
MODELING RIFT VALLEY FEVER VIRUS TRANSMISSION DYNAMICS
Insight from micro- to macro- scale studies

**dynamique de transmission du virus de la fièvre de la vallée du rift :
modélisation mathématique de l'échelle micro à l'échelle macro**

Thèse de Hélène **CECILIA**¹

Analysée par Michel **THIBIER**²

Directrice de thèse : Pauline **EZANNO**, directrice de recherche INRAE Nantes

Co-encadrants :

Raphaëlle **MÉTRAS**, chargée de recherche, INSERM Paris

Renaud **LANCELOT**, Vétérinaire épidémiologiste, CIRAD La réunion

Le but de cette thèse est d'approfondir les connaissances épidémiologiques sur la Fièvre de la Vallée du Rift (FVR), maladie virale vectorielle redoutable pour les ruminants en zone chaude et particulièrement Sub-Saharienne. La structure épidémique de cette affection est particulièrement complexe associant plusieurs espèces hôtes : bovins, ovins, caprins, plusieurs espèces de vecteurs moustiques dont *Aedes* et *Culex*, divers types d'élevage, sédentaires et transhumants, une influence saisonnière marquée par la multiplication des moustiques, les caractéristiques des écosystèmes d'élevage, etc...

Une meilleure connaissance des facteurs conduisant à l'infection, parfois invasive, est une nécessité pour mieux prévenir et combattre l'infection et les dégâts économiques considérables qu'elle engendre.

La thèse comprend 6 chapitres.

Le premier est une large introduction indiquant les caractéristiques essentielles de cette arbovirose, maladie virale vectorielle, enzootique et zoonotique, ainsi que de sa répartition dans le monde. L'auteure insiste sur une des difficultés observées, celle visant à préciser la contribution relative à la contagiosité de chacune de ces espèces de ruminants présentes ensemble dans les troupeaux. Cette partie introduit également les considérations générales des modèles mathématiques en épidémiologie. Ces modèles serviront ensuite tout au long de l'étude.

La seconde partie passe en revue les travaux de modélisation mécaniste développés à ce jour pour étudier la FVR. L'objectif est d'exposer la diversité des mises en œuvre mathématiques couvrant un large spectre de cadres conceptuels et appliqués. L'auteure souligne que de tels modèles sont de plus en plus publiés procurant un intérêt croissant en apportant une approche complémentaire à la compréhension de la pathogénie.

¹ Thèse à de doctorat de Oniris, (Ecole Nationale Vétérinaire, Agro-Alimentaire et de l'alimentation), Nantes, Ecole Doctorale N° 600, Ecole doctorale Ecologie, Géosciences, Agronomie et Alimentation. Spécialité Epidémiologie, évaluation des risques, Unité de recherche : INRAE, Oniris, BIOEPAR, présentée et soutenue le 28 octobre 2021.

² Membre de l'Académie d'agriculture de France, section 3 « Production animale ».

Le chapitre 3 étudie le potentiel épidémique local de la FVR dans le nord du Sénégal après l'introduction du virus. Le potentiel épidémique vise à mesurer les différents facteurs pouvant favoriser le démarrage d'une épidémie. Pour ce faire, l'auteur a cartographié l'indice de reproduction de base R_0 obtenu par analyse selon les dates d'introduction du virus et couvrant 3 saisons pluvieuses consécutives à deux endroits différents du Nord Sénégal. Cette partie de la thèse a donné lieu à une publication dans une revue internationale de renom, *Epidemics* (2020).

Le chapitre 4 vise à quantifier l'infectiosité des espèces hôtes du bétail. L'auteure a élaboré un modèle intra-hôte adapté aux données expérimentales sur les charges virales des hôtes en cas d'infection par la FVR afin de caractériser les différences entre les espèces. Cette partie expérimentale a été effectuée en collaboration avec le Laboratoire de Recherche Biovétérinaire de Wageningen (Pays Bas) et a donné lieu à une publication ([bioRxiv https://doi.org/10.1101/2021.10.22.465395](https://doi.org/10.1101/2021.10.22.465395)).

La partie 5 reprend les résultats des chapitres précédents sur un modèle de métapopulation de la dynamique de transmission de la FVR dans le nord du Sénégal. Le rôle des mouvements de troupeaux nomades est exploré et porte en particulier sur le synchronisme de la transhumance avec les vecteurs, ainsi que l'importance de l'émergence à petite échelle des mouvements intra zone.

La dernière partie de discussion / conclusion présente un résumé des principaux résultats obtenus et discute de l'adéquation des approches méthodologiques utilisées, de leurs limites, des implications des résultats et des recommandations pour les recherches futures.

Cette thèse apporte un très grand nombre d'informations tout à fait pertinentes concernant la pathogénie épidémiologique de cette infection virale très précieuses pour faciliter les efforts futurs de contrôle et de prévention de cette maladie zoonotique. Le potentiel épidémique de la FVR au nord du Sénégal a été cartographié et il a été ainsi démontré que le mois de septembre est critique pour la contagiosité de l'infection. Cette étude a également montré que les ovins constituent l'espèce la plus infectieuse et que les moustiques du genre *Aedes* s'infectent plus facilement que les *Culex*. Enfin, il fut ainsi possible de quantifier le délai entre l'introduction du virus de la FVR par les populations nomades et la propagation de l'infection chez les sédentaires. En outre, il fut également montré que l'infection chez les bovins est systématiquement plus précoce que chez les petits ruminants.

Un tel travail présente de grandes qualités.

Sur le plan méthodologique, pour assurer cette étude de grande envergure, l'auteure a intelligemment associé des modèles mathématiques, qu'elle maîtrise bien à l'évidence, ainsi que le confirment les rapporteurs, à des démarches de terrain très concrètes, ne serait-ce que pendant son intervention sur les deux zones du Sénégal étudiées. Sur le fond, peut-être peut-on regretter qu'il ne soit pas fait mention du tout de l'interférence éventuelle de la faune sauvage et de son rôle éventuel sur l'émergence des nouvelles infestations annuelles. Néanmoins l'intérêt de ses travaux a valu à l'auteure d'avoir déjà publié trois articles tirés de sa thèse dans des revues internationales à comité de lecture de grand renom.

La conception de son dernier chapitre met en lumière l'intérêt de ses travaux tout d'abord au plan des résultats acquis et de ceux qui doivent suivre sur cette thématique, en les plaçant dans le contexte plus général de la modélisation des maladies à vecteurs. Ce chapitre illustre aussi cet intérêt par ses implications de terrain concernant les différentes approches à mettre en œuvre afin que ces informations ainsi acquises puissent être suivies d'actions concrètes visant à réduire l'impact calamiteux de cette maladie virale zoonotique.

Sur la forme, la présentation de l'auteur présente plusieurs originalités. La rédaction, très claire, alterne élégamment la langue anglaise et la langue française. Cette démarche lui a permis une ouverture internationale tout à fait séduisante tant pour l'impact de ses travaux que

pour la réunion de son jury international, européen et nord-américain. Les parties en Français sont rédigées un peu comme un cours interactif, en posant des questions auxquelles l'auteure répond ensuite ainsi que cela peut être fait dans un échange de cours par internet. Cela tranche avec le classicisme mais rend la lecture plus dynamique et, en tout cas, ne nuit nullement à la compréhension. Ce manuscrit comprend en outre une liste bibliographique abondante et bienvenue.

Cette excellente thèse associe intelligemment les méthodes mathématiques de modélisation à une approche de terrain, en l'occurrence au Sénégal du Nord. Elle a permis une accumulation de données bien établies sur ce sujet et porteuse de futurs développements de grand intérêt pratique pour lutter contre cette maladie virale vectorielle redoutable.

Toutes ces raisons en font une thèse d'excellence, qui mérite largement de figurer sur le site de l'Académie d'agriculture de France, à titre de valorisation.