

Evaluation de la dynamique des *Culicoides* en France continentale

1 Introduction

Outre la FCO, les diptères piqueurs du genre *Culicoides* sont impliqués dans la transmission de plusieurs virus responsables de maladies chez les animaux (Schmallenberg (SBV), maladies d'Akabane, peste équine et maladie hémorragique épizootique) et l'Homme (fièvre d'Oropuche). Depuis l'épizootie de SBV, qui a touchée 29 pays entre 2011 et 2013, cette maladie circule à bas bruit (Delooz *et al.* 2017; Kerstin *et al.* 2015) et est maintenant reconnue comme une maladie d'élevage. Au contraire, plusieurs pays européens ont été impactés à de multiples reprises par la circulation de différents virus de la FCO (Sailleau *et al.* 2015; Breard *et al.* 2018), entraînant des pertes économiques importantes pour les éleveurs (Hasler *et al.* 2012; Tago *et al.* 2014; Waret-Szkuta *et al.* 2017).

La réglementation européenne vis-à-vis de la FCO (Official Journal of the European Union 2007) inclue le contrôle des vecteurs, la restriction des mouvements des ruminants vivants depuis les régions infectées vers les régions indemnes et la vaccination. Les restrictions de mouvement, qui entraînent des contraintes à la fois économiques et techniques pour les éleveurs, peuvent être levées en période saisonnièrement indemne de vecteurs dans les zones où l'absence de circulation du virus dans les élevages est démontrée. Cette levée des restrictions nécessite une bonne connaissance de la phénologie⁶ spatiale et temporelle des espèces de vecteurs.

En France, le vecteur principal de la FCO dans la région méditerranéenne, *C. imicola*, a été détecté pour la première fois en octobre 2000 en Corse, précédant les épizooties liées au sérotype 2 de la FCO des automnes 2000 et 2001 (Zientara *et al.* 2000; 2002). Suite à ces épizooties, la surveillance des culicoïdes a été initiée en Corse et le long de la côte méditerranéenne. Suite à l'introduction et à la diffusion de la FCO (sérotype 8) à travers le pays en 2007-2008, cette surveillance entomologique a été étendue à tout le territoire continental entre 2009 et 2012 pour suivre l'activité vectorielle (Balenghien *et al.* 2010). Ce programme a redémarré en 2016 suite à la ré-émergence du sérotype 8 de la FCO en 2015 (DGAL/SDSPA 2016h). Actuellement, les sérotypes 4 et 8 du virus circulent sur le territoire

⁶ Début et fin de la période vectorielle

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

continental, auxquels s'ajoutent les sérotypes 1, 2 et 16 en Corse (European Commission 2019).

La surveillance entomologique est réalisée par le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), mandaté par le Ministère de l'agriculture et de l'alimentation. Au cours de la période 2009-2012, la surveillance des espèces de *Culicoides* couvrait l'ensemble du territoire avec 200 pièges fonctionnant à un rythme hebdomadaire ou mensuel selon la saison (Balenghien *et al.* 2012; 2010). Entre 2016 et 2018, le réseau de surveillance a été optimisé : le territoire a été partitionné en 24 zones, avec une nuit de piégeage par semaine sur un site par zone. Ces zones vectorielles ont été définies, par une analyse (de classification hiérarchique ascendante) des données collectées sur la période 2009-2012, pour être homogènes en termes de diversité et phénologie des espèces de *Culicoides*. Cette surveillance entomologique, qui était réalisée entre les mois de novembre et d'avril, a permis de déterminer au sein de chaque zone les périodes sans culicoïdes. La combinaison des informations fournies par ce réseau et issues de la surveillance de la circulation du virus dans les élevages de ruminants a permis de déclarer plusieurs départements comme saisonnièrement indemnes de FCO au cours des hivers 2016–2017 et 2017–2018, et ainsi de lever les restrictions de mouvements pour les élevages sensibles de ces zones. Ce statut de zone temporairement indemne est important pour permettre aux acteurs de la filière bétail d'accéder aux marchés en allégeant les contraintes nécessaires aux mouvements vers des zones indemnes et les pays de l'espace communautaire qui reconnaissent les ZSI (conditions différentes en fonction de la durée de présence de l'animal dans la ZSI).

Notre capacité à prédire la dynamique saisonnière et l'abondance spatiale des espèces de *Culicoides* est un élément essentiel pour déterminer les périodes et zones à risque élevé de transmission, afin d'une part de renforcer la surveillance et permettre la détection précoce de toute réémergence et d'autre part d'établir les zones saisonnièrement indemnes (Official Journal of the European Union 2007; DGAL/SDSPA 2015h). Cette connaissance permet également d'affiner les modèles de transmission et de diffusion des maladies transmises par les espèces de *Culicoides* afin d'identifier les mesures de contrôle les plus efficaces (Gubbins *et al.* 2014; Turner, Bowers, et Baylis 2012).

L'objectif de cette étude était de modéliser la dynamique saisonnière des espèces de *Culicoides* en France en utilisant une combinaison de données de températures et de données de piégeage de 2009-2012 pour chaque zone vectorielle. Les résultats issus de cette analyse ont été comparés avec ceux prédits par le même modèle appliqué à deux unités spatiales alternatives : le territoire continental et des zones iso-hygro-thermiques, pour

vérifier la pertinence de l'utilisation des zones vectorielles comme unité spatiale de référence pour la surveillance des maladies transmises par les culicoïdes.

2 Matériel et méthodes

2.1 Données

L'analyse est basée sur les données de piégeage de culicoïdes collectées sur 203 sites en France métropolitaine entre 2009 et 2012. Ce jeu de données inclut les informations sur la localisation du piège (latitude et longitude), la semaine de capture (sachant que les nuits de piégeage sont systématiquement dans les nuits des lundi ou mardi) et le nombre de spécimens collectés à chaque piège. Les pièges utilisés sont des pièges lumineux à suction (12 V, 8 W; fabriqué par Onderstepoort Veterinary Institute, Pretoria, Afrique du Sud, présenté en Figure 14) installés entre le coucher et le lever du soleil, en extérieur, à moins de 30 m de l'étable et à une hauteur de 1,5-2,0 m du sol.

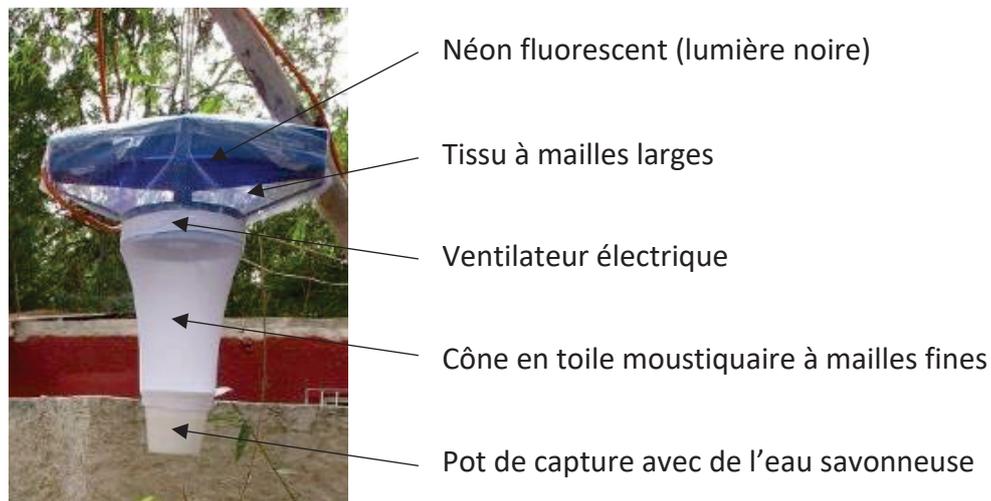


Figure 14 : Piège utilisé pour la capture de culicoïdes vivants. Photo prise par M. Fall (Cirad).

Les pièges étaient disposés au même endroit à chaque session de capture et fonctionnaient une nuit par mois en été et hiver et une nuit par semaine au printemps et à l'automne. Les échantillons collectés étaient transmis au Cirad, à l'Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID-Méd) ou à l'Institut de Parasitologie et de Pathologie Tropicale de Strasbourg (IPPTS) pour l'identification des espèces de *Culicoïdes* à partir des traits morphologiques (Delécolle 1985; Mathieu *et al.* 2012) et le comptage du nombre de diptères. Pour la suite de l'analyse, nous avons utilisé les données au niveau du genre (c.-à-d. nous avons comptabilisé l'ensemble des culicoïdes). Les données de piégeage correspondent à une abondance relative (abondance, par la suite) car seule une fraction de la population de vecteurs est capturée par les pièges. Etant donné que la collecte a été réalisée de manière standardisée entre sessions de capture

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

pour chaque piège et entre les pièges, ces nombres de diptères peuvent être utilisés pour comparer les données entre localisations et dates d'échantillonnage (European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority 2018).

Les températures ambiantes minimums et maximums (moyennes hebdomadaires), mesurées à une altitude de 2 m, ont été obtenues de Météo France pour la période 2009-2012 (<https://donneespubliques.meteofrance.fr/>). Les données sont fournies pour toutes les intersections d'une grille de maillage de 8 km qui couvre l'ensemble du territoire ; pour chaque site de capture, les données météorologiques du point de la grille le plus proche ont été utilisées (Quintana Seguí *et al.* 2008).

Les données de culicoïdes et de températures hebdomadaires de chaque site ont été associées à chaque zone vectorielle. En moyenne, il y avait 8,3 sites de capture par zone vectorielle (médiane : 7,0 pièges, intervalle interquartile : 5,0-11,0).

2.2 Modèle

Les données de piégeage correspondaient à un nombre de culicoïdes capturés Y_{ijl} au site de piégeage i l'année j au cours de la semaine l . Les données de comptage de culicoïdes au sein de chaque zone vectorielle ont été modélisées à partir d'un modèle de Poisson, tenant compte de la surdispersion. Ce modèle incluait une fonction spline (Crambes, Kneip, et Sarda 2009) sur le numéro de la semaine pour tenir compte des variations d'abondance saisonnières, les températures minimums et la différence entre températures maximum et minimum (centrées réduites), et les variables site et année en effets aléatoires :

$$P(Y_{ijl} = k) \sim \text{Poisson}(\lambda_{ijl}) \quad (1)$$

$$\log(\lambda_{ijl}) = (\beta_0 + u_{oi} + u_{oj}) + \beta_1 \times X_l + \beta_2 \times \theta_{min_{ijl}} + \beta_3 \times \theta_{delta_{ijl}} \quad (2)$$

avec :

- Y_{ijl} le nombre de culicoïdes au site i l'année j au cours de la semaine l ;
- k un entier positif ou nul correspondant au nombre de culicoïdes capturés dont on souhaite calculer la probabilité de capture ;
- λ_{ijl} le paramètre de la loi de Poisson au site i l'année j et la semaine l ;
- X_l la valeur de la fonction spline naturelle pour la semaine l ;
- $\theta_{min_{ijl}}$ la température ambiante minimum au site i l'année j au cours de la semaine l ;
- $\theta_{delta_{ijl}}$ la différence entre les températures maximum et minimum au site i l'année j au cours de la semaine l ;

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

- β_0 l'ordonnée à l'origine ;
- β_1 la pente de la variable X_l ;
- β_2 la pente de la variable θ_{min} ;
- β_3 la pente de la variable θ_{delta} ;
- et u_{oi}, u_{oj} les effets aléatoires sur l'ordonnée à l'origine liés au site et à l'année.

Nous avons utilisé une fonction spline avec 5 degrés de liberté (df), ce qui permettait d'obtenir des dynamiques saisonnières d'abondance de culicoïdes avec un ou deux pics. Dans les zones vectorielles où le modèle ne convergeait pas, df a été réduit par pas de 1 df jusqu'à ce que le modèle converge.

La capacité du modèle à prédire l'abondance de culicoïdes a été estimée à partir de deux indicateurs d'ajustement du modèle aux données : l'erreur absolue moyenne (MAE pour *mean absolute error*) et l'erreur moyenne quadratique (RMSE pour *root mean square error*). Ces deux indicateurs ont dans un premier temps été calculés sur l'ensemble des prédictions pour évaluer la capacité du modèle à expliquer les données, puis en utilisant une procédure de validation croisée pour tester la capacité prédictive du modèle. Cette validation croisée a été réalisée en partitionnant le jeu de données en deux sous-ensembles : un jeu de données de calibrage regroupant 90 % des données et un jeu de données de test avec les 10 % restantes sur lequel ont été calculés les MAE et RMSE. Cette évaluation a été répétée 1 000 fois au sein de chaque zone vectorielle. Les analyses statistiques et représentations graphiques ont été réalisées sous R (R Development Core Team 2015) avec les packages *splines* et *maptools* (Roger et Nicholas 2017).

2.3 Comparaison de différents partitionnements du territoire

Afin d'évaluer la pertinence des zones vectorielles comme unité spatiale de référence pour la surveillance des culicoïdes, nous avons testé le modèle décrit ci-dessus sur deux découpages alternatifs du territoire :

- pas de partitionnement : dans ce cas, la France est considérée comme une unique zone ;
- un partitionnement iso-hygro-thermique.

Le partitionnement iso-hygro-thermique du territoire visait à regrouper les communes similaires en termes de températures et humidités, qui sont géographiquement proches. A partir des données de météo-France, nous avons calculé pour chaque variable météorologique une moyenne sur 2009-2012 par pas de temps de deux semaines pour chaque commune. Les communes ont ensuite été groupées en deux étapes. Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse factorielle multiple (avec le package R *ade4*

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des *Culicoides* en France continentale

(Chessel, Dufour, et Thioulouse 2004)) sur quatre blocs de variables ; trois blocs pour les valeurs de températures (minimum, maximum, moyenne) et un bloc pour l'humidité. Dans un second temps, nous avons réalisé une classification ascendante hiérarchique (avec le package *geoclust* (Chavent *et al.* 2018)) et coupé le regroupement hiérarchique pour obtenir un nombre de groupes proches du nombre de zones vectorielles. Nous avons poursuivi l'analyse avec regroupement hiérarchique ascendant avec des contraintes spatiales (avec le package *geoclust* (Chavent *et al.* 2018)) en utilisant l'approche Ward avec deux matrices de dissimilarité : la première matrice était construite sur les coordonnées factorielles dérivées de l'analyse factorielle multiple et la seconde de la distance entre les centroïdes des communes. Un paramètre de mélange α a été utilisé pour déterminer l'importance de chaque matrice dans la procédure de regroupement. Une valeur α de 0 signifie que le regroupement hiérarchique est basé uniquement sur la matrice météorologique (issue de l'analyse factorielle), une valeur α de 1 indique que le regroupement hiérarchique s'appuie uniquement sur la matrice des distances géographiques et une valeur de 0,5 indique un poids similaire pour les deux matrices. Nous avons choisi la valeur α qui donnait le meilleur compromis entre homogénéité géographique et météorologique (Chavent *et al.* 2018). Les communes qui appartenaient à un cluster qui était isolé au sein d'un autre cluster (i.e. entouré par des communes appartenant à cet autre cluster) étaient associées à ce dernier.

La comparaison des prédictions du modèle entre les trois partitionnements s'est basée sur deux critères :

- la capacité du modèle à prédire la présence ou l'absence de *Culicoides* chaque semaine, à partir de l'analyse de la courbe de la fonction d'efficacité du récepteur (courbe) (Griner *et al.* 1981; Metz 1978; Zweig et Campbell 1993). L'unité spatiale fournissant l'aire sous la courbe la plus grande étant considérée comme celle s'ajustant le mieux aux données (avec ce critère) ;
- la capacité du modèle à fournir une estimation réaliste de l'abondance de *Culicoides*, déterminée à partir de la proportion de données observées dans l'intervalle de confiance prédit par le modèle.

2.4 Prédications du modèle

Le modèle a permis de prédire des courbes annuelles d'abondance pour chaque zone vectorielle en utilisant les températures hebdomadaires moyennes pour la période d'étude (2009-2012). Pour chaque zone vectorielle, le début et la fin de la période saisonnièrement indemne de vecteurs ont été définis en utilisant un seuil de dix culicoïdes, au-dessus duquel il est supposé une activité vectorielle (Kaufmann *et al.* 2012). L'abondance cumulée des culicoïdes sur une année a été obtenue en calculant l'aire sous la courbe (AUC) d'abondance prédite par le modèle, avec le package *pROC* (Robin *et al.* 2011). Cette abondance annuelle a

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

ensuite été transformée en abondance hebdomadaire pour faciliter l'interprétation de cet indicateur. Ces analyses statistiques et les graphes ont été réalisés avec le package *tis* (Hallman 2017).

3 Résultats

3.1 Partitionnement iso-hygro-thermique

En utilisant le dendrogramme de Wald, on calcule le gain d'inertie pour chaque hauteur de coupe dans l'arbre et les maximum locaux de gain d'inertie correspondent aux coupes à 2, 8, 15, 18, 22 et 27 zones. Nous avons décidé de sélectionner le partitionnement à 22 zones pour se rapprocher du nombre de zones utilisées dans le partitionnement vectoriel (Figure 15).

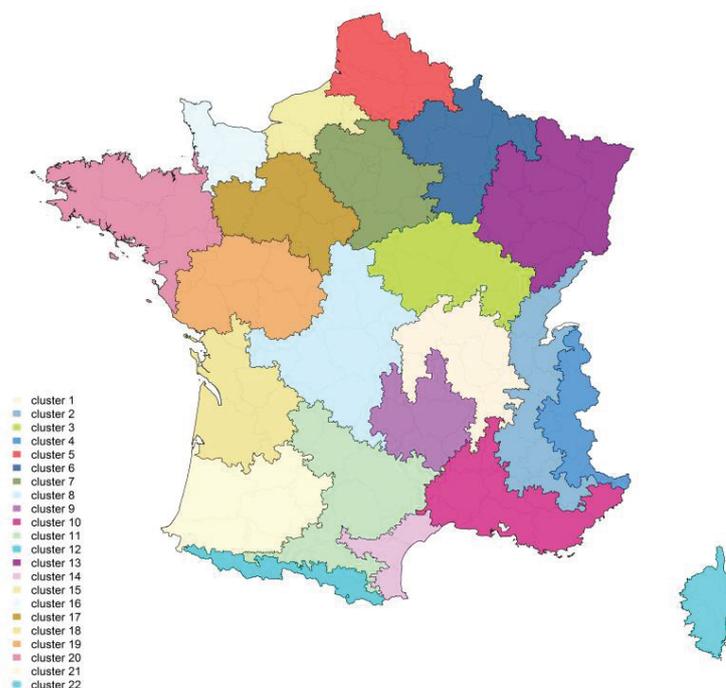


Figure 15 : Partitionnement iso-hygro-thermique de la France métropolitaine basé sur les données météorologique de 2009 à 2012.

Nous avons sélectionné un α de 0,5 pour offrir un meilleur compromis entre une homogénéité météorologique et la compacité des zones. L'attribution de 331 communes isolées (c.-à-d. entourée de communes appartenant à une autre zone) a été modifiée pour correspondre à l'attribution des communes voisines (331 / 35 000 soit 0,95 %). La distribution des variables météorologiques (températures hebdomadaires minimales, moyennes et maximales, et humidité spécifique moyenne) pour les 22 zones sont présentées en Annexe 4 : mettent en exergue l'homogénéité météorologique de chaque

zone. Chaque zone iso-hygro-thermique avait en moyenne 9,4 sites de capture (médiane : 9,0 ; écart interquartile : [5,0 ; 12,0]) entre 2009 et 2012.

3.2 Ajustement du modèle aux données

Le modèle basé sur le partitionnement vectoriel était celui qui obtenait la plus grande valeur d'AUC (0,877 avec un intervalle de confiance à 95 % de [0,871 ; 0,882]), suivie par le modèle sans partitionnement (0,859 [0,853 ; 0,865]), et enfin le modèle avec le partitionnement iso-hygro-thermique (0,821 [0,814 ; 0,828]) (Figure 16).

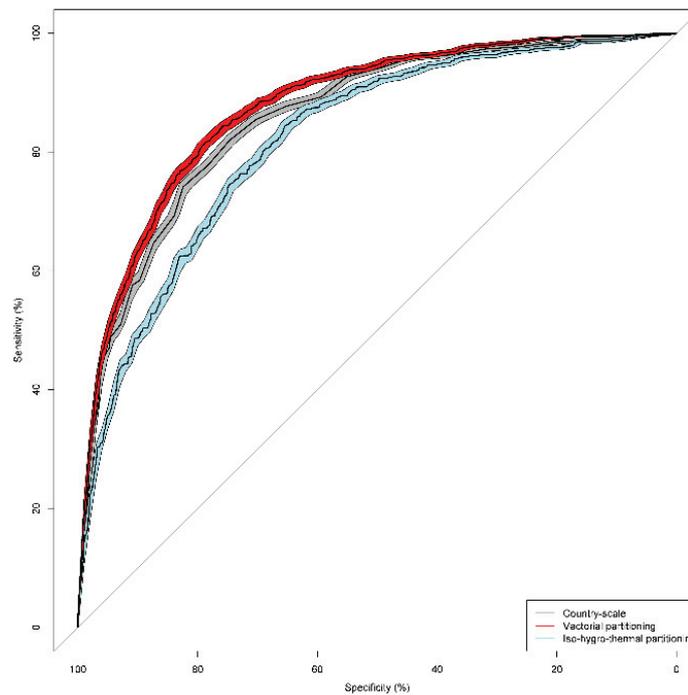


Figure 16 : Courbes ROC pour les trois possibilités de partitionnement. La surface grise délimite l'intervalle de confiance de la courbe ROC pour le modèle sans partitionnement, celle en rouge correspond au modèle avec le partitionnement vectoriel, et celle en bleu, au modèle avec le partitionnement iso-hygro-thermique.

Les modèles basés sur un partitionnement vectoriel ou iso-hygro-thermique, obtenaient des distributions similaires concernant la proportion d'observation dans l'intervalle de confiance des prédictions, avec une variabilité moindre pour le partitionnement vectoriel. Le modèle sans partitionnement prédisait un intervalle de confiance contenant les observations dans seulement 30 % des semaines (Figure 17).

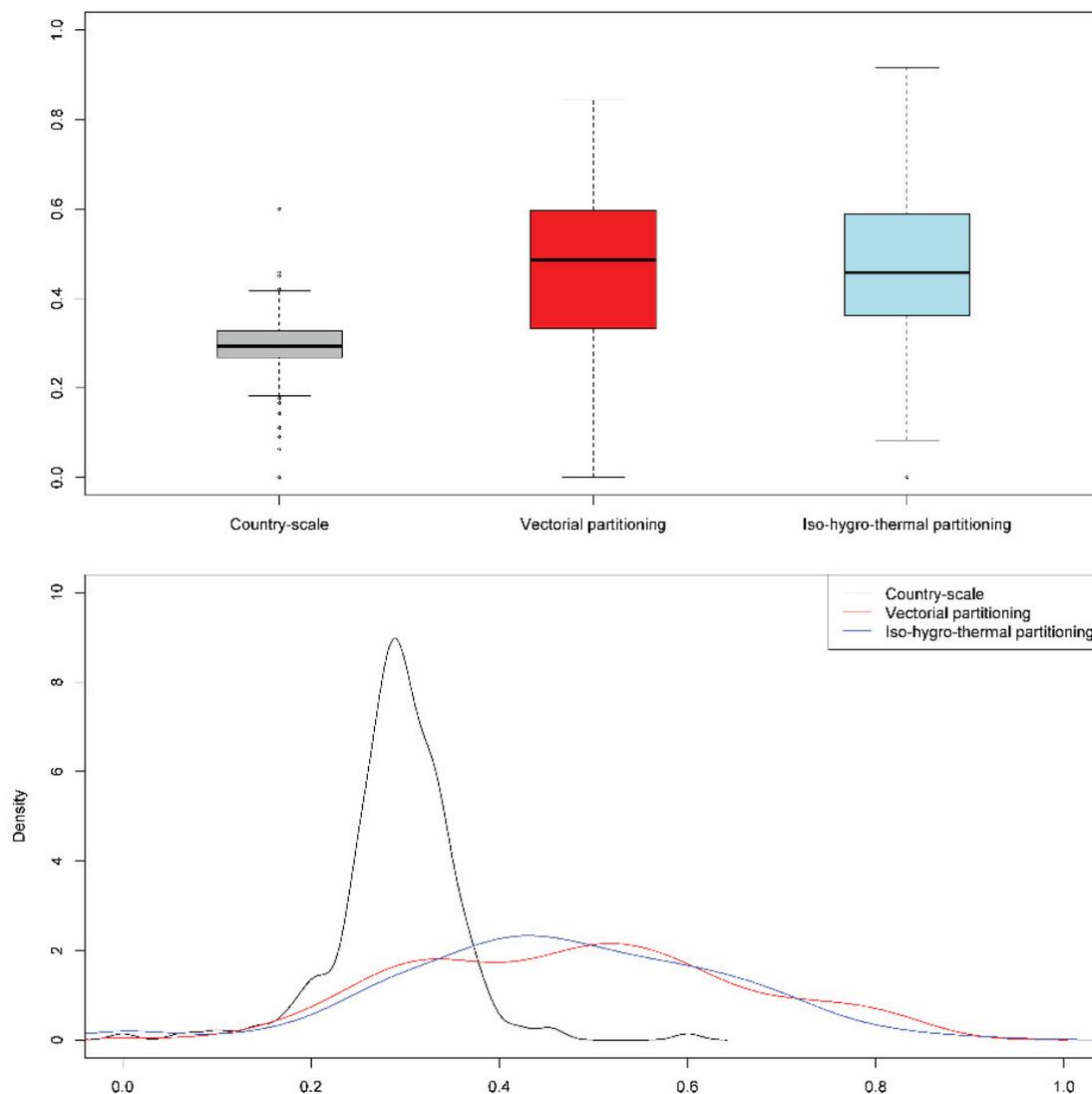


Figure 17 : Boîtes à moustaches et distribution de la proportion de valeurs observées comprises dans les intervalles de confiance prédits par le modèle pour les trois échelles spatiales. La couleur grise correspond au modèle sans partitionnement, le rouge correspond au modèle avec le partitionnement vectoriel, et le bleu, au modèle avec le partitionnement iso-hygro-thermique.

Les valeurs des indicateurs d'ajustement du modèle avec le partitionnement vectoriel sont présentées dans l'Annexe 5 :. Les valeurs d'abondance de culicoïdes prédites par le modèle pour chaque zone vectorielle sont très proches de celles observées, à l'exception de quatre zones (1-3, 3-1, 3-3 et 3-6) où des valeurs d'abondance observées extrêmes ont causé des résidus élevés et augmenté par conséquent les valeurs de MAE et RMSE.

3.3 Prédictions du modèle

Le modèle appliqué à la France sans partitionnement prédisait une abondance unimodale avec un maximum aux alentours de 1 150 culicoïdes au cours de la semaine 29. La période d'activité vectorielle était prédite entre les semaines 10 et 49 (Figure 18).

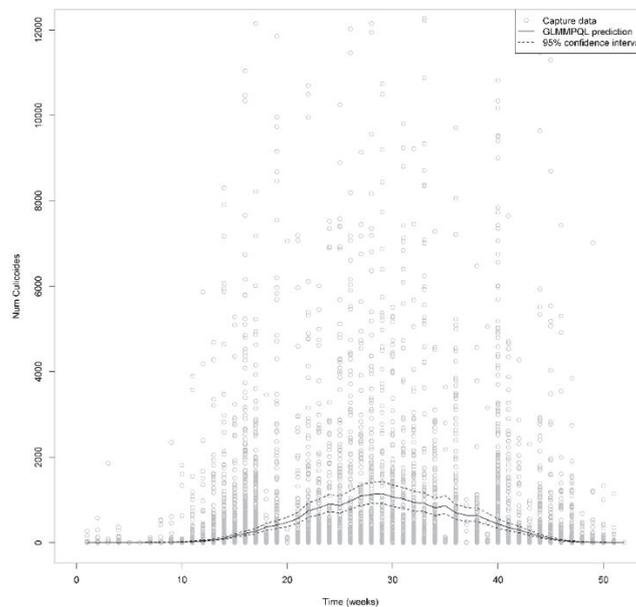


Figure 18 : Abondance de *Culicoides* prédites par le modèle en considérant la France métropolitaine comme une seule zone (sans partitionnement). Les points représentent les données de piégeage, la ligne pleine représente les prédictions du modèle et les lignes pointillées l'intervalle de confiance à 95 %.

Les prédictions d'abondance de *Culicoides* dans les zones iso-hygro-thermiques présentait des motifs de saisonnalité unimodaux, bimodaux ou avec un plateau (Figure 19). Dans certaines zones, le modèle n'a pas pu converger, même en réduisant le nombre de degrés de liberté, ce qui explique l'absence de prédiction pour les zones 12 et 15.

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

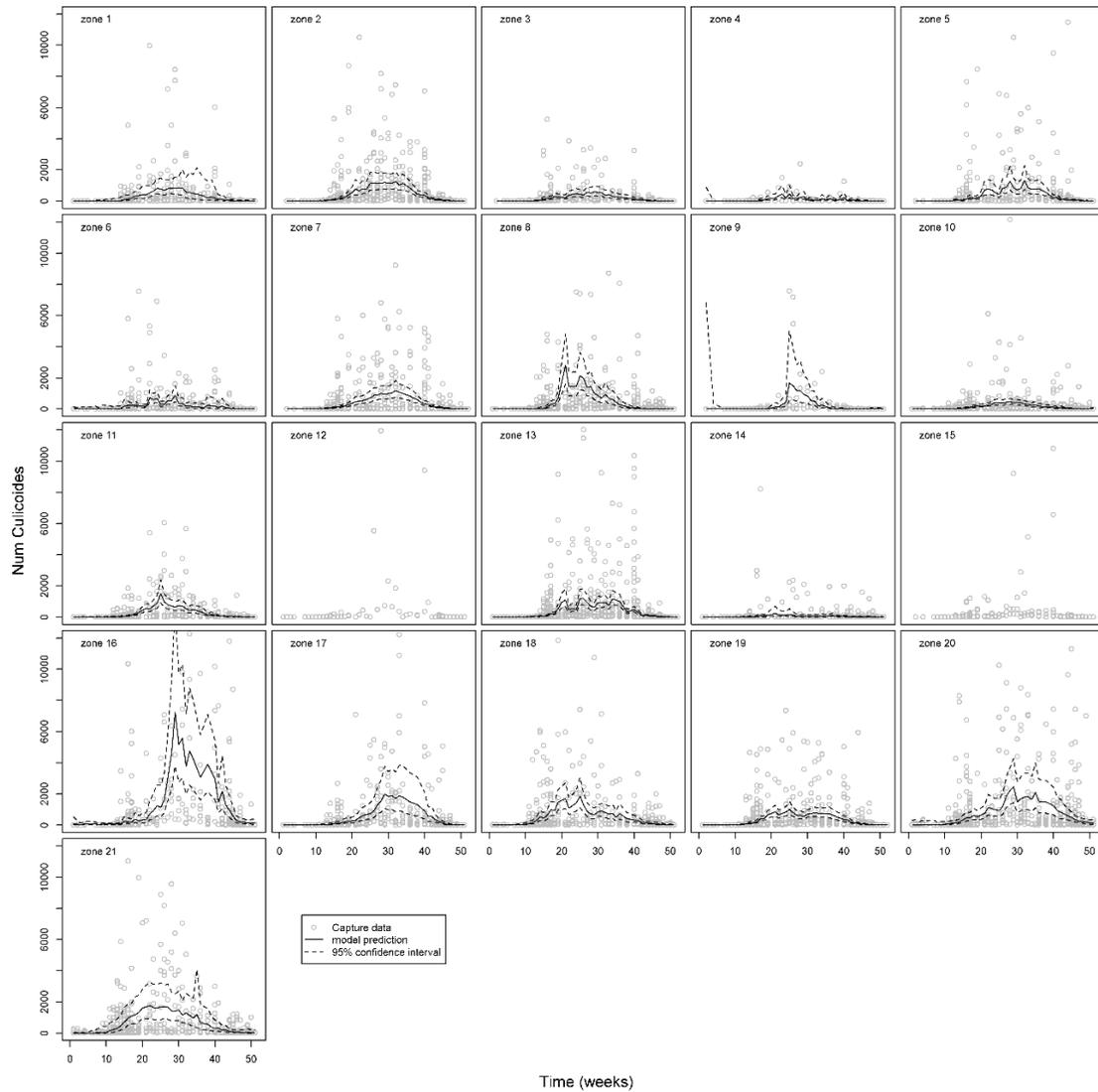


Figure 19 : Abondance de *Culicoides* prédites par le modèle pour chaque zone iso-hygrothermique en France métropolitaine. Les points représentent les données de piégeage, la ligne pleine représente les prédictions du modèle et les lignes pointillées l'intervalle de confiance à 95 %.

Les courbes d'abondance annuelle de *Culicoides* prédites pour chaque zone vectorielle ont montré trois formes différentes (Figure 20) : unimodale (comme dans la zone 4-3), bimodale (comme dans la zone 3-6) ou avec un plateau (comme dans la zone 3-4). Ces formes reflètent la variabilité saisonnière dans les données de piégeage entre les zones. L'abondance maximum prédite par le modèle variait fortement entre zones vectorielles avec des pics entre 200 culicoïdes (zones 2-8 et 6-8) et plus de 4 000 culicoïdes (zones 4-3, 4-4 et 4-6). L'abondance de *Culicoides* cumulée était également très variable entre zones, comprise entre 80 et 1 310 culicoïdes collectés en moyenne par semaine (médiane : 344, intervalle interquartile : 215-624 ; Tableau 9, Figure 21). Globalement la période vectorielle durait

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

entre 25 et 51 semaines, démarrant entre les semaines 1 (début janvier) et 15 (mi-avril) et se terminant entre les semaines 43 (fin octobre) et 51 (mi-décembre) (Tableau 9).

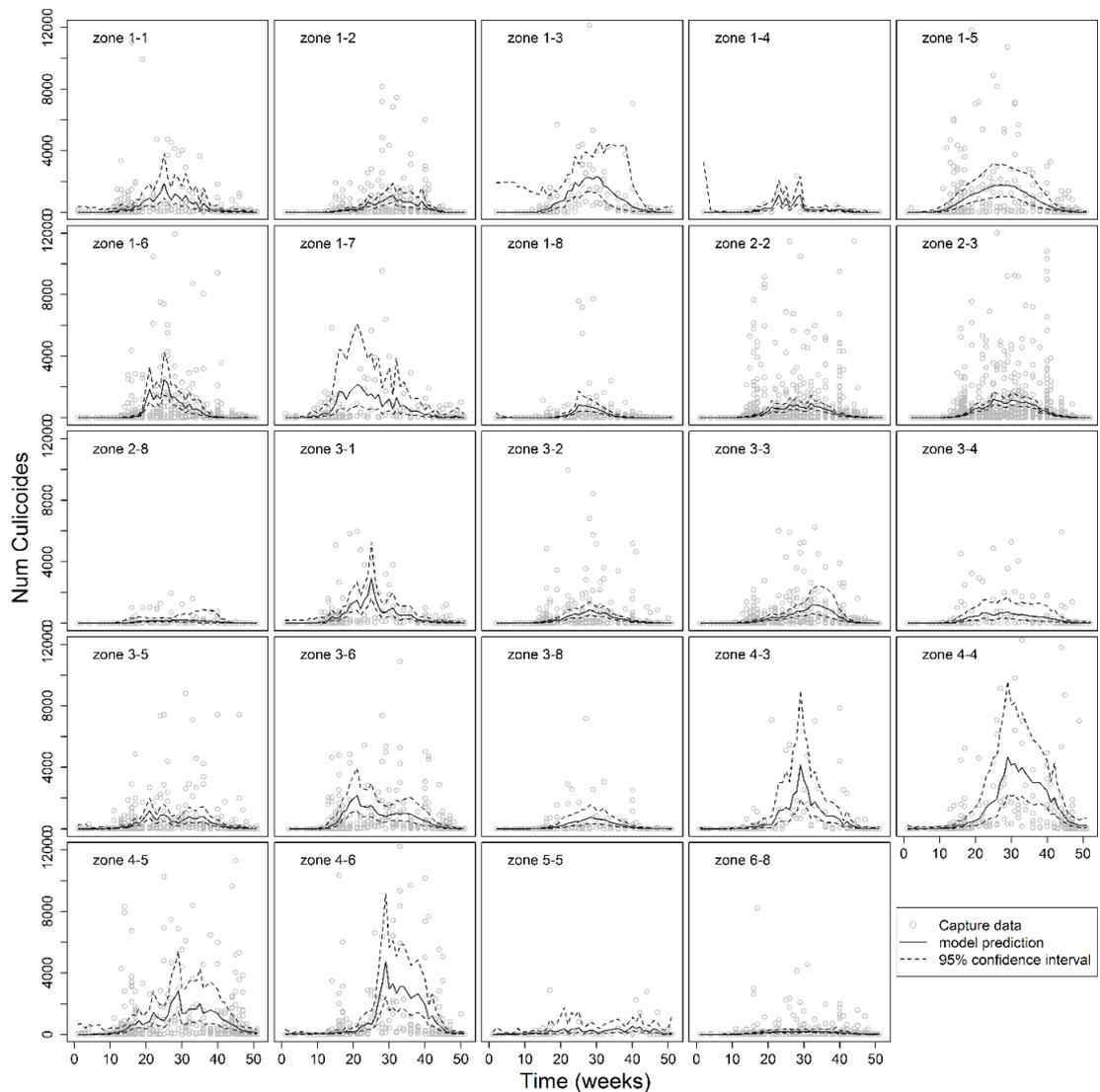


Figure 20 : Abondance de *Culicoides* prédites par le modèle pour chaque zone vectorielle en France métropolitaine basée sur les données de piégeage collectées entre 2009 et 2012. Les points représentent les données de piégeage, la ligne pleine représente les prédictions du modèle et les lignes pointillées l'intervalle de confiance à 95 %.

Tableau 9 : Période d'activité vectorielle prédite pour chaque zone vectorielle en France métropolitaine, en supposant une activité vectorielle au-delà d'un seuil de dix culicoïdes.

Zone	Période d'activité vectorielle			Semaine de pic	Abondance au pic	Abondance hebdomadaire moyenne
	Semaine de début	Semaine de fin	Durée			
1-1	8	51	44	25	1868	364
1-2	13	46	34	29	1104	267
1-3	13	49	37	30	2334	637
1-4	13	47	35	23 ; 29	1137 ; 1140	181
1-5	8	50	43	27	1778	674
1-6	14	43	30	25	2495	399
1-7	7	51	45	21	2168	620
1-8	17	41	25	25	860	144
2-2	11	49	39	32	964	282
2-3	10	49	40	25	1218	389
2-8	15	45	31	29	242	83
3-1	9	51	43	25	2936	472
3-2	11	49	39	28	857	224
3-3	12	47	36	32	1195	322
3-4	12	51	40	22 ; 29	693 ; 757	280
3-5	8	49	42	21	1186	325
3-6	11	49	39	21	2171	578
3-8	13	47	35	28	730	187
4-3	11	51	41	29	4167	635
4-4	7	51	39	29	4661	1309
4-5	7	51	45	29	2825	785
4-6	1	51	51	29	4712	953
5-5	8	51	44	25 ; 40	435 ; 527	183
6-8	12	47	36	25 ; 31	200 ; 208	89

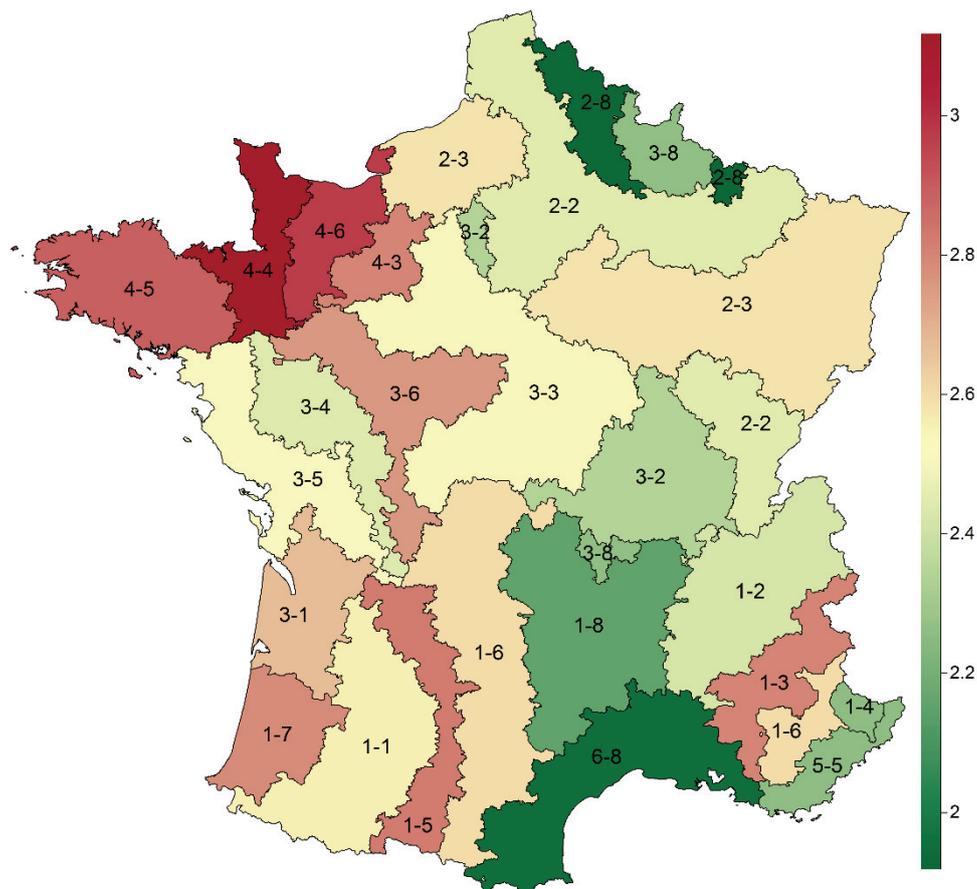


Figure 21 : Abondance hebdomadaire moyenne de culicoïdes dans chaque zone vectorielle en France métropolitaine (représentée avec une échelle logarithmique). Certaines zones vectorielles sont constituées de deux zones non-contiguës.

Les effets moyens et intervalles de confiance (à 95 %) pour les variables de température (température minimum et différence entre températures maximum et minimum) estimés par le modèle de Poisson pour chaque zone vectorielle sont fournis dans le Tableau 10. Pour cinq zones (situées dans le nord-ouest: 4-3, 4-5, 4-6, et l'est du territoire : 1-2, 3-2), l'effet global⁷ de la température était positif ; pour dix zones réparties dans les 2/3 sud du territoire (1-1, 1-4, 1-6, 1-7, 2-2, 2-3, 3-1, 3-3, 3-5, 5-5), l'effet global était négatif ; et dans neuf zones (1-3, 1-5, 1-8, 2-8, 3-4, 3-6, 3-8, 4-4, 6-8) les deux variables de température n'avaient pas d'effet significatif.

⁷ Les deux variables ont un effet significatif ou une variable a un effet significatif et l'autre pas d'effet.

Tableau 10 : Effets des variables « température minimum » et « différence de températures » sur l'abondance relative des culicoïdes au sein de chaque zone vectorielle (moyenne et intervalle de confiance - IC - à 95 %), estimé à partir d'un modèle de Poisson.

Les P-value significatives sont marquées d'un *.

Zone	Température minimum		Différence de température	
	Coefficient (IC 95%)	P-value	Coefficient (IC 95%)	P-value
1-1	1,02 (0,91 ; 1,15)	$7,12 \times 10^{-1}$	0,84 (0,77 ; 0,93)	$5,33 \times 10^{-4*}$
1-2	1,13 (1,07 ; 1,20)	$7,92 \times 10^{-6}$	0,99 (0,93 ; 1,06)	$7,78 \times 10^{-1}$
1-3	1,05 (0,94 ; 1,18)	$3,86 \times 10^{-1}$	1,08 (0,95 ; 1,24)	$2,28 \times 10^{-1}$
1-4	0,86 (0,77 ; 0,96)	$6,51 \times 10^{-3*}$	0,44 (0,31 ; 0,62)	$1,45 \times 10^{-5*}$
1-5	1,02 (0,93 ; 1,11)	$7,17 \times 10^{-1}$	0,99 (0,90 ; 1,08)	$7,76 \times 10^{-1}$
1-6	0,83 (0,76 ; 0,90)	$1,85 \times 10^{-5*}$	0,98 (0,91 ; 1,05)	$5,59 \times 10^{-1}$
1-7	0,85 (0,72 ; 1,00)	$4,75 \times 10^{-2*}$	1,16 (1,00 ; 1,35)	$5,23 \times 10^{-2}$
1-8	0,98 (0,89 ; 1,09)	$7,42 \times 10^{-1}$	0,91 (0,80 ; 1,03)	$1,39 \times 10^{-1}$
2-2	0,91 (0,87 ; 0,94)	$2,44 \times 10^{-7*}$	1,02 (0,97 ; 1,07)	$5,05 \times 10^{-1}$
2-3	1,01 (0,97 ; 1,05)	$7,17 \times 10^{-1}$	0,91 (0,87 ; 0,94)	$3,78 \times 10^{-6*}$
2-8	1,06 (0,95 ; 1,19)	$2,91 \times 10^{-1}$	1,02 (0,91 ; 1,15)	$7,43 \times 10^{-1}$
3-1	0,99 (0,90 ; 1,09)	$8,35 \times 10^{-1}$	0,86 (0,79 ; 0,93)	$2,67 \times 10^{-4*}$
3-2	0,99 (0,93 ; 1,05)	$6,69 \times 10^{-1}$	1,08 (1,01 ; 1,17)	$3,74 \times 10^{-2*}$
3-3	0,93 (0,87 ; 1,00)	$3,80 \times 10^{-2*}$	1,03 (0,96 ; 1,11)	$3,74 \times 10^{-1}$
3-4	1,06 (0,96 ; 1,16)	$2,63 \times 10^{-1}$	1,04 (0,92 ; 1,17)	$5,39 \times 10^{-1}$
3-5	0,84 (0,78 ; 0,91)	$3,42 \times 10^{-6*}$	1,01 (0,93 ; 1,10)	$8,30 \times 10^{-1}$
3-6	0,95 (0,87 ; 1,04)	$2,50 \times 10^{-1}$	0,95 (0,87 ; 1,04)	$2,62 \times 10^{-1}$
3-8	0,99 (0,88 ; 1,10)	$8,04 \times 10^{-1}$	1,05 (0,93 ; 1,18)	$4,34 \times 10^{-1}$
4-3	1,20 (1,09 ; 1,31)	$1,38 \times 10^{-4*}$	1,02 (0,91 ; 1,15)	$7,47 \times 10^{-1}$
4-4	1,10 (0,98 ; 1,24)	$1,17 \times 10^{-1}$	1,04 (0,911 ; 1,18)	$5,77 \times 10^{-1}$
4-5	1,07 (1,00 ; 1,15)	$5,42 \times 10^{-2}$	1,15 (1,06 ; 1,25)	$9,13 \times 10^{-4*}$
4-6	1,12 (1,03 ; 1,22)	$1,14 \times 10^{-2*}$	1,14 (1,03 ; 1,25)	$7,85 \times 10^{-3*}$
5-5	0,88 (0,72 ; 1,08)	$2,14 \times 10^{-1}$	0,72 (0,57 ; 0,91)	$8,25 \times 10^{-3*}$
6-8	1,02 (0,92 ; 1,13)	$7,04 \times 10^{-1}$	0,95 (0,85 ; 1,06)	$3,56 \times 10^{-1}$

4 Discussion

Dans cette étude, nous avons modélisé et quantifié l'abondance relative hebdomadaire des espèces de *Culicoides* sur une année en France métropolitaine, à partir d'un partitionnement du territoire en zones vectorielles, en prenant en considération les variations spatiales et saisonnières de température au sein de ces zones. Plusieurs études ont décrit la diversité et la distribution des espèces de diptères en France à partir des données de surveillance. Toutefois, à notre connaissance, notre étude est la première à fournir des prédictions d'abondance de culicoïdes par zone, ce qui est nécessaire pour modéliser le risque d'introduction et de diffusion des maladies transmises par ces diptères (Charron *et al.* 2013; 2011) et mettre en place des mesures de surveillance et de contrôle des populations vectorielles.

Les courbes d'abondance de culicoïdes prédites par le modèle ont montré un effet saisonnier marqué, reflétant la dépendance du cycle de vie des culicoïdes aux conditions climatiques (Sanders *et al.* 2011; White *et al.* 2017), et notamment la faible tolérance de ces diptères aux températures basses (Verhoef, Venter, et Weldon 2014). En effet, dans les zones de climat tempéré, la plupart des culicoïdes adultes disparaissent durant la saison froide et les espèces se maintiennent à l'état de larve. Les mécanismes sous-jacents ne sont pas précisément identifiés et pourraient correspondre soit à une période de diapause dans le cycle de développement ou à une extension de la durée de développement des larves à faibles températures (Lühken *et al.* 2015). Quand les températures commencent à augmenter, les adultes émergent et les populations croissent progressivement jusqu'à atteindre un pic d'abondance au printemps ou à l'été en fonction des localisations, selon les températures printanières et la sécheresse estivale. L'élévation de la température entraîne une diminution du temps de développement larvaire et de la durée entre deux repas de sang et, par conséquent, augmente la fréquence de ponte, ce qui a un effet positif sur la croissance de la population (Purse *et al.* 2015). Inversement, la température est négativement corrélée avec la survie (Purse *et al.* 2015). Ainsi, il y a des plages de températures pour lesquelles l'impact sur l'abondance des diptères est positif et d'autres pour lesquelles l'impact est négatif. De ce fait, la relation entre température et abondance est positive dans les régions où les températures n'atteignent pas des valeurs élevées, négative dans les régions où les températures estivales sont élevées ou non-linéaire. Globalement, nos résultats soulignent des différences marquées dans la forme (unimodale, bimodale, plateau) et le niveau des courbes d'abondance entre les zones vectorielles. Ces

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

différences spatiales et temporelles reflètent la large diversité des espèces de *Culicoides* en France métropolitaine, qui est causée par la variété des conditions climatiques, des facteurs édaphiques⁸ et des pratiques d'élevage. Le sous-genre *Avaritia* Fox (composés principalement du complexe *C. obsoletus/C. scoticus*, *C. imicola*, *C. dewulfi* et *C. chiopterus*) est le plus prévalent, représentant plus de 80 % des captures, suivi par le sous-genre *Culicoides* (regroupant premièrement les espèces *Culicoides newsteadi* Austen et *C. pulicaris*). Les espèces *C. imicola* et *C. newsteadi* sont très présentes le long de la côte méditerranéenne et en Corse, les autres espèces sont plus répandues dans les zones tempérées, avec des variations d'abondance entre les zones océaniques, continentales ou montagneuses (Balenghien *et al.* 2012). Le complexe *Obsoletus* (*C. obsoletus/C. scoticus*) présente une courbe d'abondance bimodale dans les régions méridionales (avec des pics en fin de printemps et à l'automne et une chute des populations en période estivale du fait des épisodes de sécheresse) alors que l'abondance est unimodale (avec un pic l'été) dans le nord de la France (Balenghien *et al.* 2012; 2010). En effet, bien que les températures soient un déterminant essentiel du développement larvaire et de l'activité des adultes culicoïdes, d'autres variables incluant les précipitations, l'humidité, la nature du sol, l'indice de la végétation normalisée, l'altitude, le système d'élevage, la densité des vertébrés sauvages et l'utilisation du sol peuvent influencer la phénologie, la distribution et l'abondance des espèces de diptères.

Afin de simplifier et réduire le coût de suivi des populations de diptères, la surveillance entomologique en France s'est appuyée, au cours des dernières années, sur un partitionnement du territoire, défini à partir d'une classification hiérarchique ascendante de données de piégeage de culicoïdes collectées sur la période 2009-2012. La comparaison des prédictions du modèle basé sur ce partitionnement en zones vectorielles avec celles issues du modèle sans partitionnement (Figure 16 à 21) ont souligné l'importance de modéliser l'abondance des culicoïdes à une échelle locale pour tenir compte des variations spatiales à la fois dans la distribution des espèces et la dynamique saisonnière. Par ailleurs, notre étude a montré que le partitionnement en zones vectorielles fournissait un ajustement similaire ou meilleur aux données que celui basé sur un partitionnement iso-hygro-thermique, soulignant l'intérêt du partitionnement en zones vectorielles pour la planification des activités de surveillance et de contrôle.

⁸ Facteurs liés aux caractéristiques géologiques et physico-chimiques du substrat dans un milieu terrestre et aux propriétés physico-chimiques de l'eau dans un milieu aquatique.

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoïdes en France continentale

Le modèle incluait toutes les données disponibles sur les culicoïdes collectées sur la période 2009-2012, ce qui a permis de lisser les événements climatiques extrêmes et rares. Cependant, les prédictions d'abondances vectorielles obtenues par le modèle peuvent être biaisées dans une certaine mesure pour différentes raisons. Premièrement, les données incluaient des valeurs nulles, qui peuvent refléter une absence de vecteur, mais également résulter de conditions climatiques défavorables la nuit du piégeage ou de problèmes techniques avec le piège. L'ensemble des données a été inclus pour capturer au maximum la variabilité même si certaines valeurs nulles ont été observées pendant la période d'activité vectorielle. L'utilisation d'un modèle de Poisson ajusté pour la surdispersion a permis de réduire l'influence de l'excès de zéros sur l'estimation de l'abondance durant la période vectorielle. Deuxièmement, parmi toutes les espèces de culicoïdes présentes en France, seules certaines d'entre elles sont connectées à des épisodes de FCO. *Culicoides imicola* et, à une plus faible ampleur, *C. newsteadi* sont considérés comme les principaux vecteurs de la FCO dans la zone méditerranéenne, alors que *C. obsoletus*, *C. scoticus*, *C. dewulfi*, *C. chiopterus* et *C. pulicaris* (qui sont les espèces les plus abondantes et les plus dispersées en France métropolitaine) sont impliquées comme vecteurs de la FCO dans d'autres pays européens (Caracappa *et al.* 2003; De Liberato *et al.* 2005; Mellor et Pitzolis 1979; Romon *et al.* 2012; Savini *et al.* 2004; Torina *et al.* 2004; Dijkstra *et al.* 2008; Meiswinkel *et al.* 2007; Venail *et al.* 2012; Carpenter *et al.* 2008). Les isollements de virus chez des individus *C. imicola* collectés sur le terrain (Du Toit 1944) et la caractérisation du cycle de transmission du virus de la FCO en conditions expérimentales chez cette espèce (Mellor, Boorman, et Baylis 2000) ont montré que cette espèce est un potentiel vecteur de la FCO. De la même manière, des individus des espèces *C. newsteadi*, *C. obsoletus*, *C. scoticus*, *C. dewulfi*, *C. chiopterus* et *C. pulicaris* ont été trouvés positifs dans des suivis sur le terrain (Caracappa *et al.* 2003; Goffredo *et al.* 2015; De Liberato *et al.* 2005; Mellor et Pitzolis 1979; Romon *et al.* 2012; Savini *et al.* 2004; Torina *et al.* 2004; Dijkstra *et al.* 2008; Meiswinkel *et al.* 2007; Venail *et al.* 2012) ou en conditions expérimentales (Carpenter *et al.* 2008) ce qui suggère qu'elles peuvent agir comme vecteurs. Ces affirmations sont acceptées scientifiquement (S. Carpenter *et al.* 2015) même si la compétence vectorielle de ces espèces n'a pas complètement été évaluée en laboratoire pour des raisons techniques, avec notamment la difficulté de nourrir et maintenir des culicoïdes dans des conditions expérimentales. Comme les espèces impliquées dans la transmission de ces maladies ne sont pas toutes identifiées (Balenghien *et al.* 2008; Caracappa *et al.* 2003; Carpenter *et al.* 2008; Hoffmann *et al.* 2009; Meiswinkel *et al.* 2003; Mellor 1990; G. Savini *et al.* 2005; Dijkstra *et al.* 2008; Mehlhorn *et al.* 2007; Meiswinkel *et al.* 2007; Mellor, Boorman, et Baylis 2000; Romon *et al.* 2012; Vanbinst *et al.* 2009), nous avons décidé d'inclure les comptages totaux de culicoïdes, sans distinction des espèces, ce qui signifie que les abondances hebdomadaires prédites peuvent légèrement surestimer le nombre de vecteurs de la FCO. Cependant, le fait que les espèces

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

citées ci-dessus représentent près de 90 % de tous les culicoïdes collectés en France nous amène à être confiants sur le fait que les évaluations du risque basées sur toutes les données d'abondance de culicoïdes sont réalistes. Néanmoins, l'agrégation des espèces peut être problématique pour identifier précisément les variations temporelles et spatiales, étant donné que différentes espèces peuvent avoir des tendances saisonnières différentes même dans un environnement identique (Narladkar et Shivpuje 2014).

La variation spatiale d'abondance justifie la mise en place de mesures de surveillance des culicoïdes et de contrôle des maladies à l'échelle régionale. Les maladies virales transmises par les culicoïdes, comme la FCO et Schmallenberg, ne peuvent pas être transmises aux espèces hôtes sensibles en l'absence de vecteurs adultes. En conséquence, l'Union européenne allège les mesures de restriction durant les périodes d'inactivité vectorielle, en supposant qu'en-deçà du seuil (communément accepté) de cinq femelles *Culicoides* pares par piège et par nuit, les populations de culicoïdes sont considérées comme inactives (Official Journal of the European Union 2007). Nos modèles ne prenaient pas en compte les informations sur le sexe et le statut reproducteur des culicoïdes capturés ; par conséquent, nous avons décidé d'utiliser un seuil de dix culicoïdes par piège par nuit comme limite pour déclarer l'absence de populations de vecteurs adultes. Le fait que moins de 5 % de l'ensemble des culicoïdes capturés par les pièges soient des mâles suggèrent que le fait de ne pas prendre en compte l'information sur le sexe des individus capturés n'affecte pas les conclusions. Néanmoins, la proportion de femelles pares dans les populations de culicoïdes peuvent varier saisonnièrement (Braverman et Linley 1994; Venter, Nevill, et Van Der Linde 1997). Ces limites peuvent impacter les prédictions de l'abondance hebdomadaire des vecteurs *Culicoides* et potentiellement surestimer la longueur de la période d'activité vectorielle. Il est toutefois à noter que le seuil de cinq femelles pares est conservateur : il est probable qu'une abondance de plus de cinq femelles pares par piège par nuit soit nécessaire pour initier la transmission du virus de la FCO, mais le seuil exact n'est pas connu (Searle *et al.* 2014; EFSA Panel on Animal Health and Welfare 2017). Ce constat met en avant la nécessité de conduire des études complémentaires pour affiner ce seuil, tenant compte des facteurs qui peuvent influencer la transmission de la FCO, tels que la longévité des vecteurs, le taux de morsure et le taux de réplication virale (qui dépendent fortement de la température) et de la prévalence de la maladie dans les populations d'hôtes.

Etant donné le besoin permanent d'optimisation de la rentabilité des dispositifs de surveillance des maladies animales, la connaissance des abondances hebdomadaires dans chaque zone crée de nouvelles opportunités pour une organisation des acteurs de terrain et une répartition des ressources plus efficaces. En effet, notre étude fournit des informations essentielles pour planifier les surveillances sérologique et entomologique durant des fenêtres de temps limitées avant le début ou la fin de la période vectorielle dans

Chapitre 2 : Evaluation de la dynamique des Culicoides en France continentale

chaque zone et pour faciliter la mise en place des stratégies de contrôle des vecteurs permettant ainsi un gain d'efficacité.

5 Conclusion

Cette étude fournit des estimations de l'abondance hebdomadaire de *Culicoides* dans 24 zones en France métropolitaine, définies de manière à être homogènes en termes de diversité, de période d'inactivité et de phénologie des espèces de vecteurs. Nos résultats ont montré la pertinence du partitionnement en zones vectorielles, permettant de réduire l'effort d'échantillonnage à 24 pièges contre 160 pièges avant novembre 2016 (DGAL/SDSPA 2016h). Au-delà de l'intérêt de ces résultats pour une répartition plus efficace des efforts de surveillance et des ressources associées, la connaissance de l'abondance locale des *Culicoides* est une information essentielle pour affiner les modèles épidémiologiques simulant le risque d'exposition des hôtes sensibles aux maladies transmises par les diptères (Turner, Bowers, et Baylis 2012; Turner *et al.* 2019) et pour identifier les mesures de contrôle les plus appropriées (Cappai *et al.* 2018; Rolesu 2019).