui ne sont alors plus détectables par le kit ELISA. Par contre, un nombre important d'animaux qui ressortent positif IgM à un ou plusieurs prélèvements mais, ne ressortent jamais IgG positif (70 % des cas). Nous pouvons alors nous demander si les ELISA IgM sont assez spécifiques ou si les tests IgG sont assez sensibles. De plus, il a été démontré que certains échantillons sont virémiques à Anjouan (Maquart *et al.*, 2012) alors qu'aucun animal n'a pu être considéré séropositif sur cette île. Ces résultats posent une réelle question sur les caractères intrinsèques des tests CDC®, BDSL® et Id-Vet®.

Les tests BDSL® et Id-Vet® utilisés à Mayotte n'ont pas permis de distinguer les échantillons IgM positif des échantillons IgG positif. Le choix de considérer chaque échantillon positif comme IgG positif induit une surestimation importante du nombre de séroconversions.

La pose de pièges

Comme nous avons pu le voir, une analyse temporelle et quantitative des piégeages entomologiques n'a pas pu être effectuée. Le tableau suivant (Tableau 5) représente les périodes pour les poses des pièges :

Tableau 5. Calendrier des poses de pièges (en bleu, la saison des pluies ; en rouge, la saison sèche)

	nov-10	déc-10	janv-11	févr-11	mars-11	avr-11	mai-11	juin-11	juil-11	août-11	sept-11/oct-11
Mayotte A	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Mayotte B		x	x					x	x		
Mayotte C	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Mayotte D	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Mayotte E	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Madagascar (8 sites)						x					x
Grande Comore	x			x			x				
Mohéli	x						x		x		
Anjouan				x			x		x		

Nous pouvons voir qu'une étude comparative temporelle (par une ATP) pourrait être faite uniquement sur les sites de Mayotte (hormis le site B). A Madagascar, les pièges ont été posés en avril 2011 (fin de la saison des pluies) et en septembre-octobre 2011. La pose des pièges en avril 2011 ne permet pas d'estimer la population réelle de moustiques en saison des pluies. A la Grande Comore, aucun piège n'a été posé en juillet 2011. Etant donné que la saison des pluies s'est étendue jusqu'en mai 2011, il est difficile d'estimer les populations de moustiques durant la saison sèche sur ce site.

L'irrégularité des piégeages ne permet pas de faire une comparaison quantitative et temporelle inter-sites des populations de vecteurs. A Madagascar, les espèces de moustiques présentes durant la saison des pluies sont sous-évaluées. En effet, il est possible qu'une autre espèce d'*Aedes*, vectrice cette fois-ci, soit présente sur le site d'Ankilibe et ne soit pas capturée.

6.3.2. Suivi sentinelle

Les troupeaux sentinelles permettent de mettre en évidence une circulation du VFVR dans la zone de suivi, mais cette surveillance ciblée ne permet pas une alerte précoce de la maladie (Zeller *et al.*, 1995; Lancelot, 2009). Pour augmenter la sensibilité de ce suivi sentinelle, il faut augmenter le nombre de troupeaux sentinelles, mais ceci a souvent un coût trop élevé pour être mis en place et demande une logistique de terrain difficile à mettre en place. Il est ainsi intéressant de développer « des modèles spatialisés et prédictifs d'occurrence et de diffusion, dépendants de la pluviométrie et d'autres variables environnementales pour choisir l'implantation des troupeaux sentinelles » (Lancelot, 2009).

6.3.3. Perspectives de travail

Afin de mieux comprendre l'épidémiologie inter-épizootique de la FVR à Madagascar, il serait intéressant d'organiser des captures de *Culicidae* en début et en fin de saison des pluies avec une recherche du virus chez les femelles non gorgés (espèces vectrices) et une analyse des repas sanguins chez les individus gorgés. La recherche de suspicions cliniques chez les ruminants, en parallèle d'une enquête sérologique, est également à suggérer.

Afin d'identifier plus sûrement les facteurs de risque de la FVR dans l'archipel des Comores, il serait intéressant de construire un modèle de l'incidence aux Comores (sur les données 2010-2011) en utilisant les données météorologiques et environnementales, comme ont pu le faire Sumilo *et al.* (2007), afin de rendre compte des changements temporels de telles variables. Dans la mesure où il nous est difficile de déterminer plus finement des dates de séroconversion des animaux de Mayotte, il serait intéressant de reconstruire le modèle de prévalence en y ajoutant les données environnementales et les données météorologiques moyennes annuelles ou saisonnières.

De plus, des modèles statistiques prenant en compte des variables météorologiques et des indices de végétations, tel que les NDVI, permettent de construire des modèles de prédictions des épizooties avec une sensibilité et une spécificité satisfaisantes (Linthicum *et al.*, 1999; Clements *et al.*, 2006; Anyamba *et al.*, 2009). Ces modèles prédictifs permettraient également de mieux positionner les élevages sentinelles pour une détection plus précoce de la circulation de la FVR.

CONCLUSION

Nous avons pu mettre en évidence la circulation du virus à bas bruit à Madagascar et dans l'archipel des Comores. L'incidence est globalement faible hormis sur les sites de suivi de Mohéli et d'Ankilibe (Madagascar) pour lesquels les taux d'incidence sont extrêmement élevés.

N'ayant pas pu développer un modèle explicatif de l'incidence à Madagascar, des hypothèses ont été avancées : les espèces vectrices présentes dans un milieu aride favorable et l'importation d'animaux potentiellement virémiques sur le site. Ces hypothèses sont probablement transposables aux autres sites du suivi, mais ceci pourrait être affiné par la construction de modèles statistiques sur l'archipel des Comores.

Les méthodes d'échantillonnages et de suivis sont à améliorer pour permettre une détection précoce de la maladie. Ceci pourra être fait en développant des modèles prédictifs afin de choisir les élevages sentinelles les plus à risque.

Références bibliographiques

- Abdel-Malek, A.**, 1960. The culicine mosquitoes of the northern region of the United Arab Republic. *Bulletin de la Société Entomologique d'Egypte*, 44 (1), 11-128. <<http://www.mosquitocatalog.org/files/pdfs/000100-3.pdf>>.
- AFSSA.**, 2008. Avis de l'AFSSA sur le risque de propagation de la fièvre de la Vallée du Rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale français de l'Océan Indien (la Réunion et Mayotte). Maisson-Alfort, France, 156 pages.
- Andriamandimby, S. F., Randrianarivo-Solofoniaina, A. E., Jeanmaire, E. M., Ravololomanana, L., Razafi manantsoa, L. T., Rakotojoelinandrasana, T., Razainirina, J., Hoffmann, J., Ravalohery, J.-P., Rafi sandratantsoa, J.-T., Rollin, P. E., Reynes, J.-M.**, 2010. Rift Valley Fever during Rainy Seasons, Madagascar, 2008 and 2009. *Emerging Infectious Diseases*, 16 (6), 963-970. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086256/>>.
- Anyamba, A., Chretien, J. P., Small, J., Tucker, C. J., Formenty, P. B., Richardson, J. H., Britch, S. C., Schnabel, D. C., Erickson, R. L., Linthicum, K. J.**, 2009. Prediction of a Rift Valley fever outbreak. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106 (3), 955-959. <<http://www.pnas.org/content/106/3/955.full.pdf+html>>.
- Balkhy, H., Memish, Z.**, 2003. Rift Valley fever : an uninvited zoonosis in the Arabian peninsula. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 21 (2), 153-157.
- Becker, R. A., Chambers, J. M., Wilks, A. R.**, 1988. The New S Language: A Programming Environment for Data Analysis and Graphics. Wadsworth & Brooks/Cole, Pacific Grove, CA (USA), 192 pages.
- Bird, B. H., Bawiec, D. A., Ksiazek, T. G., Shoemaker, T. R., Nichol, S. T.**, 2007a. Highly sensitive and broadly reactive quantitative reverse transcription-PCR assay for high-throughput detection of Rift Valley fever virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 45 (11), 3506-3513.
- Bird, B. H., Khristova, M. L., Rollin, P. E., Ksiazek, T. G., Nichol, S. T.**, 2007b. Complete Genome Analysis of 33 Ecologically and Biologically Diverse Rift Valley Fever Virus Strains Reveals Widespread Virus Movement and Low Genetic Diversity due to Recent Common Ancestry. *Journal of Virology*, 81 (6), 2805-2816.
- Bird, B. H., Ksiazek, T. G., Nichol, S. T., MacLachlan, N. J.**, 2009. Rift Valley fever virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234 (7), 883-893.
- Blanc, L., Chessel, D., Dolédec, S.**, 1998. Étude de la stabilité temporelle des structures spatiales par analyses d'une série de tableaux de relevés faunistiques totalement appariés. *Bulletin Français Pêche et Pisciculture*, 348 (1), 1-21. <http://www.kmae-journal.org/index.php?option=com_article&access=standard&Itemid=129&url=/articles/kmae/abs/1998/01/kmae199834801/kmae199834801.html>.
- Bouyer, J.**, 2002. Epidémiologie et modélisation : Exemple de la fièvre de la vallée du Rift au Sénégal. Thèse pour l'obtention du grade de docteur vétérinaire, Toulouse, 75 pages.
- Brun, J.**, 2004. Etude du potentiel des indices de végétation de l'imagerie MODIS pour l'observation de l'évolution intra- et inter-annuelle de la couverture du sol. Université de Genève, Genève, 37 pages.
- Cardinale, E., Roger, M., Elissa, N., Faharoudine, A., Girard, S., Halifa, M., Jaumally, M.-R., Héraud, J.-M., Lalaonirina, B.-A., Laurette, S., Lasnes, L., Licciardi, S., Maquart, M., Melanie, J., Meenowa, D., Olive, M. M., Rakotoharinome, M., Rakotondrao, M., Ravaomanana, J.**, 2011. Le réseau régional AnimalRisk : de la surveillance à la recherche dans l'Océan Indien. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 43, 8-12.
- Carroll, S. A., Reynes, J.-M., Khristova, M. L., Andriamandimby, S. F., Rollin, P. E., Nichol, S. T.**, 2011. Genetic evidence for Rift Valley fever outbreaks in Madagascar resulting from virus introductions from the East African mainland rather than enzootic maintenance. *Journal of Virology*, 85 (13), 6162-6167. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3126502/pdf/zjv6162.pdf>>.
- Cêtre-Sossah, C., Albina, E.**, 2009. Fièvre de la Vallée du Rift : aspects vétérinaires et impacts sur la santé humaine. *Medecine Tropicale*, 69 (4), 358-361.
- Cêtre-Sossah, C., Billecocq, A., Defernez, C., Favre, J., Bouloy, M., Lancelot, R., Martinez, M., Albina, E.**, 2009. Evaluation of a commercial ELISA for the detection of antibodies to Rift Valley fever virus in sera of domestic ruminants in France. *Prev. Vet. Med*, 90 (1-2), 146-149.

- Cêtre-Sossah, C., Pédarrieu, A., Guis, H., Defernez, C., Bouloy, M., Favre, J., Girard, S., Cardinale, E., Albina, E., 2012. Prevalence of Rift Valley Fever among Ruminants, Mayotte. *Emerging Infectious Diseases*, 18 (6), 972-975. <<http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/6/pdfs/11-1165.pdf>>.
- Chevalier, V., Pépin, M., Plée, L., Lancelot, R., 2010. Rift Valley fever - A threat for Europe? *Eurosurveillance*, 15, 1-11.
- Chevalier, V., Rakotondrafara, T., Jourdan, M., Heraud, J. M., Andriamanivo, H. R., Durand, B., Ravaomanana, J., Rollin, P. E., Rakotondravao, R., 2011. An Unexpected Recurrent Transmission of Rift Valley Fever Virus in Cattle in a Temperate and Mountainous Area of Madagascar. *PLoS Negl Trop Dis*, 5 (12), 1-6. <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001423>>.
- Chopart, J. L., Mezino, M., Le Mezo, M., 2002. Relation entre altitude et température mensuelle de l'air dans l'ouest de la Réunion. *Revue Agricole et Sucrière de l'île de Maurice*, 80, 68-72.
- Clements, A. C., Pfeiffer, D. U., Martin, V., 2006. Application of knowledge-driven spatial modelling approaches and uncertainty management to a study of Rift Valley fever in Africa. *International Journal of Health Geographics*, 5 (1), 57-69. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1702539/>>.
- Cornillon, P. A., 2010. Statistiques avec R (2^e édition augmentée). Pur-édition, presses universitaires, Rennes (France), 274 pages.
- Crawley, M. J., 2007. The R Book. John Wiley & sons, New York (USA), 950 pages.
- CRVOI., CIRAD., 2010. Animal Risk-OI : Lutte contre les maladies animales émergentes dans l'Océan Indien. <http://www.animalrisk-oi.org/rejoindre_le_reseau>, Accessed on 2 février 2012.
- Daubney, R., Hudson, J. R., Garnham, P. C., 1931. Enzootic hepatitis or rift valley fever. An undescribed virus disease of sheep cattle and man from east africa. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 34 (4), 545-579.
- Davies, F. G., Martin, V., 2003. Recognizing Rift Valley Fever; 17. FAO Animal Health Manual, Rome (Italy), 50 pages.
- De Deken, R., Martin, V., Saido, A., Madder, M., Brandt, J., Geysen, D., 2007. An outbreak of East Coast Fever on the Comoros: A consequence of the import of immunised cattle from Tanzania? *Veterinary Parasitology*, 143 (3-4), 245-253.
- Detiffe, J., 2010. Colostrum et transfert d'immunité. Arsia, Ciney (Belgique), 28 pages.
- Diop, G., Thiongane, Y., Thonnon, J., Fontenille, D., Diallo, M., Sall, A., Theodore, D. R., Gonzalez, J.-P., 2000. The potential role of rodents in the enzootic cycle of Rift Valley fever virus in Senegal. *Microbes and Infection*, 2 (4), 343-346.
- Drosten, C., Götting, S., Schilling, S., Asper, M., Panning, M., Schmitz, H., Günther, S., 2002. Rapid detection and quantification of RNA of ebola and marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 40 (7), 2323-2330. <<http://jcm.asm.org/content/40/7/2323.full.pdf+html>>.
- EID., 2011. Le contrôle des nuisances en milieu naturel. <<http://www.eid-med.org/fr/Missions/Demoustication/milieunaturel.htm>>, Accessed on 10 août 2012.
- FAO., 2008. Animal production and health division: Global programme for the management of animal resources. <http://www.fao.org/index_en.htm>, Accessed on 28 Janvier 2012.
- Fontenille, D., Traore-Lamizana, M., Diallo, M., Thonnon, J., Digoutte, J. P., Zeller, H. G., 1998. New vectors of Rift Valley fever in west Africa. *Emerging Infectious Diseases*, 4 (2), 289-293.
- Foray, C., 2010. Etude de l'épidémiologie de la fièvre de la Vallée du Rift dans l'Union des Comores : Etude des voies d'introduction et de la persistance de l'infection. Rapport de stage, Université de Montpellier 2 - CIRAD Baillarguet, Montpellier, 53 pages.
- Gabler, S., Hader, S., Lynn, P., 2006. Design Effects for Multiple Design Samples. *Survey Methodology*, 2 (1), 115-120.
- Gauchard, F., AFSSA. 2005. Évaluation du risque d'apparition et de développement de maladies animales compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 19, 1-3.
- Gerdes, G. H., 2004. Rift Valley fever. *Revue Scientifique Et Technique De l'Office International Des Epizooties*, 23 (2), 613-623.
- Gerry, A. C., Mullens, B. A., 2000. Seasonal abundance and survivorship of *Culicoides sonorensis* (Diptera : Ceratopogonidae) at a southern California dairy, with reference to potential bluetongue virus transmission and persistence. *Journal of Medical Entomology*, 37 (5), 675-688.

- Google Earth 6.2.** 2012. Earth to view satellite imagery. USA, *computer programm accessed on* <<http://www.google.fr/earth/index.html>>.
- Greboval, M.**, 2004. Facteurs environnementaux influençant la dynamique des vecteurs du virus de la fièvre de la vallée du Rift : Conséquences pour la modélisation de la maladie. Thèse pour l'obtention du grade de docteur vétérinaire, Toulouse (France), 105 pages.
- Harbach, R. E., Harrison, B. A., Gad, A., Kenawy, M. A., El-Said, S.**, 1988. Records and notes on mosquitoes Diptera : *Culicidae* collected in Egypt. *Mosquito Systematics*, 20 (1), 317-342.
- Hilbe, J. M.**, 2011. Negative Binomial Regression (2nd edition). Cambridge University Press, Cambridge (UK), 576 pages.
- Institut De Veille Sanitaire.** 2007. Cas importé de Fièvre de la vallée du Rift. *Bulletin Hebdomadaire International*, 103, 1-3. <http://www.invs.sante.fr/international/bhi/bhi_120907.pdf>.
- Jeanmaire, E. M., Biarmann, M., Rabenarivahiny, R., Fenozara, P., Squarzoni, C., Rabibisoa, L., Ravaomanana, F., Randriamparany, T., Andriamandimby, S. F., de La Rocque, S., Reynes, J. M.**, 2011. Prevalence of Rift Valley fever infection in ruminants in Madagascar after the 2008 outbreak. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 11 (4), 395-402.
- Jégo, M.**, 2011. Etude de la Fièvre de la Vallée du Rift : suivi sérologique et analyse des facteurs de risque d'infection des troupeaux de ruminants. Rapport de stage, Université Montpellier 2 - CIRAD Baillarguet, Montpellier, 62 pages.
- Juanès, X., Lancelot, R., CIRAD.**, 2010. Laser : logiciel d'aide au suivi d'élevages de ruminants, Version 2.5.0b. Montpellier (France), *computer programm accessed on* <<http://livtools.cirad.fr/laser> édition. >.
- Jupp, P. G., Kemp, A., Grobbelaar, A., Leman, P. A., Burt, F. J., Alahmed, A. M., Al Mujalli, D., Al Khamees, M., Swanepoel, R.**, 2002. The 2000 epidemic of Rift Valley fever in Saudi Arabia : Mosquito vector studies. *Medical and Veterinary Entomology*, 16 (3), 245-252. <<http://ipac.kacst.edu.sa/eDoc/eBook/2975.pdf>>.
- Lancelot, R.**, 2009. Animaux sentinelles en milieu tropical : vers un système intégré de surveillance. *Epidémiol. et santé anim.*, 56, 27-34.
- Lefèvre, P. C.**, 2000. Impact des arboviroses d'intérêt vétérinaire : le cas de la fièvre de la vallée du Rift. *Medecine Tropicale*, 20, 27-30.
- Lefèvre, P. C.**, 2003. Fièvre de la Vallée du Rift; *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes I : Généralités Maladies Virales*. Lavoisier, Paris (France), 657 pages.
- Lernout, T., Biteau-Coroller, F., Defernez, C., Zumbo, B., Giry, C., Achirafi, A., Maeder, S., Malivert, M., De Montera, A. M., Pettinelli, F., Lajoinie, G., Guillaumot, P., Filleul, L.**, 2009. Surveillance de la circulation de la fièvre de la vallée du Rift à Mayotte. *Cire de la Réunion et Mayotte : Le bulletin de veille sanitaire*, 2, 8-10.
- Lesnoff, M., Lancelot, R., Moulin, C. H., Messad, S., Juanès, X., Sahut, C.**, 2011. Calculation of demographic parameters in tropical livestock herds: A discrete time approach with LASER animal-based monitoring data. Edition Quae, Paris (France), 99 pages.
- Linthicum, K., Davies, F., Kairo, A.**, 1986. Rift Valley fever virus (family Bunyaviridae, genus *Phlebovirus*). Isolation from Diptera collected during an inter-epizootic period in Kenya. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 95, 197-209.
- Linthicum, K. J., Anyamba, A., Tucker, C. J., Kelley, P. W., Myers, M. F., Peters, C. J.**, 1999. Climate and Satellite Indicators to Forecast Rift Valley Fever Epidemics in Kenya. *Science*, 285 (5426), 397-400.
- Livtools CIRAD.** 2009. Tools for estimating and simulating livestock productions in tropical extensive farming systems. <<http://livtools.cirad.fr/>>, Accessed on 29 août 2012.
- Madani, T. A., Al-Mazrou, Y. Y., Al-Jeffri, M. H., Mishkhas, A. A., Al-Rabeah, A. M., Turkistani, A. M., Al-Sayed, M. O., Abodahish, A. A., Khan, A. S., Ksiazek, T. G., Shobokshi, O.**, 2003. Rift Valley fever epidemic in Saudi Arabia: Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics. *Clinical Infectious Diseases*, 37 (8), 1084-1092.
- Maquart, M., Olive, M.-M., Roger, M., Girard, S., Foray, C., Temmam, S., Rakotomalala, M., Rakotoharinome, M., Faharoudine, A., Heraud, J.-M., Dellagi, K., Cardinale, E., Pascalis, H.**, 2012. Evidence of circulation of the Rift Valley Fever Virus in the Comoros Archipelago and Madagascar in a post-epidemic period. *Article en cours de rédaction*.
- Mathiot, C., Ribot, J., Clerc, Y., Coulanges, P., Rasolofonirina, N.**, 1984. Rift valley fever and Zinga virus: a pathogenic arbovirus in man and animal new for Madagascar. *Archive Institut Pasteur Madagascar*, 51 (1), 125-133.

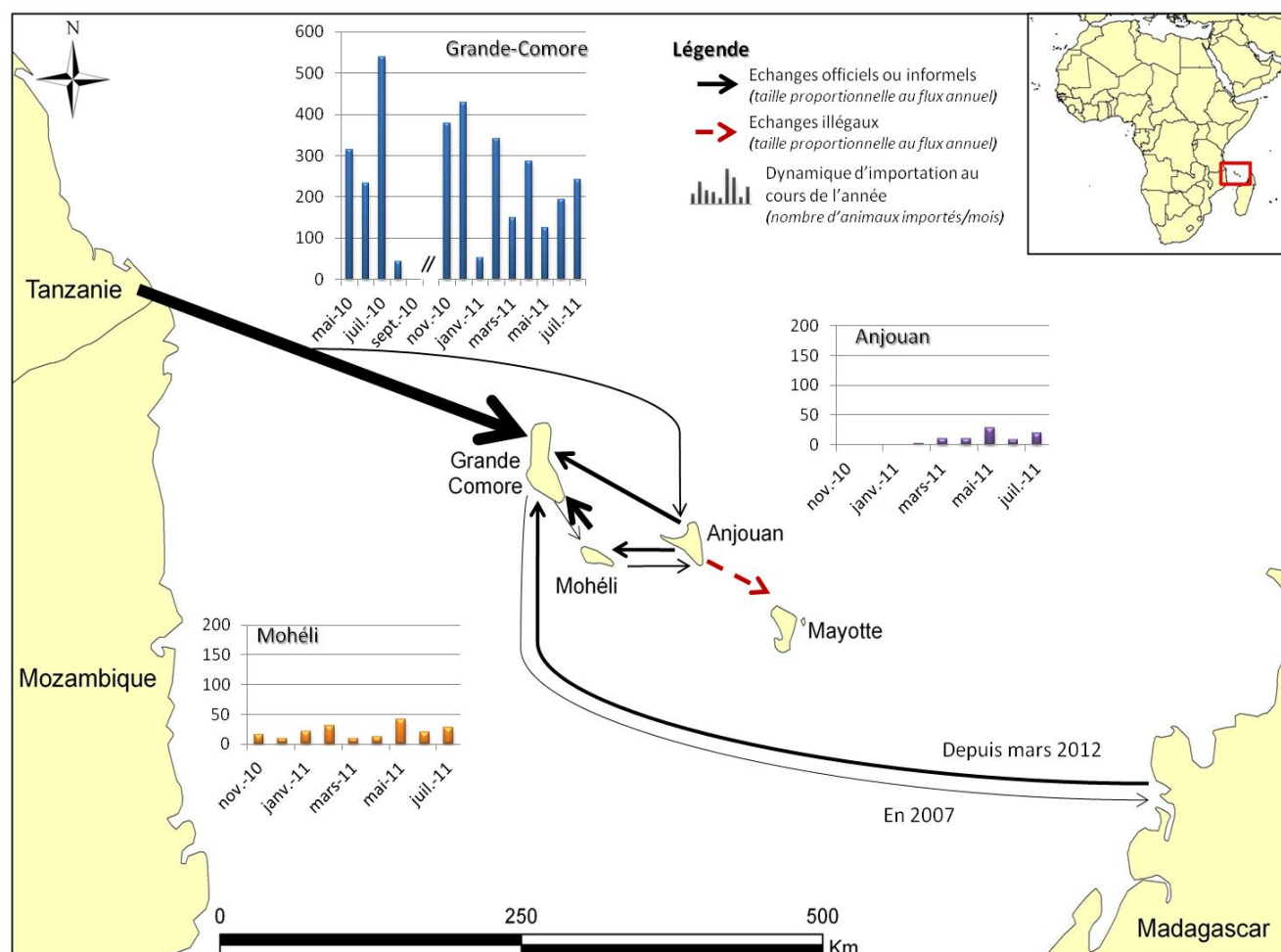
- Mcintosh, B. M.**, 1972. Rift Valley fever : Vector studies in the field. *Journal of the South African Veterinary Association*, 43 (4), 391-395.
- Mellor, P. S., Leake, C. J.**, 2000. Climatic and geographic influences on arboviral infections and vectors. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 19, 41-54.
- Mercier, P.**, 2010. Utilisation du colostrum chez les caprins. *L'égide du Centre de Ressources et de Documentation Caprine*, 58, 1-2.
- MEWS.**, 2012. IRI/LDEO Climate Data Library <<http://iridl.ldeo.columbia.edu/maproom/.Health/.Regional/.Africa/.Malaria/.MEWS>>, Accessed on 30 mai 2012.
- Ministère de l'agriculture.** 2011. L'essentiel du recensement agricole 2010 : Données Agreste Mayotte. Mamoudzou (Mayotte, France), 124 pages.
- Mondet, B., Diaïté, A., Fall, A. G., Chevalier, V.**, 2005. Relations entre la pluviométrie et le risque de transmission virale par les moustiques : cas du virus de la Rift Valley Fever (RVF) dans le Ferlo (Sénégal). *Environnement, Risques & Santé*, 4 (2), 124-129. <<http://www.jle.com/e-docs/00/04/0B/72/article.phtml>>.
- Morvan, J., Fontenille, D., Saluzzo, J. F., Coulanges, P.**, 1991. Possible Rift-Valley fever outbreak in man and cattle in Madagascar. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 85 (1), 108-108.
- Moutailler, S., Krida, G., Schaffner, F., Vazeille, M., Failloux, A.**, 2008. Potential vectors of Rift Valley fever virus in the Mediterranean region. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 8 (6), 749-754.
- NASA.**, 2012. MODIS Web. <<http://modis.gsfc.nasa.gov/>>, Accessed on 30 mai 2012.
- Nicolau, F.**, 2006. Série chronologique : Estimation de la tendance. IUT de NICE CÔTE D'AZUR, Nice (France), 6 pages.
- OIE.**, 2008. Manual of standards for diagnostic tests and vaccines (6ième edition). OIE, Paris (France), 1343 pages.
- OIE.**, 2009. Fièvre de la Vallée du Rift. *Fiche World Organisation for Animal Health*, 4 pages.
- Olive, M. M., Goodman, S. M., Reynes, J. M.**, 2012. The role of wild mammals in the maintenance of Rift Valley Fever virus. *Journal of Wildlife Diseases*, 48 (2), 241-266.
- Passwell, J. H., Steward, M. W., Soothill, J. F.**, 1974. The effects of protein malnutrition on macrophage function and the amount and affinity of antibody response. *Clin. exp. Immunol.*, 17 (3), 491-495. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1537326/pdf/clinexpimmunol00183-0086.pdf>>.
- Paweska, J. T., Burt, F. J., Swanepoel, R.**, 2005a. Validation of IgG-sandwich and IgM-capture ELISA for the detection of antibody to Rift Valley fever virus in humans. *J. Virol. Methods*, 124 (2), 173-181.
- Paweska, J. T., Mortimer, E., Leman, P. A., Swanepoel, R.**, 2005b. An inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibody to Rift Valley fever virus in humans, domestic and wild ruminants. *J. Virol. Methods*, 127 (1), 10-18.
- Pepin, M.**, 2010. Rift Valley Fever. *Medecine Et Maladies Infectieuses*, 41 (6), 322-329.
- Pépin, M., Bouloy, M., Bird, B. H., Kemp, A., Paweska, J.**, 2010. Rift Valley fever virus (Bunyaviridae: Phlebovirus): an update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Veterinary Research*, 41 (6), 1-40.
- Pratt, A., Bonnet, P., Jabbar, M., Ehui, S., de Haan, C.**, 2005. Benefits and costs of compliance of sanitary regulations in livestock markets: the case of Rift Valley fever in the Somali region of Ethiopia. International Livestock Research Institute (ILRI), Nairobi (Kenya), 70 pages.
- Pretorius, A., Oelofsen, M. J., Smith, M. S., Van der Ryst, E.**, 1997. Rift Valley fever virus: a seroepidemiologic study of small terrestrial vertebrates in South Africa. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 57 (6), 693-698.
- Ramarohetra, J.**, 2009. Etude de l'évolution de la végétation en Afrique de l'Ouest à partir des produits NDVI de MODIS. Université Paul Sabatier Toulouse, Toulouse (Paris), 20 pages.
- Ravaonjanahary, C.**, 1968. Les *Aedes* de Madagascar (Diptera - *Culicidae*). Travaux et documents de l'ORSTOM, Antananarivo, 213 pages.
- Rodhain, F.**, 1991. Le fonctionnement des systèmes virus-vecteurs. *Ann. Soc. Belg. Trop.*, 71 (1), 189-199.
- Roger, M., Girard, S., Faharoudine, A., Halifa, M., Bouloy, M., Cetre-Sossah, C., Cardinale, E.**, 2011. Rift valley fever in ruminants, Republic of Comoros, 2009. *Emerging Infectious Diseases journal*, 17 (7), 1319-1320. <<http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/17/7/pdfs/10-2031.pdf>>.

- Sharp, B. L.**, 1988. Host preference studies on *Aedes (Aedimorphus) durbanensis*. *Journal of the Entomological Society of South Africa*, 51 (1), 137-150.
- Shoemaker, T., Boulianne, C., Vincent, M. J., Pezzanite, L., Al-Qahtani, M. M., Al-Mazrou, Y., Khan, A. S., Rollin, P. E., Swanepoel, R., Ksiazek, T. G., Nichol, S. T.**, 2012. Genetic Analysis of Viruses Associated with Emergence of Rift Valley Fever in Saudi Arabia and Yemen, 2000-01. *Emerging Infectious Diseases*, 8 (12), 1415-1420. <<http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/12/pdfs/02-0195.pdf>>.
- Sumilo, D., Asokliene, L., Bormane, A., Vasilenko, V., Golovljova, I., Randolph, S. E.**, 2007. Climate Change Cannot Explain the Upsurge of Tick-Borne Encephalitis in the Baltics. *Plos One*, 6 (6), 1-11.
- Swanepoel, R., Coetzer, J. A. W.**, 1994. Rift Valley fever; *Infectious diseases of livestock with special references to Southern Africa* Oxford University press, Cape Town, 668-712.
- Swanepoel, R., Coetzer, J. A. W.**, 2004. Infectious diseases of livestock with special references to Southern Africa. in *Rift Valley fever*, Oxford University press, Cape Town (England), Pages 668-712.
- Thioulouse, J., Chessel, D.**, 1987. Les analyses multi-tableaux en ecologie factorielle. De la typologie d'état à la typologie de fonctionnement par l'analyse triadique. *Acta oecologica, oecologia Generalis*, 8 (4), 463-480. <<http://jean.thioulouse.free.fr/ref/arti052.pdf>>.
- Toma, B., Dufour, B., Bénét, J. J., Sanaa, M., Shaw, A., Moutou, F.**, 2010. Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures (3ième édition). AEEMA, Maison-Alfort (France), 599 pages.
- Turell, M. J., Faran, M. E., Cornet, M., Bailey, C. L.**, 1988. Vector competence of Senegalese *Aedes fowleri* (Diptera : *Culicidae*) for Rift Valley fever virus. *Journal of Medical Entomology*, 25 (4), 262-266.
- Turell, M. J., Linthicum, K. J., Patrican, L. A., Davies, F. G., Kairo, A., Bailey, C. L.**, 2008. Vector Competence of Selected African Mosquito (Diptera: *Culicidae*) Species for Rift Valley Fever Virus. *J. Med. Entomol*, 45 (1), 102-108.
- UNEP.**, 2002. Atlas des Ressources Côtières de l'Afrique Orientale, République Fédérale Islamique des comores. Programme des Nations Unis pour l'Environnement, Nairobi (Kenya), 154 pages.
- Van Der Linde, T. C., Hewitt, P. H., Van Pletzen, R., Kok, D. J., Fourie, S., Mostert, D. J., Nel, A.**, 1982. Species richness and relative abundance of female mosquitoes at a site in the western Orange Free State. *Journal of the Entomological Society of South Africa*, 45 (1), 57-67.
- WAHIDInterface.**, 2012. WAHID Interface. <http://web.oie.int/wahis/public.php?page=disease_status_map>, Accessed on 26 mars 2012.
- Weidmann, M., Sanchez-Seco, M., Sall, A., Ly, P., Thiongane, Y., Lô, M., Schley, H., Hufert, F.**, 2008. Rapid detection of important human pathogenic Phleboviruses. *Journal of Clinical Virology*, 41 (2), 138-142.
- Wynn, G., Paradise, C. J.**, 2001. Effects of microcosm scaling and food resources on growth and survival of larval *Culex pipiens*. *BMC ecology*, 1 (3), 1-9. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC45585/>>.
- Yssouf, A., Lagadec, E., Bakari, A., Foray, C., Stachurski, F., Cardinale, E., Plantard, O., Tortosa, P.**, 2011. Colonization of Grande Comore Island by a lineage of *Rhipicephalus appendiculatus* ticks. *Parasites & Vectors*, 4 (1), 1-8.
- Zeller, H. G., Akakpo, A. J., Ba, M. M.**, 1995. Rift Valley fever epizootic in small ruminants in southern Mauritania (October 1993): risk of extensive outbreaks. *Ann. Soc. belge Méd. trop*, 75 (2), 135-140.
- Zeller, H. G., Rakotoharinadrasana, H. T., Rakoto-Andrianarivelo, M.**, 1998. La fièvre de la vallée du Rift à Madagascar : risques d'infection pour le personnel d'abattoir à Antananarivo. *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.*, 51 (1), 17-20.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Flux d'animaux sur pied entre l'archipel des Comores ; Madagascar et l'Afrique de l'Ouest entre 2007 et 2012.

(Les éléments ayant permis de construire cette carte sont issus d'enquêtes ponctuelles, de données officielles ou de communications personnelles).

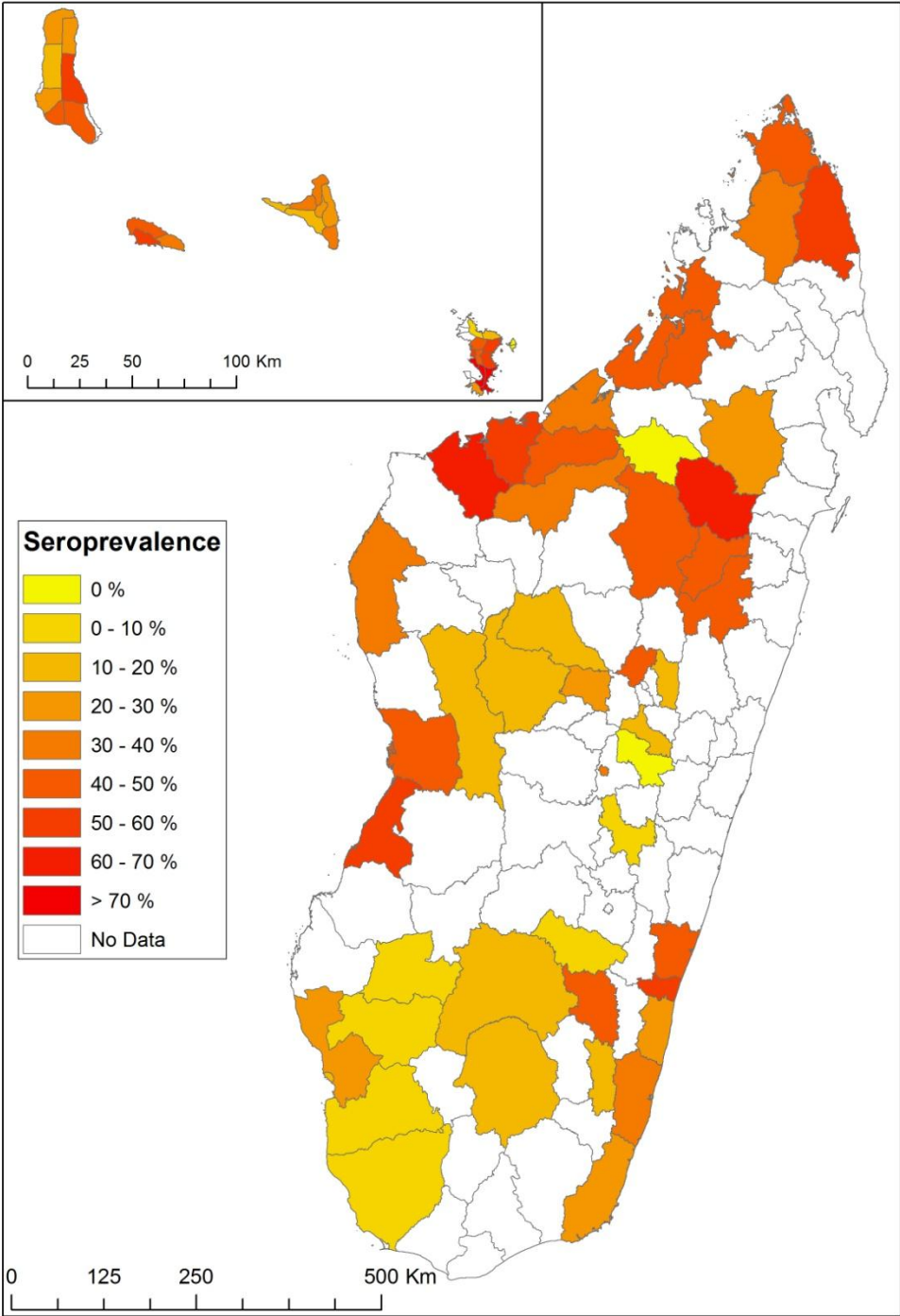


ANNEXE 2 : Caractéristiques intrinsèques des tests ELISA utilisés

Fabricant test ELISA	Principe du test	Sensibilité	Spécificité
BDSL	ELISA	100 % : bovins	99,52 % : bovins
	d'inhibition	99,56 % : caprins	99,65 % : caprins
	IgG et IgM	100 % : ovins	99,29 % : ovins

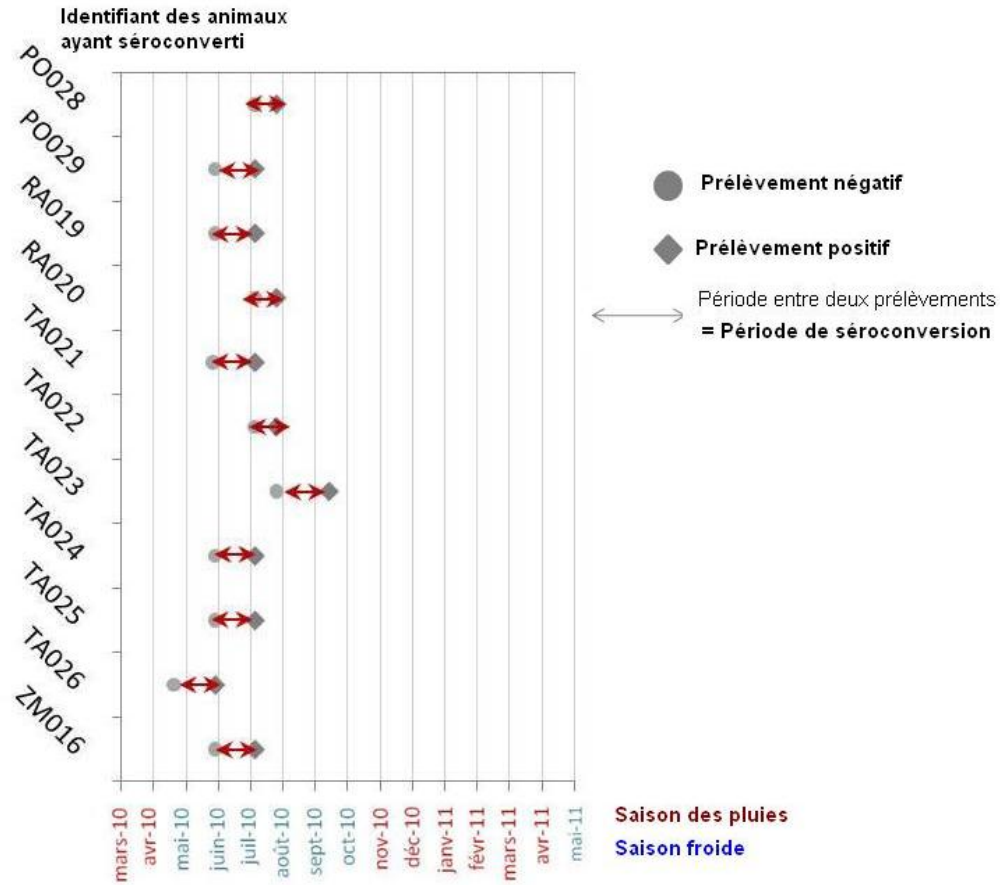
Les paramètres intrinsèques (sensibilité et spécificité) des tests Id-Vet et CDC ne sont pas encore définis par les concepteurs. Le test CDC est considéré comme « home-made » et le test Id-Vet a été très récemment développé (Cêtre-Sossah, C., communication personnelle, Avr. 2012, Montpellier). Toutefois, au vu de nos résultats sérologiques, la sensibilité du test Id-Vet semble plus forte que le test CDC.

ANNEXE 3 : Séroprévalence de la FVR en 2009 dans l'archipel des Comores et à Madagascar (Foray C., 2012 ©) ; données AnimalRisk et FAO (Jeanmaire *et al.*, 2011)

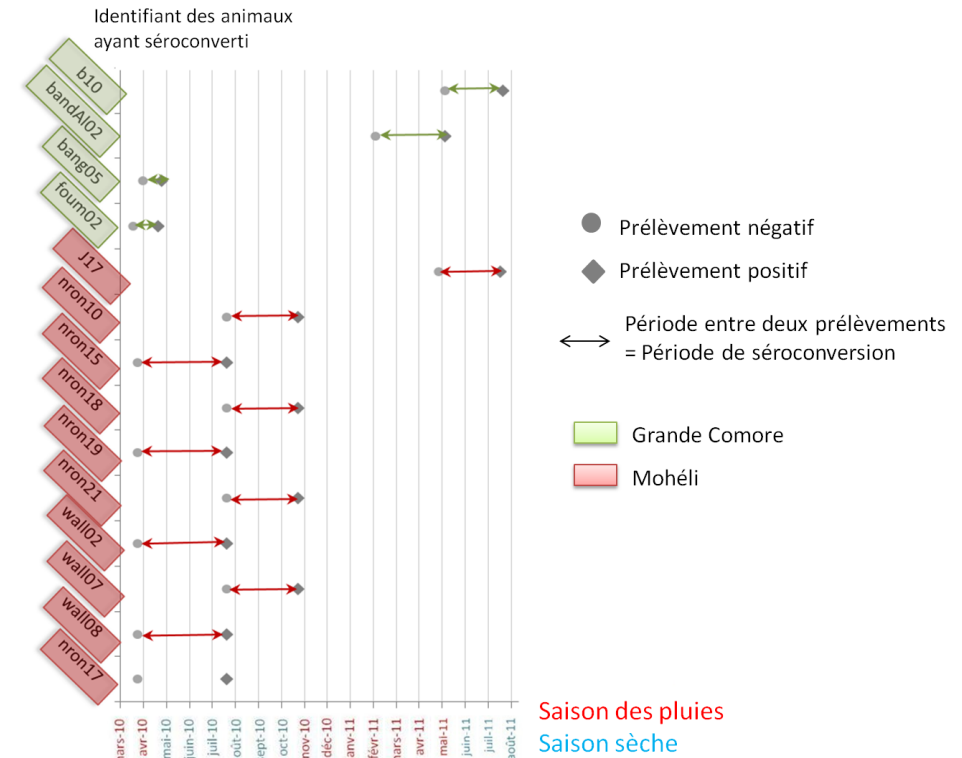


ANNEXE 4 : Graphiques représentant la période de séroconversion des animaux pour Madagascar et l'archipel des Comores

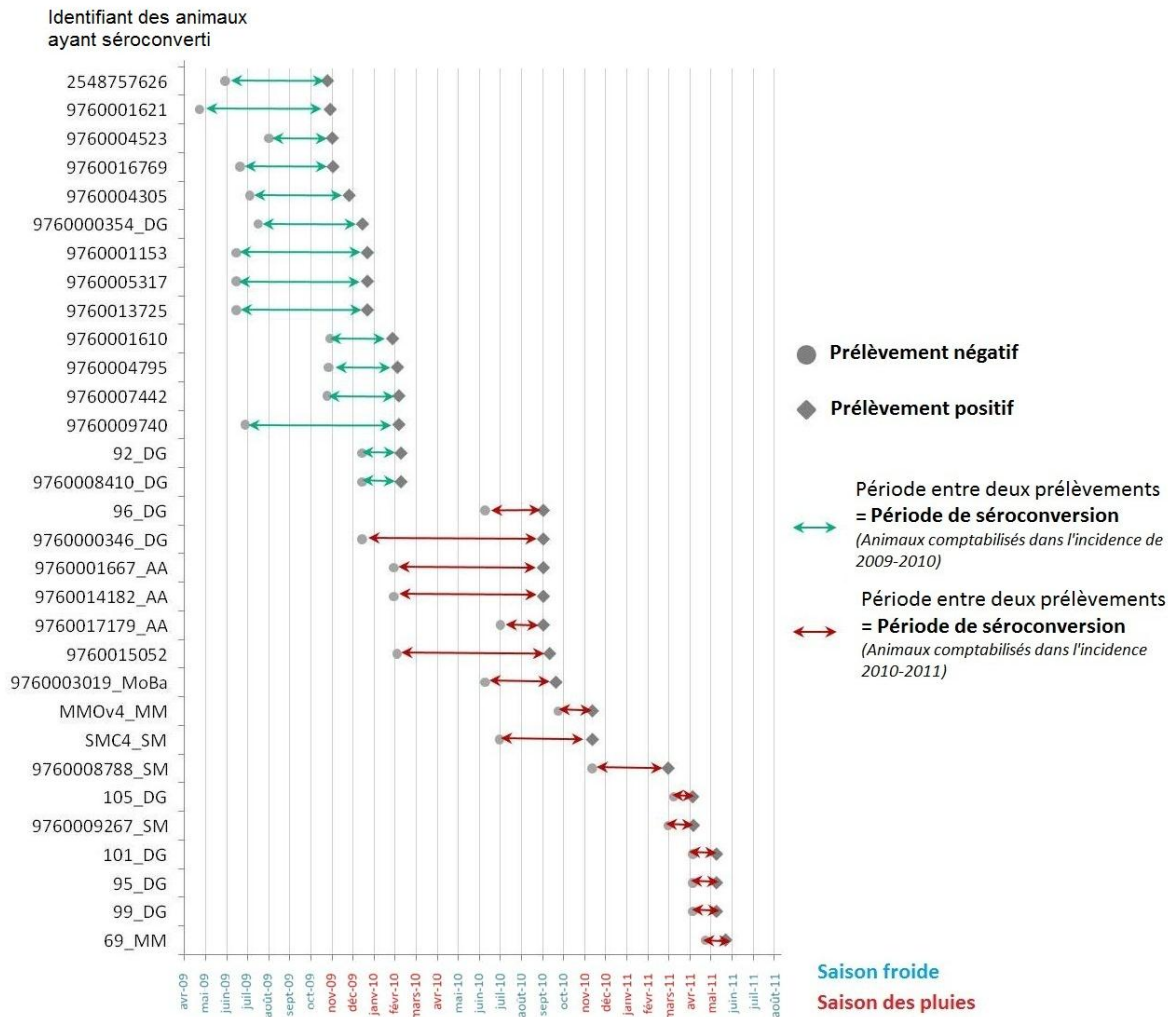
Madagascar



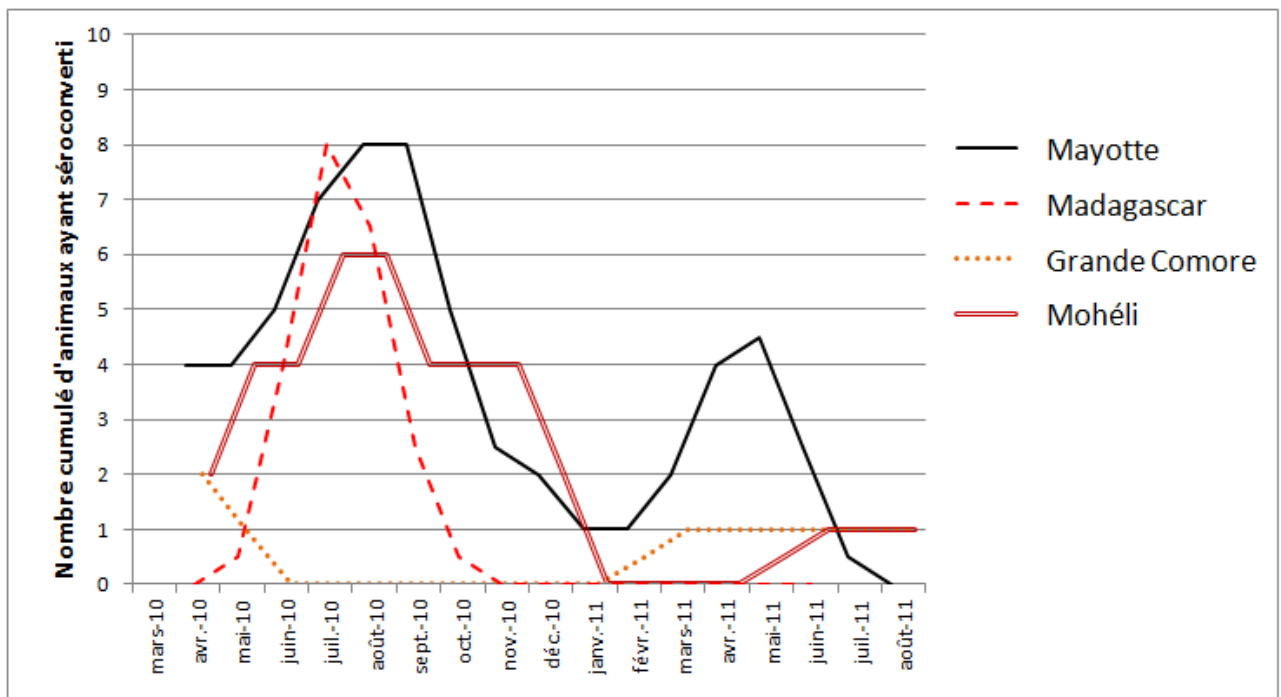
Union des Comores



Mayotte



ANNEXE 5 : Nouveaux cas de FVR au cours du temps dans l'Océan Indien



Ce graphique est construit à partir des périodes de séroconversion présentées en Annexe 4.