

# Un modèle stochastique basé sur les données entre troupeaux pour explorer la propagation spatio-temporelle du virus de l'hépatite E dans le réseau de production porcine français

Morgane Salines, Mathieu Andraud, Nicolas Rose, Stefan Widgren

Publié: 13 juillet 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257>

## Abstrait

Le virus de l'hépatite E est un pathogène zoonotique pour lequel les porcs sont reconnus comme le principal réservoir dans les pays industrialisés. Un modèle multi-échelles a été développé pour évaluer le modèle de transmission et de persistance du VHE dans le secteur de la production porcine grâce à une approche intégrative prenant en compte la dynamique intra-ferme et les mouvements d'animaux basés sur des données réelles. La dynamique intra-ferme comprenait à la fois des processus démographiques et épidémiologiques. Le contact direct et les voies de transmission dans l'environnement ont été considérés ainsi que la possible co-infection avec des virus immunomodulateurs (IMV) connus pour modifier la dynamique de l'infection par le VHE. Les mouvements ont été limités à 3 017 troupeaux formant la plus grande communauté du réseau commercial porcin en France et les données de la base de données nationale des mouvements porcins ont été utilisées pour construire la matrice de contact. La transmission entre troupeaux a été modélisée en couplant la dynamique intra-troupeau et réseau à l'aide du progiciel SimInf. Différents scénarios d'introduction ont été testés ainsi qu'une diminution de la prévalence des fermes infectées par IMV. Après l'introduction d'une seule dorure infectée, le modèle a montré que la voie de transmission ainsi que la prévalence des porcs infectés par le VHE à l'âge d'abattage étaient affectées par le type de ferme d'index, l'état de santé de la population et le type de la personne infectée. Ces résultats pourraient aider à concevoir des stratégies de lutte contre le VHE à une échelle territoriale basée sur l'évaluation des risques des exploitations et du réseau. Le modèle a montré que la voie de transmission ainsi que la prévalence des porcs infectés par le VHE à l'âge d'abattage étaient affectées par le type de ferme d'index, l'état de santé de la population et le type de fermes infectées. Ces résultats pourraient aider à concevoir des stratégies de lutte contre le VHE à une échelle territoriale basée sur l'évaluation des risques des exploitations et du réseau. Le modèle a montré que la voie de transmission ainsi que la prévalence des porcs infectés par le VHE à l'âge d'abattage étaient affectées par le type de ferme d'index, l'état de santé de la population et le type de fermes infectées. Ces résultats pourraient aider à concevoir des stratégies de lutte contre le VHE à une échelle territoriale basée sur l'évaluation des risques des exploitations et du réseau.

**Citation:** Salines M, Andraud M, Rose N, Widgren S (2020) Un modèle stochastique entre troupeaux basé sur des données pour explorer la propagation spatio-temporelle du virus de l'hépatite E dans le réseau de production porcine français. *PLoS ONE* 15 (7): e0230257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257>

**Editeur:** Laurent Pujou-Menjouet, Université Claude Bernard Lyon 1, FRANCE

**Reçu:** 28 août 2019; **Accepté:** 25 février 2020; **Publié:** 13 juillet 2020

**Copyright:** © 2020 Salines et al. Il s'agit d'un article en libre accès distribué sous les termes de la [licence d'attribution Creative Commons](#), qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support, à condition que l'auteur et la source d'origine soient crédités.

**Disponibilité des données:** Toutes les données pertinentes se trouvent dans le manuscrit et ses fichiers d'informations complémentaires.

**Financement:** Ce travail a bénéficié de subventions du Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation (<https://agriculture.gouv.fr/>), de l'association MED-VET-NET (<http://mynassociation.org/medvetnet/index.php>) et de la Bretagne - Université de Loire (<https://u-bretagne Loire.fr/>) à MS. Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte et l'analyse des données, la décision de publier ou la préparation du manuscrit.

**Intérêts concurrents:** les auteurs ont déclaré qu'il n'y avait pas d'intérêts concurrents.

## 1. Introduction

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN simple brin non enveloppé qui entraîne fréquemment des infections asymptomatiques chez l'homme, mais également une hépatite aiguë ou chronique - selon, entre autres, le statut immunitaire du patient [ 1 , 2 ]. Si les génotypes 1 et 2 sont exclusivement des virus humains principalement présents dans les pays en développement, les génotypes 3 et 4 sont partagés par l'homme et d'autres espèces animales et sont responsables de cas humains sporadiques dans les pays industrialisés [ 3 , 4 ]. En particulier, le VHE-3 est très répandu dans les populations porcines européennes [ 5 ], par exemple dans le secteur de la production porcine française, où environ 65% des exploitations ont été trouvées pour héberger au moins un porc séropositif au VHE [ 6 ]. Un certain nombre de cas contractés localement ont été liés à la consommation de produits de porc crus ou insuffisamment cuits, en particulier ceux contenant du foie en forte proportion [ 7 - 16 ]. De cette manière, l'hépatite E est reconnue comme une zoonose d'origine alimentaire, les porcs domestiques étant le principal réservoir des pays occidentaux [ 17 ].

Le risque d'abattre des porcs positifs pour le VHE, et donc d'entrer des produits contaminés dans la chaîne alimentaire, est fortement lié à la dynamique du VHE dans les troupeaux de porcs. Des études observationnelles et expérimentales ont mis en évidence plusieurs facteurs de risque affectant le comportement du VHE dans les élevages porcins, tels que les pratiques d'élevage en termes d'hygiène, de biosécurité et de conditions d'élevage [ 18 ], le sexe des porcelets et la parité des truies [ 19 ].

La protection conférée par les anticorps d'origine maternelle (MDA) a également un impact sur la dynamique du VHE [ 20 , 21 ]. En outre, les porcs présentaient une hépatite chronique lorsqu'ils étaient co-infectés avec des virus immunomodulateurs (IMV), par exemple le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin (PRRSV) ou le circovirus porcin de type 2 (PCV2) [ 19 , 22 , 23 ]. Récemment, nous avons développé un modèle stochastique basé sur l'individu représentant la propagation et la persistance du VHE dans une ferme porcine de la naissance à l'arrivée dans laquelle les porcs peuvent être co-infectés par des IMV [ 24 ]. Ce modèle a donné des informations sur la propagation et la persistance du VHE et a mis en évidence ou confirmé plusieurs facteurs de risque, par exemple le type de logement pour les truies gestantes, les pratiques de croisement et de mélange et l'état de santé des IMV. Cependant, ce modèle n'a exploré la dynamique du VHE que dans un troupeau unique et isolé de la naissance à l'arrivée, sans prendre en compte le commerce des animaux avec d'autres exploitations, bien que les mouvements de porcs soient susceptibles de jouer un rôle central dans la dynamique du VHE dans le secteur de la production porcine. Par exemple, Nantel-Fortier et al. [ 25 ] ont signalé la présence de VHE à l'intérieur et à l'extérieur des bâtiments agricoles, sur les camions et dans les abattoirs, suggérant ainsi une transmission virale entre les exploitations et à travers le réseau de production. Récemment, nous avons également montré, en combinant des indicateurs de réseau français avec des données épidémiologiques, que la proximité en degré et en entrée des exploitations était associée à une forte séroprévalence intra-exploitation du VHE [ 26 ].

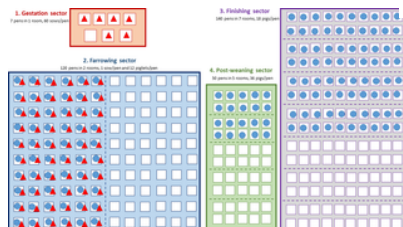
Pour représenter la propagation de l'infection à une échelle régionale ou nationale, des modèles multi-échelles peuvent être conçus en couplant la dynamique de l'infection au sein des troupeaux avec les interactions entre les troupeaux interconnectés. De telles approches ont déjà été développées, en particulier pour explorer la transmission des maladies bactériennes entre les élevages de bovins [ 27 - 30 ] ou des troupeaux de porc [ 31 ]. Plusieurs approches ont été récemment utilisées pour mettre en œuvre de tels modèles qui peuvent être complexes en termes de calcul [ 32 - 34 ]. En particulier, le progiciel SimInf développé dans le logiciel R est reconnu comme un cadre de modélisation efficace et flexible pour des simulations épidémiologiques rapides basées sur des événements de la propagation de maladies infectieuses [ 32]. Il permet d'intégrer la dynamique des infections intra-troupeau sous forme de processus de Markov en temps continu et les données démographiques sous forme d'événements planifiés. Ainsi, à l'aide du cadre SimInf, les objectifs de notre étude étaient: (i) de modéliser la propagation spatio-temporelle du VHE dans un cluster d'élevages porcins français très connectés, les données réelles de mouvement des porcs et la dynamique épidémiologique intra-troupeau du VHE étant intégrées; (ii) étudier différents scénarios d'introduction et de contrôle.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1 Modèle de dynamique de la population

2.1.1 Structure des exploitations: type, installations, populations, système de gestion.

Huit types d'élevage sont considérés: noyau ( *SEL* ), multiplication ( *MU* ), mise bas à l'arrivée ( *FF* ), mise bas ( *FA* ), mise bas post-sevrage ( *FPW* ), post-sevrage ( *PW* ), finition post-sevrage ( *PWF* ) et les fermes de finition ( *FI* ). On a supposé que toutes les fermes (au sein de chaque type) avaient la même structure et la même taille ( *figure 1* ), représentant un à quatre secteurs, selon leur type ( *tableau 1* ): secteurs de gestation, de mise bas, de post-sevrage (ie nurserie) et de finition. Chacun des secteurs est divisé en salles, comprenant elles-mêmes plusieurs enclos. Deux populations sont considérées: les truies reproductrices et les porcs en croissance. Selon son type, une ferme peut héberger une ou les deux populations ( *tableau 1* ).



**Fig 1. Structure de l'exploitation, installations et populations considérées.**

Les exploitations peuvent être composées de un à quatre secteurs selon leur type: secteurs de gestation, de mise bas, de post-sevrage et de finition (carrés de couleur). Chaque secteur est divisé en pièces (lignes pointillées), qui sont composées de stylos (carrés blancs). Deux populations sont considérées: les truies reproductrices (triangles rouges) et les porcs en croissance (points bleus).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.g001>

Secteur	Type	Population							
		SEL	MU	FF	FA	FPW	PW	PWF	FI
Secteur de gestation	Gestation	x							
	Post-sevrage	x							
	Finition	x							
	Post-sevrage	x							
Secteur de mise bas	Gestation								
	Post-sevrage								
	Finition								
	Post-sevrage								
Secteur de post-sevrage	Gestation								
	Post-sevrage								
	Finition								
	Post-sevrage								
Secteur de finition	Gestation								
	Post-sevrage								
	Finition								
	Post-sevrage								

**Tableau 1. Types de filières, populations animales et événements par exploitation selon le type d'exploitation.**

Les fermes sont composées de un à quatre secteurs, selon leur type: noyau ( *SEL* ), multiplication ( *MU* ), mise bas à l'arrivée ( *FF* ), mise bas ( *FA* ), mise bas après sevrage ( *FPW* ), post-sevrage ( *PW* ), les exploitations de finition après sevrage ( *PWF* ) et de finition ( *FI* ). Ils peuvent élever une ou deux populations (truies reproductrices, porcs en croissance). Selon le type de ferme, six types d'événements peuvent survenir: déplacement des truies de la gestation au secteur de mise bas ( *ges-fa* ); naissance de porcelet ( *naissance* ); mouvement des truies de la mise bas au secteur de gestation ( *fa-ges* ); déplacement des porcelets de la mise bas vers le secteur post-sevrage ( *fa-pw* ); le déplacement des porcs en croissance du secteur post-sevrage au secteur de l'engraissement ( *pw-fi* ); déplacement des porcs en croissance quittant le secteur de l'ennoblissement ( *fi* ).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t001>

Les animaux évoluent de manière séquentielle à travers les installations précitées: les truies reproductrices dans les secteurs de gestation et de mise bas; les porcs en croissance dans les secteurs de la mise bas, du post-sevrage et de la finition. Ainsi, les deux populations n'interagissent physiquement que dans le secteur de la mise bas. Les fermes sont gérées selon un système d'élevage par lots (BRS), c'est-à-dire que la population du troupeau est divisée en ensembles d'individus du même stade physiologique, appelés lots. Par exemple, pour les fermes d'élevage de truies, les cycles de reproduction des truies appartenant à un lot donné sont synchronisés de sorte que tous les événements de reproduction se produisent en même temps pour toutes les truies. Par conséquent, un lot donné de truies donne naissance simultanément à des porcelets, ces porcelets contemporains formant un groupe de porcs en croissance constituant également un lot. Les lots sont gérés avec une stratégie all-in-all-out, c'est-à-dire que tous les animaux d'un lot quittent une installation simultanément et entrent en même temps dans une salle vide. Dans le modèle, toutes les exploitations sont considérées comme gérées avec un système d'élevage à 7 lots (c'est-à-dire un système de gestion d'intervalle de 3 semaines), les paramètres étant détaillés dans [Tableau 2](#).

Parameter description (unit)	Value	
Duration of a sow reproductive cycle (days)	142	
... Duration in gestating room (days)	107	
... Duration in farrowing room (days)	35	
Duration of a growing pig cycle (days)	180	
... Duration in farrowing room (days)	28	
... Duration in post-weaning room (days)	86	
... Duration in finishing room (days)	94	
Interval between two successive batches (days)	21	
Annual renewal rate of sow herds (%)	40	
Number of animals	In FA and FPW	In SEL, MU and FF
... Total number of sows	420	210
... Number of sows per batch	60	30
... Number of piglets per litter	12	12
... Number of piglets per batch	720	360

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t002>

**Tableau 2. Paramètres régissant le modèle de dynamique des populations dans un système d'élevage à 7 lots.**

FA : élevages de mise bas, FPW : élevages de mise bas après sevrage, SEL : élevages noyaux, MU : élevages de multiplication, FF : élevages de mise bas à l'arrivée.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t002>

### 2.1.2 Processus de dynamique des populations.

**Cycle de vie des truies reproductrices et des porcs en croissance.** Après 107 jours dans le secteur de gestation (soit sept jours avant la mise bas), les truies d'un lot sont transférées dans le secteur de mise bas (une truie par enclos) où elles donnent naissance à 12 porcelets chacune ([Tableau 2](#)). Les mères restent avec leur portée pendant quatre semaines jusqu'au sevrage. A la fin de la période de lactation, les truies sont ramenées dans le secteur de gestation pour commencer un nouveau cycle de reproduction, lorsque les porcelets sont déplacés vers une nurserie vide (36 porcs par enclos, trois portées étant rassemblées dans un enclos). Les porcelets restent dans le secteur de la nurserie jusqu'à l'âge de 86 jours lorsqu'ils sont transférés dans une salle de finition (18 porcs par enclos, soit 1,5 litière par enclos). A l'âge de 180 jours (soit après 94 jours dans le secteur de la finition), ils sont envoyés à l'abattoir. Tous les 21 jours, cinq cochettes de remplacement sont introduites dans les troupeaux élevant des truies et cinq truies sont éliminées.

**Mise en place d'événements démographiques.** Six types d'événements peuvent survenir dans la population selon le type d'exploitation ([tableau 1](#)): déplacement des truies de la gestation vers le secteur de mise bas (*ges-fa*); naissance de porcelet (*naissance*); déplacement des truies de la mise bas vers le secteur de gestation (*fa-ges*); déplacement simultané des porcelets de la mise bas au secteur post-sevrage (*fa-pw*); le déplacement des porcs en croissance du secteur post-sevrage au secteur de l'engraissement (*pw-fi*); mouvement des porcs en croissance quittant le secteur de la finition (*fi*). Les temps des événements sont déterminés de manière déterministe par les différentes durées de cycle comme expliqué ci-dessus. Le nombre d'animaux à déplacer est également fixé par le système de production, comme décrit ci-dessus ([tableau 2](#), [figure 1](#)). Les trois premiers types d'événements (correspondant au cycle de reproduction de la truie: *ges-fa*, *naissance*, *fa-ges*) sont toujours internes (c'est-à-dire que les animaux restent dans la même ferme), alors que les trois autres (correspondant aux mouvements de porcs en croissance: *fa-pw*, *pw-fi*, *fi*) peuvent être internes ou externes (c'est-à-dire que les animaux sont expédiés vers un autre site). La sélection des plumes de destination est un processus en deux étapes détaillé sur la [figure 2](#). Premièrement, le type de mouvement (interne ou externe) est sélectionné avec la probabilité  $p_{Ext}$  que les animaux soient expédiés vers une autre ferme, dérivée des données de mouvement réel (section 2.1.3). En cas de mouvement externe, le site de destination est échantillonné parmi l'ensemble des fermes de destination possibles de la base de données des mouvements (voir ci-dessous). Lors de la sortie de la filière de finition (événement *fi*), deux filières possibles ont été envisagées pour l'élevage de porcs: (i) les animaux sortant des élevages FF, PWF et FI sont envoyés à l'abattoir; (ii) une fraction de femelles est utilisée pour le renouvellement de la population de truies soit sur la même ferme (c.-à-d. auto-renouvellement, en SEL fermes) ou dans une autre ferme (dans le cas des animaux élevés dans les fermes SEL et MU), et les autres sont envoyés à l'abattoir. Là encore, le choix de la destination des événements de finition est déterminé par les données démographiques présentées dans la section suivante.



**Fig 2. Processus de sélection des destinations des mouvements.**

Chaque fois que des animaux doivent être expédiés d'un secteur, tel que défini par le cycle de production, le type d'événement (c.-à-d. *Interne* ou *externe*) est déterminé en fonction de la probabilité  $p_{Ext}$  qui est la probabilité que les animaux soient expédiés à l'extérieur, telle que définie par la population. Les données. En cas d'absence de stylos libres à l'intérieur (ou à l'extérieur), un mouvement externe (ou interne) est pris en compte. Si tous les enclos (à l'intérieur et dans les

fermes en contact) sont pleins, les animaux sont envoyés à l'abattoir. Si les animaux sont expédiés à l'extérieur, le site de destination est échantillonné chez les voisins de contact de la ferme d'origine, la probabilité  $p_{Cont}$  d'une ferme de destination à échantillonner étant définie dans les données de population.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.g002>

### 2.1.3 Données sur les mouvements d'animaux entre les fermes.

**Ensemble de données.** Les données de mouvement de porcs français enregistrées sur la période allant du 1<sup>er</sup> Juin 2012 au 31<sup>er</sup> Décembre 2014 ont été utilisées pour conduire la démographie de population dans le modèle. Les données proviennent de la base de données nationale d'identification des porcs (BDporc). L'ensemble de données, décrit en détail dans Salines et al. [35], contenait 21 446 exploitations et 2 382 510 enregistrements de mouvements entre exploitations. En bref, les principales caractéristiques de toutes les exploitations porcines de France métropolitaine (France continentale et Corse) ont été reprises dans la base de données: numéro d'identification (ID), type d'exploitation, type d'activité d'élevage, taille et localisation de l'exploitation. Les mouvements de porcs ont été signalés au niveau des lots avec les informations suivantes: identifiants de l'exploitation où les animaux ont été chargés ou déchargés, numéro de tour et séquence chronologique des opérations formant le cycle, la taille du lot et la catégorie animale. Premièrement, comme décrit dans Salines et al. [35], un réseau dirigé à un mode a été construit, les exploitations étant considérées comme des nœuds et les mouvements entre deux nœuds comme des liens. Dans ce réseau, appelé Modèle d'introduction animale dans Salines et al. [35], les mouvements intermédiaires formant une ronde ont été remplacés par des mouvements directs entre exploitations, c'est-à-dire que les mouvements de transit intermédiaires d'un camion à travers une ferme sans décharger aucun animal ont été négligés. L'analyse du réseau a révélé l'existence de communautés, définies comme des sous-ensembles de nœuds dans lesquels il y a significativement plus de liens que prévu par hasard, c'est-à-dire des groupes de fermes hautement connectées (algorithme Infomap [36]). Cette approche a mis en évidence une grande communauté comprenant 3017 fermes (Fig. 3), parmi lesquelles 55 SEL, 210 MU, 1375 FF, 86 FA, 62 FPW, 8 PW, 546 PWF et 675 FI fermes. Dans cette communauté, environ 78 000 mouvements se sont produits au cours de la période d'étude. Les données issues de cette communauté ont été utilisées pour alimenter le sous-modèle de dynamique de population SimInf. Pour accomplir cette tâche, nous avons d'abord défini une taille de troupeau standard, une structure et un système d'élevage par lots pour tous les troupeaux, correspondant aux caractéristiques moyennes de toute la communauté. Les déplacements à l'intérieur de la ferme étaient programmés en fonction de l'évolution des animaux tout au long de leur cycle de vie ou de reproduction. Les probabilités de contact de qui à qui (site à site) ont ensuite été évaluées au cours de la période d'étude pour représenter les mouvements externes, avec une étape de redimensionnement pour tenir compte de la différence entre la taille standard et la taille réelle du troupeau.

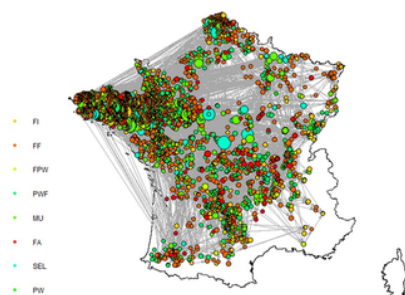


Fig 3. La plus grande communauté du réseau de mouvement porcin en France (2012-2014), dérivée de Salines et al. [35].

Grâce à l'algorithme d'Infomap, une grande communauté comprenant 3017 élevages a été identifiée dans le réseau français des mouvements de porcs (données de 2012 à 2014). Les données sur les fermes et les déplacements de cette communauté ont été utilisées comme données de population d'entrée dans le modèle actuel. La taille des points est proportionnelle au degré total de l'exploitation, les couleurs sont liées au type de ferme. FI : ferme de finition, FF : ferme de mise bas, FPW : ferme de post-sevrage de mise bas, PWF : ferme de fin de sevrage, MU : ferme de multiplication, FA : ferme de mise bas, SEL : ferme de noyau, PW : de post-sevrage ferme.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.g003>

**Calcul de la probabilité qu'un mouvement soit externe.** Pour chaque ferme  $i$  de la communauté, les probabilités  $p_{Ext_i}^{fa-pw}$ ,  $p_{Ext_i}^{pw-fi}$  et  $p_{Ext_i}^{fi}$  que les mouvements éventuellement externes correspondants (respectivement  $fa-pw$ ,  $pw-fi$  et  $fi$ ) sont effectivement externes ont été calculés. Pour les fermes FA, les mouvements  $fa-pw$  sont toujours externes, de sorte que:

$$p_{Ext_i}^{fa-pw} = 1$$

De même, les mouvements  $pw-fi$  sont toujours externes pour les fermes FPW et PW, conduisant à:

$$p_{Ext_i}^{pw-fi} = 1$$

pour ces deux types de fermes.

Pour les autres types de fermes, on peut supposer que, pour une ferme de taille moyenne telle que conçue dans le modèle de population, le nombre total d'animaux expédiés pendant la période d'étude d'un secteur  $a$  vers un secteur  $b$  est:

$$n_{average}^{a,b} = \frac{n_{days}}{BBI} \times n_{batch}^{pigs}$$

où  $n_{jours}$  est le nombre total de jours sur la période d'étude,  $BBI$  le nombre de jours entre deux lots successifs (c'est-à-dire l'intervalle entre lots) et  $n_{batch}^{pigs}$  le nombre moyen de porcs par lot.

Dénoter  $R_{average}^i$  le rapport entre la taille réelle d'une ferme  $i$  telle qu'enregistrée dans les données démographiques et la taille moyenne de la ferme  $i$  telle que conçue dans le modèle de population, le nombre attendu d'animaux expédiés par la ferme  $i$  d'un secteur  $a$  à un secteur  $b$  sur la période d'étude peut être exprimée comme suit:

$$nExp_i^{a,b} = n_{average}^{a,b} \times R_{average}^i$$

Laisser  $nObs_i^{a,b}$  désignent le nombre observé d'animaux expédiés à l'extérieur par une ferme  $i$  d'un secteur  $a$  vers le secteur  $b$  d'une autre ferme (tel qu'enregistré dans les données de population). Ensuite, la probabilité que le mouvement d'un secteur  $a$  d'une ferme  $i$  vers un secteur  $b$  soit externe est:

$$pExt_i^{a,b} = \frac{nObs_i^{a,b}}{nExp_i^{a,b}}$$

Calcul de la probabilité de contact associée à chaque voisin . Pour chaque mouvement externe d'un secteur  $a$  d'une ferme  $i$  vers un secteur externe  $b$  , la probabilité que le mouvement soit dirigé vers une ferme contact  $j$  est calculée par:

$$pCont_{ij}^{a,b} = \frac{n_{ij}^{a,b}}{n_i^a},$$

où  $n_{ij}^{a,b}$  est le nombre d'animaux expédiés du secteur  $a$  de la ferme  $i$  vers le secteur  $b$  de la ferme contact  $j$  au cours de la période d'étude, tel qu'observé dans les données démographiques, et  $n_i^a$  est le nombre total d'animaux expédiés à l'extérieur du secteur  $a$  de la ferme  $i$  au cours de la période d'étude, à nouveau comme observé dans les données de population.

Structure finale des données d'entrée . Enfin, 11 variables ont été utilisées pour décrire chacune des 3017 fermes et pour piloter la dynamique de la population: ID de la ferme, type de ferme et neuf variables correspondant à la matrice de contact avec des probabilités de contact associées à chaque secteur de chaque ferme, comme suit:

- ✓ . probabilité que la mise bas et les mouvements post-sevrage soient externes ( $pExt_i^{fa-pw}$ );
- ✓ . ID des fermes de contact pour la mise bas aux mouvements post-sevrage;
- ✓ . probabilités  $pCont_{ij}^{fa-pw}$  que la mise bas jusqu'au mouvement post-sevrage est dirigé vers chacune des fermes de contact;
- ✓ . probabilité que les mouvements post-sevrage à la fin soient externes ( $pExt_i^{pw-fi}$ );
- ✓ . ID des fermes de contact pour les mouvements du post-sevrage à l'achèvement;
- ✓ . probabilités  $pCont_{ij}^{pw-fi}$  que le mouvement post-sevrage à la fin est dirigé vers chacune des fermes de contact;
- ✓ . probabilité que les mouvements du secteur de la finition soient externes ( $pExt_i^f$ );
- ✓ . Les identifiants des fermes de contact pour les mouvements du secteur de la finition;
- ✓ . probabilités  $pCont_{ij}^f$  que le mouvement du secteur de la finition soit dirigé vers chacune des fermes de contact.

## 2.2 Modèle épidémiologique

### 2.2.1 Processus épidémiologique.

Comme décrit dans Salines, Rose [ 24 ], un modèle MSEIR – Maternally Immune (M), Susceptible (S), Exposed (E), Infectious (I) and Recovered (R) –modèle comprenant un compartiment environnemental a été considéré pour décrire l'infection par le VHE dynamique tenant compte de ces facteurs ( Fig 4 ). En bref, les porcelets nouveau-nés nés de truies immunitaires acquièrent des anticorps anti-VHE d'origine maternelle par apport de colostrum (état de santé M), offrant une protection complète mais temporaire contre l'infection. Les porcs sensibles (S) peuvent alors être infectés et entrer dans l'état exposé (E). La transmission du VHE se fait par voie fécale-orale, soit par contact direct avec un porc infectieux, soit par ingestion de virus viable dans l'environnement contaminé de l'enclos ou du quartier [ 37 , 38]. Après la période de latence, l'animal infectieux (I) excrète le VHE dans l'environnement, où le virus peut continuer à être viable, alimentant le pool viral environnemental. Ainsi, la charge virale globale dans l'environnement d'un enclos correspond à l'accumulation de particules virales rejetées par tous les individus infectieux, partiellement compensée par l'élimination des matières fécales à travers le plancher à lattes, la dégradation naturelle du virus et les opérations de nettoyage / désinfection des enclos vides [ 39 ]. Les porcs récupérés (R) perdent leur immunité au fil du temps, en supposant une distribution gamma pour la diminution des anticorps, et finissent par revenir à une sensibilité totale (S). Les transitions entre les statuts épidémiologiques se produisent de manière stochastique.



**Fig 4. Processus d'infection par le VHE représenté par un modèle MSEIRS.**

Le modèle épidémiologique a été construit comme un modèle MSEIR - Maternellement immunitaire (M), sensible (S), exposé (E), infectieux (I) et récupéré (R) - comprenant un compartiment MSEIR environnemental.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.g004>

### 2.2.2 Forces de l'infection HEV et processus d'infection HEV.

Comme décrit dans Salines et al. [ 24 ], la force d'infection par le VHE prend en compte deux composantes: une force d'infection intra-enclos et une force d'infection inter-enclos. En bref, un porc infectieux peut infecter ses compagnons d'enclos par contact direct ou indirectement par l'intermédiaire de ses fèces contaminées accumulées dans l'environnement, ce qui entraîne la force d'infection à l'intérieur de l'enclos suivante:

$$\lambda_p^{HEV,wp}(t) = \frac{\beta_{HEV} \times I_p^{HEV}(t) + \beta_E^{wp} \times Q_p \times Q_{ing}}{N_p(t)}, \quad (1)$$

où  $N_p(t)$  et  $I_p$  correspondent respectivement au nombre total d'animaux et au nombre d'animaux infectés dans l'enclos  $p$  au temps  $t$ .  $\beta_{HEV}$  désigne le taux de transmission individuel du HEV.  $\beta_E^{wp}$  est le taux de transmission environnementale du VHE dans un enclos, correspondant au nombre moyen d'animaux pouvant être infectés par un seul équivalent génomique présent dans l'environnement de l'enclos [ 22 , 39 ].  $Q_{ing}$  est la quantité de matières fécales ingérée par un porc par jour [ 38 ].  $Q_p$  est la quantité de HEV accumulée dans le stylo  $p$ , calculée comme suit:

$$Q_p(t) = Q_p(t-1) \times (1 - \epsilon_1) \times (1 - \epsilon_2) + \frac{w_{HEV} \times I_p^{HEV}(t)}{N_p(t)}, \quad (2)$$

où  $w_{HEV}$  est la quantité de particules de HEV rejetées dans l'environnement par un porc infectieux par gramme de matières fécales.  $\epsilon_1$  et  $\epsilon_2$  sont respectivement la proportion quotidienne de matières fécales traversant le plancher à lattes et le taux de mortalité journalier par le VHE. Un troisième taux de décroissance,  $\epsilon_3$ , correspondant à la proportion de matières fécales éliminées lors des opérations de nettoyage, est appliqué sporadiquement lors du vidage de la pièce, et le lot est transféré dans le secteur suivant.

De plus, les matières fécales contaminées rejetées par les porcs dans un enclos donné peuvent être transférées dans un enclos adjacent et sont donc susceptibles d'infecter un animal sensible dans l'enclos adjacent. Ainsi, la force d'infection entre plumes adjacentes d'un stylo  $p$  est égale à la somme de la force d'infection pondérée de ses deux voisins.

$$\lambda_p^{HEV,bap} = Q_{ing} \times \beta_E^{bap} \times \left( \frac{Q_{p-1} + Q_{p+1}}{N_p} \right), \quad (3)$$

où  $\beta_E^{bap}$  est le taux de transmission environnementale indirecte du VHE entre les enclos [ 39 ].

Enfin, le processus d'infection est piloté par les événements en raison de l'algorithme de Gillespie avec des taux de transition tels que décrits dans le [tableau 3](#).

Health state transition	Transition rate
Passive immunity waning	$M \rightarrow S$ $\sigma \times M$
Infection	$S \rightarrow E$ $(\lambda^{HEV} + \lambda^{bap}) \times S$
Latency	$E \rightarrow I$ $\rho \times E$
Recovery	$I \rightarrow R$ $\gamma \times I$
Active immunity waning	$R \rightarrow S$ $\mu \times R$

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t003>

**Tableau 3. Taux de transition pour chaque transition d'état de santé, comme illustré à la figure 4 .**

$\lambda$  est la force globale d'infection telle que décrite dans les équations ( 1 ) et ( 3 ),  $\rho$  est le taux de latence pour les animaux exposés E,  $\gamma$  est le taux de récupération pour les animaux infectieux I,  $\sigma$  et  $\mu$  désignent respectivement la diminution de l'immunité maternelle et active .

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t003>

### 2.2.3 Paramètres épidémiologiques.

Tous les paramètres impliqués dans le processus infectieux sont décrits en détail dans le [tableau 4](#) avec leur définition et l'origine des valeurs d'entrée. Comme la dynamique du VHE s'est avérée fortement affectée par des co-infections avec des virus immunomodulateurs tels que le PRRSV ou le PCV2 [ 22 - 24 ], certains paramètres épidémiologiques du modèle dépendent du statut de l'exploitation en ce qui concerne les IMV.

Notation	Parameter description (unit)	Value	Reference
$I_{0,IMV}^+$	Duration of maternal immunity (days)	60	[20]
$I_{0,IMV}^-$	Latency duration (days)	7.6	[15]
$\beta_{IMV}$	Direct transmission rate (per day)	0.05	[20]
$\beta_{IMV}^*$	Within-pen environmental transmission rate (per day)	$2.10^{-7}$	[4,16]
$\beta_{IMV}^{**}$	Between-pen environmental transmission rate (per day)	$2.10^{-7}$	[4,16]
$\sigma$	Quantity of IMV particles shed by faeces (per day)	$10^6$	[20]
$Q_{IMV}$	Average quantity of faeces ingested by a pig (g/day)	25	[20]
$\epsilon_1$	Faeces elimination rate through slatted floor (day)	0.70	Report opinion (ANSES expert group)
$\epsilon_2$	IMV decay rate in the environment (day)	0.08	[20]
$\epsilon_3$	Faeces removal rate by cleaning	0.08	Report opinion (ANSES expert group)
$\gamma_{IMV}$	Infectious period (days)	6.7	[20]
$\mu_{IMV}$	Duration of active immunity (days)	10170.2, 303	Report opinion (ANSES expert group)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t004>

**Tableau 4. Paramètres épidémiologiques régissant la dynamique de l'infection par le VHE dans les cas d'élevages sans IMV ou positifs pour IMV.**

IMV: virus immunomodulateur.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t004>

### 2.3 Initialisation et simulations

Au début d'une simulation, tous les troupeaux élevant des truies (ie *SEL*, *MU*, *FF*, *FA* et *FPW*) étaient composées de sept lots de truies, toutes en état de santé sensible; les autres fermes étaient vides. À la fin de la première année, c'est-à-dire après une période d'initialisation de la population, une dorure exposée au VHE a été introduite dans une ferme lors d'un événement de

remplacement. La ferme de référence (c'est-à-dire la ferme dans laquelle une dorure positive a été introduite) a été échantillonnée selon différents critères en fonction du scénario testé (voir ci-dessous). Nous avons supposé qu'aucune introduction ultérieure d'animaux infectés par le VHE dans la ferme de référence. Des simulations ont été exécutées pendant cinq ans après l'introduction du VHE. Cent simulations ont été effectuées pour chaque scénario testé. Pour des raisons de calcul, le nombre d'animaux dans chaque état épidémiologique dans chaque enclos de chaque ferme a été enregistré quatre fois par an.

## 2.4 Évaluation des caractéristiques liées à la propagation du VHE dans le réseau et évaluation des scénarios potentiels

### 2.4.1 Résultats.

La dynamique du VHE au sein de la ferme a été décrite en signalant la prévalence du VHE au sein du troupeau chez les truies et les porcs en croissance dans la ferme de référence et la persistance du VHE à la ferme cinq ans après l'introduction. Trois résultats ont ensuite été sélectionnés pour évaluer la propagation du VHE dans le réseau et évaluer le risque d'introduction du VHE dans la chaîne alimentaire: (i) la proportion d'exploitations positives pour le VHE sur la période d'étude, c'est-à-dire la proportion d'exploitations ayant au moins un animal; (ii) l'heure à laquelle les exploitations ont été infectées; (iii) la proportion de porcs positifs au VHE envoyés à l'abattoir au cours de la période d'étude.

### 2.4.2 Scénarios.

Huit scénarios différents ont été exécutés, comme décrit dans le [tableau 5](#) pour explorer l'impact du type de ferme d'introduction (*SEL*, *MU*, *FF* ou *FA*) et de la diminution de la prévalence de l'IMV dans la communauté (passant de 100% à 60% de l'IMV - exploitations FF positives) sur les résultats.

Proportion of FF with IMV	Type of the index farm			
	SEL with $p_{FF} = 0.1$	SEL with $p_{FF} = 0.3$	FF with more than 1 different contacts	FA with more than 1 different contacts
100%	52	52	52	54
60%	52	56	57	58

**Tableau 5. Description des différents scénarios (S) du modèle inter-troupeaux HEV.**

IMV: virus immunomodulateur, *SEL*: ferme noyau, *MU*: ferme de multiplication, *FF*: ferme de mise bas, *FA*: ferme de mise bas.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t005>

### 2.4.3 Modèles statistiques.

Trois modèles statistiques ont été construits:

- Une régression logistique a été effectuée pour comparer la proportion de fermes infectées par le VHE dans la communauté en fonction du type de ferme de référence et de la proportion de fermes de FF sans IMV dans la communauté.
- Un modèle de risque proportionnel aux cox a été utilisé pour évaluer l'influence de quatre variables sur la positivité du VHE des exploitations, la simulation étant incluse comme un effet de fragilité. Les quatre variables explicatives étaient: (i) à l'échelle de la population: le type de ferme indicatrice et la proportion d'exploitations FF sans IMV; (ii) à l'échelle de l'exploitation individuelle: le type d'exploitation et le statut IMV (positif ou négatif). L'effet de l'interaction entre le type de ferme et le statut IMV de la ferme a également été évalué.
- Une régression logistique par équation d'estimation généralisée (GEE) a été utilisée pour comparer la prévalence du VHE chez les porcs abattus dans la communauté en fonction du type de ferme de référence et de la proportion de fermes de FF sans IMV dans la communauté. La simulation a été incluse sous forme d'énoncé répété dans le modèle pour prendre en compte la non-indépendance des proportions de porcs positifs pour les différentes exploitations dans une simulation donnée.

Les statistiques ont été effectuées à l'aide de SAS 9.1. logiciel (fonctions *proc logistic*, *proc genmod* et *proc phreg*).

## 3. Résultats

### 3.1 Résultats descriptifs de la population et dynamique épidémiologique

#### 3.1.1 Démographie.

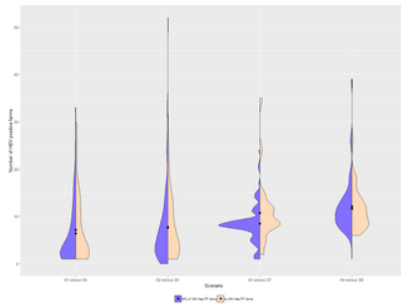
À la fin de la période d'étude, une moyenne de 406 560 truies et 5 456 799 porcs étaient présentes dans la communauté, ce qui correspond au nombre attendu de porcs dans 3 017 exploitations. Au total, 32 629 140 mouvements ont eu lieu au cours des six années ([fichier S1](#)). Parmi eux, 15,3% étaient des mouvements inter-exploitations alors que les autres étaient au sein du troupeau (c'est-à-dire entre les secteurs). Plus précisément, 12,9%, 7,4% des mouvements *fa-pw* et *pw-fi* étaient externes, respectivement.

#### 3.1.2 Dynamique HEV sur la ferme d'index.

Après l'introduction d'une dorure infectée par le VHE dans le secteur de la gestation, un pic épidémique a d'abord été observé dans la partie reproductrice du troupeau en raison d'infections massives d'un grand pool d'animaux naîfs ([Fichier S2](#)). Les truies infectées entrant dans le secteur de la mise bas ont alors initié le processus infectieux des porcs en croissance en infectant les porcelets allaitants. Ces derniers ont propagé l'infection dans les secteurs de la pépinière et de la finition. Les niveaux de prévalence du VHE étaient plus faibles dans les fermes *SEL* et *MU* que dans les fermes *FF* et *FA* ([fichier S2](#)).

### 3.2 Facteurs affectant la propagation du VHE dans la communauté

La distribution du nombre d'exploitations positives au VHE dans les huit scénarios testés est présentée à la [figure 5](#). Le nombre maximum de fermes positives était de 52, avec en moyenne neuf fermes infectées. Dans le cas d'une ferme d'index *FF*, au moins six fermes ont été infectées alors que toutes les fermes *FF* étaient IMV positives. Le nombre minimal d'exploitations infectées est tombé à un lorsque la proportion de troupeaux positifs à l'IMV a été réduite à 60%.



**Fig 5. Répartition du nombre d'exploitations HEV positives selon le scénario.**  
 S: scénario; FF: élevage porcin de la naissance à l'arrivée.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.g005>

Comme le montre le **tableau 6**, la proportion d'exploitations positives pour le VHE sur la période d'étude a été affectée à la fois par le type de ferme de référence, avec une proportion plus élevée d'exploitations infectées en cas d'introduction du VHE dans une ferme *MU*, *FF*, *FA* par rapport à sur une ferme *SEL* (Odds Ratio = 1,14 [1,06–1,23], OR = 1,42 [1,33–1,52] et OR = 1,76 [1,65–1,88], respectivement), et par la proportion d'exploitations *FF* sans IMV dans la communauté (OR = 0,93 [0,89–0,97] lorsque la prévalence des fermes IMV-positives était de 60% par rapport à 100%).

Variable	Modality	Results of the multivariate model	
		Odds Ratio [95% CI]	p-value
Type of the index farm		Chi <sup>2</sup> = 335,58	p < 0,01
	SEL	-	-
	MU	1.14 [1.06–1.23]	p < 0.01
	FF	1.42 [1.33–1.52]	p < 0.01
	FA	1.76 [1.65–1.88]	p < 0.01
Proportion of IMV-free FF farms		Chi <sup>2</sup> = 10,11	p < 0,01
	0	-	-
	0.4	0.93 [0.89–0.97]	p < 0.01

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t006>

**Tableau 6. Effet de la ferme de référence et de la situation IMV dans la communauté sur la prévalence au niveau de la ferme au cours de la période d'étude.**

Statistiques sommaires obtenues grâce à une régression logistique multivariée.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t006>

Comme le montre le **tableau 7**, les fermes ont été infectées plus tôt en cas d'introduction du VHE dans une ferme *FF* ou *FA* (Hazard Ratio = 1,49 [1,30–1,71] et HR = 1,75 [1,53–2,00], respectivement) par rapport à une introduction sur un *SEL* ferme. Le type de ferme était également associé au temps d'infection par le VHE avec une infection plus précoce des fermes de *PWF* par rapport aux autres types de ferme (HR = 1,25 [1,08–1,45]). La proportion d'exploitations sans IMV n'a pas eu d'influence significative sur le temps d'infection.

Variable	Modality	Results of the multivariate model		
		Hazard Ratio [95% CI]	p-value	
Population features	Type of the index farm		Chi <sup>2</sup> = 93,61	p < 0,01
		SEL	-	-
		MU	1.49 [1.30–1.71]	p < 0.01
		FF	1.75 [1.53–2.00]	p < 0.01
		FA	1.75 [1.53–2.00]	p < 0.01
	Proportion of IMV-free FF farms		Chi <sup>2</sup> = 0,39	p > 0,05
		0	-	-
		0.4	0.97 [0.88–1.07]	p > 0,10
			Chi <sup>2</sup> = 258,62	p < 0,01
			-	-
Farm features	Farm type		Chi <sup>2</sup> = 258,62	p < 0,01
		SEL	-	-
		MU	0.88 [0.71–1.07]	p < 0.01
		FF	0.72 [0.58–0.90]	p < 0.01
		FA	0.81 [0.66–0.99]	p < 0.01
	Farm's IMV status		Chi <sup>2</sup> = 0,15	p > 0,20
		positive	-	-
		negative	1.02 [0.92–1.13]	p > 0,20
			Chi <sup>2</sup> = 1,01	p > 0,30
			-	-

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t007>

**Tableau 7. Effet de la population et des caractéristiques de la ferme sur le temps des fermes avant l'infection par le VHE.**

Statistiques sommaires obtenues grâce à un modèle de risque proportionnel à la cox avec la simulation étant incluse comme effet de fragilité.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t007>

### 3.3 Facteurs influant sur le risque d'abattage de porcs positifs pour le VHE

Le type de ferme de référence était associé à la proportion de porcs positifs pour le VHE abattus (p < 0,01). L'introduction du VHE dans une ferme *MU*, *FF* ou *FA* a conduit à un risque plus élevé d'avoir des foies positifs pour le VHE entrant dans la chaîne alimentaire par rapport à l'introduction du VHE dans une ferme noyau (OR = 2,07 [1,69–2,55], OR = 2,23 [1,85–2,70] et OR = 4,41 [3,79–5,28], respectivement; **tableau 8**). La réduction de la prévalence des élevages *FF* infectés par le *VMI* était associée à un risque plus faible d'abattage de porcs positifs au VHE (OR = 0,88 [0,79–0,98], **tableau 8**).

Variable	Modality	Results of the multivariate model	
		Odds Ratio [95% CI]	p-value
Type of the index farm		Chi <sup>2</sup> = 375,80	p < 0,01
	SEL	-	-
	MU	2.07 [1.69–2.55]	p < 0.01
	FF	2.23 [1.85–2.70]	p < 0.01
	FA	4.47 [3.79–5.28]	p < 0.01
Proportion of IMV-free FF farms		Chi <sup>2</sup> = 5,53	p < 0,05
	0	-	-
	0.4	0.88 [0.79–0.98]	p < 0.05

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t008>



**Tableau 8. Effet du type de ferme de référence et de la situation IMV dans la communauté sur la proportion de porcs HEV positifs envoyés à l'abattoir.**

Statistiques sommaires obtenues grâce à un modèle de régression logistique par équation d'estimation généralisée (GEE), la simulation étant incluse sous forme d'énoncé répété.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.t008>

#### 4. Discussion et conclusions

Si des études antérieures ont montré le rôle potentiel du commerce porcin dans la propagation du VHE [ 25 , 26 ], elles n'ont pas permis de décrire la diffusion du VHE à l'échelle du territoire de manière dynamique et précise, ni d'expliquer les raisons du VHE. propagation et persistance dans le secteur de la production porcine, ou pour évaluer l'efficacité des mesures de lutte contre le VHE dans le pays. C'est la raison pour laquelle la présente étude rend compte de la conception d'un modèle de VHE inter-troupeau qui combine la dynamique du VHE au sein de l'exploitation avec un réseau de commerce porcin. Pour ce modèle, le niveau de représentation choisi était le stylo. En effet, il a permis d'imiter la dynamique intra-ferme du VHE de manière cohérente avec le comportement du VHE décrit dans Salines et al. [ 24 ]. De plus, l'échelle de la plume est apparue comme la plus pertinente pour représenter l'accumulation et la transmission du VHE dans l'environnement à l'intérieur de l'enclos, ce qui a déjà été mis en évidence comme une voie de transmission pivot [ 39 ]. Les paramètres épidémiologiques du VHE ont été estimés à partir de plusieurs essais expérimentaux [ 20 , 22 , 39 ]. La plupart d'entre eux différaient selon l'état de santé de l'animal vis-à-vis de l'IMV: latence et périodes infectieuses prolongées, taux de transmission plus élevés pour les animaux IMV positifs que pour les animaux IMV négatifs. Les fermes nucléaires et de multiplication ont été considérées comme exemptes de virus immunomodulateurs conformément à la situation sanitaire de ces types d'exploitations en France (comme indiqué dans la charte sanitaire des éleveurs porcins, disponible en ligne). Tout ou partie des exploitations de production ont été jugées IMV positives, selon les scénarios testés. Dans le cas d'une ferme infectée par le VHE, les paramètres épidémiologiques du VHE étaient les mêmes pour tous les animaux, ce qui signifie que tous les animaux infectés par le VHE étaient considérés comme co-infectés par l'IMV. Ce faisant, la fréquence de la co-infection a été surestimée, ainsi que tous les résultats du VHE.

Concernant la structure de la population, les 3 017 exploitations représentées correspondaient à des exploitations françaises appartenant à une même communauté comme décrit dans l'analyse du réseau français des mouvements porcins [ 35 ]. Ces exploitations ont donc des relations commerciales préférentielles susceptibles de favoriser la dissémination d'agents pathogènes. Toutes les exploitations étaient composées d'un nombre donné d'enclos, regroupés en salles, elles-mêmes regroupées en secteurs. La taille de l'exploitation a été normalisée pour toutes les exploitations d'un type d'exploitation, ce qui est l'une des limites du modèle car la taille semble être un facteur de risque en ce qui concerne le VHE [ 18 , 41 - 44 ]; ce point nécessiterait des améliorations futures pour mieux s'adapter aux données réelles. Les données démographiques au sein de l'exploitation étaient déterminées de manière déterministe par le temps que les porcs devaient rester dans chaque secteur, lié au système de gestion des lots. Encore une fois, le système de gestion des lots était le même pour toutes les exploitations (sept lots, soit trois semaines d'intervalle) qui pourraient être mis à niveau à l'avenir pour permettre d'explorer l'effet du système de gestion des lots, qui s'est avéré affecter le HEV. persistance à la ferme [ 24 ]. La démographie inter-exploitations a été dérivée de données réelles enregistrées dans la base de données nationale sur les mouvements de porcs de 2012 à 2015. Ces données ont été incorporées dans le modèle sous la forme d'une matrice de contact avec des probabilités (i) de transfert interne ou externe (ii) et, dans ce dernier cas, pour le transfert à un voisin donné. Ce faisant, les éventuelles évolutions temporelles du réseau de déplacement des porcs n'ont pas été prises en compte, mais l'analyse descriptive que nous avons précédemment réalisée a montré une structure stable du réseau sur la période d'étude [ 35 ].

Lorsqu'il est introduit dans un élevage de FF positif IMV , le VHE se propage de manière enzootique, d'abord dans le troupeau reproducteur avant d'affecter les porcelets et les porcs en croissance. Si les taux de prévalence observés dans ce modèle étaient plus élevés que dans le modèle intra-troupeau précédemment construit [ 24 ] probablement en relation avec la co-infection de tous les animaux, le comportement global du VHE était cohérent avec les données publiées [ 19 ]. La prévalence du VHE était plus faible dans les fermes SEL et MU que dans les fermes FF , ce qui pourrait s'expliquer par leur statut sans IMV comme décrit dans Salines, Rose [ 24 ]. Notre analyse a montré que le nombre de fermes contaminées dans la communauté au cours de la période d'étude était affecté par le type de ferme de référence, avec une introduction sur une ferme MU , FF et FA étant plus risquée que sur une ferme SEL , avec un nombre croissant des exploitations positives des exploitations à indice MU à FA . Cela pourrait s'expliquer (i) par les différents modèles de contact entre ces quatre types d'exploitations, les élevages FA envoyant régulièrement des porcs et à l'âge auquel ils sont susceptibles d'être positifs au VHE; (ii) par leur état de santé différent vis-à-vis de l'IMV, avec SEL et MU les fermes étant exemptes d'IMV lorsque les fermes FF et FA étaient positives pour l'IMV, ayant ainsi une prévalence plus élevée du VHE et une persistance durable. L'influence des IMV a été confirmée par le fait que l'amélioration de l'état de santé de la population (c'est-à-dire la diminution de la prévalence des fermes FF positives pour les IMV ) a conduit à une réduction du nombre d'exploitations HEV positives au cours de la période d'étude, ce qui met à nouveau en évidence le rôle des pathogènes intercurrents dans la dynamique HEV. Un résultat intéressant est que la dynamique de la propagation du VHE a été affectée par le type de ferme (à la fois le type de ferme d'index et le type de ferme infectée) mais pas par les variables liées à l'IMV. En effet, l'introduction sur un FF ou sur un FA la ferme a conduit à une contamination plus rapide des autres fermes, ce qui pourrait encore être expliqué par les modèles de contact plus risqués de ces fermes. De plus, tous les types de fermes étaient susceptibles d'être infectés plus tard, à l'exception des fermes de PWF qui ont été infectées plus tôt par le VHE parce qu'elles reçoivent fréquemment des porcs à un âge à risque d'infection. Les résultats non significatifs pour les fermes PW étaient probablement liés au manque de puissance statistique étant donné le faible nombre de fermes PW dans la communauté (seulement huit). De plus, si les fermes SEL envoient fréquemment des animaux, elles envoient moins d'animaux que FA , PW et PWF élevage et à un âge moins risqué vis-à-vis du VHE, la prévalence étant faible en phase d'engraissement tardif. Considérés ensemble, ces résultats montrent qu'à l'échelle individuelle, la sensibilité de l'exploitation à l'infection par le VHE était davantage liée à sa fréquence d'introduction des animaux qu'à sa propre situation sanitaire mais qu'à l'échelle collective, la propagation du VHE dans une communauté d'élevage était liée à la fois à l'état de santé de la population et aux modèles de contact. Enfin, nos analyses ont mis en évidence que le risque d'abattage de porcs positifs pour le VHE était lié au type de ferme index, avec un risque 4 fois plus élevé en cas d'introduction dans une ferme FA , et à l'état de santé de la population, avec un risque plus faible lorsque la prévalence des fermes FF positives pour IMV était diminuée.

Ce modèle développé à l'échelle du territoire, a révélé des différences dans les modèles de diffusion spatiale du VHE liés à la voie d'introduction, à l'état de santé de la population porcine et au type d'élevage exposé. Si les fermes SEL et MU sont souvent considérées comme les troupeaux les plus risqués dans le secteur de la production porcine en raison des grandes chaînes de contact, le cas du VHE met en évidence que les modèles de contact doivent être pris en compte avec l'état de santé des exploitations en ce qui concerne les pathogènes immunomodulateurs. Il apparaît donc essentiel que SEL et MU les fermes conservent leur statut sans IMV lorsque les fermes de production mettent en œuvre des programmes d'éradication ou de contrôle des IMV. D'un point de vue opérationnel, deux stratégies peuvent contribuer de manière complémentaire à éradiquer le VHE dans

une communauté agricole: au niveau de l'exploitation, les pratiques de biosécurité internes et externes doivent être améliorées, ainsi que les mesures de contrôle des pathogènes intercurrents; au niveau mondial, le commerce des porcs peut être restructuré de manière à minimiser les mouvements des exploitations infectées vers les exploitations négatives. Notre modèle peut être considéré comme expérimental, avec des résultats théoriques qui ne peuvent pas être directement extrapolés aux conditions naturelles. Cependant, s'ils ne sont pas pertinents d'un point de vue absolu, ils permettent de comparer différents scénarios et d'identifier les éléments les plus risqués. En tant que tel, ces résultats peuvent soutenir les stratégies de surveillance en aidant les fermes cibles ayant un réseau de contacts dense et une mauvaise situation sanitaire. Notre étude donne également un aperçu de la voie de diffusion du VHE dans une communauté agricole sans VHE, qui pourrait être structurée pour fournir aux entreprises de transformation des foies sûrs pour la production de produits de porc crus. Des développements ultérieurs du modèle permettraient également de modifier la structure du réseau pendant les simulations. Cela pourrait être particulièrement utile pour simuler des mesures de restriction des échanges ou une réorganisation des échanges, qui pourraient se produire en cas d'introduction d'une maladie réglementée, d'un pic épidémique ou d'une modification du réseau d'approvisionnement des producteurs. L'intégration d'opérations de chargement intermédiaire pourrait également permettre de prendre en compte une éventuelle transmission environnementale avec des camions jouant le rôle de vecteur mécanique. Ces résultats pourraient également être utilisés comme intrants dans d'autres études, par exemple dans une évaluation quantitative des risques microbiologiques visant à évaluer le risque d'exposition des consommateurs au VHE. Enfin, la conception de modèles multi-échelles combinant une dynamique intra-ferme complexe à la démographie animale semble particulièrement pertinente pour traiter ces problèmes de santé publique à multiples facettes. Ainsi, ce type d'approche de recherche devrait être favorisé à l'avenir pour avoir une vision globale et détaillée de la dynamique des pathogènes à l'échelle du territoire et soutenir la prise de décision. dans une évaluation quantitative du risque microbiologique visant à évaluer le risque d'exposition des consommateurs au VHE. Enfin, la conception de modèles multi-échelles combinant une dynamique intra-ferme complexe à la démographie animale semble particulièrement pertinente pour traiter ces problèmes de santé publique à multiples facettes. Ainsi, ce type d'approche de recherche devrait être favorisé à l'avenir pour avoir une vision globale et détaillée de la dynamique des pathogènes à l'échelle du territoire et soutenir la prise de décision.

## Renseignements à l'appui

### Fichier S1.

**Description du réseau simulé: nombre de mouvements (a) et proportion de mouvements externes (b) par type de mouvement.** *ges-fa* : mouvements de la gestation au secteur de mise bas; *fa-ges* : mouvements de la mise bas au secteur de gestation; *fa-pw* : mouvements de la mise bas vers le secteur post-sevrage; *fi* : mouvements du secteur de finition vers l'abattoir. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.s001> (DOCX)

### Fichier S2.

**Prévalence du VHE chez les truies et les porcs en croissance (médiane, 50% et 95%) dans la ferme de référence en cas d'introduction du VHE dans une ferme de noyau (a et b) ou de nage à l'arrivée (c et d) (Scénarios S1 et S3).** Ligne rose: médiane; zone bleu foncé: 50%; zone bleu clair: 95%; SEL: ferme nucléaire; FF: élevage de la naissance à l'arrivée <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230257.s002> (DOCX)

## Remerciements

Les auteurs remercient Thomas Rosendal de SVA pour ses contributions utiles sur le modèle.

## Les références

1. Emerson SU, Purcell RH. Virus de l'hépatite E. Avis en virologie médicale. 2003; 13 (3): 145–54. pmid: 12740830  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
2. Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, Garrigue V, Pischke S, Chauvet C, et al. Facteurs associés à l'hépatite chronique chez les patients infectés par le virus de l'hépatite E qui ont reçu des greffes d'organes solides. Gastroentérologie. 2011; 140 (5): 1481–9. pmid: 21354150  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
3. Purcell RH, Emerson SU. Hépatite E: une prise de conscience émergente d'une maladie ancienne. Journal d'hépatologie. 2008; 48 (3): 494–503. pmid: 18192058  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
4. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hépatite E: une infection émergente dans les pays développés. The Lancet Maladies infectieuses. 2008; 8 (11): 698–709. pmid: 18992406  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
5. Salines M, Andraud M, Rose N. De l'épidémiologie du virus de l'hépatite E (VHE) dans le réservoir porcin aux stratégies d'atténuation des risques pour la santé publique: un examen complet. Recherche vétérinaire. 2017; 48 (1): 31. pmid: 28545558  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
6. Rose N, Lunazzi A, Dorenlor V, Merbah T, Eono F, Eloit M, et al. Forte prévalence du virus de l'hépatite E chez les porcs domestiques français. Immunologie comparée, microbiologie et maladies infectieuses. 2011; 34 (5): 419–27. pmid: 21872929  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
7. Colson P, Romanet P, Moal V, Borentain P, Purgus R, Benezech A, et al. Infections autochtones à virus de l'hépatite E de génotype 4, France. Maladies infectieuses émergentes. 2012; 18 (8): 1361–4. pmid: 22840196  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

8. Moal V, Gerolami R, Colson P. Premier cas humain de co-infection avec deux sous-types différents de virus de l'hépatite E. *Intervirologie*. 2012; 55 (6): 484–7. pmid: 22398950  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
9. Motte A, Roquelaure B, Galambrun C, Bernard F, Zandotti C, Colson P. Hépatite E chez trois enfants immunodéprimés du sud-est de la France. *Journal of Clinical Virology: la publication officielle de la Pan American Society for Clinical Virology*. 2012; 53 (2): 162–6.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
- dix. Guillois Y, Abravanel F, Miura T, Pavio N, Vaillant V, Lhomme S, et al. Proportion élevée d'infections asymptomatiques dans une épidémie d'hépatite E associée à un porclet rôti à la broche, France, 2013. *Maladies infectieuses cliniques: une publication officielle de l'Infectious Diseases Society of America*. 2016; 62 (3): 351–7.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
11. Riveiro-Barciela M, Minguez B, Girones R, Rodríguez-Frias F, Quer J, Buti M. Démonstration phylogénétique de l'hépatite E transmise par l'ingestion de viande de porc. *Journal de gastroentérologie clinique*. 2015; 49 (2): 165–8. pmid: 24637729  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
12. Garbuglia AR, Alessandrini AI, Pavio N, Tesse S, Grignolo S, Viscoli C, et al. Patient de sexe masculin atteint d'hépatite E aiguë à Gênes, Italie: figatelli (saucisse de foie de porc) comme source probable de l'infection. *Microbiologie clinique et infection: la publication officielle de la Société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses*. 2015; 21 (1): e4–6.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
13. Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y, et al. L'hépatite E aiguë ou fulminante sporadique à Hokkaido, au Japon, peut être d'origine alimentaire, comme le suggère la présence du virus de l'hépatite E dans le foie de porc comme aliment. *Le Journal de virologie générale*. 2003; 84 (Pt 9): 2351–7. pmid: 12917455  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
14. Trmal J, Pavlik I, Vasickova P, Matejickova L, Simunkova L, Luks S, et al. [Flambées d'hépatite virale E en République tchèque?]. *Epidémiologie, microbiologie, immunologie: casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii Ceske lekarske spolecnosti JE Purkyne*. 2012; 61 (1–2): 15–20.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
15. Holub M, Korinkova M, Chalupa P. [Un cas d'hépatite E aiguë acquis en République tchèque]. *Casopis lekaru ceskych*. 2009; 148 (11): 549–51. pmid: 20662463  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
16. Chalupa P, Vasickova P, Pavlik I, Holub M. Hépatite E endémique en République tchèque. *Maladies infectieuses cliniques: une publication officielle de l'Infectious Diseases Society of America*. 2014; 58 (4): 509–16.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
17. Pavio N, Doceul V, Bagdassarian E, Johne R. Connaissances récentes sur le virus de l'hépatite E dans les réservoirs de Suidae et les voies de transmission à l'homme. *Recherche vétérinaire*. 2017; 48 (1): 78. pmid: 29157309  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
18. Walachowski S, Dorenlor V, Lefevre J, Lunazzi A, Eono F, Merbah T, et al. Facteurs de risque associés à la présence du virus de l'hépatite E dans le foie et à la séroprévalence chez les porcs en âge d'abattage: une étude rétrospective de 90 élevages porcins en France. *Épidémiologie et infection*. 2014; 142 (9): 1934–44. pmid: 24284046  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
19. Salines M, Dumarest M, Andraud M, Mahe S, Barnaud E, Cineux M, et al. Les co-infections virales naturelles dans les troupeaux de porcs affectent la dynamique de l'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) et augmentent le risque de contamination des foies lors de l'abattage. *Maladies transfrontalières et émergentes*. 2019.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
20. Andraud M, Casas M, Pavio N, Rose N. Infection précoce par l'hépatite E chez les porcs: l'importance des anticorps d'origine maternelle. *PLoS ONE*. 2014; 9 (8): e105527. pmid: 25144763  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
21. Crotta M, Lavazza A, Mateus A, Guitian J. Evaluation quantitative des risques du virus de l'hépatite E: modélisation de la survenue de porcs virémiques et de la présence du virus dans les organes présentant un intérêt pour la sécurité alimentaire. *Analyse des risques microbiens*. 2018; 9: 64–71.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
22. Salines M, Barnaud E, Andraud M, Eono F, Renson P, Bourry O, et al. Infection chronique par le virus de l'hépatite E chez les porcs co-infectés par le virus du syndrome reproducteur et respiratoire du porc. *Recherche vétérinaire*. 2015; 46: 55. pmid: 26048774  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
23. Salines M, Andraud M, Pellerin M, Bernard C, Grasland B, Pavio N, et al. Impact de l'infection à circovirus porcin de type 2 (PCV2) sur l'infection et la transmission du virus de l'hépatite E (VHE) dans des conditions expérimentales. *Microbiologie vétérinaire*. 2019; 234: 1–7. pmid: 31213264  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
24. Salines M, Rose N, Andraud M. Lutter contre la propagation et la persistance du virus de l'hépatite E dans les élevages de porcs de la naissance à l'arrivée: perspectives d'un modèle stochastique multi-pathogène basé sur l'individu. *Epidémies*. 2019; (sous presse).  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)

25. Nantel-Fortier N, Letellier A, Lachapelle V, Fravalo P, L'Homme Y, Brassard J. Détection et analyse phylogénétique du virus de l'hépatite E dans un réseau canadien de production porcine. *Virologie alimentaire et environnementale*. 2016; 8 (4): 296-304. pmid: 27422131  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
26. Salines M, Andraud M, Rose N. Combiner l'analyse de réseau avec des données épidémiologiques pour éclairer la surveillance basée sur les risques: Application au virus de l'hépatite E (VHE) chez les porcs. *Médecine vétérinaire préventive*. 2018; 149: 125–31. pmid: 29290293  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
27. Beaunee G, Vergu E, Ezanno P. Modélisation de la propagation de la paratuberculose entre les élevages bovins laitiers à l'échelle régionale. *Recherche vétérinaire*. 2015; 46: 111. pmid: 26407894  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
28. Widgren S, Engblom S, Bauer P, Frössling J, Emanuelson U, Lindberg A. Modélisation de réseau basée sur les données de la transmission de maladies à l'aide de données complètes sur les mouvements de population: propagation du VTEC O157 chez les bovins suédois. *Recherche vétérinaire*. 2016; 47 (1): 81-. pmid: 27515697  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
29. Brooks-Pollock E, Roberts GO, Keeling MJ. Un modèle dynamique de propagation et de lutte contre la tuberculose bovine en Grande-Bretagne. *La nature*. 2014; 511 (7508): 228–31. pmid: 25008532  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
30. Widgren S, Engblom S, Emanuelson U, Lindberg A. Modélisation spatio-temporelle d'*Escherichia coli* O157 vérotoxigène chez les bovins en Suède: exploration des options de contrôle. *Recherche vétérinaire*. 2018; 49 (1): 78-. pmid: 30068384  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
31. Schulz J, Boklund A, Toft N, Halasa T. Les conducteurs pour la propagation de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline associée au bétail parmi les troupeaux de porcs danois - Une étude de simulation. *Rapports scientifiques*. 2018; 8 (1): 16962-. pmid: 30446719  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
32. Widgren S, Bauer P, Eriksson R, Engblom S. SimInf: un package R pour les simulations de propagation de la maladie stochastique basée sur les données. *Journal of Statistical Software*, 2019; 91 (12), 1–42. EST CE QUE JE:  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
33. Picault S, Huang Y, Sicard V, Beaudreau F, Ezanno P, éditeurs. Un cadre de simulation multi-agents multi-niveaux en épidémiologie animale. Conférence internationale sur les applications pratiques des agents et des systèmes multi-agents; 2017.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
34. Bui T, Ziane M, Stinckwich S, Ho T, Roche B, Papoulias N, éditeurs. Séparation des préoccupations dans la modélisation épidémiologique. 15e conférence internationale sur la modularité; 2016.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
35. Mouvements Salines M, Andraud M, Rose N. Pig en France: Conception de modèles de réseaux adaptés à la voie de transmission des pathogènes. *PLoS One*. 2017; 12 (10): e0185858. pmid: 29049305  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
36. Rosvall M, Axelsson D, Bergstrom CT. L'équation de la carte. *Thèmes spéciaux de la revue physique européenne*. 2009; 178 (1): 13–23.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
37. Bouwknegt M, Frankena K, Rutjes SA, Wellenberg GJ, de Roda Husman AM, van der Poel WH, et al. Estimation de la transmission du virus de l'hépatite E chez les porcs par contact-exposition. 2014 // 2008; 39 (5): 40.  
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
38. Bouwknegt M, Teunis PF, Frankena K, de Jong MC, de Roda Husman AM. Estimation de la probabilité de transmission fécale-orale du VHE chez les porcs. *Analyse de risque*. 2011; 31 (6): 940–50. pmid: 21175717  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
39. Andraud M, Dumarest M, Cariolet R, Aylaj B, Barnaud E, Eono F, et al. Le contact direct et les contaminations environnementales sont responsables de la transmission du VHE chez les porcs. *Recherche vétérinaire*. 2013; 44: 102. pmid: 24165278  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
40. Johne R, Trojnar E, Filtre M, Hofmann J. Stabilité thermique du virus de l'hépatite E telle qu'estimée par une méthode de culture cellulaire. *Appl Environ Microbiol*. 2016; 82 (14): 4225–31. pmid: 27208095  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
41. Hinjoy S, Nelson KE, Gibbons RV, Jarman RG, Chinnawirotpisan P, Fernandez S, et al. Une étude transversale de l'infection par le virus de l'hépatite E chez les porcs dans des fermes de différentes tailles dans le nord de la Thaïlande. *Pathogènes et maladies d'origine alimentaire*. 2013; 10 (8): 698–704. pmid: 23789726  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
42. Jinshan Jirintai, Manglai D, Takahashi M, Nagashima S, Okamoto H. Enquête moléculaire et sérologique de l'infection par le virus de l'hépatite E chez les porcs domestiques en Mongolie intérieure, Chine. *Archives de virologie*. 2010; 155 (8): 1217–26. pmid: 20512514  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

43. Li W, She R, Wei H, Zhao J, Wang Y, Sun Q, et al. Prévalence du virus de l'hépatite E chez les porcs dans différents environnements d'élevage et abattoir à Beijing, Chine. *Microbiologie vétérinaire*. 2009; 133 (1–2): 75–83. pmid: 18687537  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
44. Di Bartolo I, Martelli F, Inglese N, Pourshaban M, Caprioli A, Ostanello F, et al. Diffusion généralisée du virus de l'hépatite E de génotype 3 chez les porcs d'élevage dans le nord de l'Italie. *Microbiologie vétérinaire*. 2008; 132 (1–2): 47–55. pmid: 18538512  
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)