

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 Thèse n° 112

**ROLE DE LA MODELISATION DANS LA LUTTE
CONTRE LA BRUCELLOSE AU SEIN DE LA
POPULATION DE BOUQUETINS DU MASSIF DU
BARGY**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 9 décembre 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

RICHARD Coline

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2020 - 2021 Thèse n° 112

ROLE DE LA MODELISATION DANS LA LUTTE CONTRE LA BRUCELLOSE AU SEIN DE LA POPULATION DE BOUQUETINS DU MASSIF DU BARGY

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 9 décembre 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

RICHARD Coline

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (20-05-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
ALVES- DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
BENAMOU- SMITH	Agnès	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
BONNET - GARIN	Jeanne- Marie	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean- Luc	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
CALLAIT - CARDINAL	Marie- Pierre	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
CHALVET - MONFRAY	Karine	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES RUCHES	Alice	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE- MULLER	Marie- Laure	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed- Ridha	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
GILOT - FROMONT	Emmanuelle	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria- Halima	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothée	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC- POHL	Anne- Cécile	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
POUZOT - NEVORET	Céline	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
REMY	Denise	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
RENE MART ELLET	Magalie	DEPT -ELEVAGE- SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT -BASIC- SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
SERGEANT ET	Delphine	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean- Jacques	DEPT -BASIC- SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT -AC- LOISIR- SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT -ELEVAGE- SPV	Professeur

REMERCIEMENTS

À mon jury de thèse,

À Monsieur le professeur François Gueyffier,

Professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon Est,

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Qu'il trouve ici l'expression de mes hommages respectueux.

À Madame la professeure Emmanuelle Gilot-Fromont,

Professeur à VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour son encadrement, son aide et sa patience durant la réalisation de ce travail,
Qu'elle trouve ici l'expression de ma gratitude.

À Madame la professeure Agnès Leblond,

Professeur à VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté d'intégrer ce jury de thèse, pour sa gentillesse et son soutien
tout au long de mes études vétérinaires,
Qu'elle trouve ici de mes authentiques remerciements.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	5
Table des matières	7
Table des figures	9
Introduction	11
PARTIE I : La gestion d'une épidémie dans la faune sauvage	13
I. Les spécificités de la gestion sanitaire de la faune sauvage	13
I.1. Un système ouvert	13
I.2. Une représentation controversée	15
II. Les outils de gestion d'une épidémie dans la faune sauvage	15
II.1. Les outils portant sur l'agent infectieux	15
II.2. Les stratégies ciblant l'hôte	17
II.3. Les stratégies ciblées sur l'environnement	23
III. L'organisation de la gestion de la faune sauvage	25
III.1. Les grands principes de l'épidémiosurveillance	25
III.2. Le concept de la gestion adaptative	27
IV. La modélisation, une étape essentielle	30
IV.1. Rôle de la modélisation dans la gestion sanitaire	30
IV.2. Exemples d'évaluation de stratégies de gestion grâce à la modélisation	35
PARTIE II : Évaluation des stratégies de gestion de la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy	45
I. La brucellose des bouquetins du Bargy	47
I.1. Contexte géographique et dynamique de la population des bouquetins	47
I.2. <i>Brucella melitensis</i>	54
I.3. Le foyer du Bargy	57
II. Modélisation de l'épidémie de brucellose des bouquetins du Bargy	70

II.1. Objectifs	70
II.2. Matériels et méthodes.....	70
II.3. Résultats	81
III. Discussion	93
III.1. Les avantages et les limites du modèle	94
III.2. L'intérêt des captures	95
III.3. L'intérêt des tirs.....	96
III.4. L'intérêt des tirs ciblés	97
III.5. Influence de la reprise démographique	97
Conclusion.....	101
Bibliographie.....	103

TABLE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Les réponses possibles des populations sauvages à l'abattage indiscriminé (d'après Miguel <i>et al.</i> , 2020)	19
<u>Figure 2</u> : Illustration de différentes interruptions de barrières physiques (Source : Mysterud et Rolandsen, 2019)	20
<u>Figure 3</u> : Organisation de la plateforme ESA (Epidémiosurveillance Santé Animale) (source : ESA, 2021)	25
<u>Figure 4</u> : Représentation du cycle de gestion adaptative (d'après Portier <i>et al.</i> , 2019)	28
<u>Figure 5</u> : Représentation d'un modèle SIR	32
<u>Figure 6</u> : Résultats des différents scénarios de vaccination des panthères de Floride au FeLV. Le trait vertical rouge représente la médiane de la mortalité dans le scénario « de base », sans intervention (d'après Gilbertson <i>et al.</i> , 2021)	37
<u>Figure 7</u> : Histogramme des mortalités simulées au FeLV chez les panthères de Floride en combinant les stratégies de vaccination et de capture et abattage des séropositifs (d'après Gilbertson <i>et al.</i> , 2021)	38
Figure 8 : Séroprévalence à <i>Brucella abortus</i> chez les bisons de Yellowstone en fonction des différentes stratégies envisagées, après 35 ans de simulations (d'après Ebinger <i>et al.</i> , 2011).....	41
<u>Figure 9</u> : Exemple d'effets rebonds dans la stratégie « capture-abattage » sélective avec l'objectif de traiter 50 individus par an (Source : Ebinger <i>et al.</i> , 2011)	42
<u>Figure 10</u> : Localisation du massif du Bargy (Source : Lambert, 2019)	47
<u>Figure 11</u> : Photo d'un bouquetin des Alpes (<i>Capra Ibex</i>). Jeune mâle (3-5 ans) (Source : Richard C.)	48
<u>Figure 12</u> : Organisation spatiale de la population des bouquetins du Bargy. (Marchand <i>et al.</i> , 2018)	49
<u>Figure 13</u> : Schéma de la métapopulation des bouquetins du Bargy (d'après Lambert, 2019).....	50
<u>Figure 14</u> : Détail annuel des opérations de captures et de tirs des bouquetins du Bargy de 2012 à 2021.....	52
<u>Figure 15</u> : Évolution de l'estimation de l'effectif (avec intervalle de confiance à 95%) de la population de bouquetins du massif du Bargy (Source : Rossi <i>et al.</i> , sous presse)	53
<u>Figure 16</u> : Voies de contamination de l'Homme par <i>B. melitensis</i> et <i>B. abortus</i> (Source : Richard C.)	55
<u>Figure 17</u> : Estimations de la séroprévalence de la brucellose dans la population de <i>Capra Ibex</i> en fonction de l'âge, le sexe, la répartition spatiale, avant et après les premières mesures d'abattage (d'après Marchand <i>et al.</i> , 2017)	59
<u>Figure 18</u> : Séroprévalence de la brucellose observée dans les différents secteurs (d'après Marchand <i>et al.</i> , 2018)	60

<u>Figure 19</u> : Proportion cumulative de la contribution à la transmission de l'infection en fonction de la proportion d'individus infectieux triés selon leur contribution croissante aux cas secondaires (d'après Lambert <i>et al.</i> , 2020)	62
<u>Figure 20</u> : Les différentes voies de transmission de la brucellose dans la population des bouquetins du Bargy. Moyenne estimée sur les simulations de 2012 à 2029 (d'après Lambert <i>et al.</i> , 2020)	63
<u>Figure 21</u> : Proportion des nouveaux cas sources et secondaires en fonction des classes d'âge et de la répartition spatiale (d'après Lambert <i>et al.</i> 2020)	64
<u>Figure 22</u> : Représentation spatiale de la transmission de la brucellose chez les bouquetins au sein du massif du Bargy (d'après Lambert <i>et al.</i> 2020)	65
<u>Figure 23</u> : Estimation de la séroprévalence après correction dans la population des bouquetins du Bargy (Source : Rossi <i>et al.</i> , sous presse)	66
<u>Figure 24</u> : Schéma de la reproduction saisonnière des bouquetins du Bargy et les périodes à risque de transmission de <i>Brucella melitensis</i> (d'après Lambert <i>et al.</i> , 2020)	72
<u>Figure 25</u> : Comparaison entre les prédictions du modèle et les données observées. A : comparaison de la taille de la population. B : comparaison entre le nombre de séropositifs attendus et le nombre observé lors des captures (Source : Lambert, 2019)	77
<u>Figure 26</u> : Description des 16 scénarios de gestion annuels de la brucellose chez les bouquetins du Bargy simulés dans ce travail (mesures annuelles)	80
<u>Figure 27</u> : Indicateurs d'efficacité des mesures sur la brucellose pour l'ensemble des scénarios considérés	82
<u>Figure 28</u> : Évolution du nombre de nouveaux cas par an dans les cinq sous-unités spatiales du massif du Bargy, en fonction des scénarios de gestion mis en place à partir de 2021, avec une reprise démographique en 2021 ou en 2026	83
<u>Figure 29</u> : Évolution de la probabilité de persistance de la brucellose dans la population des bouquetins en fonction des différentes mesures de gestion mises en place en considérant une reprise démographique en 2021 ou 2026	84
<u>Figure 30</u> : Évolution de la médiane de la séroprévalence de la brucellose dans la population des bouquetins du massif du Bargy en fonction des différents scénarios de gestion considérés et pour une reprise démographique en 2021 ou en 2026	85
<u>Figure 31</u> : Comparaison des nombres de nouveaux cas attendus dans les 4 ans suivant une reprise démographique en 2021 ou 2026	86
<u>Figure 32</u> : Effectifs de la population des bouquetins du Bargy en 2025 et en 2030 selon les scénarios de gestion	89
<u>Figure 33</u> : Évolution de l'effectif de la population des bouquetins du Bargy de 2012 à 2030 en fonction des différents scénarios de gestion	90
<u>Figure 34</u> : Nombre d'animaux effectivement capturés ou tirés de 2021 à 2030 pour l'ensemble des scénarios de gestion envisagés	92

INTRODUCTION

La modélisation est une méthode utilisée de plus en plus largement. Un modèle est une représentation simplifiée de la réalité, qui permet à la fois de représenter un système, d'appréhender les mécanismes à l'œuvre, mais aussi de mieux prévoir l'évolution du sujet d'étude. Les modèles sont fréquemment utilisés en épidémiologie, où ils servent notamment en vue de la lutte contre les maladies transmissibles (Ezanno *et al.*, 2012).

Il est possible de se fixer trois grands objectifs dans la gestion d'une maladie : la prévention, c'est-à-dire que l'on intervient avant que la maladie ne s'installe dans une population, le contrôle, où l'on minimise le risque de transmission, ou l'éradication, dans laquelle on supprime complètement l'agent pathogène (Wobeser, 2002). Lorsqu'elle est appliquée dans la faune sauvage, la gestion sanitaire est beaucoup plus complexe que chez les animaux domestiques. En effet, la possibilité d'observer et d'agir sur les individus est réduite, leurs mouvements ne sont pas contrôlés, et les informations sur le système hôte-pathogène sont très souvent incomplètes. Quel que soit l'objectif, avant d'intervenir il est donc nécessaire de comprendre l'écologie de la population cible, et de la maladie, faute de quoi les objectifs de gestion ne pourront pas être atteints (Portier *et al.*, 2019).

En 2012, des cas de brucellose due à *Brucella melitensis* ont été détectés chez des personnes puis dans un troupeau bovin, en Haute-Savoie, alors que la France était officiellement indemne de cette infection depuis 2005. La brucellose est une zoonose, c'est-à-dire une maladie transmissible à l'Homme, potentiellement grave. Les investigations issues de ces découvertes ont permis de mettre en évidence un foyer persistant de brucellose dans une population de bouquetins (*Capra ibex*) au sein du massif du Bargy, dans les Alpes françaises. Cette situation était inédite, en effet, aucune population de bouquetin n'avait jusqu'ici été considérée comme épidémiologiquement importante pour cette infection. Des mesures de surveillance et de gestion de la population de bouquetins ont immédiatement été mises en place, ainsi qu'un suivi épidémiologique destiné à acquérir des connaissances sur cette situation inédite. Ce suivi a permis d'acquérir des connaissances sur la biologie de la population et la transmission de la brucellose, qui ont permis de faire évoluer les programmes de surveillance et de gestion, et ont été intégrées dans un modèle dynamique (Lambert, 2019). Un tel modèle permet de représenter la dynamique de transmission de la maladie au sein de la population, de mieux comprendre les mécanismes en jeu, et de comparer différents scénarios de lutte contre cette maladie. Ce modèle

représente actuellement une des bases de discussion des stratégies à mettre en œuvre dans l'avenir.

L'objectif de ce travail sera dans un premier temps de rappeler les outils dont nous disposons pour la gestion d'une maladie dans la faune sauvage, ensuite nous soulignerons l'importance de la mise en place d'une gestion adaptative et notamment du rôle de la modélisation dans la gestion de la faune sauvage. Dans un second temps, nous utiliserons le modèle développé par S. Lambert (2019) pour analyser les scénarios de gestion possibles dans le cas des bouquetins de la Bargy. Cette partie débutera par une revue des connaissances acquises sur le foyer et la population des bouquetins du Bargy, puis nous comparerons différentes stratégies de contrôle ou d'éradication envisageables à l'heure actuelle grâce au modèle, en prédisant leurs effets à la fois sur la maladie et sur la dynamique de la population. La discussion permettra un retour sur les limites du modèle, et une évaluation des aspects non entièrement pris en compte comme la faisabilité sur le terrain, le coût, l'acceptabilité et les considérations éthiques.

PARTIE I : La gestion d'une épidémie dans la faune sauvage

Environ 60 % des maladies infectieuses émergentes humaines sont d'origine animale, et parmi elles 72 % proviennent de la faune sauvage (Jones *et al.*, 2008). Ces maladies posent donc un risque direct de santé publique. En effet, on a pu voir apparaître dans les dernières décennies de nombreuses maladies infectieuses humaines issues d'un contact direct avec un réservoir dans la faune sauvage, comme ce fut le cas avec le virus du Syndrome Aigu Respiratoire Sévère (SARS), ou les différents virus de l'influenza.

Par ailleurs, certaines maladies dont le réservoir est la faune sauvage, ne sont pas zoonotiques mais peuvent affecter les animaux domestiques et entraînent d'importantes pertes économiques dues à la mortalité des animaux, aux abattages réglementaires et aux restrictions d'échanges, comme c'est le cas avec la peste porcine classique ou la fièvre aphteuse (Joseph *et al.*, 2013).

De plus, il a été démontré que certaines maladies infectieuses posent un risque d'extinction des espèces concernées, notamment lorsque les populations sont de petite taille et que l'infection ne dépend pas de la densité de population : les transmissions et l'infection se maintiennent même lorsque la taille de la population diminue (Joseph *et al.*, 2013). C'est par exemple le cas du diable de Tasmanie (*Sarcophilus harrisii*) dont la survie de l'espèce est menacée par la propagation de la tumeur faciale transmissible (McCallum, 2012).

I. Les spécificités de la gestion sanitaire de la faune sauvage

I.1. Un système ouvert

Dans la lutte contre la propagation des maladies infectieuses, pour tout type de population, la réussite des mesures de gestion repose sur l'inclusion d'un nombre suffisant d'individus sur une période restreinte afin de bloquer ou freiner la dynamique de l'infection. Ceci est beaucoup plus difficile à accomplir dans une population d'animaux sauvages que pour une population d'animaux domestiques pour plusieurs raisons (Portier *et al.*, 2019) :

- Le recensement des animaux sauvages demande un investissement de temps et de personnel et repose très souvent sur une estimation, alors que l'identification, et par

conséquent le recensement des populations domestiques est une obligation légale dans de nombreux pays.

- Les espèces sauvages interagissent de manière non contrôlée avec leur environnement et de nombreuses autres espèces sauvages dans un espace qui n'est pas clos, contrairement aux espèces domestiquées dont les interactions sont limitées par un environnement clos et contrôlé par des barrières physiques (clôtures, bâtiments par exemple) ou chimiques (produits phytosanitaires).
- Les animaux sauvages sont souvent difficilement manipulables ou parfois même difficilement approchables.
- Les actions de gestion sont généralement plus compliquées et prennent plus de temps à mettre en place au sein de la faune sauvage. Par exemple, pour vacciner une espèce sauvage il faut préalablement étudier l'efficacité et l'innocuité du vaccin sur cette espèce, puis développer une méthode d'administration adaptée à l'espèce cible (ce qui peut inclure de développer des appâts plutôt que des vaccins injectables), et finalement de prévoir une campagne de vaccination assez longue pour vacciner une proportion suffisante de la population. Pour les animaux domestiques, lorsqu'un vaccin est disponible, il se présente généralement sous forme injectable et peut être administré relativement rapidement à tous les animaux cibles.

En plus d'être difficiles à mettre en œuvre, les mesures de gestion sur une population sauvage sont soumises à beaucoup plus d'incertitudes sur leur efficacité et leur impact, car les niveaux de connaissances sont inférieurs à ceux des animaux domestiques notamment sur la dynamique de la population et les interactions hôte-pathogène (Rhyan et Spraker, 2010). Certaines actions de gestion comme l'abattage d'une partie de la population infectée ne sont pas aussi efficaces au sein de la faune sauvage que dans un cheptel, ces actions sont même parfois contre-productives (Delahay, Smith, et Hutchings, 2009). Par exemple, au Royaume-Uni, les blaireaux (*Meles meles*) ont été identifiés comme un réservoir de tuberculose bovine, ainsi dans un souci d'éradication de cette maladie zoonotique un grand nombre d'individus ont été abattus. Il a par la suite été démontré que ces abattages étaient à l'origine de changements comportementaux des blaireaux, notamment en bordure des zones d'abattage, avec une augmentation des mouvements de dispersion contribuant à l'extension géographique de la maladie (Harrison *et al.*, 2010).

Un cheptel domestique peut être vidé de son stock et un vide sanitaire peut être réalisé avant d'introduire de nouveaux animaux. Dans un environnement naturel, l'abattage total d'une population est rarement envisageable, en particulier sur une période courte, et les vides sanitaires ne sont pas réalisables (voir partie I.II.2.1).

I.2. Une représentation controversée

La représentation de la faune sauvage varie de façon importante au sein de la société, sa perception ne sera pas la même pour une ONG environnementale, des agriculteurs, des chasseurs ou encore la population générale. Ces différentes perceptions dépendent de l'espèce hôte, du pathogène mais aussi de facteurs sociaux-culturels, économiques et politiques. Ainsi certaines espèces sauvages pourront être perçues comme des espèces iconiques pour une partie des acteurs et comme des espèces nuisibles par d'autres parties (Portier *et al.*, 2019). Ces perceptions guident les choix effectués par les décideurs et les acteurs y compris en matière sanitaire.

L'ensemble de ces spécificités a pour conséquence que la faune sauvage ne peut pas être gérée de la même façon qu'un cheptel. Certains outils de gestion restent cependant disponibles pour les gestionnaires, nous les présentons dans la partie suivante.

II. Les outils de gestion d'une épidémie dans la faune sauvage

Différents outils sont envisageables dans la gestion d'un foyer infectieux au sein de la faune sauvage, selon trois axes d'approche : un contrôle de l'agent infectieux, des actions sur l'hôte ou la mise en place de mesures sur l'environnement (Delahay, Smith, et Hutchings, 2009).

II.1. Les outils portant sur l'agent infectieux

II.1.1. *La vaccination*

Le but de la vaccination chez les animaux sauvages est d'éliminer ou de contrôler la propagation d'une maladie en maintenant la prévalence à un niveau acceptable afin de

supprimer la menace qu'elle représente pour la santé humaine (par exemple, la vaccination des renards (*Vulpes vulpes*) afin de lutter contre la rage en Europe), celles des espèces domestiques (par exemple la vaccination des sangliers (*Sus scrofa*) contre la peste porcine classique afin de protéger les porcs domestiques (*Sus domesticus*) (Rossi *et al.*, 2015)), ou de prévenir l'extinction d'une espèce en danger ou à haute valeur patrimoniale (par exemple la vaccination antirabique afin de protéger la population de loups d'Abyssinie (*Canis simensis*) (Haydon *et al.*, 2006)).

La vaccination est un moyen efficace de lutte contre les maladies infectieuses, car elle permet d'éviter ou de limiter le risque que les individus s'infectent, mais elle limite aussi le niveau d'excrétion de l'agent pathogène lorsque les individus s'infectent. Combinée à d'autres mesures de prophylaxie, la vaccination a par exemple permis d'éradiquer la brucellose au sein des cheptels domestiques français (Freycon, 2015). De plus, la vaccination est perçue comme une mesure de lutte plus éthique que d'autres méthodes à notre disposition, comme l'abattage notamment (Gortazar *et al.* 2015).

En termes pratiques, la vaccination est cependant parfois difficile à mettre en œuvre au sein de la faune sauvage. En premier lieu, il faut identifier un vaccin qui possède des caractéristiques appropriées à la faune sauvage (Wobeser 2002) :

- Il ne doit engendrer aucune maladie chez l'espèce ciblée ou les espèces non-cibles
- Il doit stimuler une immunité protectrice à long terme, de préférence en une seule dose car il est difficile d'administrer plusieurs doses à des individus sauvages, ce qui suppose de bien connaître la pathogénie de l'infection et la réponse immunitaire de l'espèce
- La réversion vers une forme pathogène doit être impossible
- Les individus immunisés par le vaccin doivent être différenciables de ceux qui ont guéri d'une infection naturelle, notamment si d'autres mesures de prophylaxie sont mises en œuvre, comme l'abattage des séropositifs.
- Il ne doit pas être trop cher surtout si la population est de grande taille, et stable dans le temps car les campagnes de vaccination d'une espèce sauvage peuvent être relativement longues (voir partie I.I.1).

Si ces critères sont respectés le vaccin doit ensuite pouvoir être administré de façon pratique dans le milieu naturel, or les populations à vacciner peuvent se situer dans des espaces très étendus et difficilement atteignables. L'administration par voie orale est donc souvent

privilegiée pour la faune sauvage, ce qui entraîne d'autres contraintes : le vaccin doit être efficace par cette voie et stable dans l'environnement. Le déploiement du vaccin destiné à une administration par voie orale doit donc comporter un travail sur les appâts, qui doivent être attractifs pour l'espèce cible, mais non attractifs pour d'autres espèces, et sur leur stratégie de déploiement pour atteindre l'espèce cible, de manière à assurer le taux de couverture vaccinale utile à l'objectif fixé et à éviter la consommation par d'autres espèces. Finalement, de nombreuses étapes préliminaires sont indispensables, générant un temps parfois de plusieurs décennies avant le déploiement d'une vaccination dans la faune sauvage, ainsi qu'un coût financier très important (Blancou *et al.*, 2009).

II.1.2. Le traitement médical

Le traitement médical de la faune sauvage est très rarement envisagé en raison des difficultés pratiques de sa mise en place et des coûts généralement très élevés. On réserve le traitement médical lorsqu'il n'y a pas d'autre moyen de contrôler la maladie, ou pour la gestion d'espèces en danger d'extinction (Blancou *et al.*, 2009). En effet, l'utilisation directe de médicaments réglementés requiert des autorisations d'utilisation sur la faune sauvage. De plus, les médicaments peuvent être onéreux et doivent être délivrés par des professionnels, ce qui augmente considérablement les coûts d'une telle approche. On peut également citer de nombreux effets secondaires indésirables comme la persistance de résidus dans l'environnement et chez les espèces non-cibles, ou l'émergence de résistances pouvant provoquer des épizooties plus graves à l'avenir (Artois *et al.*, 2011).

II.2. Les stratégies ciblant l'hôte

II.2.1. L'abattage indiscriminé

L'objectif de l'abattage d'individus est de réduire le taux de contacts entre hôtes en dessous du seuil nécessaire pour le maintien du pathogène au sein de la population en réduisant la densité d'individus infectieux et sensibles. L'abattage de populations sauvages est une méthode qui a longtemps été privilégiée dans le contrôle des maladies infectieuses : au XX^{ème} siècle environ 660 000 animaux de 36 espèces différentes ont été abattus sur le continent africain pour lutter contre la propagation du trypanosome, et plus récemment de nombreux

blaireaux ont été abattu en Grande-Bretagne et en Irlande dans la lutte contre *Mycobacterium bovis*, l'agent responsable de la tuberculose bovine (Miguel *et al.*, 2020).

L'abattage indiscriminé, au sens où des individus de toutes classes, infectés ou non, peuvent être abattus, peut être envisagé dans le cas d'une population surabondante d'individus introduits ou chassés (Gortazar *et al.*, 2015). Dans certaines circonstances, l'abattage indiscriminé peut contribuer au contrôle d'une infection, cela a été le cas pour la réduction de la prévalence à *Mycobacterium bovis* chez les sangliers en Espagne. En effet, il a été estimé expérimentalement qu'un abattage d'approximativement 50 % de la population de sangliers permettrait de réduire la prévalence à *Mycobacterium bovis* de 21 à 48 % (Boadella *et al.*, 2012).

Cependant, si l'abattage ne parvient pas à faire diminuer la densité de la population en dessous des seuils nécessaires à la propagation de l'infection alors celle-ci peut devenir endémique et se maintenir à bas bruit. L'échec du contrôle de la rage par l'abattage des renards (*Vulpes vulpes*) en Europe, l'abattage des blaireaux en Grande-Bretagne dans la lutte contre la tuberculose ou encore l'abattage des sangliers pour lutter contre la peste porcine classique ont montré la difficulté à atteindre ces seuils surtout lorsque les populations ont des effectifs importants ou une dynamique de renouvellement rapide (Artois *et al.*, 2011).

L'efficacité de l'abattage indiscriminé varie suivant les caractéristiques de l'hôte et de l'agent pathogène. Certains modèles épidémiologiques suggèrent que pour les infections dont la transmission est fréquence-dépendante (qui dépend de la fréquence des contacts entre les individus plutôt que de la densité de la population, comme dans le cas de la tumeur faciale du diable de Tasmanie (*Sarcophilus harrisi*) (Hivert, 2017)), l'abattage indiscriminé peut permettre de contrôler la propagation de l'infection par un effet de dilution, lorsque les taux de natalité ou d'immigration de nouveaux individus sains induisent une croissance compensatrice (figure 1) (Potapov, Merrill, et Lewis, 2012).

Certains auteurs suggèrent qu'un abattage indiscriminé ne peut uniquement être envisagé lorsque (Harrison *et al.*, 2010) :

- Le cycle de transmission du pathogène est intégralement connu, notamment l'ensemble des interactions entre les différents hôtes
- La réponse de la dynamique de la population à l'abattage est connue
- L'analyse coût-bénéfice montre une augmentation des bénéfices par rapport au coût de l'abattage.

Aujourd'hui, l'abattage indiscriminé est de moins en moins considéré comme une option viable de gestion des maladies infectieuses, car cela affecte considérablement la biodiversité et le fonctionnement des écosystèmes (figure 1). De plus, lorsque l'on supprime une large partie d'une population on peut voir apparaître des effets contre-productifs sur la transmission de l'agent pathogène en créant par exemple des nouveaux foyers d'infection (figure 1A), ou en perturbant les structures socio-spatiales des populations, ce qui peut favoriser la transmission des agents pathogènes (Prentice *et al.*, 2014).

Enfin, selon l'espèce cible, l'opinion public peut grandement faciliter ou empêcher la mise en place de cette mesure, selon si l'espèce est perçue comme un nuisible ou une espèce à forte valeur patrimoniale. En pratique, l'abattage aléatoire est de moins en moins employé seul, mais plutôt combiné à d'autres stratégies de gestion, comme la vaccination (Miguel *et al.*, 2020), mais reste parfois la seule option réalisable au moins dans un premier temps.

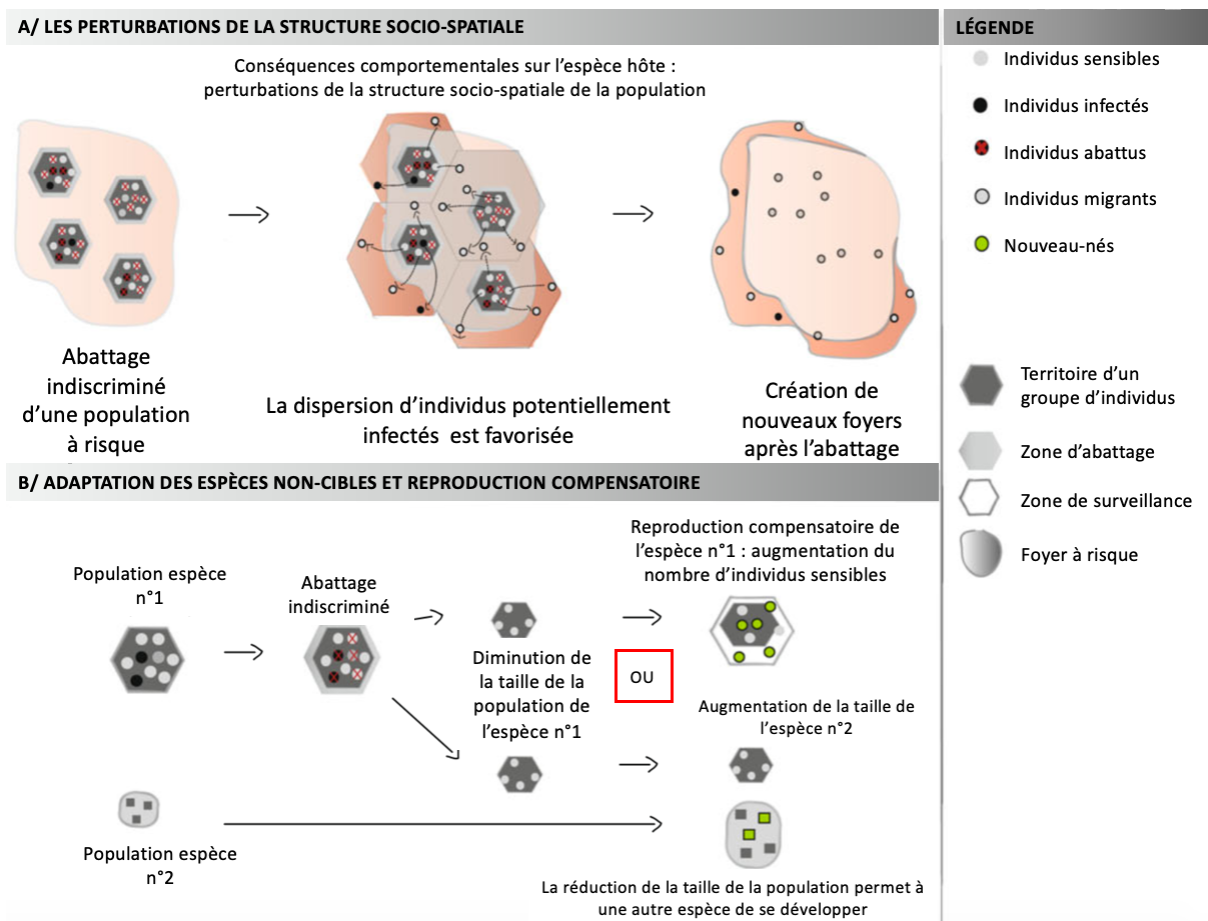


Figure 1. Les réponses possibles des populations sauvages à l'abattage indiscriminé (d'après Miguel et al. 2020)

II.2.2. L'abattage sélectif

L'abattage sélectif (ou ciblé) consiste en l'identification de la partie de la population infectée. Cela passe le plus souvent par des captures et des tests des animaux puis un abattage des individus positifs à l'infection. On parlera également d'abattage sélectif lorsqu'une partie de la population est identifiée comme plus susceptible d'être infectée (en fonction du sexe ou de l'âge par exemple) et que les mesures d'abattage sont ciblées sur cette classe d'individus. Cette méthode est efficace dans la gestion de maladies chez les animaux domestiques, mais son efficacité présente de nombreuses exigences qui limitent son application au sein de la faune sauvage. Idéalement, l'abattage sélectif doit respecter les conditions suivantes (Wobeser, 2002) :

- L'intégralité de la population doit pouvoir être étudiée
- Les individus infectés doivent être identifiables, c'est-à-dire qu'un test sensible et spécifique doit être disponible
- Il est nécessaire de pouvoir capturer (voire recapturer) les individus pour les tester
- Les individus sains doivent pouvoir être isolés de la partie non-testée de la population
- L'abattage des individus positifs doit être considéré comme acceptable.

Principalement à cause de la difficulté à capturer, manipuler et tester les individus, cette méthode est peu utilisée pour la faune sauvage. Concrètement, l'abattage sélectif a été utilisé en combinaison avec la vaccination des bisonneaux afin d'éradiquer la brucellose dans des troupeaux captifs de bisons (*Bison bison*) dans le parc national d'Elk Island au Canada, ou encore afin de contrôler l'épidémie de gale sarcoptique chez les chamois (*Rupicapra rupicapra*). Cependant cette méthode n'a pas été retenue dans la gestion de la tuberculose et de la brucellose chez les bisons du parc national de Wood Buffalo au Canada car cela impliquait de capturer un trop grand nombre d'individus sur un territoire très large, les individus négatifs ne pouvaient pas être isolés, les tests disponibles n'étaient pas assez sensibles et les conditions de capture et manipulation était trop dangereuses (Wobeser, 2002).

Les exigences nécessaires pour que cette méthode soit efficace sont très importantes et font de l'abattage sélectif une méthode rarement adaptée à la gestion de la faune sauvage. Elle peut être utilisée comme une alternative à l'abattage total lorsqu'il est impératif de conserver

une diversité génétique tout en souhaitant éliminer une maladie. L'acceptabilité de cette méthode est en revanche meilleure que l'abattage indiscriminé puisqu'on cible essentiellement des animaux infectés (Carter *et al.*, 2009).

II.2.3. La stérilisation ou contraception

La stérilisation est rarement envisagée en tant que stratégie de gestion des maladies infectieuses, pourtant cette approche pourrait en théorie permettre de peu affecter les structures des populations en comparaison à d'autres mesures, car cela permettrait de limiter le nombre d'individus jeunes d'une population, qui sont souvent le plus sensibles aux infections. Dans le cas des maladies dont la transmission est verticale (transmission à la descendance) une telle approche permettrait également de réduire le risque de transmission.

Cette stratégie est utilisée dans les cheptels en Amérique du Nord pour prévenir la transmission de la brucellose (maladie infectieuse à transmission verticale) en stérilisant chirurgicalement les génisses. En revanche, stériliser chirurgicalement des individus de la faune sauvage est inenvisageable sur le plan technique, seule une stérilisation par contraception non-chirurgicale peut être envisageable (National Academies of Sciences, 2020). Parmi ces techniques, il existe les agents chimiques et hormonaux (progestatifs et antagonistes de la GnRH), les dispositifs intra-utérins, et les immunocontraceptifs. A ce jour, aucune maladie infectieuse n'a été contrôlée via la contraception au sein de la faune sauvage, mais certains modèles montrent des résultats prometteurs en termes d'efficacité (Ebinger *et al.*, 2011) (voir partie I.IV.2.2).

En termes d'acceptabilité, la stérilisation d'individus sauvages reste très controversée, car ses effets sur les comportements et la dynamique des populations sont peu connus, et l'acceptabilité sociétale est mauvaise. Cette stratégie est donc pour l'instant très marginale dans la lutte contre les maladies infectieuses dans la faune sauvage (Carter *et al.*, 2009).

II.2.4. La séparation spatiale des hôtes

La séparation spatiale des individus de la faune sauvage et des animaux domestiques grâce à des barrières physiques est également une stratégie préventive envisageable. Cette stratégie est relativement peu coûteuse et réduit les contacts entre la faune sauvage et domestique et diminue donc les risques de transmission de maladies (Barasona *et al.*, 2013). Il

existe trois méthodes principales de séparation des individus : le confinement d'une population, la compartimentation, et le zonage (Artois *et al.*, 2011).

Le principe du confinement repose sur le fait d'isoler les populations saines des populations contaminées. Par exemple, lors d'épidémie de grippe aviaire, les populations de volailles sont confinées à l'intérieur des bâtiments agricoles afin de ne pas entrer en contact avec les populations d'oiseaux sauvages potentiellement porteuses de souches hautement pathogènes du virus. On prévient à la fois les contacts directs et indirects.

Le zonage s'applique à des sous-populations d'individus liées géographiquement. En cas d'épidémie, seules les zones présentant des cas de la maladie sont confinées, ce qui permet de réduire l'impact des mesures à une seule partie de la population plutôt que la population entière. La mise en place de cette méthode en Europe dans la lutte contre la peste porcine africaine chez les sangliers a révélé de nombreuses difficultés :

- Les barrières doivent être placées avant que la maladie ne se propage à d'autres zones
- Les barrières doivent être imperméables à l'espèce cible mais perméables aux autres (et à l'humain notamment : les routes engendrant fréquemment l'interruption des barrières)
- L'installation et l'entretien des barrières est onéreux (EFSA Panel on Animal Health *et al.*, 2018).

La compartimentation consiste à mettre en place des compartiments dans lesquels toutes les structures impliquées dans une chaîne de production sont incluses (du bâtiment agricole à l'abattoir, jusqu'à la chaîne de distribution) et sont liées par des systèmes de biosécurité identiques. La compartimentation permet d'élever des animaux domestiques dans des zones potentiellement infectées ou de protéger la faune sauvage d'infection provenant de la faune domestique, tant que les mesures de biosécurité nécessaires sont mises en place et respectées.

La séparation spatiale d'individus pose plusieurs problèmes lorsqu'elle est réalisée au sein de la faune sauvage seule : l'installation de barrières physiques entre des populations saines et contaminées perturbe les habitats naturels, cela est difficilement réalisable sur le plan technique, et peut exacerber le problème au sein de la population infectée (Vicente *et al.* 2019).

En effet de nombreux problèmes pratiques se posent dans l'installation de barrières physiques (Mysterud et Rolandsen, 2019) :

- Les différences de réponses comportementales des hôtes envers les barrières ;

- Les contacts possibles le long des barrières ;
- Les infrastructures humaines ou les particularités géographiques qui peuvent interrompre la continuité d'une barrière (figure 2) ;
- Le mode de transmission de la maladie.

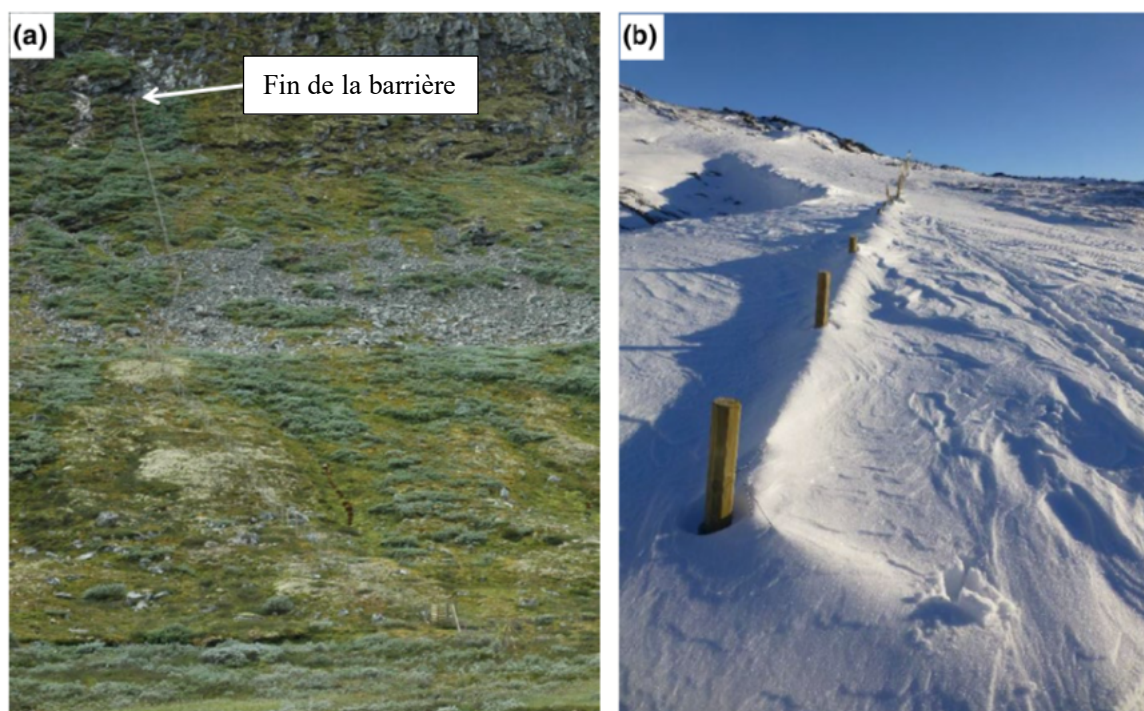


Figure 2. *Illustration de différentes interruptions de barrières physiques (Source : Mysterud et Rolandsen, 2019)*

II.3. Les stratégies ciblées sur l'environnement

De nombreuses maladies dont le réservoir est la faune sauvage sont vectorielles, comme la fièvre de la Vallée du Rift ou le virus West Nile, qui sont transmises par des moustiques (*Culex*). La lutte contre les vecteurs par des moyens chimiques (pesticides), biologiques (par exemple *Bacillus thuringiensis*), ou environnementaux (comme l'assèchement des zones marécageuses) est une stratégie qui a été très répandue, mais qui pose aujourd'hui des problèmes de résistance des vecteurs, des risques pour la santé humaine et des animaux non-cibles ainsi que pour l'équilibre de l'écosystème (Ward *et al.*, 2009). La lutte antivectorielle est de nos jours encore largement pratiquée notamment dans la lutte contre les maladies humaines comme la dengue ou le paludisme, mais de nouvelles méthodes moins problématiques sont introduites, comme la lutte mécanique en asséchant les gîtes larvaires, la prévention contre les

piques de moustiques et l'éducation du public (sur les bonnes pratiques à mettre en œuvre) (ANSES, 2021).

L'environnement est également une structure dynamique, soumise aux variations saisonnières, qui vont influencer notamment la disponibilité en nourriture, ainsi que les comportements sexuels et migratoires de la faune sauvage. La prise en compte des variations climatiques et de leurs conséquences peut améliorer l'efficacité des stratégies (Ward *et al.*, 2009).

Les objectifs de la gestion de l'environnement peuvent soit rendre les conditions locales peu propices au développement du vecteur, de l'hôte ou de l'agent pathogène soit diminuer les contacts entre les populations infectées et saines. Cela peut passer par une réduction de la disponibilité des ressources nécessaires à l'agent pathogène, le vecteur, ou l'hôte, notamment la disponibilité en eau. Cette technique est utilisée dans la lutte contre le paludisme ou les épidémies de chikungunya : les points d'eau sont asséchés afin de limiter la propagation des moustiques. Une autre méthode de manipulation de l'environnement est d'identifier les points de regroupement des hôtes qui peuvent être sources de propagation d'une maladie et les disperser. Par exemple, aux États-Unis, il a été interdit d'appâter les cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) dans les zones où les individus étaient porteurs de la tuberculose bovine, ce qui y a permis une nette diminution de la prévalence de la maladie. Cependant, disperser des individus est en pratique difficilement réalisable, les techniques pour effrayer ou repousser les individus ne montrent pas d'efficacité dans le temps. Une possibilité serait de créer de nouveaux environnements riches en ressources alimentaires, mais cette notion est théorique et n'a jamais été mise en place. En effet, il existerait alors le risque de créer des regroupements ailleurs, ou de permettre à la population de s'accroître, augmentant alors sa densité (Artois *et al.*, 2011).

La réussite de l'ensemble des stratégies présentées ci-dessus dépend du contexte épidémiologique. Leur mise en place requiert une étude préalable et continue, nous étudierons donc par la suite les grands principes de la mise en place des mesures de gestion au sein de la faune sauvage.

III. L'organisation de la gestion de la faune sauvage

Communément, la gestion de la faune sauvage s'organise selon deux grands axes : la surveillance des épidémies et de leur évolution, et les actions menées afin de réduire de la présence du pathogène (Koprowski et Krausman, 2019). Afin d'unifier ces approches et de prendre les meilleures décisions avec les connaissances disponibles, on peut adopter une gestion dite adaptative. Dans cette partie nous développerons ces concepts.

III.1. Les grands principes de l'épidémiosurveillance

En France la surveillance des maladies infectieuses de la faune domestique et sauvage est organisée au sein d'un réseau d'organismes géré par la plateforme ESA (Épidémiosurveillance Santé Animale), regroupant des acteurs publics (État, organismes scientifiques, laboratoires) et privés (éleveurs, vétérinaires, chasseurs). L'ensemble des acteurs travaillent au sein du Groupe de Travail (GT) sur des maladies spécifiques, afin de coordonner l'échantillonnage, le diagnostic, la transmission des informations, l'analyse, et le retour de l'information vers le terrain. Son organisation est résumée dans la figure 3.

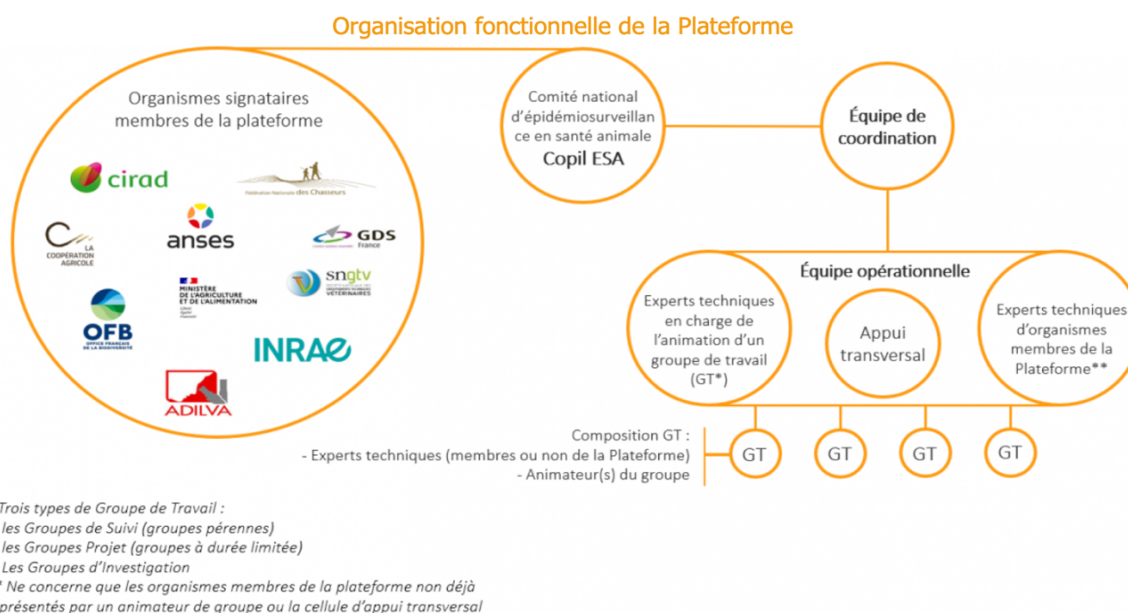


Figure 3. Organisation de la plateforme ESA (Epidémiosurveillance Santé Animale). ALDIVA : Association Française des Directeurs et Cadres de Laboratoires Vétérinaires Public d'Analyses, ANSES : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, CIRAD : organisme français de recherche agronomique et de coopération internationale pour le développement durable des régions tropicales et méditerranéennes, DGAL : Direction générale de l'alimentation, FNC : Fédération Nationale des Chasseurs, GDS : Groupements de Défense Sanitaire, INRAE : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, OFB : Office français de la biodiversité, SNGTV : société nationale des groupements techniques vétérinaires (Source : ESA, 2021)

La surveillance est un outil essentiel pour étudier l'épidémiologie d'une maladie infectieuse, il existe différentes stratégies de surveillance :

- La surveillance événementielle : ce type de surveillance repose sur la déclaration spontanée d'une maladie ou d'une suspicion de maladie par les acteurs concernés. En France, par exemple, la plateforme ESA a mis en place une surveillance événementielle de la fièvre Q afin d'estimer le nombre d'élevage « cliniquement atteint », c'est-à-dire effectuer un recensement des élevages présentant des avortements dus à la fièvre Q dans 10 départements sélectionnés, et également estimer la séroprévalence de la fièvre Q dans ces départements en dehors de tout contexte vaccinal (ESA, 2016).
- La surveillance programmée : La surveillance programmée consiste à mettre en place des mesures de surveillance dans des zones considérées à risque. Par exemple, en France, un dispositif de surveillance programmée a été lancé dans le cadre de la lutte contre la FCO (fièvre catarrhale ovine). Le dispositif a été mis en place dans les départements situés en zone indemne, sur le pourtour des zones réglementées (Bournez, 2017).
- La surveillance syndromique : la surveillance syndromique passe par un système de surveillance de données automatisé permettant le suivi des données épidémiologiques en temps quasi-réel, et relevant ainsi des événements habituels ou inhabituels. Les objectifs d'une telle approche sont de relever les événements sanitaires inhabituels, d'estimer l'importance d'un événement, de surveiller les épidémies en dehors d'événements majeurs, ainsi que de détecter précocement certains événements sanitaires (épidémie saisonnière par exemple) (Santé publique France, 2019).

Dès lors que la stratégie de surveillance à mettre en place est établie, il existe différentes techniques de surveillance d'une maladie infectieuse :

- Le diagnostic clinique, c'est-à-dire la confirmation par des professionnels de santé de la présence d'une maladie fondée sur l'observation de symptômes caractéristiques dans un contexte clinique particulier.
- Le diagnostic nécropsique ou l'observation post-mortem de lésions macro ou microscopiques caractéristiques d'une maladie.

- La recherche d’anticorps chez l’espèce hôte : la sérologie permet de détecter la présence d’anticorps produits par l’hôte en réponse à l’antigène de l’agent pathogène. Cette méthode de surveillance permet de mettre en évidence la transmission de l’agent pathogène à l’échelle d’une population. Elle permet uniquement d’évaluer si l’hôte a été en contact avec l’agent pathogène, et ne révèle cependant pas s’il est infecté ou infectant.
- La recherche de l’agent pathogène : l’amplification de l’ADN de séquences spécifiques du pathogène par réaction en chaîne par polymérase (PCR), ou la recherche directe (parasitologique ou bactériologique par exemple) permet d’identifier la présence de l’agent pathogène directement. Cependant les acides nucléiques peuvent être présents sans que l’agent pathogène ne soit viable, l’interprétation des résultats est donc à mettre en lien avec le contexte de l’infection et peut être couplée avec d’autres méthodes de mise en évidence d’agents pathogènes (Wisely, 2019).

Grâce à l’augmentation de la puissance des outils informatiques et du recueil d’information, la modélisation informatique a pris une place importante dans la prise de décision, car elle permet d’anticiper les conséquences des actions sur l’ensemble ou une partie d’un système avant même d’intervenir. En effet, la modélisation permet aux gestionnaires de prédire les conséquences de différentes stratégies de gestion, d’étudier la propagation d’un agent pathogène, ou encore de comparer les coûts de différents scénarios de gestion (Wisely, 2019). L’intérêt et des exemples de modèles utilisés dans la gestion de la faune sauvage seront développés dans la partie I. IV.

III.2. Le concept de la gestion adaptative

La gestion des systèmes complexes comme ceux que représente la faune sauvage, dont la dynamique est mal connue, peu prédictible et pour laquelle de nombreux acteurs sont impliqués simultanément est difficile. La gestion adaptative est une méthode de gestion des situations complexes, elle permet l’apprentissage par la gestion, c’est-à-dire que les décideurs peuvent agir malgré les incertitudes inhérentes au système. La gestion adaptative est un concept inventé à la fin des années 1980 par Walter et Holling basé sur un processus itératif, c’est-à-dire que les hypothèses sont constamment réévaluées en fonction des nouvelles données

acquises sur le système. Ce concept permet de prendre des décisions en cas d'incertitude sur certains paramètres, d'améliorer la connaissance du système et de prendre des décisions concertées entre les acteurs impliqués dans la gestion. Ces paramètres sont réévalués à chaque cycle du processus grâce à un suivi du système. Ceci permet à la fois de mettre en place des mesures de gestion, tout en réévaluant simultanément les connaissances du système. (National Academies of Sciences, 2020).

On identifie plusieurs étapes dans la gestion adaptative, bien qu'il existe certaines variations dans la littérature, le concept reste similaire. On distingue cinq grandes phases : la surveillance, l'évaluation du risque, la définition des objectifs, les actions concrètes, et l'évaluation de ces actions. Ces différentes étapes sont résumées sur la figure 4.

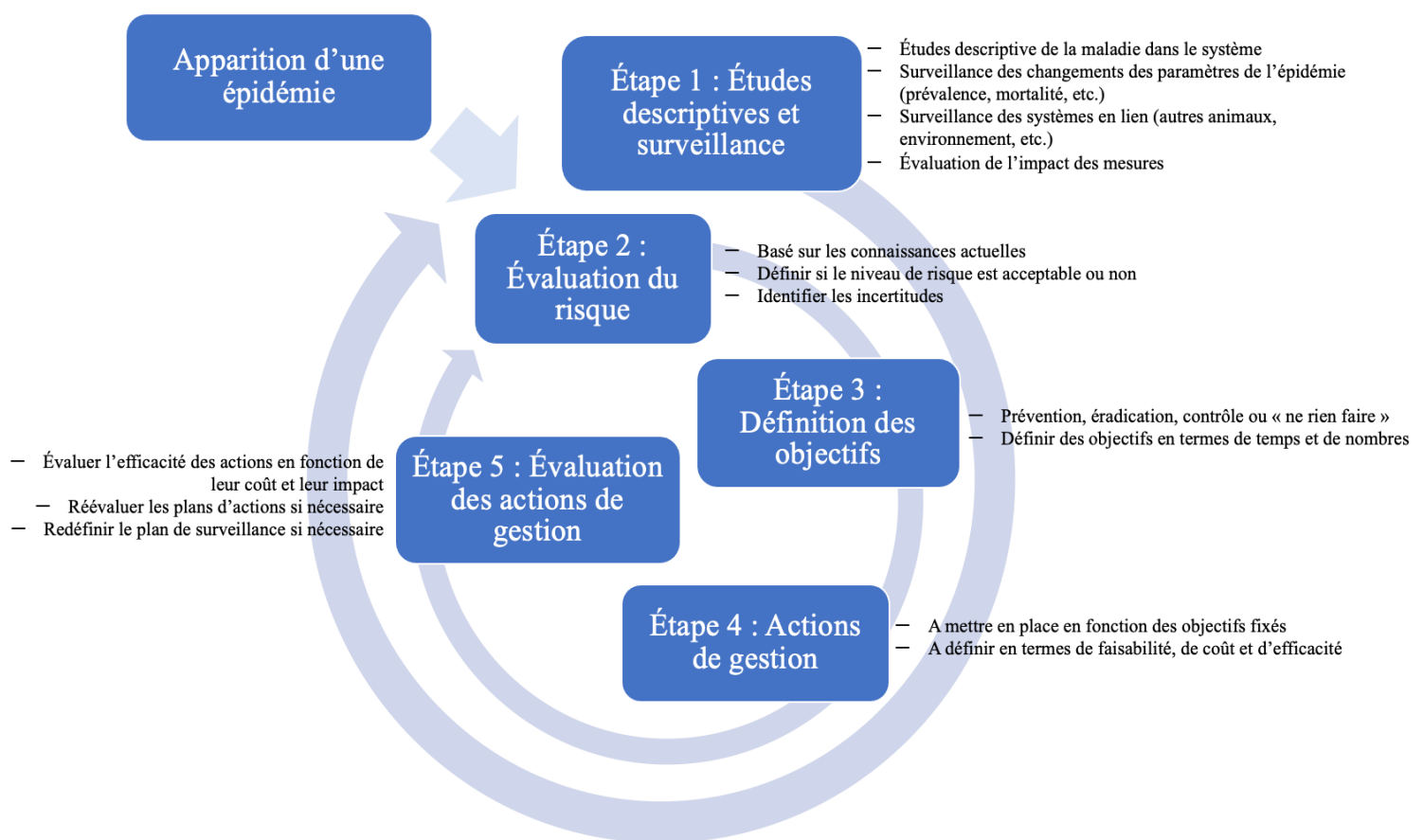


Figure 4. *Représentation du cycle de gestion adaptative (d'après Portier et al., 2019)*

Avant d'avoir recourt à différentes stratégies sur le terrain, on peut modéliser le système avec les connaissances actuelles et prédire les conséquences de ces stratégies. On peut donc évaluer au préalable la ou les meilleure(s) stratégie(s) à mettre en œuvre avec les connaissances actuelles. Plus le niveau de connaissance est élevé, plus le modèle est robuste et plus les

prédictions sont précises (voir partie I.IV). La surveillance du système permet par la suite d'évaluer les conséquences des actions menées et ainsi de confirmer les hypothèses de départ ou faire émerger de nouvelles hypothèses/ problématiques. Pour toute nouvelle connaissance acquise, la communication à l'ensemble des acteurs est essentielle afin de réévaluer les problématiques et les mesures à prendre. Les nouvelles mesures envisagées, accompagnées des nouvelles connaissances acquises peuvent alors de nouveau être modélisées afin de planifier et de mettre en œuvre de nouvelles stratégies. On rentre ainsi dans un nouveau cycle de gestion adaptative.

Ce concept est de nos jours peu utilisé pour la gestion de la faune sauvage, mais il a fait ses preuves en Amérique du Nord dans la régulation et la compréhension des populations d'anatidés dans les années 1990. A cette époque les prélèvements autorisés d'anatidés dépendaient uniquement du recensement annuel des populations. Cependant, les effets de ces prélèvements sur la fécondité et la survie de l'espèce n'était pas connus, ce qui pouvait donner lieu à des débats entre les différentes parties prenantes lors de la fixation des quotas. Il a alors été décidé de réaliser des prélèvements en adéquation avec l'état des populations, tout en améliorant simultanément les connaissances sur le système grâce à plusieurs boucles d'apprentissage telles que décrites plus haut. C'est ainsi qu'a débuté la gestion adaptative de l'effectif de la population du canard colvert (*Anas platyrhynchos*) : avant chaque saison de chasse, sur la base des effectifs d'oiseaux et des connaissances acquises sur la population, différentes méthodes de régulation de la chasse étaient décidées (en jouant sur les quotas journaliers par chasseur et le nombre de jours de chasse autorisés). Les quotas autorisés étaient alors déterminés conjointement par les différentes parties prenantes. Après le début de la saison de chasse, un suivi des populations prélevées était effectué. Ce suivi avait pour objectif de :

- Quantifier les prélèvements effectués
- Estimer les effectifs de canards colverts après la saison de chasse.

Ces résultats ont par la suite été modélisés, ce qui a permis d'affiner la compréhension des facteurs régulant la population. Grâce à ces connaissances, de nouveaux quotas ont été décidés pour l'année suivante. Sur le moyen terme, les objectifs et les méthodes de gestion ont pu être affinés grâce aux connaissances acquises sur les facteurs régulant la population. Ces mesures de gestion adaptative ont été un succès pour plusieurs raisons :

- D'un point de vue conservatoire : les tailles des populations ont augmenté
- Cette approche a permis aux parties prenantes de trouver des accords dans le processus de gestion

- Elle permet de maintenir des opportunités de chasse sur des espèces dites « sensibles », grâce à des prélèvements raisonnés
- Elle améliore la compréhension des processus écologiques qui régissent le système. (Bacon et Guillemain, 2018)

Le concept de gestion adaptative est à différencier du concept « d'essai-erreur », qui consiste simplement en essais aléatoires dont ceux qui ne fonctionnent pas ne sont pas retenus. La gestion adaptative s'articule autour d'objectifs définis en amont, de l'identification des mesures applicables et de la prédiction de leurs conséquences, mais aussi dans une identification des incertitudes du système et une surveillance constante de celui-ci (Williams, 2011).

IV. La modélisation, une étape essentielle

IV.1. Rôle de la modélisation dans la gestion sanitaire

IV.1.1. Qu'est-ce qu'un modèle ?

Un modèle est une représentation simplifiée d'une réalité (un objet, un phénomène, un système, une théorie), il peut se présenter sous la forme d'un objet, d'un schéma, d'un graphique, d'équations mathématiques, de calculs informatiques, etc. Les modèles prennent en considération les connaissances acquises sur le sujet, et ces connaissances sont représentées de manière volontairement simplifiée pour rendre le modèle analysable. Les modèles ne sont par conséquent pas une représentation parfaite de la réalité mais doivent être adaptés à la question à laquelle ils cherchent à répondre. Le rôle d'un modèle est de représenter un aspect de la réalité de manière correcte, le plus simplement possible (Arduin, 2018).

Les modèles mathématiques ou informatiques sont basés sur des équations qui permettent de prédire l'évolution d'un système, ils sont très utilisés en épidémiologie pour étudier la dynamique des populations et l'écologie des maladies.

Afin de formuler des modèles biologiques pertinents, les biologistes et les modélisateurs travaillent ensemble pour établir les règles qui résument le mieux le système biologique en question, en accord avec l'objectif de l'étude. La biologie permet d'apporter les informations nécessaires pour formuler et valider les modèles, tandis que la modélisation permet de formuler

de nouvelles hypothèses, d'identifier les paramètres clés du système ainsi que les informations manquantes qui doivent être étudiées expérimentalement ou sur le terrain (Ezanno *et al.*, 2012).

IV.1.2. Quelques types de modèles

a) Les modèles déterministes et stochastiques

Dans les modèles déterministes, pour un même état initial, l'évolution sera toujours la même. Ils permettent de caractériser les relations de causes à effets entre les variables d'un système donné, ils n'intègrent aucun phénomène aléatoire ou incertain. Ces modèles peuvent être utilisés sur des populations de taille importante, dans lesquelles l'influence des phénomènes aléatoires est atténuée par la loi des grands nombres et les paramètres de la dynamique de la population peuvent être résumés par leur moyenne (Arduin, 2018).

Contrairement à un modèle déterministe, un modèle stochastique prend en compte les incertitudes dans la connaissance sur le système ainsi que la variabilité des paramètres. Ces éléments sont représentés sous la forme de phénomènes aléatoires. Le modèle intègre donc une notion de hasard, et à partir des mêmes données initiales on n'obtiendra pas le même résultat final. Cela permet donc de prendre en compte à la fois les incertitudes sur les phénomènes étudiés ainsi que les processus variables, qui peuvent exercer une influence importante lorsque le système est réduit. Par exemple, lorsqu'on représente une petite population au sein de la faune sauvage, le succès ou l'échec de reproduction d'une seule femelle peut avoir des conséquences importantes sur la dynamique future de la population, ce qui n'est pas le cas dans une grande population.

Ces deux types de modèles ont donc des intérêts différents : le modèle déterministe est intéressant dans l'étude de larges populations, pour lesquelles les fluctuations n'ont peu d'impact général, ou pour connaître le comportement moyen d'un système, tandis que les modèles stochastiques sont plus appropriés dans l'étude de petites populations ou d'événements rares, pour lesquels les processus aléatoires ont un effet notable (Ezanno *et al.*, 2012).

b) Les modèles compartimentaux et individus centrés

Dans les modèles compartimentaux (ou à compartiments), on répartit la population étudiée dans des compartiments correspondant à leur statut, par exemple le statut infectieux pour les modèles épidémiologiques. Le seul critère qui permet alors de différencier les individus les uns des autres est leur statut infectieux, et au sein d'un même compartiment, les individus sont tous considérés comme équivalents. Un exemple de modèle compartimental est le modèle « SIR », dont les trois compartiments sont : S = les individus sensibles, I = les individus infectés, R = les individus rétablis (guéris). L'évolution de chaque compartiment peut être décrite par des équations différentielles, présentées dans la figure 5.

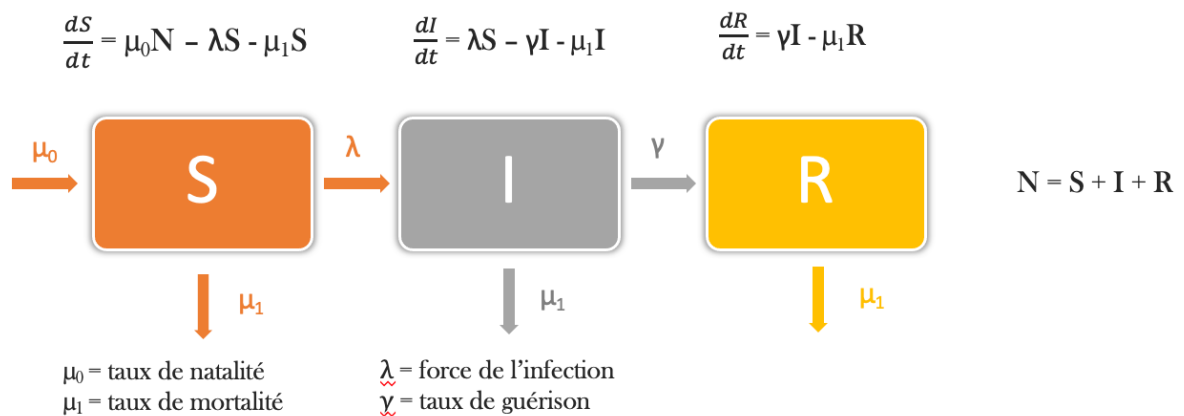


Figure 5. Représentation d'un modèle SIR

Dans leur forme la plus simple, ces modèles permettent de décrire des maladies causant une immunité de long terme : une fois rétablis, les individus ne retournent pas dans l'état sensible. C'est le cas de certaines maladies comme la rougeole. Si l'immunité est moins durable les individus peuvent retourner à l'état sensible (modèle SIRS).

Il est possible de complexifier les modèles compartimentaux, en ajoutant des compartiments, en fonction des interrogations sur le système : séparation des classes d'âge/ de sexe, ajouts d'états transitoires de la maladie, etc. (Arduin, 2018).

Contrairement à la modélisation compartimentale, la modélisation individu-centrée consiste à modéliser le devenir de chaque individu. Chaque individu fait face à une situation particulière et y répond en conséquence, ce qui modifie l'environnement local et donc la

situation pour les autres individus du système. La modélisation individu-centrée utilise des outils informatiques afin d'étudier les interactions entre les différents individus (Beslon, 2008).

Généralement la modélisation individu-centrée se base sur trois éléments :

- Les individus, avec leurs caractéristiques et leurs comportements propres.
- Les relations entre les individus : le modèle définit comment et avec qui les individus interagissent.
- L'environnement : les individus interagissent également avec leur environnement (Macal et North, 2010).

c) Les modèles spatiaux

Dans de nombreux modèles, les sous-populations d'individus sensibles, infectés ou rétablis sont homogènes, c'est-à-dire que tous les membres de ces sous-populations sont considérés comme égaux et que les contacts entre ces individus sont homogènes (chaque individu a la même probabilité de rencontrer chacun des autres individus de la population). Cependant, en épidémiologie il est souvent nécessaire d'intégrer de l'hétérogénéité, notamment s'il faut prendre en compte des informations spatiales. La modélisation spatiale permet d'intégrer les caractéristiques relatives à l'utilisation de l'espace par les individus (par exemple : les migrations). Une approche spatiale couramment utilisée est le concept de métapopulation dans lequel on considère un ensemble de sous-populations homogènes entre elles et entre lesquelles des échanges sont possibles. L'ensemble des sous-populations représente la métapopulation (Fulford, Roberts, et Heesterbeek, 2002). Les modèles spatialisés représentent l'espace sous une forme explicite (représentation d'une carte simplifiée) ou implicite, par exemple dans une métapopulation il n'est généralement pas fait référence à la distance entre les sous-populations.

IV.1.3. Un outil d'aide à l'analyse et la prise de décision

Lorsque l'on traite de la faune sauvage, il existe un grand nombre de paramètres et de variables qui vont influencer l'évolution du système. Dans ce contexte, la modélisation mathématique et informatique devient très intéressante, à la fois afin d'estimer l'importance d'une maladie au sein d'une population, mais aussi afin de faire des approximations sur son

évolution avec ou sans interventions extérieures. Pour qu'un modèle soit juste, les hypothèses de bases doivent être robustes, et constamment ajustées en fonction des nouvelles données. En fonction de ce qui est connu et des questions posées, la modélisation peut s'utiliser de différentes manières.

En premier lieu, le but d'un modèle peut être de résumer les connaissances d'un système et d'en tirer une représentation formelle, afin de faciliter la compréhension de processus complexes et d'en tirer des conclusions générales qualitatives. Les diagrammes ou les graphiques sont des exemples de ce type de modèle (Ezanno *et al.*, 2012). On peut, grâce à ces modèles, expliquer la dynamique de nombreuses maladies infectieuses, comme expliquer le cycle épidémiologique de la brucellose par exemple (voir figure 16, partie II.I.2.1).

En second lieu, un objectif de la modélisation peut être d'évaluer l'importance relative des mécanismes en jeu dans la dynamique d'un système. Avec un tel objectif, la description du système doit être précise et les postulats doivent être bien identifiés. Le modèle peut alors être utilisé pour tester des hypothèses biologiques en comparant le comportement dynamique de différents sous-modèles (Ezanno *et al.*, 2012). Par exemple, il a été montré qu'à l'aide d'un modèle informatique, il est possible d'anticiper la transmissibilité entre humains de certains virus à partir de quelques caractéristiques, en les comparant à des virus dont la transmissibilité est déjà connue (Walker *et al.*, 2018). Ces modèles peuvent également être utilisés pour comparer différents scénarios, comme comparer la dynamique d'une infection dans différentes populations, dans différentes régions ou à différentes périodes. Ces comparaisons ne sont généralement pas réalisables sur le terrain ou expérimentalement, alors que les modèles permettent d'effectuer un grand nombre de simulations.

En troisième lieu, un modèle validé par des données expérimentales et de terrain peut permettre de prédire les états futurs du système à partir de ceux passés et des hypothèses sur les mécanismes à venir. Par exemple, l'évaluation relative de différentes interventions pour le contrôle de maladies infectieuses permet de choisir la stratégie d'approche optimale (Ezanno *et al.*, 2012) (voir partie I.IV.2). Ces modèles ont largement été utilisés dans la réponse à la pandémie de Covid-19, permettant de comparer différents scénarios de gestion avant leur mise en application (Bordehore *et al.*, 2020; Chowdhury *et al.*, 2020).

IV.1.4. Les limites de la modélisation

Les modèles ne sont qu'une représentation simplifiée de la réalité, et ne la représentent par conséquent pas complètement. Leur niveau de détail dépend du niveau de connaissance du système et du choix de modélisation. Un modèle simple est généralement moins réaliste, mais plus général qu'un modèle complexe.

De plus, un modèle est une simplification d'un système complexe et multifactoriel, il permet de se concentrer sur uniquement quelques problématiques à la fois. Par exemple, certains modèles peuvent être utilisés pour trouver la méthode la plus appropriée en termes de réduction de prévalence, cependant la plupart des techniques permettant de réduire efficacement la prévalence sont également celles qui nécessitent le plus d'effort et d'argent. Il faut alors trouver un juste en milieu entre l'objectif à atteindre et les moyens qui peuvent être mis en œuvre.

Les modèles sont donc un outil puissant dans l'aide à la prise de décision, mais leurs prédictions doivent systématiquement être discutées (Valleron, 2000).

IV.2. Exemples d'évaluation de stratégies de gestion grâce à la modélisation

IV.2.1. Exemple de la panthère de Floride

En 2002, un foyer de leucose féline dû au virus FeLV a été découvert chez les panthères de Floride (*Puma concolor coryi*) aux États-Unis. Ce virus a infecté au moins 23 individus (soit plus de 33% de la population) et engendré la mort de cinq d'entre eux, donc par souci de conservation de cette espèce emblématique, plusieurs options ont été envisagées afin de gérer cette épidémie (Brown *et al.*, 2008). Les méthodes retenues à la suite des observations sur le terrain étaient la vaccination préventive (la vaccination des panthères en dehors du foyer infectieux soit une vaccination générale de la population), la vaccination réactive (vaccination locale en réaction à la découverte d'un foyer infectieux), le test et l'abattage des individus séropositifs (combiné ou non à la vaccination des individus négatifs), et les restrictions temporaires de déplacement en clôturant des passerelles autoroutières.

Dans une étude de M.L.J. Gilbertson et al (Gilbertson *et al.*, 2021), grâce à un modèle informatique, ces différents scénarios ont pu être testés et comparés à la probable évolution de

l'épidémie sans aucune intervention. Le critère choisi pour comparer les scénarios est le nombre total d'individus décédés des suites du FeLV, un critère important pour cette sous-espèce locale qui ne comporte à peine une centaine d'individus. Les trois principaux résultats obtenus grâce au modèle sont :

- *La vaccination peut, sous certaines conditions, aggraver l'épidémie*

Le modèle évalue différents scénarios de vaccination, présentés dans la figure 6. Les lignes représentent le pourcentage de primo-vaccinés dans la population de panthères et les colonnes le pourcentage de rappels. La barre rouge représente le taux de mortalité médian dans le scénario d'inaction, les barres bleues représentent le taux de mortalité médian pour chacun des scénarios de vaccination. Chaque histogramme représente le taux de mortalité due au FeLV pour 100 simulations. Encadrés en rouge sont tous les scénarios pour lesquels la vaccination engendre une augmentation du taux de mortalité.

Paradoxalement, le modèle montre que pour des taux faibles de vaccination, les taux de mortalité due à l'épidémie de FeLV peuvent être plus importants. Ceci est dû en partie à l'immunité partielle que confère le vaccin. Si l'immunité de la population n'est que partielle, les individus vaccinés constituent un groupe partiellement protégé, qui pourra s'infecter plus tard au cours de l'épidémie, et par conséquent prolonger la durée de l'épidémie et ainsi le nombre de décès. De plus, si la vaccination aplatit la courbe épidémique, l'introduction de nouveaux individus sensibles par les naissances contribue également au maintien de l'épidémie au sein de la population. Seule une immunité de groupe suffisamment élevée peut empêcher l'augmentation de la mortalité.

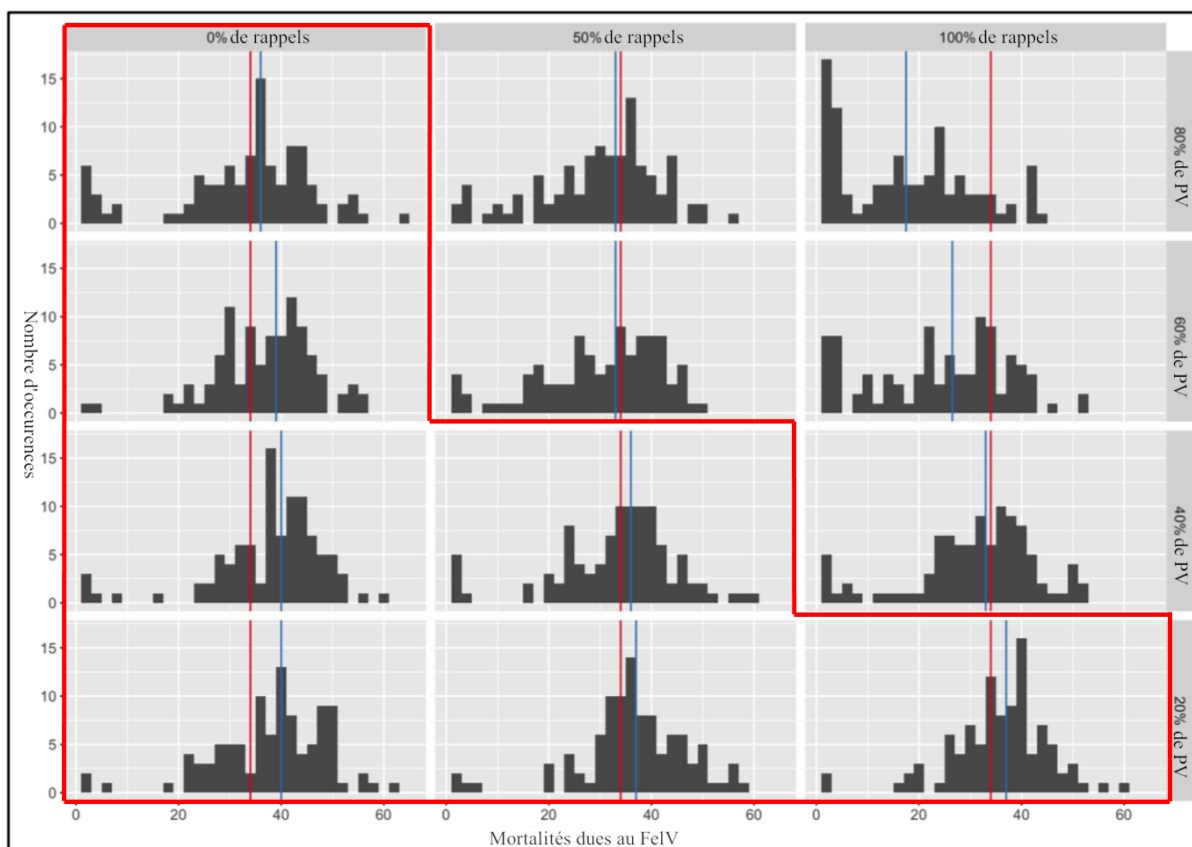


Figure 6. *Résultats des différents scénarios de vaccination des panthères de Floride au FeLV. Le trait vertical rouge représente la médiane de la mortalité dans le scénario « de base », sans intervention. Les traits verticaux bleus représentent la médiane de la mortalité dans les scénarios avec vaccination. Les lignes représentent le pourcentage d'individus primo-vaccinés (PV) et les colonnes le pourcentage de rappels. Chaque histogramme représente 100 simulations. Encadrés en rouge sont les scénarios pour lesquels la médiane de mortalité est plus élevée dans les scénarios avec vaccination que sans intervention (d'après Gilbertson et al., 2021)*

- *Les restrictions spatiales ont peu de chances d'être efficaces dans des scénarios aux conditions réalistes*

Les restrictions spatiales ont pour but de réduire les contacts entre les populations de panthères. Cependant, ce type de restriction peut engendrer une augmentation de la mortalité due à d'autres causes (accidents de la voie publique, conflits intraspécifiques, etc.), donc les restrictions doivent réduire la mortalité due au FeLV davantage par rapport à ces autres causes de décès pour que cela représente une stratégie viable. Les simulations montrent que ce n'est pas le cas. Le modèle montre tout de même que les restrictions spatiales peuvent augmenter l'efficacité des mesures si elles sont combinées à d'autres stratégies de gestion (comme la vaccination).

- *Il existe une synergie entre les stratégies qui permet de réduire l'impact de l'épidémie*

Les simulations montrent que la stratégie de capture-abattage des séropositifs combinée à des taux modérés de vaccination permet de réduire les mortalités dues au FeLV, comme le montrent les résultats de la figure 7. En effet, les lignes représentent la proportion de la population vaccinée, les colonnes représentent les stratégies de captures (aléatoires ou ciblées spatialement). Les barres verticales rouges représentent la médiane de mortalité sans aucune intervention, les barres bleues représentent la mortalité avec la vaccination seule, et les barres violettes représentent la médiane de la mortalité en combinant la vaccination avec des captures et abattage des séropositifs.

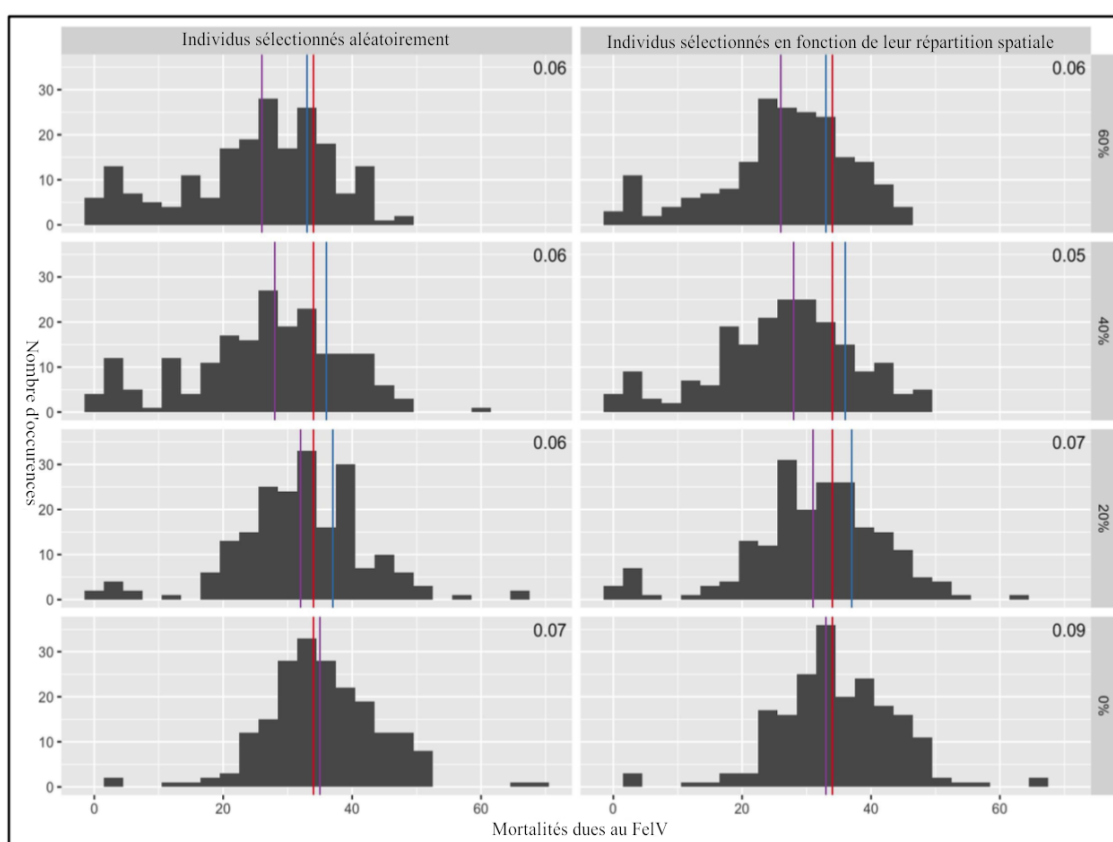


Figure 7. *Histogramme des mortalités simulées au FeLV chez les panthères de Floride en combinant les stratégies de vaccination et de capture et abattage des séropositifs. Les lignes représentent la proportion de la population vaccinée avec 50% de rappels. Les colonnes représentent les stratégies de captures des individus (aléatoire ou en fonction de leur répartition spatiale). Les traits rouges verticaux représentent la médiane de la mortalité dans le scénario sans aucune intervention. Les traits bleus représentent la médiane de la mortalité dans les scénarios avec une vaccination seule et les traits violettes représentent la médiane de la mortalité dans les scénarios combinant vaccination et captures. Chaque histogramme représente 100 simulations. Les nombres en haut à droite de chaque histogramme représente le nombre médian de captures conduisant à l'euthanasie des individus (d'après Gilbertson et al., 2021)*

On observe que les captures et l'abattage des séropositifs employés seuls ne permettent pas de faire diminuer la médiane de mortalité par rapport à l'absence d'intervention. En revanche à partir de 20 % de vaccination de la population cette médiane est inférieure à la médiane de mortalité sans intervention. Un taux de vaccination élevé permet d'augmenter l'efficacité de ces deux méthodes combinées. On constate également que le ciblage spatial (dans les zones où la prévalence est plus élevée) est également plus efficace que des captures aléatoires.

On a donc ici un exemple qui montre l'importance du couplage entre la modélisation et les stratégies de gestion, afin de mieux appréhender une situation épidémique et de réagir de façon adéquate. De prime abord, il ne paraît pas évident que la vaccination seule pourrait avoir des effets néfastes, mais le modèle démontre que si la vaccination n'est pas totalement immunisante, l'épidémie se maintient à bas bruit, puis flambe à nouveau en cas de baisse d'immunité, résultant en une épidémie de plus longue durée touchant davantage d'individus. On démontre également qu'aucune mesure seule ne sera efficace pour lutter contre l'épidémie, ce sont plutôt les effets combinés des différentes stratégies qui montrent une réelle efficacité dans ce cas. Ceci permet donc d'orienter les acteurs luttant contre cette épidémie sur les mesures à mettre en place.

Grâce à la modélisation, on découvre ici des impacts et des conséquences inattendues de plusieurs mesures de gestion. Les simulations permettent à la fois de fournir des lignes directrices pour la gestion de l'épidémie de FeLV chez les panthères de Floride, mais aussi de manière plus générale de montrer la puissance de la combinaison de différentes stratégies dans la gestion d'une épidémie au sein d'une population de petite taille.

IV.2.2. Exemple des bisons de Yellowstone

Dans le parc national de Yellowstone au nord-ouest des États-Unis, un foyer de brucellose à *Brucella abortus* chez les bisons et les wapitis (*Cervus canadensis*) persiste depuis le début du XX^{ème} siècle alors que les cheptels de la région sont en grande partie indemnes. Le risque de transmission de la faune sauvage aux cheptels environnants est élevé et la brucellose étant une maladie zoonotique avec des conséquences graves pour la santé humaine mais aussi

pour l'économie, cette épidémie est surveillée et plusieurs mesures de gestion ont déjà été instaurées. Cette situation a été modélisée dans une étude d'Ebinger *et al.*, (2011) afin de comparer l'impact de trois mesures de gestion que les autorités nord-américaines souhaitent mettre en place sur la séroprévalence à *Brucella abortus*. Ces trois mesures sont la stérilisation des bisons, la vaccination, et la capture et l'abattage des individus séropositifs, en ciblant ou non des individus jeunes, notamment les jeunes femelles.

En effet, ces trois mesures ont été retenues car chez les ongulés, la brucellose provoque des avortements et se transmet via les produits d'avortements et de mise bas. Il a été démontré qu'il est peu probable que les bisons transmettent la bactérie tout au long de leur vie, et que la voie de transmission principale est horizontale. De plus, 40 % des femelles en période pré-reproductive (moins de trois ans) sont séropositives, mais l'infection reste silencieuse jusqu'à la première mise-bas. Certains animaux peuvent également être infectieux pendant plusieurs mises-bas consécutives (White *et al.*, 2013). La biologie de l'infection chez les ongulés fait qu'il est peu probable que les mâles, les femelles pré-reproductives et les femelles âgées transmettent l'infection, ainsi les jeunes femelles reproductives (de trois à cinq ans) sont potentiellement les sources de l'infection active.

Le modèle utilisé est un modèle stochastique, individu-centré et compartimental qui se stabilise sur 14 ans et dont les sorties sont étudiées sur les 35 années suivantes. La dynamique de la maladie est suivie chaque semaine et les bisons sont classés en tant que « S = sensible », « E = exposé », « I = infecté » ou « R = rétabli » (modèle SEIR). Le modèle prend en compte des données connues comme la fertilité, la fécondité, la mortalité et la probabilité d'avortement en cas d'infection, et permet de faire varier les données non connues comme les probabilités de transmission, de guérison et de réinfection.

Les auteurs ont comparé plusieurs niveaux d'application des mesures : le traitement de 50, 75 ou 100 individus par an. Les trois stratégies sont également étudiées dans les cas d'une approche sélective et une approche non sélective. La stratégie sélective se concentre sur les mesures de stérilisation et les captures avec euthanasies des animaux pré-reproductifs et séropositifs, alors que la stratégie non-sélective s'applique à tous les animaux séropositifs, indifféremment de l'âge. Concernant la vaccination, la stratégie sélective consiste à vacciner les jeunes femelles séronégatives, alors que la vaccination non sélective consiste à vacciner les jeunes femelles sans test sérologique préalable.

Des stratégies mixtes sont également envisagées, dans lesquelles les animaux séropositifs sont stérilisés ou abattus, et les animaux séronégatifs sont vaccinés. Dans ce cas il

n'y a donc pas de stratégie sélective, mais les mesures sont envisagées chez les femelles pré-reproductives puis chez les femelles de tous âges.

Le modèle montre que la stérilisation est, dans la plupart des scénarios, plus efficace que la vaccination ou les captures avec euthanasie des séropositifs dans la réduction de la séroprévalence chez les bisons (figure 8). Lorsque 75 ou 100 bissonnes sont stérilisées de façon non sélective chaque année, on obtient 100 % d'éradication de la brucellose après 35 ans dans l'ensemble des simulations. Les stratégies sélectives sont surtout efficaces dans le cas des captures avec euthanasies des séropositifs.

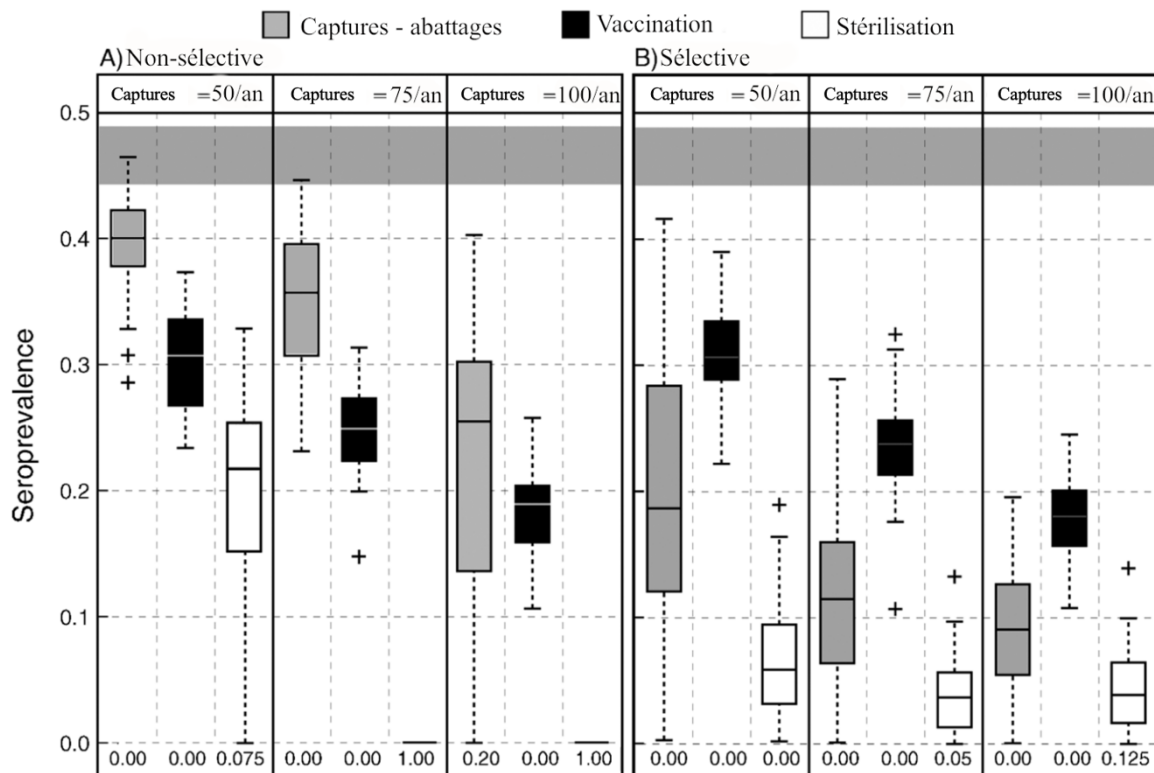


Figure 8. *Séroprévalence à *Brucella abortus* chez les bisons de Yellowstone en fonction des différentes stratégies envisagées, après 35 ans de simulations. Les boîtes représentent les médianes (barre du milieu) des séroprévalences pour 40 simulations, les écarts interquartiles et les pointillés s'étendent jusqu'à 1.5 fois l'écart interquartile. La barre grise en haut de la figure représente l'écart interquartile de la séroprévalence sans aucune mesure de gestion. Les valeurs en abscisse indiquent la proportion de simulations pour lesquelles on obtient une éradication de la brucellose (d'après Ebinger et al., 2011)*

En comparaison avec la vaccination seule, les stratégies mixtes sont plus efficaces lorsqu'elles sont appliquées aux femelles pré-reproductives. Dans les stratégies mixtes, il y a peu de différences entre la stérilisation ou l'abattage des individus séropositifs, suggérant que la vaccination est le premier facteur influant la dynamique de l'épidémie.

Dans plusieurs simulations on observe un effet rebond avec une reprise de l'épidémie après plusieurs années, en fonction de la mise en place de stratégies sélectives (figure 9). Une explication possible est que lorsque la séroprévalence diminue, la proportion d'individus sains augmente, la population n'est plus aussi largement immunisée qu'une population infectée, les « super-excréteurs » peuvent alors infecter davantage d'individus. De plus, lorsque séroprévalence diminue, la dynamique de la population repart, c'est-à-dire que de nouveaux jeunes individus sains vont pouvoir s'infecter et faire redémarrer l'épidémie.

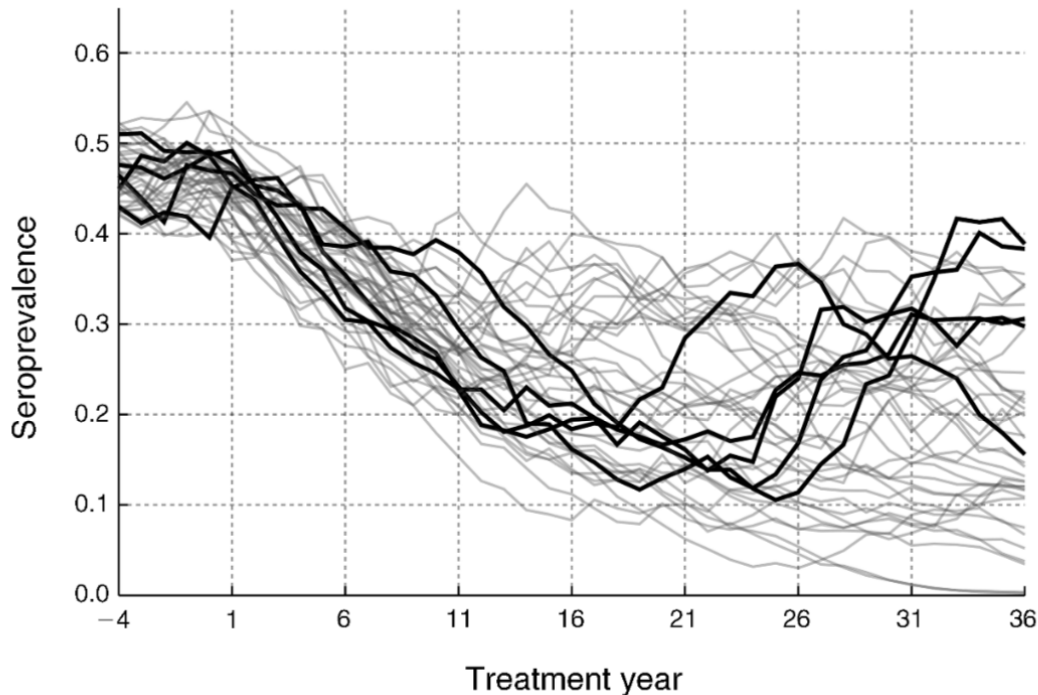


Figure 9. Exemple d'effets rebonds dans la stratégie « capture-abattage » sélective avec l'objectif de traiter 50 individus par an. En abscisse le nombre d'années depuis le début des mesures et en ordonnée la séroprévalence (Source : Ebinger et al., 2011)

La stérilisation engendre moins d'effets rebonds que les captures couplées à l'abattage des séropositifs car les animaux traités ne sont pas remplacés par des individus sains, et ils servent d'hôtes cul-de-sac bloquant la transmission de l'infection et protégeant ainsi indirectement les individus sains. De même, la stérilisation semble plus efficace que l'abattage car elle permet de conserver des individus immunisés ce qui favorise l'immunité de groupe.

Ainsi, les jeunes femelles reproductrices sont la source principale de la dynamique de la brucellose dans le parc national de Yellowstone, mais celles-ci représentent une partie minoritaire de la population. La stérilisation ciblée sur cette partie de la population est une stratégie hautement efficace pour des taux faibles d'animaux traités (moins de 5 % de la population femelle traité chaque année).

Cet exemple souligne le contraste qui existe entre efficacité et faisabilité des mesures lorsqu'il s'agit de gérer la propagation d'une épidémie au sein de la faune sauvage. Effectivement, la stratégie la plus efficace consiste à stériliser des jeunes femelles, or cela est difficilement réalisable sur le plan technique, du fait notamment de la moins grande disponibilité de cette classe d'individus par rapport à la population totale des femelles, mais aussi du fait que la stérilisation est une méthode très peu répandue et dont le coût et les conséquences à long terme sur la dynamique de la population sont difficilement estimables (voir partie I.II.2.3).

On note cependant que dans un souci de conciliation entre faisabilité et efficacité des mesures, les stratégies mixtes apparaissent comme les meilleures stratégies envisageables.

En conclusion, lorsqu'il s'agit de contrôler ou d'éradiquer une épidémie au sein de la faune sauvage, de nombreuses stratégies sont à notre disposition, mais les niveaux de connaissances relativement faibles sur les populations de la faune sauvage et l'importance des phénomènes aléatoires ne permettent pas d'anticiper systématiquement l'effet des actions sur les dynamiques en jeu. Dans ce contexte, la modélisation apparaît comme un outil puissant d'aide à l'anticipation et à l'acquisition de connaissances. Dans la suite de ce travail, nous utiliserons donc cet outil afin de proposer une approche dans la gestion du foyer de brucellose au sein de la population des bouquetins (*Capra ibex*) du massif du Bargy.

PARTIE II : Évaluation des stratégies de gestion de la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy

Alors que la France est officiellement indemne de brucellose bovine depuis 2005, et qu'aucun cas n'avait été confirmé depuis 2003, un foyer de brucellose a été identifié en 2012 en Haute-Savoie. Ce foyer concernait une exploitation bovine laitière dans la commune du Grand-Bornand, suite à un diagnostic conduit après un avortement au sein d'un cheptel bovin (Fournier, 2014). Après des recherches au sein d'autres espèces notamment le chamois (*Rupicapra rupicapra*), ce foyer a été mis en lien avec l'infection d'une population parmi la faune sauvage locale : les bouquetins des Alpes (*Capra ibex*) du massif du Bargy (Rautureau, 2012). Des mesures ont alors été mises en place au sein du massif afin de lutter contre la propagation de l'infection (objectif de gestion), de suivre cette propagation (objectif de surveillance) et de mieux connaître cette situation inédite (objectif de connaissance).

Les objectifs des mesures de lutte contre la brucellose dans le massif du Bargy sont de protéger la santé humaine en réduisant les risques de contamination, de conserver le statut officiellement indemne de la France tout en préservant cette population de bouquetins des Alpes (ANSES, 2019). Ces objectifs passent par 1) un contrôle de l'infection à l'interface sauvage-domestique et 2) une réduction du nombre de cas dans la population des bouquetins. On diminue ainsi le nombre de contacts directs et indirects entre les animaux domestiques et les bouquetins infectés et on tend vers un niveau d'infection permettant d'augmenter la probabilité d'obtenir une extinction spontanée de l'infection (ANSES, 2019). Différents moyens peuvent être implémentés pour y parvenir :

- Pour le contrôle de l'interface sauvage domestique : la mise en place de mesures de biosécurité et de surveillance des espèces domestiques et sauvages pour éviter la transmission aux cheptels domestiques.
- Pour la réduction du nombre de cas chez les bouquetins : des captures par téléanesthésie avec des tests sérologiques et euthanasie des animaux séropositifs.
- Pour la réduction du nombre de cas chez les bouquetins : l'abattage (par des tirs) d'animaux non marqués et donc non testés.
- Pour la réduction du nombre de cas chez les bouquetins : la vaccination est une stratégie qui a été envisagée mais qui est aujourd'hui écartée (ANSES, 2019, Ponsart *et al.*, 2019).

Afin de prendre les meilleures décisions en termes de gestion, il est nécessaire de s'informer et de mettre en place un suivi populationnel pour connaître l'évolution des effectifs et des indices de reproduction et l'état de conservation de la population de bouquetins afin d'objectiver une éventuelle reprise démographique. On peut également utiliser la modélisation de différents scénarios de gestion en intégrant les données épidémiologiques et populationnelles issues des suivis.

Nous détaillerons l'ensemble de ces aspects en faisant notamment un point sur les connaissances actuelles sur la brucellose dans cette espèce, ainsi que sur le suivi populationnel et du foyer infectieux. Nous axerons ensuite ce travail sur la modélisation des différents scénarios de gestion. Un modèle dynamique a en effet été élaboré entre 2014 et 2019 notamment dans le cadre de la thèse d'université de S. Lambert (2019). Ce modèle étudiait des scénarios de gestion de la brucellose dans la population de bouquetins, dont certains semblaient plus prometteurs que d'autres. Dans le cadre du présent travail, en 2020, une série de simulations complémentaires a été réalisée en collaboration avec S. Lambert pour affiner les scénarios proposés et détailler les prédictions les plus utiles à la gestion de terrain. La partie II présentera ces résultats en détaillant le modèle utilisé, ses limites et nous terminerons par un bilan sur les mesures envisageables dans le contexte actuel.

I. La brucellose des bouquetins du Bargy

I.1. Contexte géographique et dynamique de la population des bouquetins

I.1.1. *Contexte géographique*

Le massif du Bargy est une chaîne de montagnes se situant dans le nord des Alpes françaises en Haute-Savoie entre les massifs des Aravis et Sous-Dine, il est orienté NE-SO, couvre 7000 hectares et son altitude varie entre 1500 et 2438 mètres au-dessus du niveau de la mer (figure 10) (ANSES, 2015).

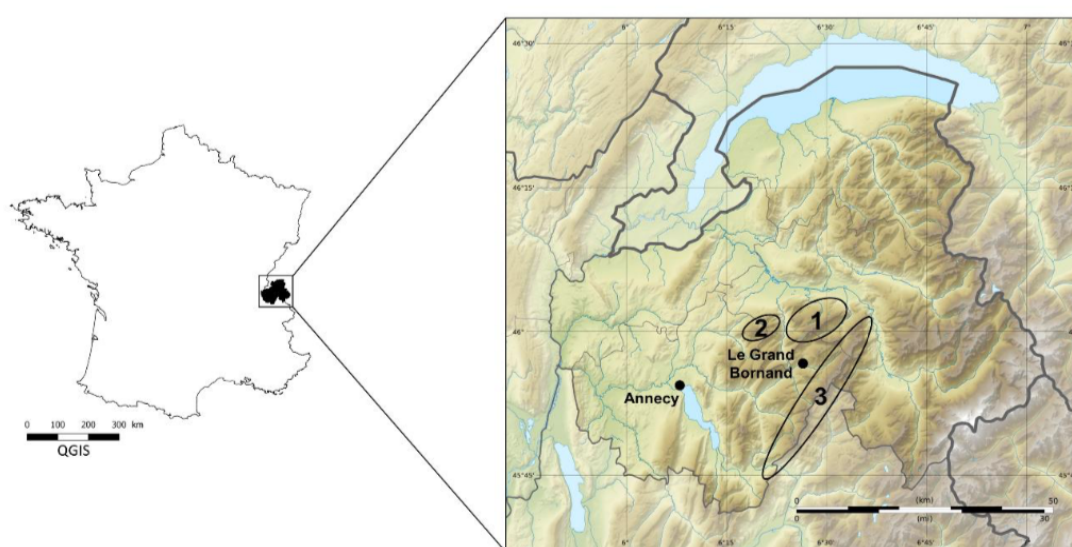


Figure 10. Localisation du massif du Bargy (1) (2 : massif de Sous-Dine, 3 : massif des Aravis) (Source : Lambert, 2019)

I.1.2. *Caractéristiques du bouquetin des Alpes*

Le bouquetin des Alpes, ou *Capra ibex*, appartient à l'ordre des bovidés et la sous-famille caprinés. Tout comme l'ensemble des individus de leur genre, ils présentent un dimorphisme sexuel marqué en termes de taille de corps et de cornes. Les mâles adultes mesurent 150 cm de long, 93 cm au garrot et pèsent entre 67 et 117 kg, contre 132 cm, 81 cm et 35-50 kg pour les femelles. Les cornes peuvent mesurer jusqu'à 100 cm pour les mâles et 35 cm pour les femelles. Les cornes poussent tout au long de leur vie et peuvent être utilisées pour déterminer l'âge d'un individu (Lambert, 2019).

Le cycle de vie et de reproduction des bouquetins est un facteur déterminant dans la propagation de la brucellose. En effet, la brucellose étant une maladie dont la transmission est à la fois verticale (de la mère à la descendance) et horizontale (d'un individu à l'autre) par contacts directs, indirects et par la voie vénérienne, les différentes interactions entre les individus jouent un rôle important dans la propagation de l'épidémie.

La période de rut des bouquetins commence en décembre et dure quatre à cinq semaines, les femelles sont réceptives aux mâles une seule fois et pendant approximativement deux jours. Les différents groupes de bouquetins ont tendance à se regrouper et se mélanger pendant un mois et demi. Lorsqu'une femelle est en œstrus, un mâle généralement âgé de plus de 8 ans la suit et écarte les autres mâles présents, de manière à garder un accès privilégié à la femelle pour la saillie (tactique de « tending »). Les mâles plus jeunes peuvent profiter des occasions où la femelle est loin du mâle âgé pour l'approcher (tactique de « coursing »). La tactique de reproduction chez les bouquetins mâles est étroitement liée à l'âge, les mâles de plus de 8 ans ont généralement une tactique de tending et les mâles entre 2 et 7 ans une tactique de coursing (Willisch et Neuhaus, 2009).



Figure 11. Photo d'un bouquetin des Alpes (Capra Ibex). Jeune mâle (3-5 ans) (Source : Richard C.)

Le bouquetin est une espèce sociale et grégaire, mais on observe tout de même une ségrégation des sexes en dehors des périodes de rut. Au printemps, les femelles s'isolent dans des zones difficiles d'accès pour mettre bas. Actuellement, on ne sait pas si les femelles qui avortent s'isolent également (Lambert, 2019). Les femelles passent en moyenne deux semaines

seules avec leurs nouveau-nés après la mise-bas. Par la suite, les femelles et leurs petits (cabris) se regroupent, de telle façon que les femelles veillent ensemble sur les cabris. Ceux-ci sont sevrés vers la mi-septembre, après deux à trois mois d'allaitement, mais restent avec leur mère jusqu'à la naissance des jeunes suivants (figure 18).

En dehors des périodes de rut, les mâles de plus de 6 ans ont tendance à s'éloigner des groupes de femelles et des jeunes mâles, tandis que les jeunes mâles restent proches des femelles jusqu'à leur 5 ans environ. L'été, tous les mâles hormis les cabris se séparent des femelles. Les mâles et les femelles n'ayant pas mis bas ne sont que très peu en contact avec les groupes de femelles et de cabris (Villaret, Bon, et Rivet, 1997).

1.1.3. Organisation socio-spatiale de la population du Bargy

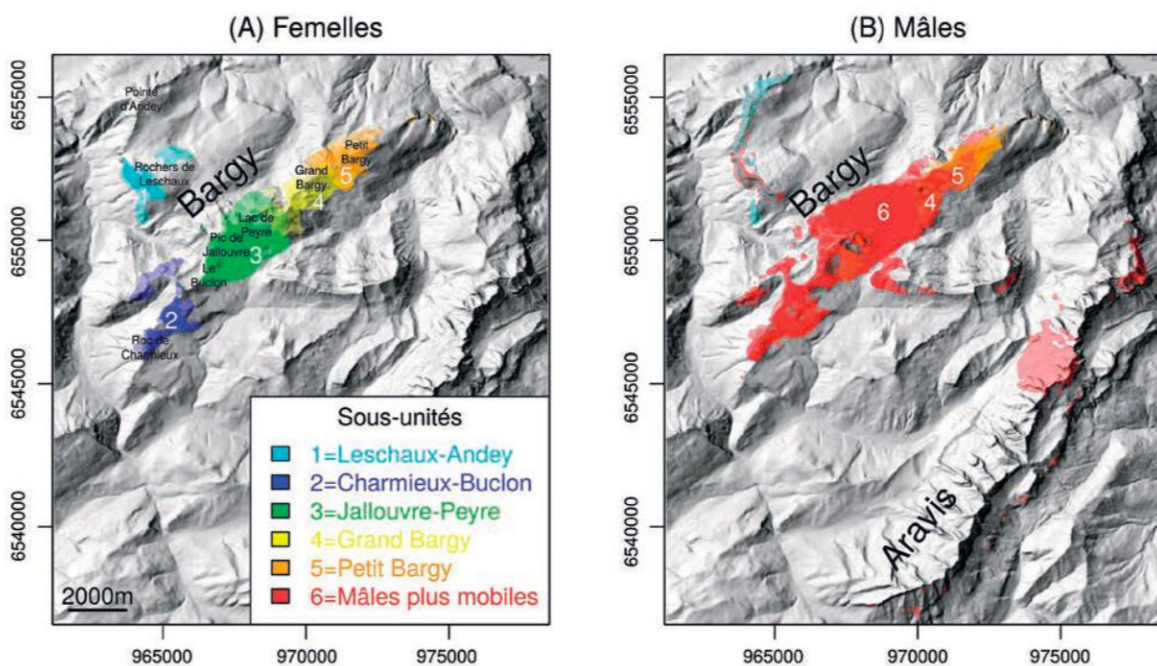


Figure 12. Organisation spatiale de la population des bouquetins du Bargy. (1 = Leschaux-Andey, 2 = Charmieux-Buclon, 3=Jallouvre-Peyre, 4 = Grand Bargy, 5= Petit Bargy, 6 = sous-unité occupée par les mâles) (Source : Marchand et al. 2018)

Grâce à des données recueillies à la suite de suivis par colliers GPS et à des observations directes (visuelles) sur le terrain, il a été montré que les bouquetins du Bargy, notamment les femelles, s'organisent en cinq sous-unités populationnelles, correspondant chacune à un secteur géographique (1 = « Leschaux-Andey », 2 = « Charmieux-Buclon », 3= « Jallouvre-Peyre », 4 = « Grand Bargy », 5= « Petit Bargy », voir figure 12). Les femelles ne sortent presque jamais du secteur qu'elles occupent. En revanche, la plupart des mâles se déplacent entre les différentes

sous-unités, en particulier lors des périodes de rut, et peuvent aller jusqu'au massif adjacent des Aravis (pour environ 5 % d'entre eux). Leur population forme alors une sixième sous-unité populationnelle qui recouvre spatialement plusieurs sous-unités de femelles (ANSES, 2017).

Les bouquetins s'organisent en une métapopulation constituée de cinq sous-unités spatiales. On parle de métapopulation pour désigner des individus d'une même espèce, séparés par des barrières géographiques, mais entre lesquels il existe tout de même des échanges, notamment de gènes, plus ou moins importants (figure 13). Dans le cas des bouquetins, les barrières géographiques sont principalement les zones de basse altitude (cols notamment) et les sous-unités sont centrées sur les sommets.

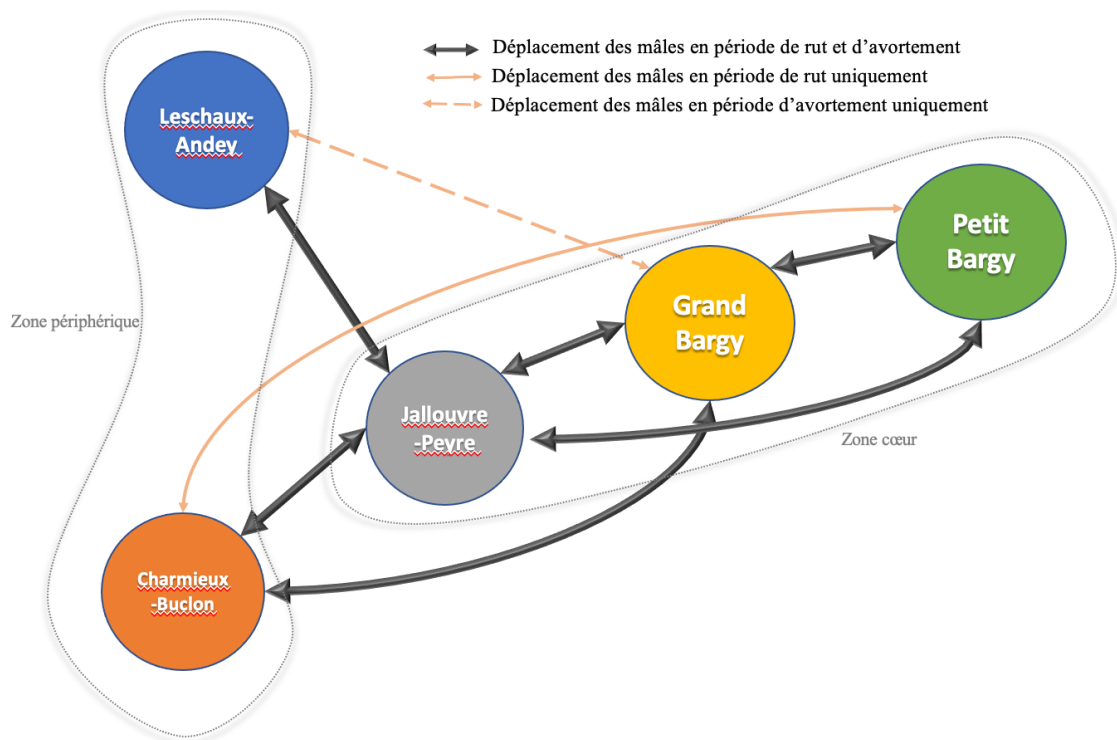


Figure 13. *Schéma de la métapopulation des bouquetins du Bargy (d'après Lambert, 2019)*

1.1.4. Dynamique de la population du Bargy

Au début du XIX^{ème} siècle, à cause de la chasse et du braconnage, les bouquetins des Alpes étaient en danger critique d'extinction, il ne restait alors plus qu'une unique population d'une centaine d'individus dans le massif du Grand Paradis en Italie. Une réserve royale et un parc national ont alors été créés afin de protéger cette population, et à partir du début du XX^{ème} siècle de nombreuses réintroductions de ces animaux ont eu lieu à travers l'Europe. Plusieurs

noyaux de population ont ainsi d'abord été créés en Suisse (où l'espèce est protégée depuis 1876) à partir d'animaux originaires d'Italie. Les populations du Grand Paradis et de Suisse ont ensuite été la source de nombreuses réintroductions dans tout l'arc alpin, dont la France, où le bouquetin est protégé depuis 1976. Cette histoire démographique, et notamment les forts goulots d'étranglement au moment de chaque introduction, expliquent que le bouquetin soit devenu une espèce très peu variable génétiquement. Cette faible variabilité et le morcellement de la distribution de l'espèce entre des massifs distants constituent une menace pour la conservation à long terme de cette espèce.

La population de bouquetins du massif du Bargy descend d'une réintroduction de 14 individus capturés provenant de la population du Mont Pleureur en Suisse entre 1974 et 1976 (ANSES, 2015). Depuis, la population s'est agrandie, et peu de données démographiques ou de santé ont été relevées avant 2012. Des estimations de l'effectif ont cependant été effectuées (notamment dans les années 1980) ainsi que des prélèvements sanguins (surtout dans les années 1990) à la suite d'une épidémie de piétin.

La taille de la population en été (sans les nouveaux nés) a été estimée à partir des opérations de capture-marquage recapture menées à partir de 2013. Rétrospectivement, elle a été évaluée à 567 individus (IC 95 % : [487-660]) durant l'été 2013 (Marchand *et al.*, 2017).

Depuis 2012, la dynamique de la population des bouquetins du Bargy a été fortement influencée par les opérations liées à la gestion de la brucellose. Ces mesures ont consisté dans la combinaison de deux types d'opérations :

- l'abattage par tir d'animaux non marqués : les tirs ont concerné d'une part des animaux porteurs de signes cliniques visibles en 2012 et d'autre part des animaux non marqués sans signes particuliers, mais considérés comme à risque de brucellose, la définition des animaux à risque ayant évolué au fil des connaissances disponibles. De 2012 à 2014, les tirs concernaient en priorité des mâles âgés de plus de cinq ans, considérés comme la catégorie la plus à risque car plus souvent séropositifs. A partir de 2015 et de la découverte de la structure spatiale de l'infection, les tirs ont concerné la zone cœur du massif (secteurs de Jallouve-Peyre, Grand Bargy et Petit Bargy) où la séroprévalence est la plus élevée. Au cours de ces dernières années, notamment en 2018-2019, les secteurs du Grand Bargy et du Petit Bargy sont apparus comme les secteurs restant les plus atteints, cependant les captures restent limitées dans ces zones difficiles d'accès.

- la capture par télé-anesthésie, suivie de test et de l'élimination des bouquetins séropositifs. Les bouquetins séronégatifs sont marqués puis relâchés. Les bouquetins marqués

sont parfois recapturés, cependant la capture se concentre sur les animaux non encore marqués afin de favoriser la détection de nouveaux cas. Depuis 2014, ces tests sont réalisés sur le terrain à l'aide d'un test rapide (et confirmés au laboratoire par la suite) et les animaux séropositifs sont euthanasiés. Depuis 2014, tous les résultats sérologiques de terrain ont été confirmés en laboratoire, à l'exception de quelques cas d'animaux pour lesquels le résultat du test de terrain était négatif mais le résultat en laboratoire était positif, ce qui a nécessité une recherche de ces animaux a posteriori pour une nouvelle capture. Les captures donnent aussi lieu à une mortalité accidentelle, liée aux accidents d'anesthésie (tolérance aux produits anesthésiques) et aux traumatismes.

L'ampleur des opérations de tirs et de captures a varié au fil des années (figure 14). Entre 2012 et 2015, 325 tirs ont été réalisés ainsi que 277 captures, qui ont donné lieu à l'euthanasie de 101 bouquetins et à la mort accidentelle de 20 autres. En particulier, en 2015, une opération de capture de grande envergure a été réalisée (125 captures), dans l'objectif de créer un « noyau de population sain ». Cette création d'un noyau sain devait originellement être accompagnée par le tir de nombreux animaux non marqués. Si 70 tirs ont été réalisés en 2015, le nombre de tirs a ensuite été fortement réduit, à la fois du fait des changements de personnes en charge des décisions, de l'amélioration des connaissances scientifiques et de la mauvaise acceptabilité des tirs. Entre 2016 et 2021, seuls 12 tirs ont été effectués, contre 215 captures ayant donné lieu à 23 euthanasies et sept morts accidentelles.

Année	Nombre de captures	Nombre d'euthanasies (séropositifs)	Nombre de morts à la capture	Nombre de tirs
2012	24	12	0	0
2013	57	20	6	237
2014	71	31	4	18
2015	125	38	10	70
2016	35	5	1	0
2017	27	6	0	5
2018	48	5	1	5
2019	48	4	4	2
2020	21	0	0	0
2021	36	3	1	0
Total 2012-2015	277	101	20	325
Total 2016-2021	215	23	7	12
Total 2012-2021	492	124	27	337

Figure 14. *Détail annuel des opérations de captures et de tirs des bouquetins du Bargy de 2012 à 2021*

L'évolution de la taille de la population depuis 2012 est représentée sur la figure 15. Le suivi de cet effectif permet à la fois de comprendre l'impact de la brucellose sur la dynamique de la population, les mécanismes de transmission à l'œuvre (Lambert *et al.*, 2020), mais il permet aussi d'estimer l'évolution future de cette dynamique à la suite des mesures de gestion. Cette estimation est réalisée chaque année à partir de données collectées lors d'itinéraires pédestres (méthode « Mark-Resight » (McClintock & White, 2012)) et ne concerne pas les cabris. Actuellement, on estime que les effectifs ont été réduits de plus de la moitié entre 2013 et 2016, la taille de la population étant évaluée à environ 570 individus en 2013 et à environ 270 individus en 2016. Ceci est majoritairement lié aux tirs effectués en 2013 et 2015 ainsi qu'à l'euthanasie de nombreux animaux séropositifs entre 2012 et 2015. En 2016, le nombre de bouquetins a légèrement augmenté à nouveau pour se stabiliser à partir de 2018 aux alentours de 380 individus (figure 15).

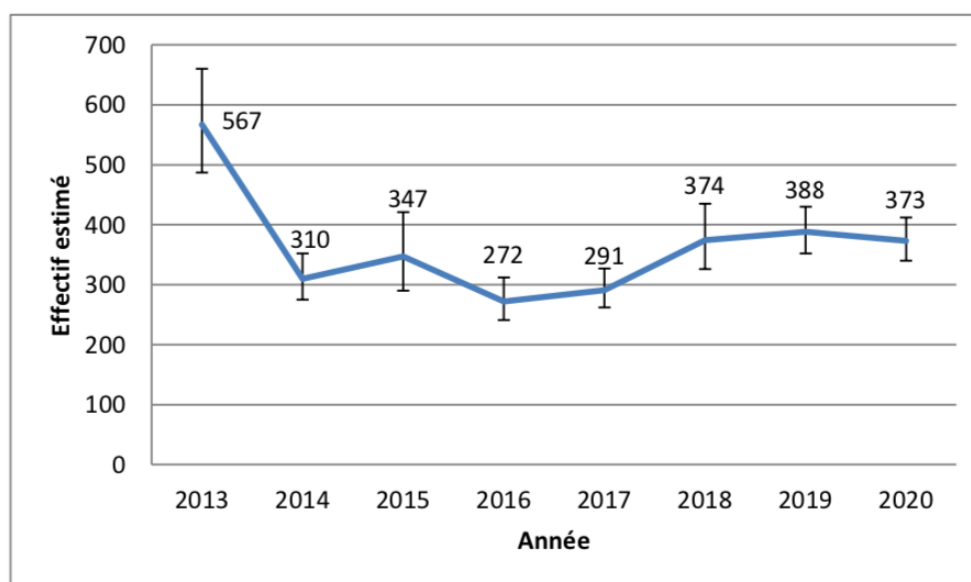


Figure 15. Évolution de l'estimation de l'effectif (avec intervalle de confiance à 95%) de la population de bouquetins du massif du Bargy (Source : Rossi et al., sous presse).

Comprendre le schéma de reproduction des femelles est également un élément important pour saisir l'effet de la brucellose sur la dynamique de la population des bouquetins. On cherche à connaître les indices de reproduction permettant de savoir dans quelle phase démographique se trouve la population, c'est-à-dire si l'on est dans une phase de densité-dépendance, de colonisation, de reprise démographique, etc. Les dernières données enregistrées orientent vers

une population en densité-dépendance, avec des paramètres n'atteignant pas les valeurs maximales pour cette espèce (Rossi *et al.*, 2019 ; Toïgo, non publié) :

- L'âge de la première mise-bas est estimé à trois ou quatre ans
- Le succès de reproduction est estimé à 60 % depuis 2017
- Le ratio cabris/femelles enregistré lors des itinéraires pédestres est inférieur à 0,50

Ces performances de reproduction moyennes pourraient être en partie expliquées par un effet de la brucellose sur la reproduction des femelles. En effet, des dosages sanguins en progestérone et protéines associées à la gestation (PAGs) ont mis en évidence un lien entre la présence de brucellose, l'activité ovarienne et la probabilité de gestation. Les femelles séropositives de plus de cinq ans sont moins actives sexuellement (65 % contre 85 % des séronégatives) et moins souvent gestantes (40 % contre 73 % des séronégatives) que les femelles séronégatives. En revanche, aucun effet n'a été détecté chez les jeunes femelles (deux à quatre ans). La diminution de la densité de population ainsi que la diminution de la séroprévalence observée ces dernières années auraient dû conduire à une amélioration des performances de reproduction, mais l'ensemble des indices de reproduction restent faibles et stables en 2020.

A l'heure actuelle il n'y a donc aucun indicateur qui ne permette de mettre en évidence une reprise démographique de la population jusqu'en 2020 (Rossi *et al.*, sous presse). On s'attend à une augmentation des paramètres reproducteurs dans les prochaines années, du fait que la brucellose soit de plus en plus rare, et aussi du fait que les animaux nés récemment sont nés dans une population à densité relativement faible, et pourraient avoir des paramètres de reproduction optimaux pour l'espèce. Il est cependant difficile de prévoir à quel moment cette reprise pourrait se manifester car les performances sont aussi affectées par les conditions annuelles, notamment météorologiques.

I.2. *Brucella melitensis*

I.2.1. Le genre *Brucella*

Les *Brucella* sont des bactéries Gram positives acido-résistantes, relativement petites (de l'ordre du micromètre) en forme de coccobacille en « bâtonnet ». Elles peuvent être identifiées au microscope après une coloration de Stamp., une technique rapide, peu onéreuse,

mais peu sensible. La croissance des *Brucella* est lente et exigeante en nutriments, ce qui rend leur culture difficile.

Le genre *Brucella* regroupe dix espèces, dont quatre qui sont pathogènes pour l'Homme : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis*. Les formes les plus sévères sont provoqués par *B. melitensis*, et bien que souvent asymptomatiques, lors de formes aiguës on observe un syndrome fébrile et/ou des atteintes plus localisées comme une spondylite, une arthrite, une épидидymite ou une orchite. Lors d'une infection chronique, les signes peuvent perdurer jusqu'à six mois. La brucellose est parfois mortelle, notamment chez les individus immunodéprimés. De par leur virulence, les bactéries du genre *Brucella* sont classées parmi les MOT (MicroOrganismes et Toxines hautement pathogènes), sauf *B. ovis*.

L'Homme est un cul-de-sac épidémiologique pour la brucellose. La contamination se fait par contact direct ou indirect avec les animaux excréteurs (maladie professionnelle) ou par ingestion de produits laitiers frais. Les voies d'entrée de la bactérie sont donc les muqueuses et les lésions cutanées (figure 16).

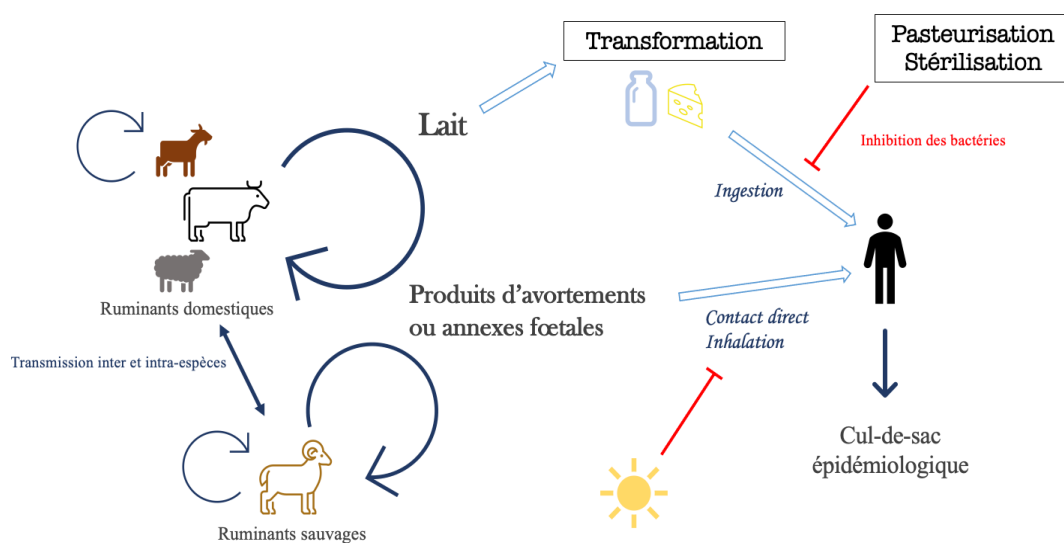


Figure 16. Voies de contamination de l'Homme par *B. melitensis* et *B. abortus* (Source : Richard C.)

En plus d'être une zoonose majeure, la brucellose engendre d'importantes pertes de production en élevage et elle est un frein aux échanges commerciaux. En France, cette maladie est réglementée et fait partie des dangers sanitaires de première catégorie (et de la liste des dangers zoonosaires établie en octobre 2021). Elle fait l'objet d'une lutte à l'échelle nationale. A l'échelle internationale, la brucellose est une préoccupation majeure de l'Office International des Épizooties OIE, et est visée par la loi de santé animale en vigueur depuis le 1^{er} avril 2021.

Dans le cadre de cette loi, les pays membres s'engagent à agir en vue de l'éradication de l'infection.

I.2.2. Brucella melitensis, agent de la brucellose des petits ruminants

Brucella melitensis est l'une des espèces appartenant au genre *Brucella*. Comme la plupart des espèces de ce genre, elle ne possède pas une très forte spécificité d'hôte, cependant on la retrouve préférentiellement chez les ovins, les caprins et certains ongulés sauvages. Cette espèce comprend trois biovars, que l'on identifie grâce aux LPS (lipopolysaccharides) de la membrane externe de la bactérie. En France, seul le biovar 3 a été décrit (Mick *et al.* 2014).

Chez les petits ruminants, les voies de contamination les plus fréquentes sont la voie orale et la voie respiratoire, suivie de la voie vénérienne (European Commission, 2001). L'infection à *Brucella melitensis* se déroule en trois phases dont la durée et l'intensité dépendent de l'hôte : la période d'incubation, c'est-à-dire la période entre la contamination et l'apparition des signes cliniques, la phase aiguë, pendant laquelle la bactérie se multiplie et les premiers signes cliniques se manifestent, et la phase chronique, pendant laquelle les signes cliniques sont plus frustes et l'infection se maintient à bas bruit.

La physiopathologie de l'infection se déroule également en plusieurs étapes : les *Brucella* se multiplient dans un premier temps dans les nœuds lymphatiques, puis sont disséminées par les voies lymphatiques et sanguines. Les *Brucella* se multiplient ensuite préférentiellement dans les tissus lymphoïdes, reproducteurs (utérus, placenta, glandes mammaires, testicules et annexes) et articulaires (bourses séreuses et synoviales). Par la suite, il arrive que les bactéries échappent au système immunitaire et se maintiennent, dans les nœuds lymphatiques notamment, pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Généralement, les ovins éliminent la bactérie le plus souvent en moins d'un an. En revanche chez les caprins, qui présentent très peu de signes cliniques lors de l'infection à *Brucella*, la bactérie peut persister dans l'organisme pendant de nombreuses années et être excrétée dans le lait (European Commission, 2001).

I.3. Le foyer du Bargy

I.3.1. Origine

Dans le massif du Bargy, avant 2012, les derniers cas de brucellose chez des ruminants domestiques, détectés sur la commune du Reposoir au nord du massif avaient été observés en 1999 chez des ovins (Hars *et al.*, 2014). Aucun cas n'avait été observé chez des animaux sauvages, et les bouquetins relâchés entre 1974 et 1976 avaient fait l'objet d'un test sérologique et étaient séronégatifs.

En novembre 2011, un premier cas humain de brucellose s'est déclaré cliniquement, puis a été diagnostiqué par hémoculture en janvier 2012 comme dû au biovar3 de *Brucella melitensis*. Ce cas, ainsi qu'une séroconversion asymptomatique chez une autre personne, ont été mis en lien avec la consommation de fromage au lait cru non affiné (tome blanche) issu d'un élevage dans le massif du Bargy (Mailles *et al.*, 2012). L'avortement d'une vache de cet élevage en janvier 2012 a permis de détecter le même biovar bactérien. Étant donné que les 205 troupeaux pâturant dans la zone n'avaient pas connu de cas de brucellose depuis 1999, l'hypothèse principale était l'existence d'un foyer dans la faune sauvage ayant permis la persistance et la transmission de l'infection. Après des premières enquêtes concernant les espèces de gibier (chamois, cerf, chevreuil) qui ont permis de détecter un cas d'infection chez un chamois, des captures ont été effectuées dans la population de bouquetins, il a alors été mis en évidence que la population locale de bouquetin était hautement infectée.

La séroprévalence chez les bouquetins a été évaluée à 38 % (IC 95 % : [28.2; 47.8]) en 2013 (Hars *et al.*, 2015), et la bactérie a été isolée de plusieurs organes et nœuds lymphatiques d'animaux autopsiés (Freycon *et al.*, 2017, Lambert *et al.*, 2018). Des analyses génétiques ont montré que la souche infectant les bouquetins était la même que celle des derniers foyers dans les cheptels de la région en 1999. Les autres herbivores de la zone n'étaient que très peu infectés (un chamois séropositif sur 55 et aucun chevreuil sur les 44 testés) (Mick *et al.*, 2014). Ces observations laissent penser qu'une transmission a eu lieu des ruminants domestiques en pâture vers les bouquetins au plus tard à la fin des années 1990, suivie d'une retransmission des bouquetins aux bovins, probablement en 2011 (Marchand *et al.*, 2017).

Par le passé, les épidémies de brucellose chez des ruminants sauvages (chamois, isard, bouquetins) dans les Alpes et les Pyrénées avait été identifiées comme des événements auto-limitants, ces espèces étant généralement considérées comme des culs-de-sac épidémiologiques

(Garin-Bastuji *et al.*, 2014 ; Petit *et al.*, 2018). Cette découverte correspondait donc à une situation inédite jusque-là.

Cette situation épidémique dans le Bargy posait aussi un problème de santé publique et d'économie locale, étant donnée l'importance pour l'agriculture montagnarde de la production de fromage au lait cru. Le reblochon, deuxième fromage en Appellation d'Origine Protégée en France en termes de volume produit, représentait par exemple 20 millions d'euros de revenu en 2011. Sur le plan sanitaire, la brucellose provoque d'importantes pertes dues aux avortements, et surtout à l'abattage systématique du troupeau lorsque l'infection est confirmée chez un individu (Fournier, 2014).

L'étude du foyer a permis d'étudier successivement la séroprévalence (présence d'anticorps) dans les différentes classes d'âge et de sexe, le rôle de la distribution socio-spatiale des bouquetins puis les patrons de transmission.

1.3.2. Effet de l'âge et du sexe sur la présence d'anticorps

La séroprévalence à *B. melitensis* augmente rapidement dans les premières années de vie de bouquetins, et atteint un plateau aux alentours de 8-10 ans chez les deux sexes, pour ensuite décroître chez les individus âgés, notamment les mâles (figure 17) (Marchand *et al.*, 2017). Ces variations sont présentes dans les deux sexes et elles existent avant comme après la période d'abattage massif de fin 2013.

L'augmentation de la séroprévalence observée chez les jeunes bouquetins des deux sexes peut à la fois refléter une exposition cumulative au cours de la vie et un accroissement de la détectabilité des anticorps brucelliques avec l'âge. De même, la baisse de la séroprévalence chez les individus âgés peut être due à une baisse du taux d'anticorps (en particulier chez les mâles), ou un taux de survie plus faible des individus infectés.

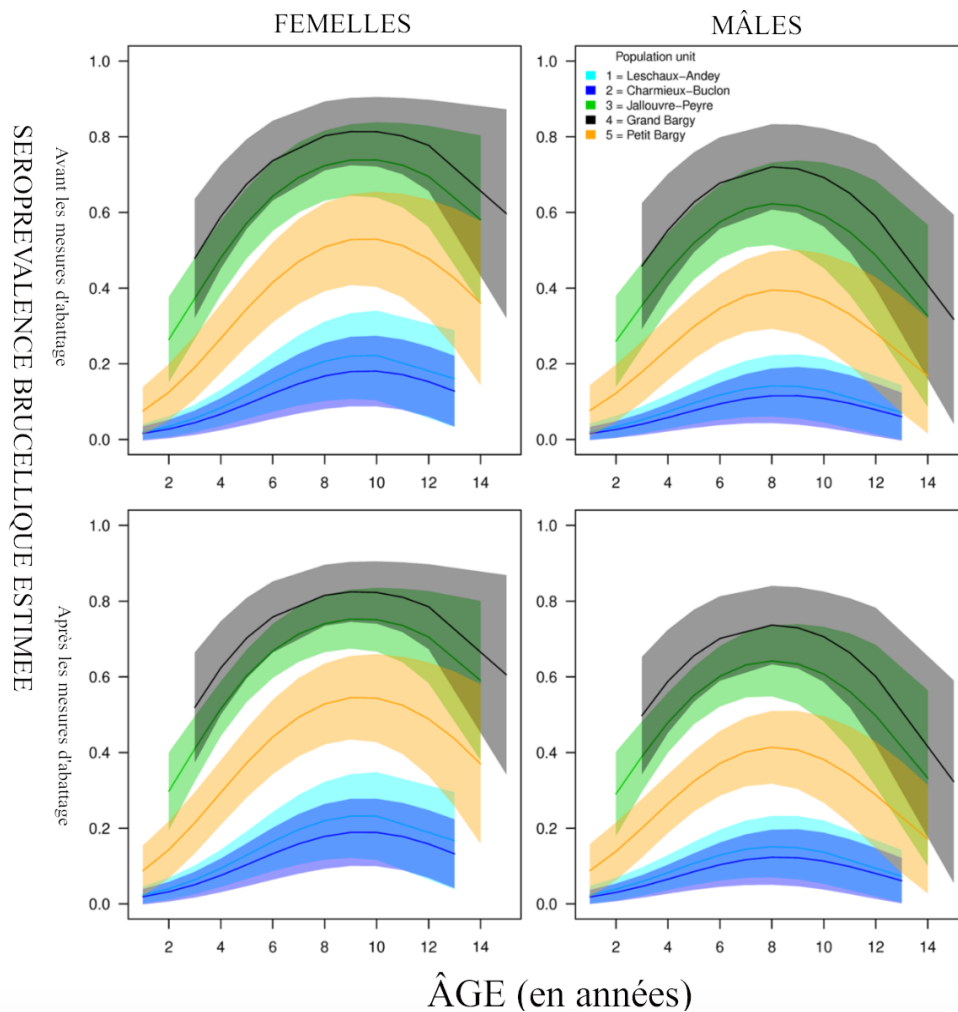


Figure 17. Estimations de la séroprévalence de la brucellose dans la population de Capra Ibex en fonction de l'âge, le sexe, la répartition spatiale, avant et après les premières mesures d'abattage (d'après Marchand et al., 2017)

1.3.3. Influence de la répartition spatiale des bouquetins sur la distribution de l'infection

Une fois pris en compte l'effet de l'âge, entre 2013 et 2015, dans les secteurs Charmieux-Buclon et Leschaux-Andey, la séroprévalence ne dépasse pas 15 %, tandis qu'elle est évaluée à 54% à Jallouvre-Peyre, 70% dans le Grand Bargy, et 35 % dans le Petit Bargy. On constate également que la séroprévalence diminue dès lors que l'on s'éloigne de la zone cœur du massif, notamment chez les mâles qui se déplacent entre les différents secteurs (figure 18) (Marchand et al., 2017).

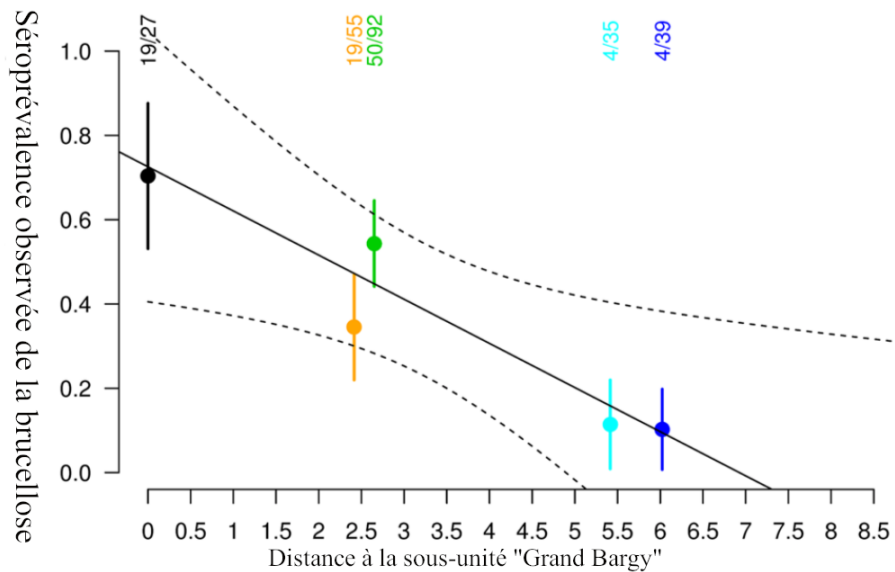


Figure 18. *Séroprévalence de la brucellose observée dans les différents secteurs (noir = Grand Bargy, Vert = Jallouvre-Peyre, Jaune = Petit Bargy, bleu clair = Charmieux-Buclon, bleu foncé = Leschaux-Andey) (d'après Marchand et al. 2018)*

1.3.4. Voies et modes de transmission

a) Identification des voies de transmission possibles

L'identification des voies de transmission possibles, et la quantification de leur importance respective, sont un point crucial pour proposer des mesures de gestion adaptées à l'épidémie. Or, en 2012, les voies principales n'étaient pas connues. Pour les identifier, il est nécessaire de connaître les modalités de l'excrétion bactérienne par les individus infectés.

Une étude bactériologique de 88 bouquetins séropositifs euthanasiés a permis de mieux comprendre l'impact clinique de la brucellose et la capacité d'excrétion des bouquetins (Lambert *et al.*, 2018). Pour la majorité des individus étudiés (51 bouquetins soit 58 % des animaux étudiés) au moins un organe présentait une culture bactérienne positive. Pour la moitié de ceux-ci environ (26 animaux), la bactérie a été isolée des organes génitaux, ce qui suggère que ces animaux étaient à risque de l'excréter. Les organes atteints suggèrent que les voies de transmission sont les mêmes que celles connues chez les ruminants domestiques : voie vénérienne, voie indirecte par contact à la suite d'un avortement ou une mise-bas d'une femelle infectée, voie verticale par transmission transplacentaire et voie pseudo-verticale à travers le lait maternel. Les femelles séropositives de moins de cinq ans présentaient un risque élevé

d'obtenir une culture bactérienne positive, suggérant un potentiel d'excrétion plus important que les femelles plus âgées séropositives.

Ces résultats suggèrent que les avortements lors de la première gestation contribuent largement au maintien de l'infection (Marchand *et al.*, 2017 ; Lambert *et al.*, 2018).

b) Rôles épidémiologiques des mâles et des femelles

L'étude de Marchand *et al.*, en plus de l'analyse spatiale, a permis de suggérer qu'il existe deux rôles épidémiologiques distincts pour les mâles et les femelles. Les femelles joueraient un rôle de maintien de l'infection au sein du massif à travers l'excrétion de la bactérie lors d'avortements ou des mises-bas. En revanche, les mâles de tous âges ont tendance à se déplacer entre les différentes sous-unités spatiales du massif lors des périodes de rut, et donc contribueraient à l'expansion spatiale de l'infection entre les sous-unités du massif, par voie vénérienne (Marchand *et al.*, 2017).

L'hétérogénéité de la séroprévalence entre les différentes sous-unités suggère que la transmission directe et indirecte due aux femelles, en particulier via les contaminations de l'environnement dans chaque sous-unité, est la voie de transmission intra-spécifique prédominante par rapport à la transmission vénérienne (Marchand *et al.*, 2017). En effet, comme les mâles se déplacent entre les sous-unités, si la transmission était largement vénérienne, on observerait une homogénéisation de la séroprévalence entre les sous-unités.

L'étude quantitative de l'importance respective des voies de transmission a été réalisée dans le cadre du travail de modélisation de S. Lambert (Lambert, 2019, Lambert *et al.*, 2020, Lambert *et al.*, 2021). La structure du modèle est présentée ci-dessous dans les matériels et méthodes puisqu'il a été utilisé pour réaliser le présent travail. Cette partie présente les principaux résultats de l'analyse de ce modèle concernant la dynamique de transmission de la brucellose.

c) Quantification de l'hétérogénéité individuelle

Le modèle de Lambert *et al.* (2020) a tout d'abord permis d'enregistrer, pour chaque individu infectieux le nombre de cas secondaires générés par cet individu. Chaque année, seulement 20 % des individus infectieux (cas sources) sont responsables de cas secondaires (figure 19). Parmi ces cas sources, la plupart engendrent un ou deux cas secondaires, mais quelques cas sources sont responsables d'un grand nombre de cas secondaires (maximum = 57, médiane = 2, IC 95 % [0-12]).

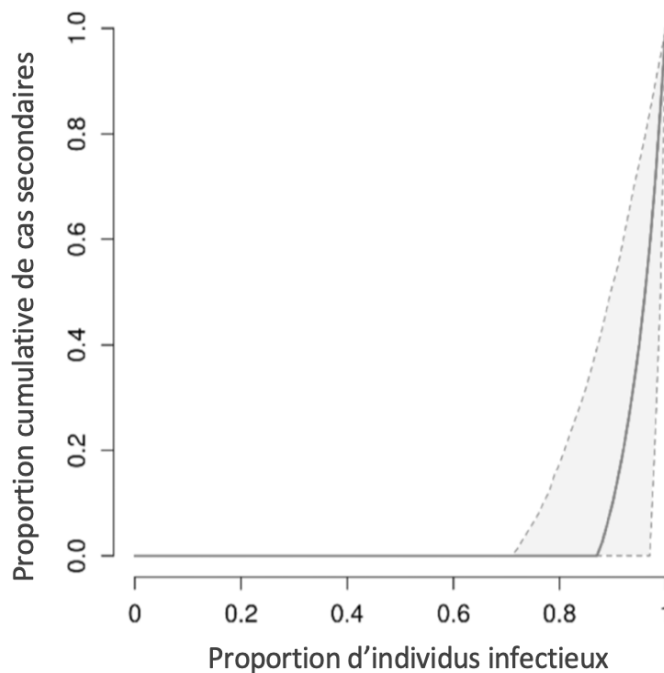


Figure 19. Proportion cumulative de la contribution à la transmission de l'infection en fonction de la proportion d'individus infectieux triés selon leur contribution croissante aux cas secondaires (ligne grise = médiane, pointillés = intervalle de confiance 95 %) (d'après Lambert et al., 2020)

d) Quantification de l'importance des voies de transmission

Le modèle a également permis de décrire chaque cas de contamination prédit en termes de voie de contamination et de caractériser à la fois l'individu à l'origine du cas et l'individu contaminé, en termes de sexe, d'âge et de localisation.

Les nouveaux cas proviennent pour la grande majorité (95 %) de la même sous-unité, les transmissions entre sous-unités ne représentent que 5 % des nouvelles contaminations. Dans les nouveaux cas de transmission entre les sous-unités, en moyenne 75 % d'entre elles sont dues à

la transmission vénérienne, le reste étant dû aux transmissions horizontales via les avortements. En ce qui concerne les transmissions au sein d'une même sous-unité, les transmissions indirectes (dus à la contamination environnementale par une naissance ou un avortement brucellique) sont prédominantes (58 %), suivi des transmissions verticales, puis vénériennes (figure 20).

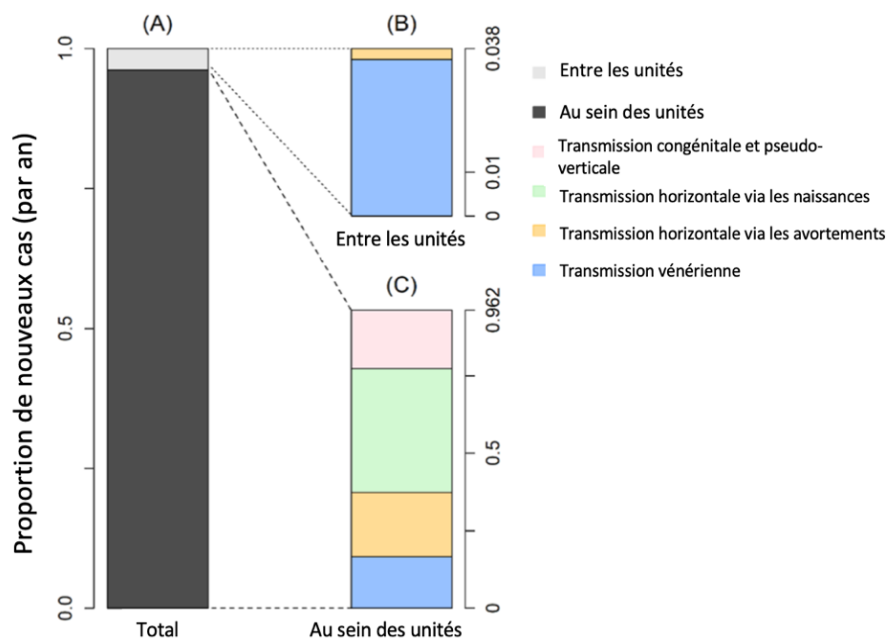


Figure 20. Les différentes voies de transmission de la brucellose dans la population des bouquetins du Bargy. Moyenne estimée sur les simulations de 2012 à 2029 (d'après Lambert et al. 2020)

e) Hétérogénéité de la transmission entre les classes d'âge et de sexe

La distribution des cas sources et des cas secondaires varie en fonction de l'âge et du sexe. En particulier, les femelles engendrent en moyenne 89 % des nouveaux cas au sein des sous-unités. Les femelles de plus de 5 ans génèrent en moyenne 56 % des nouveaux cas, en particulier à travers les transmissions horizontales après la naissance, la transmission congénitale et pseudo-verticale, et par voie vénérienne. Tandis que les jeunes femelles engendrent en moyenne 33 % des nouveaux cas, majoritairement par les avortements.

Les cas secondaires au sein d'une même sous-unité sont surtout des nouveau-nés et des jeunes de moins d'un an, qui se contaminent par transmission horizontale, par voie congénitale ou pseudo-verticale. Les jeunes femelles sont également souvent infectées par voie horizontale, alors que les individus plus âgés sont moins concernés et se contaminent surtout par voie

vénérienne. En ce qui concerne les contaminations entre les différentes sous-unités, les femelles contaminent plus souvent les mâles (60 % contre 40 %). A l'inverse des contaminations au sein des sous-unités, la plupart des cas sources et des cas secondaires sont des individus âgés, mâles et femelles (figure 21).

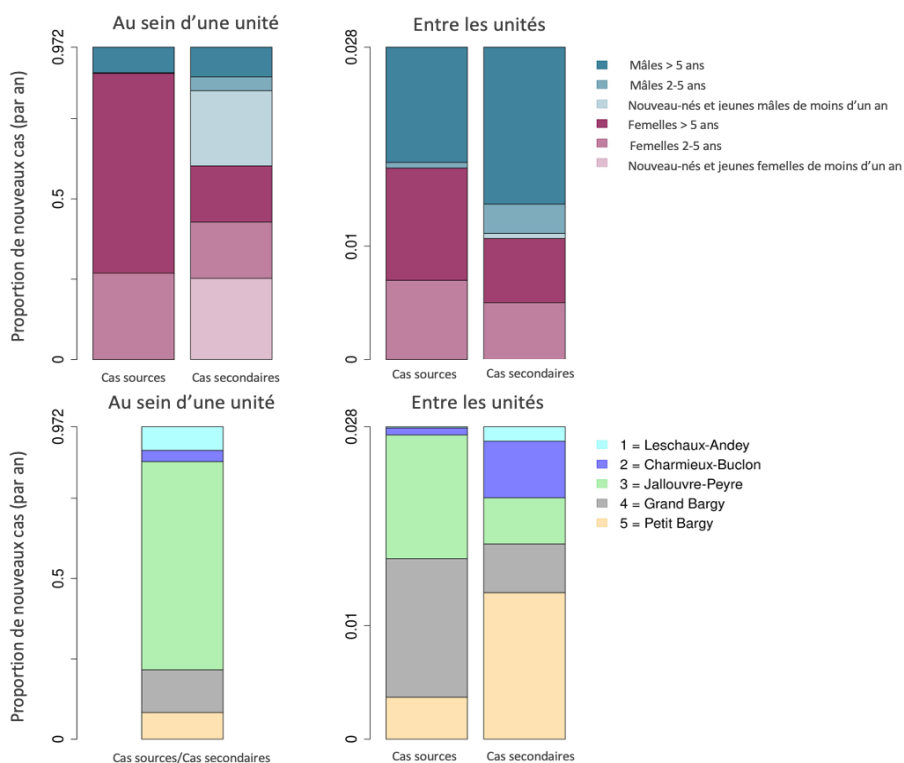


Figure 21. Proportion des nouveaux cas sources et secondaires en fonction des classes d'âge et de la répartition spatiale (d'après Lambert et al. 2020)

f) Les sous-unités socio-spatiales

Les transmissions au sein d'une même sous-unité sont les plus fréquentes dans le secteur Jallouvre-Peyre, où l'on trouve 58,55 % des contaminations intra-unités, s'en suit le secteur Grand Bargy avec 14,9 % des contaminations intra-unités, puis le Petit Bargy avec 13,2 %, et Leschaux-Andey avec 7,6% et Charmieux-Buclon avec 5,8 %.

Les transmissions entre les unités proviennent à 49,4 % de Jallouvre-Peyre et 36,1 % du Grand Bargy, provoquant essentiellement des nouveaux cas à Charmieux-Buclon (18,6 %) et dans le Petit Bargy (56,6 %). Les secteurs Jallouvre-Peyre et le Grand Bargy génèrent plus de

nouveaux cas qu'ils n'en reçoivent, alors que c'est l'inverse pour les trois autres secteurs (figure 22).

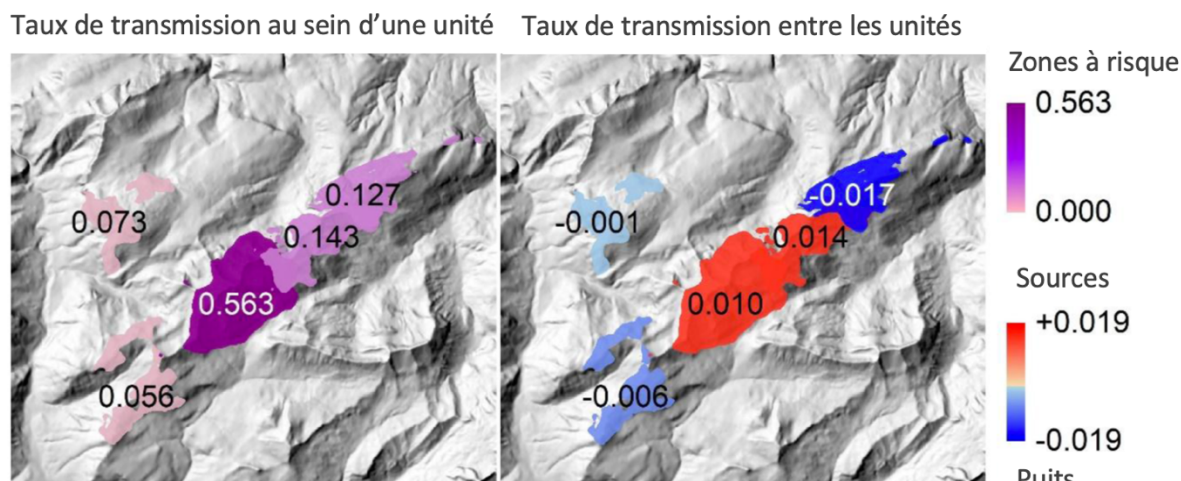


Figure 22. Représentation spatiale de la transmission de la brucellose chez les bouquetins au sein du massif du Bargy (d'après Lambert et al. 2020)

1.3.5. Évolution de la prévalence de la brucellose chez les bouquetins de 2012 à 2020

Entre 2012 et 2020, l'évolution épidémiologique du foyer a été suivie grâce à des captures et des analyses réalisées à la suite des tirs de bouquetins, par un suivi de la séroprévalence à l'infection brucellique. Cependant, dans ce cas, les captures et abattages visent les animaux non-marqués, l'estimation de la séroprévalence réelle dans la population doit tenir compte de ce biais. En effet, les individus marqués sont ceux qui ont été capturés et testés, puis relâchés car séronégatifs, la proportion d'individus marqués dans la population augmente donc chaque année (atteignant aujourd'hui près de la moitié de la population). Pour les animaux déjà capturés, la probabilité d'une séroconversion à la suite de leur première capture est très faible (Lambert, 2019), ainsi la proportion d'individus séronégatifs augmente également tous les ans. Les captures et les tirs concernent les individus non marqués, dont le statut sérologique n'est pas connu et qui par conséquent ont un risque plus élevé d'être séropositifs. Ainsi, la proportion d'individus séropositifs parmi ceux capturés est plus importante que celle de la population générale (Rossi *et al.*, 2019 ; Calenge *et al.*, 2021). Après correction de ce biais, et prise en compte de la structure en âge et en sexe de la population (souvent différente de celle des échantillons capturés) on constate une diminution significative de la séroprévalence entre les périodes de 2013 à 2015 et de 2016 à 2018 (Lambert, 2019 ; Rossi *et al.*, 2019 ; Calenge *et al.*, 2021). La séroprévalence chez les femelles en zone cœur (groupe le plus atteint) est passée

d'environ 50 % à moins de 15 % (figure 23), et la séroprévalence en zone périphérique est passée d'environ 10 % à moins de 5 % (Office Français de la Biodiversité, 2021).

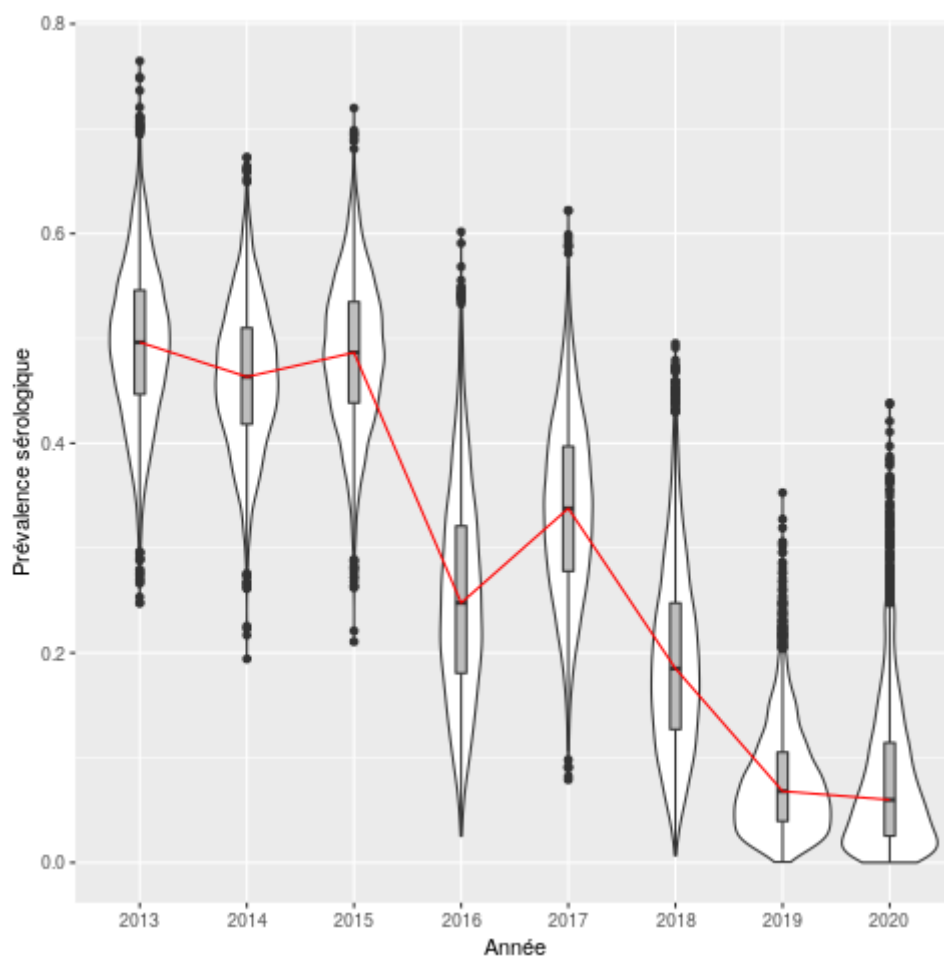


Figure 23. *Estimation de la séroprévalence après correction dans la population des bouquetins du Bargy (Source : Rossi et al., sous presse)*

1.3.6. Les particularités génétiques de la population du Bargy et lien avec la brucellose

L'une des hypothèses proposées pour expliquer la situation épidémiologique exceptionnelle du massif portait sur la structure génétique de la population de bouquetins. Le bouquetin est une espèce peu variable génétiquement, du fait de son histoire, et l'hypothèse d'une population locale présentant des gènes de forte réceptivité et sensibilité a été proposée. Pour tester cette hypothèse, une étude du polymorphisme génétique et des gènes de l'immunité a été réalisée à partir des individus échantillonnés entre 2012 et 2015 (Quéméré *et al.*, 2020).

Cette étude montre que la population de bouquetins établie il y a quelques décennies avec moins de 15 individus possède une variation génétique très faible aux microsatellites neutres et

ne présente qu'un seul haplotype du CMH de classe II, comme la plupart des bouquetins des Alpes (Quéméré *et al.*, 2020). Il ne s'agit cependant pas d'une population particulièrement peu variable génétiquement par rapport aux autres populations de cette espèce.

En particulier, plusieurs gènes liés à l'immunité notamment liés à l'immunité innée, comme les Tlr (Toll like receptors 1, 2 et 4) et Slc11A1, ont conservé un polymorphisme génétique malgré plusieurs évènements fondateurs dans l'histoire du bouquetin. L'étude montre une corrélation entre le génotype pour ces gènes et le statut infectieux à *Brucella* chez les bouquetins du Bargy. En effet, les bouquetins présentant deux copies de l'allèle le moins fréquent du gène Slc11A1 ont moins de chances de développer une infection à *Brucella*. Ce gène, codant pour une protéine portée par les macrophages, est impliqué dans la résistance aux agents pathogènes intracellulaires et le lien entre ce gène et l'infection par *Brucella* a déjà été démontré chez la chèvre et le buffle d'eau (*Bubalus bubalis*). Il semblerait également que les individus présentant l'haplotype le plus fréquent du Tlr1 aient une meilleure résistance envers l'infection à *Brucella*.

La brucellose est une maladie qui provoque des avortements et des échecs de reproduction chez les ongulés domestiques et sauvages. Il est donc raisonnable de penser que l'infection à *B. melitensis* influence la valeur sélective du bouquetin du Bargy et conduise donc à la sélection de certains gènes.

1.3.7. Les scénarios de gestion envisageables pour la gestion de la brucellose chez le bouquetin

Différentes mesures de gestion ont été mises en place dans la population de bouquetins du massif du Bargy depuis 2012 :

- Les captures par téléanesthésie et euthanasie des individus séropositifs (ou capture-abattage) : cette technique consiste en une capture d'un maximum d'individus associé à un dépistage systématique et une euthanasie des séropositifs. En 2012 et 2013 les individus étaient testés avec les méthodes normalisées classiques (EAT + FC) en laboratoire et les séropositifs étaient recherchés puis abattus dans un second temps. Depuis 2014, un test sérologique rapide, reposant sur le principe d'immunochromatographie sur bandelette LFIA (Lateral Flow Immunochromatographic Assay) est utilisé. Il permet d'identifier rapidement les

animaux séropositifs qui sont alors immédiatement euthanasiés. L'objectif de cette mesure est de réduire la prévalence à l'infection brucellique.

- L'abattage indiscriminé (ou tirs indiscriminés) : méthode d'abattage par des tirs des individus à distance sans dépistage de la brucellose, le statut infectieux est inconnu au moment de la mise à mort. L'objectif de cette méthode est de réduire la densité de la population d'individus sensibles et infectieux.
- L'abattage ciblé : tout comme l'abattage indiscriminé, les individus sont abattus par des tirs sans que le statut infectieux ne soit connu. Cependant, les tirs ne concernent qu'une partie de la population considérée comme plus à risque d'être infectée ou infectieuse (en fonction de l'âge, du sexe et/ou de la répartition spatiale). L'objectif est également de réduire la densité de la population d'individus sensibles et infectieux, mais aussi de diminuer la prévalence.
- La gestion repose également sur la surveillance, permise par les tests sérologiques effectués sur tous les animaux capturés ou tirés. Cette méthode permet de suivre l'évolution et la dynamique de l'infection afin de lever les incertitudes qui persistent et définir les options de gestion les plus appropriées.

La vaccination n'a pas été retenue comme une mesure applicable chez les bouquetins du massif du Bargy. La principale raison est liée à l'innocuité du vaccin, qui a été mesurée en comparant des bouquetins à des chèvres domestiques (Ponsart *et al.*, 2019, ANSES, 2019). Cet essai comparait la réaction au vaccin atténué Rev.1 des deux espèces chez 19 animaux vaccinés (neuf bouquetins et dix chèvres) et cinq témoins (trois bouquetins et deux chèvres) en conditions expérimentales. Il a montré que la multiplication bactérienne était plus importante en durée, en intensité (charge bactérienne), et en nombre d'organes concernés, et deux bouquetins mâles ont présenté une excrétion uro-génitale de la bactérie vaccinale. Ces résultats suggèrent que la vaccination en milieu naturel pourrait entraîner un risque de diffusion de la bactérie vaccinale. De plus, les anticorps vaccinaux persistants et l'excrétion dans l'environnement de la souche vaccinale auraient un impact négatif sur la surveillance sanitaire et la gestion du foyer. En effet, à ce jour, il n'existe pas de technique permettant de distinguer aisément les individus infectés par la souche sauvage des individus vaccinés par la souche vaccinale.

De plus, bien que les occasions de contacts interspécifiques soient rares et que la probabilité d'un passage d'une souche vaccinale d'une espèce animale à une autre est inférieure à celle d'un passage d'une souche sauvage, une séroconversion chez un ruminant domestique

pourrait interférer avec le dépistage de la brucellose dans les cheptels, nécessitant de contrôler l'origine de cette séroconversion, avec un abattage diagnostique. Enfin concernant l'efficacité du vaccin, il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée disponible chez le bouquetin (ANSES, 2019).

L'ensemble de ces connaissances a été intégré dans un modèle épidémiologique par Lambert *et al.* (Lambert, 2019), afin de représenter et de comprendre la dynamique de la population des bouquetins du Bargy depuis 2012 (Lambert *et al.*, 2020), mais aussi dans l'objectif de proposer et comparer différentes mesures de gestion du foyer de brucellose (Lambert *et al.*, 2021). C'est ce modèle qui a été mis à jour et utilisé dans le présent travail pour affiner les scénarios les plus réalistes sur le terrain et estimer leur efficacité, leur faisabilité et leur acceptabilité.

II. Modélisation de l'épidémie de brucellose des bouquetins du Bargy

II.1. Objectifs

Les objectifs de l'utilisation de la modélisation pour la gestion de la brucellose des bouquetins du Bargy dans ce travail sont :

- Évaluer l'efficacité des différentes mesures de gestion en termes de réduction de la séroprévalence à l'infection brucellique chez les bouquetins
- Estimer l'impact de la gestion sur la dynamique de la population des bouquetins
- Proposer des mesures compatibles avec la faisabilité sur le terrain et l'acceptabilité de l'ensemble des parties prenantes tout en ayant pour objectif l'extinction de l'infection sur le long terme.

II.2. Matériels et méthodes

II.2.1. Principe du modèle

La population des bouquetins du Bargy et la dynamique de la brucellose au sein de cette population sont représentées par un modèle stochastique, individu-centré, spatial, SEIR (Sensible, Exposé, Infecté, Résistant).

L'utilisation d'un modèle individu-centré permet de prendre en compte les nombreuses spécificités individuelles qui peuvent impacter la dynamique de l'infection, et cela permet également de suivre les infections secondaires dues à chaque individu contaminé. Cette approche est réalisable, en termes de temps de calcul car la population est relativement restreinte (quelques centaines d'individus). Cette approche est similaire à celle utilisée pour modéliser la dynamique de l'infection à *Brucella abortus* au sein de la population des bisons de Yellowstone (Ebinger *et al.*, 2011).

II.2.2. Entités, variables et échelle

Les seules entités du modèle sont les bouquetins. Afin de suivre chacun des individus à chaque pas de temps, le modèle prend en compte différentes variables : l'identité individuelle, le sexe, l'âge en semaines, la sous-unité socio-spatiale, le statut infectieux (Sensible : S, Exposé : E, Infecté : I, Résistant : R), l'année de la primo-infection, l'année de guérison, le statut reproducteur (« réceptive », « gestante », « avortée », « mise-bas », « parité »).

Afin de modéliser les sous-unités socio-spatiales et leurs spécificités, le modèle se présente sous la forme d'une métapopulation spatiale, avec des contacts homogènes à l'intérieur de chaque sous-population. A la naissance, chaque individu est attribué à la sous-unité socio-spatiale de sa mère (1 = « Leschaux-Andey », 2 = « Charmieux-Buclon », 3= « Jallouvre-Peyre », 4 = « Grand Bargy », 5= « Petit Bargy », figure 12). Tous les individus vivant dans la même sous-unité socio-spatiale constituent une sous-population et les cinq sous-populations forment une métapopulation.

Le modèle représente l'évolution de la transmission de la brucellose et la dynamique de la population du 1^{er} décembre 2012 au 30 novembre 2020, avec un pas de temps d'une semaine.

II.2.3. Vue d'ensemble

Chaque année de simulation commence le 1^{er} décembre, et est divisée en deux périodes : la période de reproduction de décembre à mi-janvier (sept semaines) et la période non-reproductive (45 semaines) (figure 24). Lors de la période de reproduction, les évènements pouvant se produire successivement sont les décès, les mouvements dans l'espace, la mise à la reproduction, la transmission vénérienne, l'incubation et la guérison. En dehors de la période de reproduction les évènements se produisant à chaque pas de temps sont les mesures de gestion, les décès, les mouvements dans l'espace, les naissances ou les avortements, la transmission congénitale ou pseudo-verticale, la transmission horizontale, l'incubation et la guérison. L'ordre des évènements est artificiel mais permet d'appliquer les probabilités de décès ou d'infection au bon nombre d'individus.

Les bouquetins du Bargy ont une période de reproduction très marquée, ce qui implique une période où la transmission de la brucellose est plus importante. La période de rut est courte (sept semaines) ce qui engendre un pic de naissances de mi-mai à mi-juillet et un pic saisonnier d'individus sensibles (figure 24). La structure sociale est également sujette à des variations saisonnières dues à la ségrégation progressive des sexes. Ces variations saisonnières ont été prises en compte puisqu'elles impactent la dynamique de la maladie.

Les avortements dus à la brucellose arrivent le plus souvent au troisième trimestre de gestation, soit 16 semaines après la fécondation chez les bouquetins. Chez les ruminants domestiques, l'excrétion bactérienne peut durer jusqu'à trois semaines après la mise-bas ou l'avortement, on considère dans le modèle qu'il en est de même pour les bouquetins. Ainsi, on considère que les avortements ont lieu entre début avril et fin mai, et les naissances entre fin

mai et début juillet. Les femelles s'isolant pendant deux semaines après la mise-bas, la période de risque de transmission de la brucellose est réduite à une semaine pour cette voie de transmission.

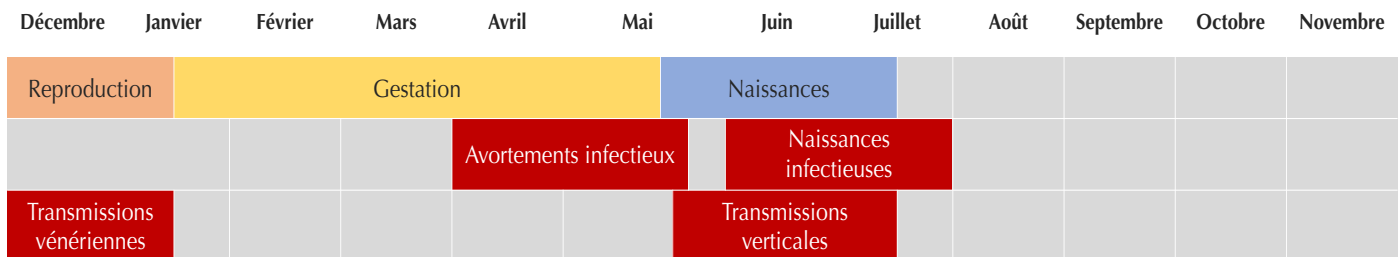


Figure 24. *Schéma de la reproduction saisonnière des bouquetins du Bargy et les périodes à risque de transmission de Brucella melitensis (D'après Lambert et al. 2020)*

II.2.4. Conception du modèle

Le modèle prend en compte la démographie des bouquetins, la transmission inter et intra-sous-unité, les mesures de gestion et de surveillance. La dynamique de la population dépend de la reproduction individuelle, de la mortalité, et ces paramètres dépendent eux-mêmes de l'âge, du sexe et la densité.

La dynamique de l'infection dépend des contacts entre les individus sensibles et les individus présentant une infection active et des probabilités de transmission des différentes voies de transmission. La transmission vénérienne dépend des approches de rut des mâles et de la réceptivité des femelles, qui sont décrits par des règles empiriques et des probabilités. Ainsi la transmission vénérienne ne dépend pas de la taille de la population, elle est caractérisée de « fréquence-dépendante ». En revanche, pour la transmission horizontale à travers les avortements ou les naissances, les contacts sont considérés comme homogènes au sein des sous-unités, donc la transmission horizontale augmente avec la taille de la sous-population et peut être caractérisée de « densité-dépendante » localement. En ce qui concerne les transmissions entre les sous-populations, les déplacements des individus sont représentés à l'aide d'un modèle qui prend en compte les probabilités de contact et de transmission entre chaque individu des sous-populations. Les probabilités de contact entre les individus des différentes sous-populations dépendent de l'âge et du sexe de chaque individu (les mâles âgés sont plus susceptibles de se déplacer entre les sous-unités).

a) Initialisation

Les états initiaux sont basés sur les données de terrain de 2013 et avec l'hypothèse que la population était proche de la saturation.

b) Les sous-modèles

- *La densité-dépendance*

Des études ont montré que sans intervention extérieure, la taille de la population des bouquetins se stabilise à un maximum qui dépend lui-même de la capacité d'accueil de l'environnement. Cette stabilisation est due à une diminution des paramètres vitaux, en particulier l'âge de première reproduction des femelles et la survie des cabris, au fur et à mesure que la densité augmente, c'est ce qu'on appelle la densité-dépendance. Ainsi, en cas de réduction de la taille de la population, on devrait observer un rebond des naissances. Cependant, la densité-dépendance ne s'exerce pas toujours immédiatement, elle peut ne s'exprimer après un certain délai. Dans le cas de la brucellose, la densité-dépendance joue un rôle important car toutes les voies de transmission impliquent la reproduction : le nombre de naissances a des conséquences importantes sur la dynamique de l'infection.

- *Les mesures de gestion et de surveillance*

Les opérations de capture et d'abattage des individus séropositifs de 2012 à 2020 ont été intégrées au modèle. Les bouquetins capturés ou recapturés sont tirés au hasard dans chaque catégorie d'âge, de sexe, et de sous-unité socio-spatiale.

En plus des captures, les mesures de tir sont également modélisées. A l'automne 2013 et au printemps 2014 le modèle prend en compte les abattages de chaque individu en considérant leur âge, leur sexe, et leur sous-unité socio-spatiale grâce à un échantillonnage aléatoire des individus âgés de plus de cinq ans. A l'automne 2015, 2017 et au printemps 2018 le modèle prend en compte les abattages de chaque individu en considérant leur âge, leur sexe, et leur sous-unité socio-spatiale grâce à un échantillonnage aléatoire d'individus de tous âges.

- *La mortalité*

La mortalité pour chaque âge et sexe a été estimée à partir des données de terrain. Les mâles peuvent vivre jusqu'à 16 ans et les femelles jusqu'à 19 ans. Aucune mortalité due à la brucellose n'a été considérée, car il n'y a pas de preuve de son existence chez les bouquetins.

- *Les déplacements*

Les déplacements des mâles entre les sous-unités pendant la période de reproduction et d'avortement ont été déduites des localisations horaires issues des données GPS (voir partie II.I.1.3). La probabilité et la direction des mouvements sont estimées de façon distincte sur les deux périodes (rut et hors rut), car les mâles ont tendance à visiter davantage les autres sous-unités durant la période de rut. Tous les déplacements sont temporaires, les mâles revenant à leur sous-unité d'origine après le déplacement.

- *La reproduction*

Dans le modèle, le succès reproductif des femelles dépend de deux phénomènes : la réceptivité pendant le rut, et la probabilité de donner naissance à un cabri vivant. Le modèle considère que les femelles sont sexuellement actives seulement pendant la période de rut avec une probabilité dépendant de l'âge (en débutant à un an et demi). Les mâles eux sont sexuellement actifs à partir de deux ans et tous les ans à chaque période de rut. Le modèle considère que tous les mâles de deux à sept ans ont une tactique de reproduction de « coursing » et ceux de huit à quatorze ans de « tending ». A chaque femelle est associée un mâle « tending » et plusieurs mâles « coursing ». Les probabilités d'accouplement des mâles « coursing » et « tending » sont estimées sur la base d'études antérieures sur le comportement sexuel du bouquetin (Lambert *et al.*, 2020 appendix A). Les nouveau-nés sont donc issus d'un petit nombre de mâles, pour la plupart des mâles « tending ». Toutes les femelles engageant une relation sexuelle avec un mâle deviennent gestantes. Dans le modèle, il est supposé qu'une infection à la brucellose diminue la réceptivité des femelles pendant le rut, ce qui entraîne une diminution de la probabilité de gestation. Cette hypothèse se base sur des études de la population et par analogie avec les ruminants domestiques.

- *La transmission vénérienne*

Le modèle prend en compte cette voie de transmission car des quantités importantes de bactéries ont été observées dans l'appareil reproducteur de mâles séropositifs, mais les probabilités de transmission par cette voie étant inconnues elles ont été estimées à l'aide d'un calcul bayésien approximatif.

- *Les naissances et les avortements*

L'hypothèse du modèle est que les femelles avortent dans 80 % des cas lors de la première gestation suivant l'infection à *Brucella melitensis* par analogie au taux d'avortement chez les petits ruminants domestiques (European Commission, 2001). Lorsque la femelle n'avorte pas, elle excrète des *Brucella* pendant trois semaines après la mise-bas.

Pour les autres femelles la probabilité de donner naissance à des cabris vivants dépend de la parité. L'infection active à *Brucella* réduit les chances que les cabris soient vivants à la naissance. Les femelles ayant une infection active excrètent *Brucella* pendant trois semaines après la mise-bas. Le sex-ratio à la naissance est de 1.

- *La transmission congénitale et pseudo-verticale*

La transmission congénitale se produit dans 5 % des cas chez les ruminants domestiques. La transmission pseudo-verticale (à travers le lait) ne concerne qu'une faible proportion de cabris. Dans le modèle cette voie de transmission est considérée comme semblable aux ruminants domestiques et concernerait donc 5 % des transmissions. Pendant les deux semaines qui suivent la mise-bas, les femelles présentant une infection active ne peuvent contaminer que leurs nouveau-nés puisqu'elles s'isolent des autres bouquetins.

- *La transmission horizontale*

Chez les ruminants domestiques, l'excrétion de *Brucella* par les produits d'avortement ou de naissance (délivrance, excréctions génitales, etc.) est considérée comme la voie majeure de transmission de la brucellose. Dans le modèle, les contacts étant homogènes, tous les individus sont exposés aux avortements et naissances de leur sous-unité socio-spatiale. Comme il existe une ségrégation des sexes chez les bouquetins, une des hypothèses du modèle est que les mâles de moins de six ans sont moins exposés que les femelles, et que les mâles de plus de six ans le sont encore moins. Deux semaines après la mise-bas, les femelles se regroupent en « nurseries », le modèle considère alors que les transmissions horizontales dues aux naissances infectieuses n'ont lieu que dans les « nurseries » et ne touchent que les femelles ou les nouveau-nés sensibles.

- *L'incubation et la guérison*

Lors de la transmission de *Brucella*, l'individu passe de l'état sensible « S » à l'état exposé « E » pendant trois semaines, ce qui correspond à la période d'incubation chez les ruminants domestiques (temps entre l'exposition et la séroconversion). Lors de transmission congénitale, l'incubation dure jusqu'à la première mise-bas pour les femelles et jusqu'à l'âge de maturité sexuelle pour les mâles. Après la période d'incubation, les individus passent dans l'état infectieux « I ». Des analyses bactériologiques ont montré que la probabilité de présenter une infection active diminuait avec l'âge. Le modèle estime que les individus peuvent passer de l'état infectieux « I » à l'état rétabli « R » lorsqu'ils sont infectés mais n'excrètent plus de *Brucella*. Cette probabilité a été extraite des données bactériologiques obtenues sur le terrain.

c) Les simulations et l'estimation des paramètres

Le modèle a été paramétré à l'aide d'une approche bayésienne programmé dans le langage informatique R. Le calcul bayésien approché est une méthode statistique permettant d'obtenir une approximation de paramètres inconnus du système à partir de données observées. La probabilité de ces approximations peut être estimée en les confrontant aux données mesurées sur le terrain sur un grand nombre de simulations. Cela signifie que si les sorties obtenues par le modèle grâce aux approximations sont semblables aux données recensées, alors la probabilité pour les approximations soient justes est élevée.

Ici les paramètres à identifier comme étant les paramètres les plus influents et incertains étaient : la capacité d'accueil, la probabilité qu'une femelle entre en contact avec un avortement ou une naissance infectieuse et la probabilité d'une transmission vénérienne lors de contact entre un mâle et une femelle. Les paramètres connus et utilisés pour l'approximation bayésienne étaient la taille de la population au cours du temps et les résultats des captures (âge, sexe, statut infectieux et sous-unité des individus capturés).

Les estimations obtenues pour les paramètres inconnus sont (médiane et intervalle de confiance à 95 %) :

- La capacité d'accueil : 564 [535 – 591] ;
- La probabilité d'entrer en contact avec une naissance ou un avortement infectieux au cours d'un pas de temps d'une semaine : 0,026 [0,001 – 0,128] ;
- La probabilité d'une transmission vénérienne d'un mâle à une femelle après contact : 0,168 [0,05 -0,682].

Les simulations avec 1000 itérations, prenant en compte les paramètres des 1000 meilleures simulations du calcul bayésien approximatif, permettent d'obtenir des prédictions du modèle pour la période de 2012 à 2020 en accord avec les observations : la taille de la population décroît de façon importante après les interventions d'abattage massif (en particulier en 2013), et varie de façon plus modérée le reste du temps du fait des morts et des naissances (figure 20A). De la même façon, le nombre d'animaux séropositifs décroît de façon importante en 2015 à la suite des interventions précédentes menées de 2013 à 2015 (figure 25 B) (Lambert, 2019).

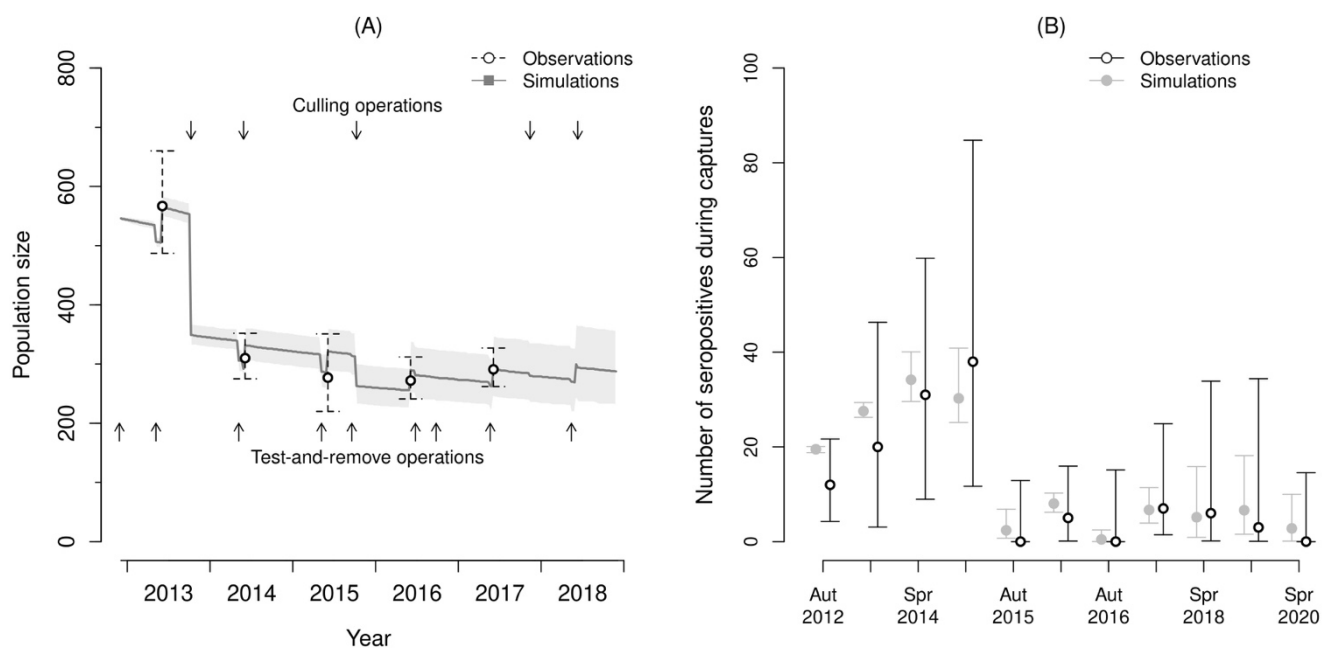


Figure 25. Comparaison entre les prédictions du modèle et les données observées. A : comparaison de la taille de la population (les flèches vers le bas indiquent les opérations d'abattage et les flèches vers le haut les opérations de captures-abattage des séropositifs). B : comparaison entre le nombre de séropositifs attendus et le nombre observé lors des captures (Source : Lambert 2019)

Grâce à l'ensemble de ces paramètres le modèle a pu être étendu afin de représenter l'évolution de la dynamique de la population à partir du 1^{er} décembre 2012 jusqu'au 30 novembre 2030 avec des pas de temps d'une semaine. La première partie du modèle prend en compte la dynamique de la population et les mesures mises en place pendant huit ans (jusqu'en novembre 2020), puis dans une deuxième partie, pendant 10 ans (du 30 novembre 2020 au 1^{er} décembre 2030), les mesures de gestion que l'on souhaite étudier sont appliquées au modèle. L'ensemble des résultats présentés par la suite sont issus de 1000 itérations du modèle.

d) Les sorties

Le modèle permet de décrire les événements majeurs de la vie de chaque individu (naissance, mort, événements reproducteurs, déplacements entre les sous-unités) ainsi que leur statut épidémiologique (Sensible, Exposé, Infecté, Rétabli) à chaque pas de temps (chaque semaine).

Pour chaque individu sensible qui s'infecte sont enregistrés l'année de l'infection, le mode de transmission par lequel celui-ci est infecté, et si l'infection s'est faite au sein de la sous-unité de l'individu ou dans une autre sous-unité. Les transmissions entre sous-unités sont celles qui se produisent entre un mâle et une femelle de différentes sous-unités lorsqu'un mâle se rend dans une autre sous-unité que celle dans laquelle il est né. De ces informations sont dérivées l'incidence de l'infection dans la population, et la proportion de nouveau cas pour chaque classe d'âge et de sexe dans chacune des sous-unités et pour chacune des voies de transmission.

Le nombre de cas secondaires provoqués par chaque individu avec une infection active est également étudié. Cependant, la période d'étude étant relativement courte par rapport à la durée de vie des bouquetins (sept ans d'étude contre 15 à 20 ans d'espérance de vie pour les bouquetins), il n'est pas possible de recenser l'ensemble des infections secondaires provoquées par un individu tout au long de sa vie. C'est donc le nombre d'infections secondaires provoquées par chaque individu par année qui est recensé ainsi que leur voie de transmission et si elles sont transmises au sein ou entre les sous-unités.

Afin de comparer l'efficacité et le coûts des stratégies, pour chaque scénario envisagé de 2012 à 2030, il est ainsi possible d'extraire la séroprévalence à *Brucella* et l'incidence de l'infection au sein du massif et dans chaque sous-unité, la proportion de simulations dans lesquels l'infection brucellique s'éteint, ainsi que la densité de la population à chaque pas de temps.

II.2.5. Modélisation des différentes stratégies de gestion de 2021 à 2030

a) Objectifs des stratégies envisagées

Dans le modèle, les mesures de gestion réellement appliquées sont reproduites à l'identique pour la période de 2012 à 2020. Le modèle simule ensuite la période de 2021 à 2030 sous différents scénarios de gestion. L'objectif est de comparer des scénarios aussi proches que possible de ceux techniquement réalisables sur le terrain. Cependant d'autres sont testés pour améliorer la compréhension de la situation. Les simulations réalisées en août 2020 et présentées ici sont différentes de celles de la thèse de S. Lambert notamment par la prise en compte des mesures de gestion de 2019 et 2020, l'ajout de 20 captures par an en zone périphérique et l'ajout de scénarios considérant un ciblage des tirs, soit sur les femelles, soit sur les femelles de moins de cinq ans seulement.

b) Le choix des scénarios

Les scénarios de gestion doivent prendre en compte le fait que :

- La transmission de l'infection est plus active en zone cœur qu'en zone périphérique. Ainsi, pour une meilleure efficacité, et compte-tenu de leur mauvaise acceptabilité, les tirs sont envisagés en zone cœur uniquement.
- La faisabilité des mesures envisagées : l'objectif proposé au cours des dernières années était de capturer 50 bouquetins chaque année (dont 30 en zone cœur et 20 en zone périphérique). Il faut cependant prendre en compte que cet objectif est très difficile à atteindre en raison des difficultés opérationnelles rencontrées sur le terrain. En effet les captures sont de plus en plus difficiles du fait notamment de l'augmentation de la distance de fuite et les aléas de calendrier et de météo restreignent la période pendant laquelle il est possible de les réaliser. De plus, cette faisabilité est variable en fonction des catégories d'individus (plus difficile pour les femelles) et selon les secteurs. Elle est particulièrement faible dans les secteurs de Grand Bargy et Petit Bargy, escarpés, très pentus et comportant de nombreuses zones inaccessibles à l'Homme car situées sur des barres rocheuses utilisées comme refuges par les bouquetins.

Tous les scénarios simulés en août 2020 comportaient les paramètres suivants :

- La reprise démographique de la population de bouquetins, qui n'a pas été observée sur le terrain mais est attendue par les démographes (voir paragraphe I.1.4.), a été simulée soit en 2021 soit en 2026 (afin de comparer les effets d'une reprise précoce et d'une reprise tardive). Elle se traduit par une augmentation de la probabilité des femelles d'entrer en reproduction et de la survie des cabris, et donc par un accroissement de la population
- Les captures (30 en zone cœur et 20 en zone périphérique) concernent les deux sexes et toutes les classes d'âge à partir de 2 ans ; le modèle ne simule pas les recaptures, bien que celles-ci puissent être utiles pour connaître le devenir des animaux
- Les tirs ne concernent que des individus non marqués (par conséquent non testés) en zone cœur
- Les mesures de gestion simulées sont appliquées jusqu'en 2030

Ainsi, 16 scénarios contrastés ont été modélisés, et par souci de clarté, leurs caractéristiques ainsi que leur intitulé utilisé dans la suite de ce travail sont résumées dans la figure 26.

Reprise démographique en 2021		Reprise démographique en 2026	
00 ₂₁	0 capture, 0 tir (« ne rien faire »)	00 ₂₆	0 capture, 0 tir (« ne rien faire »)
C ₂₁	50 captures (30 en ZC et 20 en ZP), 0 tir	C ₂₆	50 captures (30 en ZC et 20 en ZP), 0 tir
CT5 ₂₁	50 captures + 5 tirs d'animaux non marqués en ZC	CT5 ₂₆	50 captures + 5 tirs d'animaux non marqués en ZC
CT5F ₂₁	50 captures + 5 tirs de femelles non marquées en ZC, ciblés sur des femelles de tous âges	CT5F ₂₆	50 captures + 5 tirs de femelles non marquées en ZC, ciblés sur des femelles de tous âges
CT5FJ ₂₁	50 captures + 5 tirs de femelles jeunes (2- 5 ans) non marquées en ZC	CT5FJ ₂₆	50 captures + 5 tirs de femelles jeunes (2- 5 ans) non marquées en ZC
CT20 ₂₁	50 captures + 20 tirs d'animaux non marqués en ZC	CT20 ₂₆	50 captures + 20 tirs d'animaux non marqués en ZC
CT20F ₂₁	50 captures + 20 tirs de femelles non marquées en ZC	CT20F ₂₆	50 captures + 20 tirs de femelles non marquées en ZC
CT20FJ ₂₁	50 captures + 20 tirs de femelles jeunes (2-5 ans) non marquées en ZC ciblés	CT20FJ ₂₆	50 captures + 20 tirs de femelles jeunes (2-5 ans) non marquées en ZC ciblés

Figure 26. *Description des 16 scénarios de gestion annuels de la brucellose chez les bouquetins du Bargy simulés dans ce travail (mesures annuelles)*

c) Critères de comparaison entre les scénarios

Les scénarios ont été comparés sur la base de deux critères : leur efficacité épidémiologique et leur impact démographique sur la population de bouquetins.

Les critères d'évaluation de l'efficacité des scénarios étaient :

- La probabilité d'extinction de la brucellose en 2030, estimée par la proportion de simulations dans lesquelles plus aucun brucellique n'était observé en fin de simulation.
- La prévalence sérologique en 2025 et en 2030 (visibilité à moyen et long terme), estimée comme la prévalence médiane pour les 1000 simulations.
- Le nombre de nouveaux cas d'infection entre 2021 et 2025 et 2021 et 2030. Chaque cas étant à l'origine d'un nouveau risque de transmission, ce nombre absolu de nouveaux

cas est une mesure du risque de transmission, à la fois dans la population et vers d'autres espèces.

La comparaison entre scénarios vise à tester les hypothèses suivantes :

- La reprise démographique modifie l'efficacité des scénarios (testée par la comparaison entre les scénarios « 21 » et « 26 »).
- La gestion a minima (à savoir les captures) modifie l'efficacité des scénarios (testée par la comparaison entre les scénarios « 00 » et les scénarios « C »).
- L'ajout de tirs en zone cœur, en plus des captures, modifie l'efficacité des scénarios (testée qualitativement par la comparaison entre les scénarios « C » et « CT », et quantitativement par la comparaison entre les scénarios « CT5 » et « CT20 »).
- La sélectivité des tirs, vers les femelles et/ou les jeunes femelles, modifie l'efficacité des scénarios (testée par la comparaison entre les scénarios « CT », « CTF » et « CTFJ »).

Le critère d'impact démographique est mesuré par l'effectif de la population en 2025 et en 2030.

II.3. Résultats

II.3.1. *Impact sur la brucellose : efficacité des mesures*

On cherche à tester les hypothèses suivantes :

- La reprise démographique modifie l'efficacité des scénarios
- La gestion a minima (à savoir les captures) modifie l'efficacité des scénarios
- L'ajout de tirs en zone cœur, en plus des captures, modifie l'efficacité des scénarios
- La sélectivité des tirs, vers les femelles et/ou les femelles jeunes (deux à cinq ans), modifie l'efficacité des scénarios

Les simulations prennent en compte à la fois le caractère aléatoire de la situation épidémiologique (notamment des événements de transmission) et l'incertitude sur les valeurs des paramètres. De ce fait, des issues très variées sont possibles sur les 1000 simulations réalisées pour chaque scénario. Les résultats doivent donc surtout être utilisés pour comparer

les prédictions issues des différents scénarios. Les prédictions en valeur absolue sont à considérer avec prudence.

Les indicateurs d'efficacité des 16 scénarios présentés dans la figure 27.

Reprise démographique en 2021								
	00₂₁	C₂₁	CT5₂₁	CT5F₂₁	CT5FJ₂₁	CT20₂₁	CT20F₂₁	CT20FJ₂₁
Probabilité d'extinction en 2025	3%	8%	9%	8%	8%	9%	9%	8%
Probabilité d'extinction en 2030	10%	15%	16%	15%	14%	16%	17%	16%
Prévalence en 2025	17,4%	13,0%	12,5%	12,7%	12,8%	12,3%	10,7%	9,6%
Prévalence en 2030	35,2%	26,8%	27,1%	24,6%	24,4%	24,7%	17,2%	11,4%
Nombre de nouveaux cas de 2021 à 2025	90	75	73	71	70	71	60	50
Nombre de nouveaux cas de 2021 à 2030	295	244	235	214	210	221	152	111
Reprise démographique en 2026								
	00₂₆	C₂₆	CT5₂₆	CT5F₂₆	CT5FJ₂₆	CT20₂₆	CT20F₂₆	CT20FJ₂₆
Probabilité d'extinction en 2025	7%	11%	11%	9%	13%	11%	13%	12%
Probabilité d'extinction en 2030	13%	22%	21%	21%	24%	24%	27%	30%
Prévalence en 2025	9,7%	5,3%	5,2%	5,2%	5,0%	4,9%	4,8%	4,5%
Prévalence en 2030	20,3%	9,8%	9,2%	8,3%	7,1%	6,6%	4,0%	2,2%
Nombre de nouveaux cas de 2021 à 2025	36	24	25	23	21	22	18	17
Nombre de nouveaux cas de 2021 à 2030	158	87	82	79	67	61	39	26

Figure 27. Indicateurs d'efficacité des mesures sur la brucellose pour l'ensemble des scénarios considérés

L'évolution du nombre de nouveaux cas par an de 2012 à 2030 pour les différents scénarios est présentée dans la figure 28. Dans cette figure, les prédictions de la période de 2012 à 2020 sont identiques pour tous les scénarios et changent ensuite en fonction du scénario simulé.

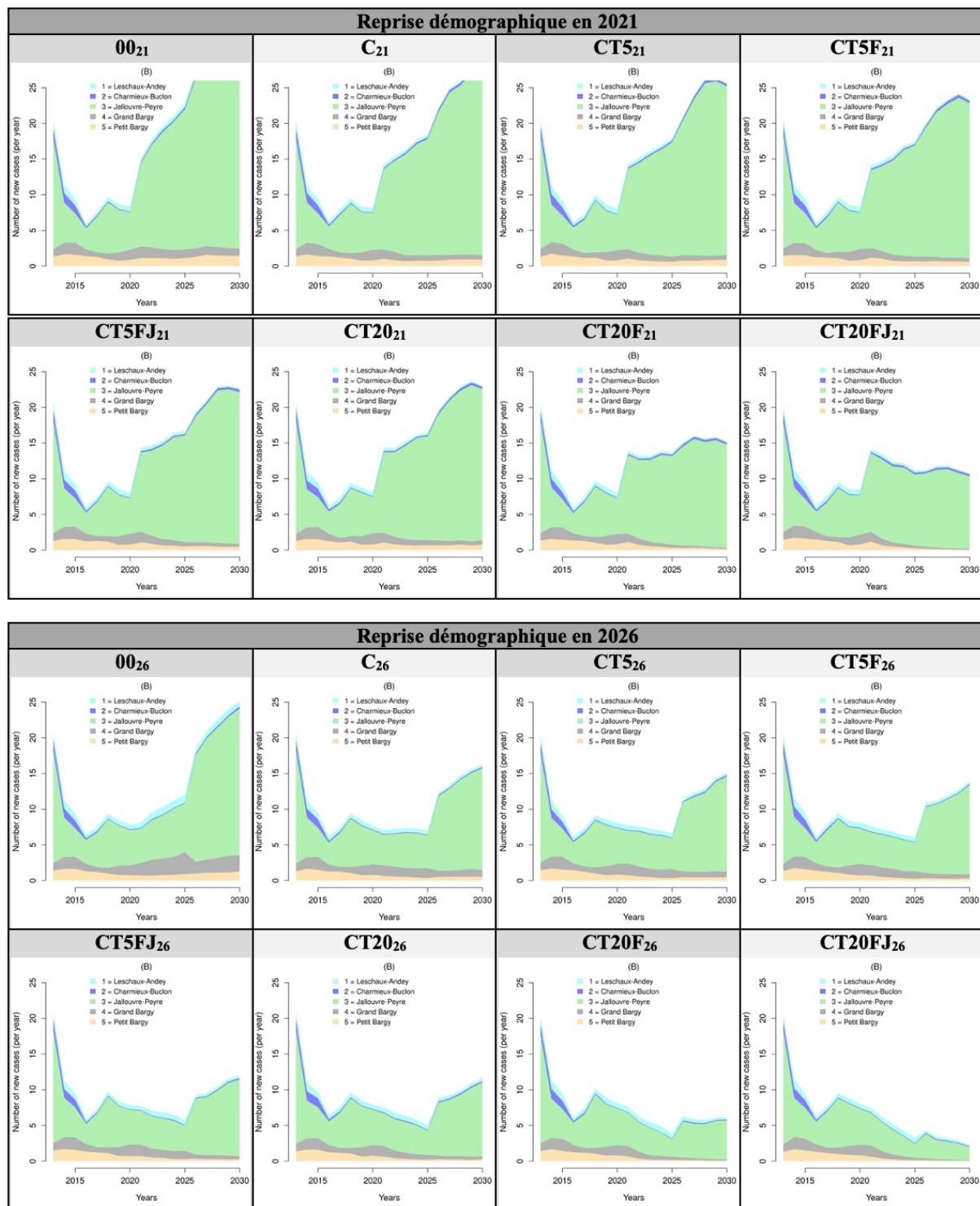


Figure 28. *Évolution du nombre de nouveaux cas par an dans les cinq sous-unités spatiales du massif du Bargy, en fonction des scénarios de gestion mis en place à partir de 2021, avec une reprise démographique en 2021 ou en 2026*

La probabilité de persistance de la brucellose dans le massif du Bargy de 2012 à 2030 (les prédictions débutant en 2021), pour les différents scénarios est représentée dans la figure 29.

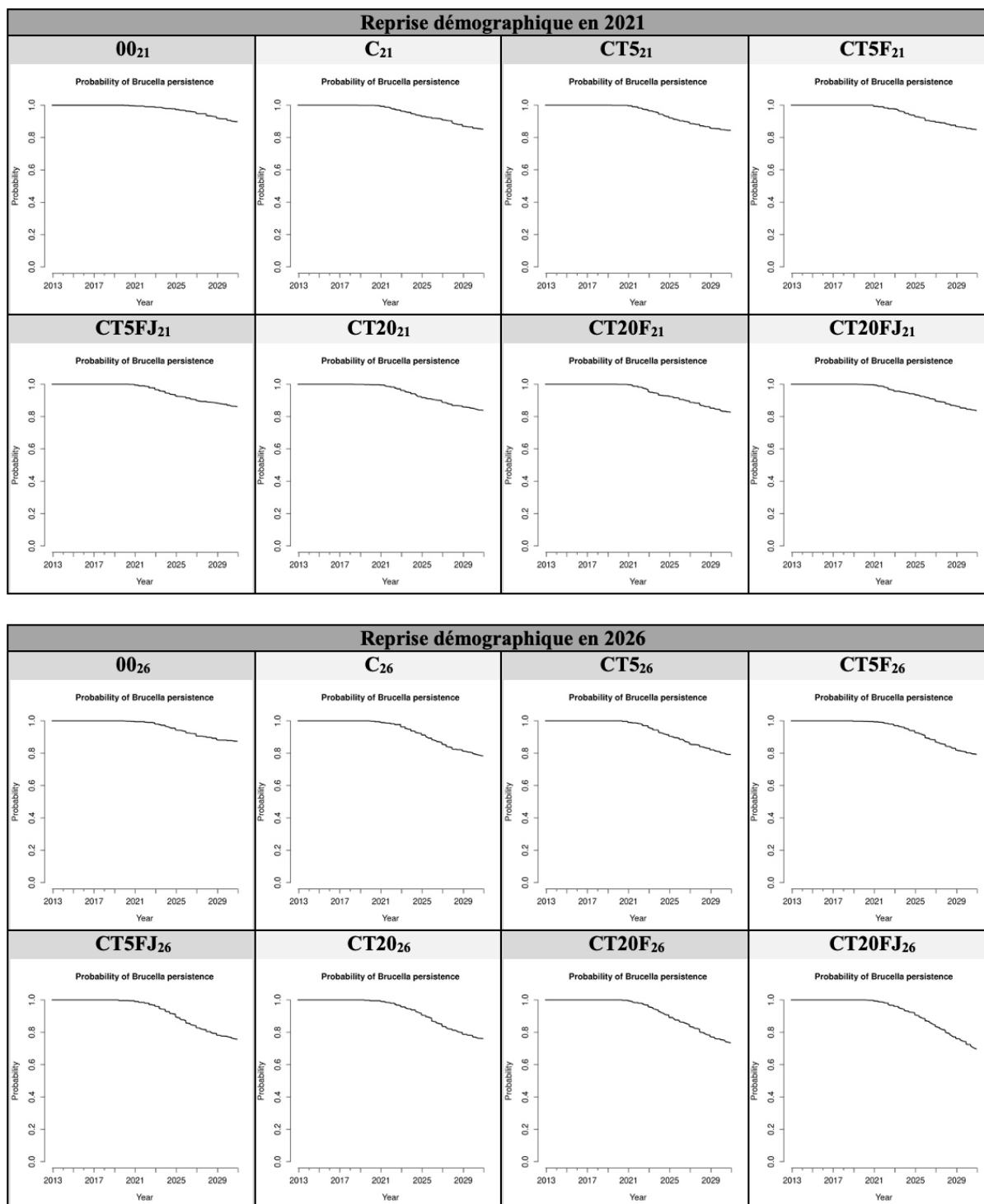


Figure 29. *Évolution de la probabilité de persistance de la brucellose dans la population des bouquetins en fonction des différentes mesures de gestion mises en place en considérant une reprise démographique en 2021 ou 2026 (la probabilité d'extinction équivaut à la probabilité de persistance)*

Enfin, l'évolution de la prévalence sérologique de la brucellose dans le massif du Bargy de 2012 à 2030 (les prédictions débutant en 2021), en médiane pour les différents scénarios est présenté dans la figure 30.

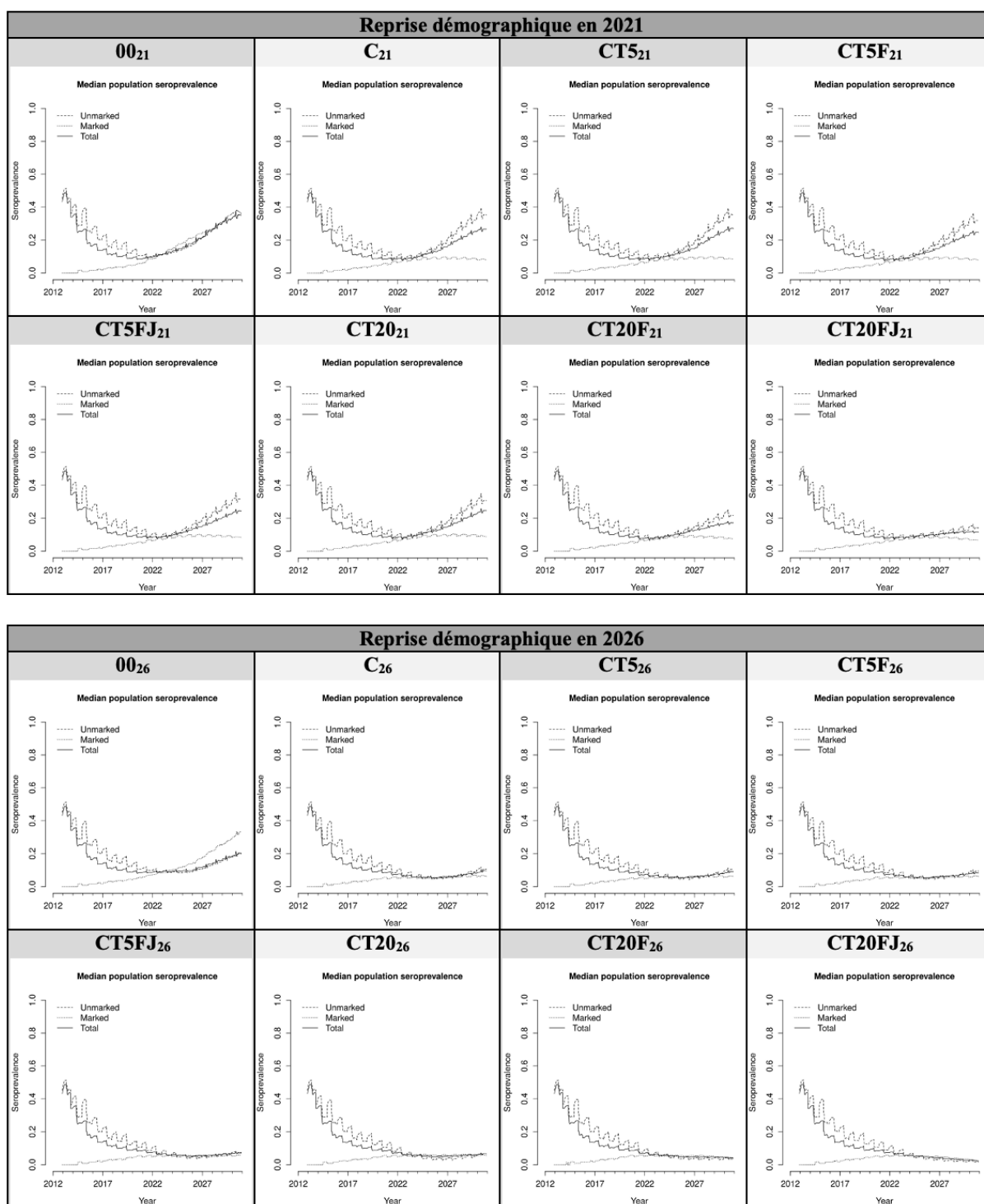


Figure 30. *Évolution de la médiane de la séroprévalence de la brucellose dans la population des bouquetins du massif du Bargy en fonction des différents scénarios de gestion considérés et pour une reprise démographique en 2021 ou en 2026*

a) Influence de la reprise démographique

L'ensemble des indicateurs, quels que soient les scénarios considérés, montre que la reprise démographique est associée à une « reprise épidémiologique », c'est-à-dire une réaugmentation du nombre de nouveaux cas par rapport à sa valeur antérieure. En effet, dans tous les scénarios, on observe une augmentation du nombre de nouveaux cas l'année de la reprise démographique (figure 28). En revanche, dans les scénarios simulant une reprise démographique en 2026, la situation reste approximativement stable pour presque tous les scénarios, sauf « ne rien faire » : 00 (où elle augmente), et les scénarios CT20F et CT20FJ (où elle diminue). Ce résultat suggère que, tant que la reprise démographique ne survient pas, plusieurs scénarios donnent des résultats similaires. A l'inverse, une fois la reprise démographique amorcée, les différents scénarios de gestion ont des efficacités très différentes, par exemple sur le nombre de nouveaux cas attendus d'ici 2030 pour les scénarios simulant une reprise en 2021. Ce résultat suggère que, une fois la reprise démographique advenue, les conséquences du choix des mesures de gestion devraient être plus importantes qu'auparavant.

Pour tester l'effet de la précocité de la reprise démographique, on peut comparer les conséquences d'une reprise démographique en 2021 ou 2026, en comparant la période de 2021 à 2025 pour une reprise en 2021 et de 2026 à 2030 pour une reprise en 2026 (figure 31).

Reprise démographique en 2021								
	00 ₂₁	C ₂₁	CT5 ₂₁	CT5F ₂₁	CT5FJ ₂₁	CT20 ₂₁	CT20F ₂₁	CT20FJ ₂₁
Nombre de nouveaux cas de 2021 à 2025	90	75	73	71	70	71	60	50
Reprise démographique en 2026								
	00 ₂₆	C ₂₆	CT5 ₂₆	CT5F ₂₆	CT5FJ ₂₆	CT20 ₂₆	CT20F ₂₆	CT20FJ ₂₆
Nombre de nouveaux cas de 2026 à 2030	122	63	57	56	46	39	21	9

Figure 31. Comparaison des nombres de nouveaux cas attendus dans les 4 ans suivant une reprise démographique en 2021 ou 2026

Pour tous les scénarios saufs « ne rien faire », le nombre de nouveaux cas quatre années après la reprise est plus élevé pour une reprise démographique en 2021 qu'une reprise en 2026. La différence est d'autant plus importante que les mesures de gestion appliquées sont fortes. Sous le scénario C, le nombre de nouveaux cas attendu en quatre ans est peu différent quelle que soit la date de reprise (63 en 2026 versus 75 en 2021), en revanche dans le scénario CT20FJ la différence est bien plus importante (neuf en 2026 versus 50 en 2021). La probabilité d'extinction est aussi plus faible en 2030 avec une reprise en 2026, qu'en 2025 avec une reprise

en 2021. La précocité de la reprise démographique semble conditionner l'efficacité des mesures mises en œuvre, avec une efficacité diminuée si la reprise est précoce.

La reprise épidémiologique peut atteindre des valeurs élevées dans certains scénarios : le nombre de nouveaux cas annuels dépasse la valeur la plus élevée de la période antérieure (20 nouveaux cas en 2012) pour six des huit scénarios de reprise en 2021, et pour un scénario de reprise en 2026. La figure 28 montre que cette « deuxième vague » épidémique serait plus élevée que ce qui a été observé depuis 2012, et suggère que l'épidémie se poursuivrait largement au-delà de 2030. La séroprévalence prédite en 2030 serait aussi supérieure à 15 % dans presque tous les scénarios de reprise démographique (sept scénarios sur huit) et dans un scénario de reprise démographique en 2026. La prévalence en 2020 étant inférieure à 15 % (Rossi et al., sous presse), ceci correspondrait à une aggravation claire de la situation.

b) Influence de la gestion par rapport au scénario « ne rien faire »

On compare ici les scénarios « 00 » et scénarios C, pour tester l'hypothèse que la gestion minimale (les captures) modifie l'efficacité des scénarios. La séroprévalence est plus élevée dans le scénario 00 (ne rien faire) que dans les autres, indépendamment de l'année considérée et la date de la reprise démographique. Avec une reprise en 2021, le scénario « ne rien faire » aboutirait à une prévalence de 35,2 %, contre 11,4 à 26,8 % pour les autres scénarios (26,8 % pour les captures seules). Avec une reprise en 2026, la différence est encore plus importante : le scénario ne rien faire donne une prévalence de 20,3 % contre 2,2 à 9,8 % pour les autres (9,8 % pour les captures seules). Plus on s'éloigne de la reprise démographique et plus les scénarios diffèrent entre eux par leur séroprévalence.

La probabilité d'extinction en 2030 est également minimale pour le scénario « ne rien faire » et maximale pour le scénario CT20F (si reprise en 2021) ou CT20FJ (si reprise en 2026).

c) Influence des tirs par rapport au scénario « capture »

On compare ici les scénarios de type C aux scénarios de type CT correspondants, dans le but de tester si l'ajout de tirs modifie l'efficacité des scénarios. La comparaison entre les scénarios CT5 et CT20 permet de tester l'effet du nombre de tirs.

La probabilité d'extinction en 2025, et le nombre de nouveaux cas attendus entre 2021 et 2025 ne permettent pas de distinguer les différents scénarios, sauf pour les scénarios « ne

rien faire » dans lesquels le nombre de nouveaux cas augmente plus rapidement que pour tous types de mesures. En revanche, le nombre de nouveaux cas entre 2021 et 2030 est contrasté entre les différents scénarios. Les scénarios sont toujours plus efficaces en considérant 20 tirs que cinq, lorsque l'on compare « à scénario de tir équivalent ». Cependant, les scénarios de cinq tirs concernant les femelles, ou les jeunes femelles, sont presque aussi efficaces que le scénario concernant 20 animaux de tous âges et sexes.

d) Influence de la sélectivité des tirs

Pour étudier l'effet d'une sélectivité des tirs vers les femelles, on compare les scénarios CT20 à CT20F, ou CT5 à CT5F. Pour étudier l'effet de la sélectivité vers des femelles jeunes par rapport à des femelles de tous âges, on compare les scénarios CT5F à CT5FJ, ou CT20F à CT20FJ.

De façon générale, les scénarios incluant des tirs concernant les femelles, et ceux concernant les femelles jeunes, sont plus efficaces que les scénarios de tirs non sélectifs concernant le même nombre d'individus. En particulier, l'efficacité des scénarios CT5F et CT5FJ est quasiment aussi élevée que l'efficacité des scénarios CT20, excepté pour le nombre de nouveaux cas entre 2026 et 2030, pour une reprise en 2026. En conséquence, ces scénarios permettraient d'atteindre la même efficacité avec le tir de 5 animaux sélectionnés qu'avec 20 animaux non sélectionnés. Par exemple, sur la figure 27, les prédictions de ces trois scénarios sont très proches.

Cependant, les scénarios CT20F et CT20FJ se distinguent par une caractéristique : à la suite de la reprise démographique et épidémiologique, ce sont les seuls qui permettent de stabiliser le nombre de nouveaux cas (CT20F) ou de le faire diminuer (CT20FJ) à partir de la deuxième année après la reprise démographique. Dans tous les autres scénarios, après la reprise démographique et épidémiologique, la situation épidémiologique s'aggrave pendant plusieurs années (en termes de nombre de nouveaux cas par an par exemple). Plus particulièrement, le scénario CT20FJ permet de faire diminuer le nombre de nouveaux cas dans les quatre ans suivant la reprise démographique et d'atteindre des niveaux de séroprévalence inférieurs aux autres scénarios.

II.3.2. Impact démographique des mesures sur la population de bouquetins

L'impact démographique de chaque scénario a été mesuré par la taille médiane de la population en 2025 et en 2030. La taille en 2025 a été considérée comme un indicateur car il s'agit de la dernière année avant la reprise démographique de 2026 (lorsque celle-ci se produit en 2026), elle permet d'estimer l'effet démographique des mesures appliquées en l'absence de reprise démographique, tandis que l'effectif en 2030 permet d'apprécier l'effet des mesures en présence de la reprise démographique (après quatre et neuf ans pour les reprises démographiques en 2021 et 2026). Les médianes des effectifs en 2025 et 2030 pour les différents scénarios sont présentés dans la figure 32.

Reprise démographique en 2021								
	00 ₂₁	C ₂₁	CT5 ₂₁	CT5F ₂₁	CT5FJ ₂₁	CT20 ₂₁	CT20F ₂₁	CT20FJ ₂₁
Taille de la population en 2025	469	452	431	432	426	398	390	373
Taille de la population en 2030	564	541	528	518	507	482	435	408
Reprise démographique en 2026								
	00 ₂₆	C ₂₆	CT5 ₂₆	CT5F ₂₆	CT5FJ ₂₆	CT20 ₂₆	CT20F ₂₆	CT20FJ ₂₆
Taille de la population en 2025	388	364	348	341	339	295	299	283
Taille de la population en 2030	535	495	457	439	425	367	334	283

Figure 32. Effectifs de la population des bouquetins du Bary en 2025 et en 2030 selon les scénarios de gestion

a) Influence de la reprise démographique sur la population de bouquetins

Avec une reprise démographique plus précoce, aucune mesure de gestion n'engendre de diminution de la taille de la population (figure 33).

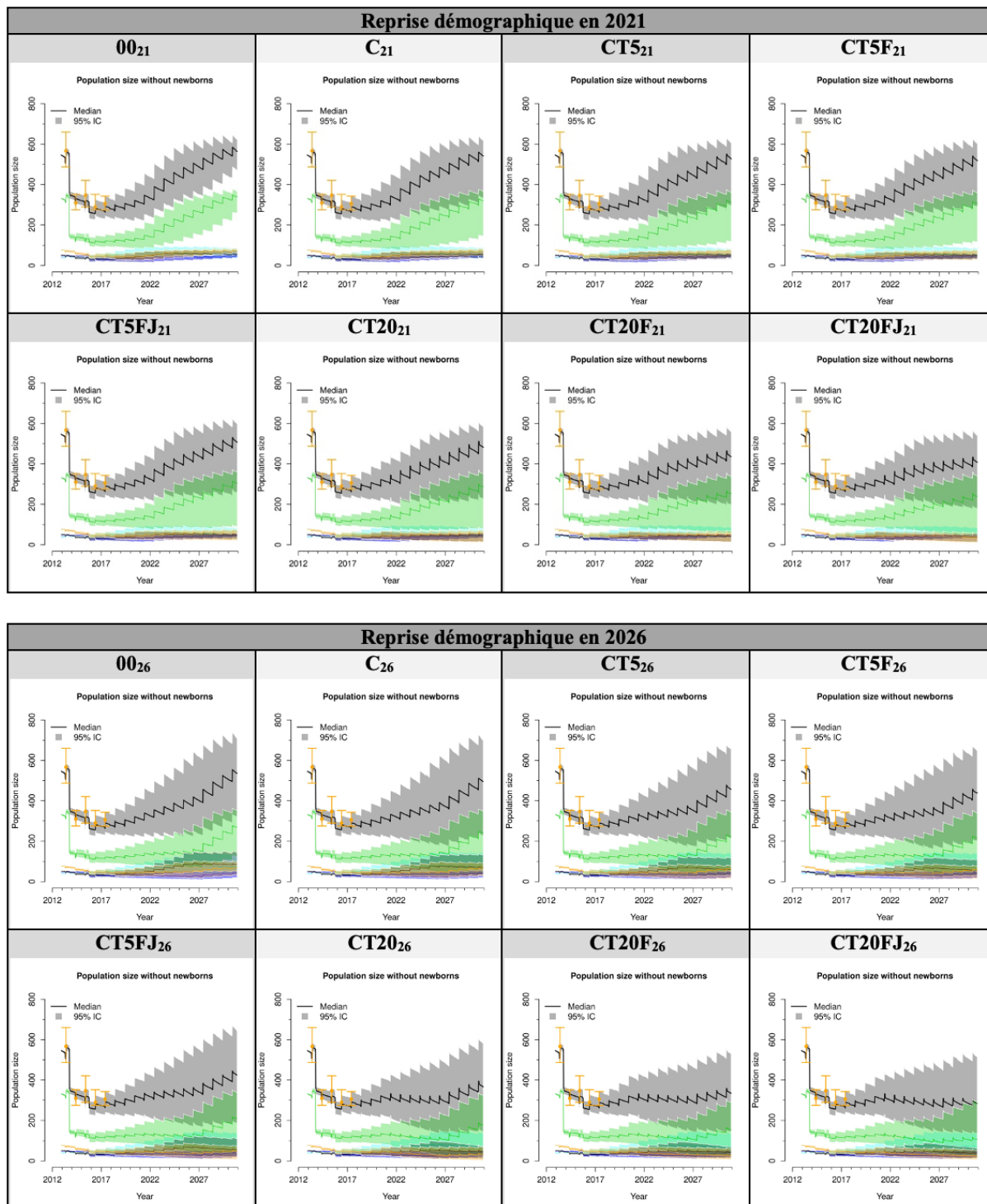


Figure 33. *Évolution de l'effectif de la population des bouquetins du Bary de 2012 à 2030 en fonction des différents scénarios de gestion*

On constate qu'une reprise démographique dès 2021 se traduit évidemment par une population plus abondante en 2025 comme en 2030 quel que soit le scénario de gestion envisagé. Cependant, si la dynamique de la population se traduit par une augmentation rapide de la taille de la population à la suite de la reprise démographique, on observe également une trajectoire de densité-dépendance, c'est-à-dire avec une tendance à la stabilisation dans les cinq à dix ans suivant la reprise (figure 33 : courbes sigmoïdes pour l'ensemble des scénarios avec une reprise démographique en 2021). L'effectif de la population à son niveau d'équilibre ayant été estimé autour de 564 individus (intervalle de confiance 95 % : [535 et 591], Lambert *et al.*, 2020), le modèle prévoit que, dès lors que les mesures de gestion sont arrêtées, l'effectif de la population tend vers cette valeur.

b) Influence de la gestion par rapport à « ne rien faire »

Les captures se traduisent par une diminution de la taille de la population par rapport au scénario « ne rien faire », possiblement liée aux euthanasies des animaux séropositifs. Cependant cette diminution reste faible : en 2030, elle serait de -23 animaux si la reprise a lieu en 2021, -40 si elle a lieu en 2026 (figure 32).

c) Influence des tirs par rapport aux captures

Les tirs réduisent la taille de la population, en particulier si la reprise démographique a lieu en 2026 (absence de croissance démographique compensatrice dans les cinq premières années de gestion). Les scénarios incluant 20 tirs en plus des 50 captures avec euthanasies des séropositifs mènent à une taille de population estimée en 2025 faible par rapport à d'autres scénarios (295 contre 384 lorsque l'on effectue aucun tir). Les scénarios envisageant 20 tirs non sélectifs (CT20) par an se traduisent par une stabilisation de la population qui ne réaugmente pas en fin de simulation.

d) Influence de la sélectivité des tirs

L'effectif de la population en 2025 est minimal pour le scénario avec une reprise démographique en 2026 ciblant les tirs sur 20 jeunes femelles par an (figure 32). Plus les tirs

sont ciblés et moins l'augmentation de la population est rapide (figure 33). Ainsi, la sélectivité des mesures influe sur la vitesse de la croissance démographique, engendrant une légère diminution de la taille de la population uniquement pour le scénario ciblant 20 jeunes femelles avec une reprise démographique tardive.

Les estimations d'effectifs sont elles aussi incertaines, et cette incertitude augmente au fil du temps jusqu'en 2030 (figure 33), mais en raison de leur ordre de grandeur il est certain qu'aucun des scénarios testés ici ne fait courir de risque d'extinction de la population des bouquetins du Bargy.

II.3.3. Nombre d'animaux concernés par les mesures

Afin de comparer la faisabilité, mais aussi l'acceptabilité des mesures, nous avons comparé le nombre d'animaux effectivement concernés par les mesures dans chacun des scénarios (figure 34). En effet, dans de nombreux cas, les mesures de gestion prévues ne sont pas réalisées en totalité car les animaux ne sont pas présents dans la population. Dans ce cas, le modèle considère que le nombre d'animaux faisant l'objet de la mesure est égal au nombre d'individus présents dans le secteur concerné. Il fait l'hypothèse que les animaux sont tous atteignables par les captures ou les tirs, quel que soit leur âge, leur sexe ou le secteur.

	Reprise démographique en 2021							
	00 ₂₁	C ₂₁	CT5 ₂₁	CT5F ₂₁	CT5FJ ₂₁	CT20 ₂₁	CT20F ₂₁	CT20FJ ₂₁
Nombre d'animaux capturés de 2021 à 2030	0	319	306	304	302	281	272	268
Nombre d'animaux tirés entre 2021 et 2030	0	0	39	38	50	141	122	137
Nombre total d'animaux abattus entre 2021 et 2030 (captures + tirs)	0	44	81	79	91	178	152	169
	Reprise démographique en 2026							
	00 ₂₆	C ₂₆	CT5 ₂₆	CT5F ₂₆	CT5FJ ₂₆	CT20 ₂₆	CT20F ₂₆	CT20FJ ₂₆
Nombre d'animaux capturés de 2021 à 2030	0	313	300	297	294	257	253	247
Nombre d'animaux tirés entre 2021 et 2030	0	0	39	38	49	132	101	122
Nombre total d'animaux abattus entre 2021 et 2030 (captures + tirs)	0	29	66	63	72	154	124	144

Figure 34. Nombre d'animaux effectivement capturés ou tirés de 2021 à 2030 pour l'ensemble des scénarios de gestion envisagés

Pour l'ensemble des scénarios, l'objectif de capturer 50 individus par an (donc 500 entre 2021 et 2030) n'est pas atteint. De même, plus l'on augmente le nombre de tirs et plus le nombre d'animaux effectivement tirés s'éloigne de l'objectif. En effet, c'est uniquement dans le scénario avec cinq tirs de jeunes femelles et une reprise démographique en 2021 que l'on atteint l'objectif fixé. En revanche, à objectif de tir égal, le nombre d'animaux effectivement tirés sont sensiblement les mêmes, ainsi la sélectivité des mesures ne semble pas influencer de manière significative la faisabilité des tirs. Le tableau montre également un impact de la reprise démographique : plus la reprise démographique est tardive et plus le nombre d'opérations à effectuer (capture ou tirs) est faible.

III. Discussion

La gestion des maladies infectieuses dans la faune sauvage est plus complexe que celle d'une population d'animaux domestiques. De nombreux outils sont disponibles afin de contrôler ou éradiquer les maladies infectieuses dans la faune sauvage, mais chacun présente de nombreuses limites comme des contraintes logistiques, financières, éthiques, de conservation, ou de manque d'efficacité. Les stratégies ciblant plus particulièrement certains individus responsables de la majorité des transmissions pourraient être plus efficaces car elles se concentrent sur la source de l'infection. En plus d'être potentiellement plus efficaces, les stratégies ciblées présentent une meilleure acceptabilité car elles concernent un moins grand nombre d'individus.

Dans l'exemple de la gestion de la brucellose chez les bouquetins du Bargy, nous avons évalué plusieurs stratégies ciblées. Dans ce système hétérogène, les femelles sont la source de la majorité des transmissions, et les jeunes femelles (deux à cinq ans) y contribuent relativement plus que les femelles plus âgées. L'étude de la population montre d'importantes disparités en termes de séroprévalence dans les différentes sous-unités socio-spatiales. Les sous-unités centrales du massif (« la zone cœur ») sont des sources de contaminations pour les autres sous-unités (« la zone périphérique ») du massif. Nous avons donc évalué l'efficacité de mesures en ciblant le genre et l'âge responsable de la majorité des transmissions ainsi l'efficacité des mesures ciblant certaines zones, puis une combinaison des deux approches.

III.1. Les avantages et les limites du modèle

III.1.1. *Les avantages*

En plus des nombreux avantages généraux de l'utilisation de la modélisation dans la gestion de la faune sauvage évoquées dans la partie I.IV.1, le modèle présenté ici montre des caractéristiques spécifiques qui permettent de l'utiliser pour l'objectif de gestion. Il s'agit d'un modèle individu-centré, qui prend donc comme unité de travail l'individu, qui est aussi l'unité de gestion. Le modèle a été créé pour répondre à des questions de gestion posées dès sa création, de ce fait il a été construit dans cet objectif et il peut y répondre. Bien qu'il n'ait pas été possible de réaliser une véritable validation (en utilisant une partie des données pour construire le modèle et l'autre pour le valider), la présence de données de terrain robustes et l'utilisation de l'approximation bayésienne permettent d'obtenir des prédictions très proches des observations (figure 20). En effet, la taille de la population décroît de façon importante après les interventions d'abattage massif, et varie de façon plus modérée le reste du temps. De même, les résultats du modèle en termes de séroprévalence sont très proches des données relevées sur le terrain entre 2012 et 2020. Ces estimations proches de la réalité permettent de supposer la robustesse des résultats des prédictions effectuées de 2021 à 2030.

III.1.2. *Inconvénients*

Certaines hypothèses du modèle ne sont cependant pas en accord avec la réalité du terrain, notamment sur les aspects suivants.

- L'homogénéité intra-secteur : le modèle est basé sur l'hypothèse que, dans chaque secteur, la sous-population est homogène, au sens où tous les animaux d'un âge et d'un sexe donné ont les mêmes contacts. Or, les femelles en particulier sont structurées en petits groupes sociaux. Ces groupes ne sont pas clairement séparés et connaissent une dynamique de fission-fusion (Hars *et al.*, 2018). De ce fait, leur prise en compte aurait été très complexe. Cependant, l'absence de prise en compte de cette structuration est probablement à l'origine d'une surestimation de l'exposition, en particulier par les femelles. La transmission via la contamination du milieu extérieur est en effet densité-dépendante, c'est-à-dire que dans les simulations, tous les animaux d'un secteur donné sont exposés à chaque contamination environnementale, ce qui n'est probablement pas

le cas. Cette hypothèse est possiblement une cause de surestimation de la persistance de la bactérie dans la population, et donc de la sous-estimation de la probabilité d'extinction.

- Le fait que les femelles ne se déplacent pas entre les différentes sous-unités : les femelles se déplacent entre secteurs beaucoup plus rarement que les mâles, cependant ces déplacements sont possibles et ont été observés au cours du suivi par GPS. Compte-tenu de l'importance des femelles dans la dynamique de transmission, ces déplacements pourraient contribuer légèrement à la transmission de l'infection.
- La structure génétique de la population n'est pas prise en compte. Or cette population, bien que peu variable génétiquement comme toutes les populations de bouquetins, conserve une variabilité génétique, notamment pour des gènes de l'immunité associés à la probabilité d'être infecté par la brucellose (Quéméré *et al.*, 2020). Là encore, ne pas prendre en compte cette hétérogénéité contribue possiblement à ce que le modèle surestime la capacité de persistance de la bactérie dans la population.

Cependant, une prise en compte de ces processus dans d'autres versions du modèle permettrait de tester si les prédictions sont sensibles ou non à ces ajouts.

III.2. L'intérêt des captures

Les opérations de capture avec euthanasie des séropositifs permettent de diminuer efficacement la persistance et la séroprévalence de la brucellose lorsque l'objectif de captures est fixé à 50 individus par an par rapport au scénario « ne rien faire » (9,8 % contre 20,3 % de séroprévalence en 2030 pour une reprise démographique en 2026). Des objectifs inférieurs ont montré des résultats moins satisfaisants (une séroprévalence de 16,2 % en 2030 pour 30 captures par an (Lambert *et al.*, 2021)). Ceci peut s'expliquer par la probabilité plus faible de capturer et euthanasier des individus séropositifs lorsque les objectifs de captures sont bas. Dans ce cas, l'incidence dans la population (le nombre de nouveaux cas par an) peut être supérieure au nombre d'animaux éliminés par les captures, ce qui rend la mesure inefficace.

Cependant, les captures ne sont pas réalisables aussi parfaitement que supposé par le modèle. En particulier, le nombre de bouquetins capturés sur le terrain a constamment diminué au fil du temps, les animaux les plus accessibles ayant été capturés en premier (figure 35). En effet, un nombre élevé de captures a été réalisé à Jallouvre-Peyre, le secteur le plus accessible et le plus peuplé de la zone cœur (66 captures depuis 2016), tandis que ces chiffres sont plus

faibles dans la zone du Grand Bargy (42 captures) et le Petit Bargy (19 captures). Les captures actuelles concernent désormais des animaux plus farouches et vivants dans des zones plus difficiles d'accès. Dans le Petit Bargy, les années où des tirs ont été possibles, ils ont permis d'obtenir une information plus complète (neuf tirs entre 2017 et 2019), sans laquelle la situation de ce secteur serait particulièrement mal connue depuis 2018. Or il s'agit du secteur pour lequel la prévalence serait aujourd'hui la plus élevée. Ainsi, la faisabilité des captures diminue au fil du temps et varie selon les secteurs. Les mâles sont également plus accessibles à la capture que les femelles, et les animaux très jeunes sont particulièrement difficiles à capturer.

III.3. L'intérêt des tirs

Abattre 5 individus non marqués par an en plus des mesures de captures présente peu d'intérêt pour réduire la séroprévalence de la brucellose (9,2 % contre 9,8 % de séroprévalence pour les captures seules) (figure 27). Cependant, lorsque l'objectif de gestion est de tirer 20 individus en plus des captures alors les résultats en termes de réduction de séroprévalence sont meilleurs, en particulier lorsque la reprise démographique est tardive (6,6 % contre 9,8 %). Il est intéressant de noter que cette réduction est atteinte malgré le fait que le nombre d'animaux effectivement tirés est inférieur aux objectifs fixés (132 animaux tirés en dix ans, pour un objectif de 200) (figure 34).

L'abattage d'individus non marqués, et donc de statut non connu, reste néanmoins nettement moins bien accepté que les euthanasies effectuées après un test sérologique positif. En effet, les tirs d'individus non marqués impliquent l'abattage d'individus sains, il se pose alors un problème éthique.

Selon la théorie déontologique proposée par le philosophe allemand Emmanuel Kant : « ce qui compte pour caractériser une action, c'est la nature de cette action ». L'acceptabilité morale d'un acte repose sur la nature de celui-ci, sans tenir compte de ses conséquences ni du contexte. Selon cette théorie, l'acceptabilité des tirs d'individus non marqués est nulle puisque l'on ne prend pas en compte les conséquences et le contexte de l'acte (assainir la population, diminuer les risques pour les autres animaux), et on considère uniquement l'acte d'abattre un individu sain, ce qui est moralement inacceptable. En revanche, dans la théorie utilitariste ou conséquentialiste, tout est fondé sur la sensibilité, c'est-à-dire que ce qui compte est de maximiser le bien-être du plus grand nombre, toutes les vies comptent. Les actions sont donc évaluées en fonction de leurs conséquences. Ainsi selon cette théorie, les tirs pourraient être

acceptables au sens où ils ont une utilité en termes de réduction de prévalence de la brucellose, et donc d'extinction de l'infection, cette extinction permettant de stopper les mesures de tir ultérieures. Les simulations montrent par exemple qu'une reprise démographique et épidémiologique se traduirait par une augmentation importante de l'incidence, suggérant une nouvelle épidémie longue et donc des mesures de gestion ultérieure importantes. Dans notre société, les deux raisonnements présents sont opposés : l'un juge les actions par leur nature, et l'autre par ses conséquences. Dans l'idéal, il faut tenir compte des deux théories : il faut concilier les deux théories en trouvant une solution qui permet de rassembler les déontologistes et les utilitaristes.

III.4. L'intérêt des tirs ciblés

Les scénarios comparés suggèrent que l'efficacité de la gestion est maximale lorsque 20 tirs de jeunes femelles en zone cœur complètent les captures (2,2 % de séroprévalence en 2030 avec les tirs de jeunes femelles contre 9,8 % pour les captures seules, pour une reprise démographique en 2026) (figure 27). Comme évoqué dans la partie précédente, l'abattage d'individus non marqués pose un problème éthique et l'acceptabilité de cette mesure diminue avec le nombre de tirs. Cependant, dans une optique utilitariste, le fait d'axer le tir sur des jeunes femelles confère une acceptabilité légèrement meilleure grâce à l'impact plus important de cette classe d'individus dans la dynamique de l'infection. En effet, cela permet de concilier en partie les approches déontologistes et utilitaristes puisque davantage d'animaux abattus seront séropositifs et les conséquences sur la réduction de la brucellose sont meilleures.

III.5. Influence de la reprise démographique

Les résultats montrent que même en l'absence de toute mesure, tant que la reprise démographique n'a pas lieu, l'ensemble des paramètres de l'infection reste relativement bas (séroprévalence : 9,7 % en 2025, incidence : 36 cas entre 2021 et 2025 pour une reprise démographique en 2026) (figure 27). L'impact des mesures est cependant notable à la suite de la reprise démographique, où le scénario « ne rien faire » se distingue des autres par un accroissement rapide des paramètres de l'infection.

Au vu de l'ensemble de ces éléments, il apparaît souhaitable de réaliser des tirs en plus des captures, mais il est difficile d'envisager de tirer plus de 20 individus par an en termes de faisabilité et d'acceptabilité. En effet, les tirs permettent à la fois d'améliorer les chances de succès de la stratégie de lutte contre la brucellose, mais ils augmentent également le niveau de connaissance puisqu'on obtient un échantillon de plus grande taille et d'une plus grande représentativité spatiale. De plus, les difficultés opérationnelles, ne permettront probablement pas d'atteindre l'objectif de 50 captures par an, ce qui diminue les chances de succès et réduit la taille d'échantillon et donc la capacité à suivre la situation épidémiologique. Enfin, la réalisation de 20 tirs par an ne comporte à l'heure actuelle qu'un risque négligeable d'extinction de la population. La comparaison des scénarios comportant des tirs montre que l'efficacité des tirs peut être optimisée en ciblant les animaux les plus à risque de transmission : les femelles, et en particulier les jeunes (deux à cinq ans). Les tirs peuvent avoir pour effet d'une part d'éliminer les animaux atteints des zones infectées, mais aussi de diminuer la taille des groupes sociaux dans ces zones, limitant les risques de transmission locale.

La stratégie de gestion devra être choisie selon le rapport efficacité attendue / acceptabilité / faisabilité dans un objectif d'extinction de la maladie à moyen-long terme sans menacer le maintien de la population. Bien qu'indispensable à considérer au vu du contexte, l'acceptabilité est difficilement quantifiable puisqu'elle dépend des acteurs considérés. Comme la meilleure efficacité est obtenue avec 20 tirs et que le ciblage des femelles jeunes est plus efficace mais pas entièrement faisable (difficulté d'estimation à distance de l'âge des femelles, opportunités de réalisation en fonction de la distribution spatiale et du comportement des animaux), le scénario de capture de 50 individus et d'abattage de 20 femelles non testées en zone cœur paraît le plus approprié, en sachant que sur le terrain, lorsque des choix sont possibles, il est utile de privilégier le tir de femelles jeunes.

Il est important d'insister sur le fait que cette stratégie devra être adaptative, c'est-à-dire non figée et réévaluée chaque année selon l'évolution épidémiologique et démographique de la population ainsi que des modifications susceptibles de survenir en termes d'acceptabilité et de faisabilité. Au vu du caractère aléatoire des événements de transmission de la brucellose ainsi que des possibilités de mise en œuvre des protocoles de gestion et de surveillance, il est nécessaire de mettre à jour les données et les prédictions du modèle chaque année afin de savoir si la trajectoire épidémiologique et populationnelle reste favorable. Dans le cas contraire (par exemple : accessibilité moindre des animaux entraînant une mauvaise faisabilité, reprise significative de l'infection, diminution significative de la taille de population, ou au contraire

reprise démographique majeure entraînant un risque de voir l'infection repartir) il serait nécessaire de modifier la gestion prévue en l'adaptant à la nouvelle situation. Cela implique nécessairement de maintenir le suivi épidémiologique et populationnel des bouquetins.

CONCLUSION

L'émergence et le maintien de maladies au sein de la faune sauvage sont des problématiques dont les enjeux sont majeurs pour la santé animale, la santé humaine, la sécurité alimentaire et la protection de la biodiversité, à l'échelle nationale comme internationale. La surveillance et la gestion de ces maladies sont nécessaires, cependant les stratégies pour y parvenir se heurtent à de nombreuses difficultés. Dans ce cadre, la modélisation épidémiologique est un outil puissant permettant de recenser l'ensemble des informations disponibles et d'en extraire des hypothèses sur l'évolution du système étudié avant toute intervention.

Ce travail concerne le foyer d'infection à *Brucella melitensis* découvert dans la population de bouquetins du massif du Bargy en 2012. La thèse avait pour objectifs de recenser les connaissances acquises sur cette épidémie et d'utiliser le modèle élaboré par S. Lambert (2019) afin d'évaluer différents scénarios de gestion. Nous avons actualisé les données du modèle, en intégrant notamment les informations de l'année 2020, et nous avons simulé 16 scénarios de gestion réalistes par rapport aux mesures applicables sur le terrain. Les scénarios envisagés combinent des mesures de capture par téléanesthésie, avec euthanasie des séropositifs, et des tirs d'individus dont le statut infectieux n'est pas connu, qui sont les seules envisageables pour la gestion de cette épidémie à l'heure actuelle. Les scénarios peuvent être comparés en termes d'efficacité, c'est-à-dire en envisageant le scénario permettant la plus grande réduction de la prévalence, d'acceptabilité, en étudiant l'impact des mesures sur la population de bouquetins, et en termes de faisabilité, en considérant ce qui est réalisable par les agents de terrain. Le modèle montre que les mesures les plus efficaces sont celles qui combinent un niveau de capture maximal avec des tirs, en particulier concernant des jeunes femelles (2-5 ans), dans la zone la plus infectée du massif (« zone cœur »). Cependant ces mesures ont l'impact le plus important sur la démographie de la population, diminuant ainsi leur acceptabilité, et sont les plus difficilement réalisables, diminuant ainsi leur faisabilité. On en conclut ainsi qu'il apparaît souhaitable de réaliser des tirs de jeunes femelles en plus des captures, afin de réduire efficacement la prévalence de *Brucella melitensis* dans le massif du Bargy, mais qu'il est difficilement faisable et acceptable de tirer plus de 20 individus par an.

Pour une gestion adaptative de l'épidémie de brucellose dans le massif du Bargy, ces conclusions devront être réactualisées à la suite de la mise en place de nouvelles mesures et de la surveillance continue de l'ensemble des populations de cet écosystème.

Bibliographie

- ANSES (2015) *Mesures de maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du Bargy*. Rapport ANSES, 194 p.
- ANSES (2017). *L'évaluation approfondie et réactualisée de mesures de maîtrise du foyer de brucellose chez les bouquetins du Bargy*. Rapport ANSES, 69 p.
- ANSES (2019) *Pertinence de la vaccination des bouquetins du Bargy contre la brucellose*. Rapport ANSES, 114 p.
- ANSES (2021), *La lutte anti-vectorielle, des stratégies multiples contre les vecteurs*. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/la-lutte-anti-vectorielle-des-strat%C3%A9gies-multiples-contre-les-vecteurs>. [Consulté le 26 octobre 2021]
- ARDUIN H. (2018). *Modélisation mathématique des interactions entre pathogènes chez l'hôte humain, application aux virus de la grippe et au pneumocoque*. Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay. Paris : Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, 190 p.
- ARTOIS M, BLANCOU J, DUPEYROUX O, et GILOT-FROMONT E. (2011). Sustainable Control of Zoonotic Pathogens in Wildlife: How to Be Fair to Wild Animals? *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 30 (3), pp. 733-743.
- BACON L, et GUILLEMAIN M. (2018). La gestion adaptative des prélèvements cynégétiques », *Revue Faune Sauvage n320*, pp 4-9.
- BLANCOU J, ARTOIS M, GILOT-FROMONT E, KADEN V, ROSSI S, SMITH G, HUTCHINGS M., CHAMBERS M, HOUGHTON S, et DELAHAY R. (2009). Options for the Control of Disease 1: Targeting the Infectious or Parasitic Agent. *Management of Disease in Wild Mammals*, édité par Richard J. Delahay, Graham C. Smith, et Michael R. Hutchings, pp 97-120. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/978-4-431-77134-0_6.
- BOADELLA M., VICENTE J, RUIZ-FONS F, DE LA FUENTE J, et GORTAZAR. (2012). Effects of Culling Eurasian Wild Boar on the Prevalence of *Mycobacterium Bovis* and Aujeszky's Disease Virus. *Preventive Veterinary Medicine* 107 (3-4): pp 214-21. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.06.001>.
- BORDEHORE C, HERRADOR Z, FONFRÍA E, et NAVARRO M. 2020. Understanding COVID-19 Spreading through Simulation Modeling and Scenarios Comparison: Preliminary Results. *Preprint Epidemiology*. Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047043>.
- BROWN M, CUNNINGHAM M, ROCA A, TROYER J, JOHNSON W, et O'BRIEN S. 2008. Genetic Characterization of Feline Leukemia Virus from Florida Panthers. *Emerging Infectious Diseases* 14 (2): pp 252-59. Disponible sur: <https://doi.org/10.3201/eid1402.070981>.
- Calenge, C., Lambert, S., Petit, E., Thébault, A., Gilot-Fromont, E., Toïgo, C., Rossi, S. 2021. "Estimating disease prevalence and temporal dynamics using biased capture serological data in a wildlife reservoir: the example of brucellosis in Alpine ibex (*Capra ibex* L.)". *Preventive Veterinary Medicine*, 187: 105239. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105239>

CARTER S, ROY S, COWAN D, MASSEI G, SMITH G, JI W, ROSSI S, WOODROFFE R, WILSON G, et DELAHAY R. (2009). Options for the Control of Disease 2: Targeting Hosts. *Management of Disease in Wild Mammals*, édité par Richard J. Delahay, Graham C. Smith, et Michael R. Hutchings, pp 121-46. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-4-431-77134-0_7.

CHOWDHURY R, *et al.* (2020). Dynamic Interventions to Control COVID-19 Pandemic: A Multivariate Prediction Modelling Study Comparing 16 Worldwide Countries. *European Journal of Epidemiology* 35 (5) : pp 389-99. Disponible sur : <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00649-w>.

DELAHAY R, SMITH G, et HUTCHINGS M, (2009). *Management of Disease in Wild Mammals*. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/978-4-431-77134-0>.

EBINGER M, CROSS P, WALLEN R, WHITE P.J, et TREANOR J. (2011). Simulating Sterilization, Vaccination, and Test-and-Remove as Brucellosis Control Measures in Bison. *Ecological Applications* 21 (8): pp 2944-59. Disponible sur: <https://doi.org/10.1890/10-2239.1>.

EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), MORE S, MIRANDA M.A, BICOUT D, BØTNER A, BUTTERWORTH A, CALISTRI P, *et al.* (2018). African Swine Fever in Wild Boar. *EFSA Journal* 16 (7). Disponible sur: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5344>.

ESA. (2016). *Dispositif pilote fièvre Q Bilan national*. Rapport ESA, 25 p. Disponible sur : https://www.plateforme-esa.fr/sites/default/files/Dispositif%20pilote%20fièvre%20Q_Bilan%20national_VF.pdf

ESA. (2021). *La Plateforme ESA | Plateforme d'épidémiologie en santé animale*. Consulté le 28 novembre 2021. <https://www.plateforme-esa.fr/page/la-plateforme-esa-0>.

BOURNEZ L, (2017). *Objectifs et modalités de la surveillance programmée actuellement en cours*. Rapport ESA, 4 p. Disponible sur : <https://www.plateforme-esa.fr/article/fco-objectifs-et-modalites-de-la-surveillance-programmee-actuellement-en-cours-point-au-24>

EUROPEAN COMMISSION (2001), Brucellosis in sheep and goats (*Brucella melitensis*). Brussels, Belgium: Health & Consumer Protection Directorate-General, 89 p.

EZANNO P, VERGU E, LANGLAIS M, GILOT-FROMONT E. (2012) Modelling the dynamics of host-parasite interactions: basic principles. in S. Morand, F. Beaudou, & J. Cabaret, eds. *New Frontiers of Molecular Epidemiology of Infectious Diseases*. Dordrecht: Springer Netherlands, pp. 79–101. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/978-94-007-2114-2_5.

FREYCON P. (2015) *Rôle du bouquetin Capra ibex dans l'épidémiologie de la brucellose à Brucella melitensis en Haute-Savoie*. Th. Méd. Vét. Université Claude Bernard - Lyon I. 190 p.

FULFORD G.R, ROBERTS M.G et HEESTERBEEK J.A.P. (2002). The Metapopulation Dynamics of an Infectious Disease: Tuberculosis in Possums. *Theoretical Population Biology* 61 (1): pp 15-29. Disponible sur: <https://doi.org/10.1006/tpbi.2001.1553>.

GARIN-BASTUJI B, HARS J, DRAPEAU A, CHERFA M.A, GAME Y, LE HORGNE J.M, RAUTUREAU S, MAUCCI E, PASQUIER J.J, JAÏ M, MICK V. (2014). Re-emergence of *Brucella melitensis* in wildlife, France. *Emerg Inf Dis*, 20: 1569-1570. Disponible sur : doi: 10.3201/eid2009.131517

GILBERTSON M.L.J., ONORATO D, CUNNINGHAM M, VANDEWOUDE S, et CRAFT M.E. (2021). Paradoxes and Synergies: Optimizing Management of a Deadly Virus in an Endangered Carnivore. *Sous presse*. 29 p. Disponible sur : <https://doi.org/10.1101/2021.01.11.426249>

GORTAZAR C, DIEZ-DELGADO I, BARASONA J.A, VICENTE J, DE LA FUENTE J, et BOADELLA M. (2015). The Wild Side of Disease Control at the Wildlife-Livestock-Human Interface: A Review. *Frontiers in Veterinary Science* 1 (janvier). Disponible sur : <https://doi.org/10.3389/fvets.2014.00027>.

HARRISON A, NEWAY S, GILBERT L, HAYDON D.T, ET THIRGOOD S. (2010). Culling Wildlife Hosts to Control Disease: Mountain Hares, Red Grouse and Louping Ill Virus: Culling Wildlife Hosts to Control Disease. *Journal of Applied Ecology* 47 (4): pp 926-30. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/j.1365-2664.2010.01834.x>.

HAYDON, D. T., RANDALL D.A, MATTHEWS L, KNOBEL D.L, TALLENTS L.A, GRAVENOR M. B, WILLIAMS S. D *et al.* (2006). Low-Coverage Vaccination Strategies for the Conservation of Endangered Species. *Nature* 443 (7112): pp 692-95. Disponible sur : <https://doi.org/10.1038/nature05177>.

HARS, J, GARIN-BASTUJI B. (2013) La brucellose dans la faune sauvage française. *Point Vét.*, 32, 52–53.

HARS, J, RAUTUREAU S, JAÏ M, GAME Y, GAUTHIER D, HERBAUX J.P, LE HORGNE J.M, MAUCCI E, PASQUIER J.J, VANISCOTTE, A, MICK V, GARIN-BASTUJI B. (2013) Un foyer de brucellose chez les ongulés sauvages du massif du Bargy en Haute-Savoie. *Bull. Épidémiologique Santé Anim Alim Anses-DGAL*, 60, 2–7.

HARS, J, RAUTUREAU S, VANISCOTTE A, HERBAUX J.-P, PASQUIER D, DEPECKER A, LE BOURG V, GAME Y, TOÏGO C, MICK V, GARIN-BASTUJI B. (2015) La brucellose des bouquetins du massif du Bargy (Haute-Savoie) : où en est-on en 2015 ? *Bull. Épidémiologique Santé Anim Alim Anses-DGAL*, 70, 14–18.

JONES K.E, PATEL N.G, LEVY M.A, STOREYGARD A, BALK D, GITTLEMAN J.L, et DASZAK P. (2008). Global Trends in Emerging Infectious Diseases. *Nature* 451 (7181): pp990-93. Disponible sur : <https://doi.org/10.1038/nature06536>.

JOSEPH M.B, MIHALJEVIC J.R, ARELLANO A.L, KUENEMAN J.G, PRESTON D.L, CROSS P.C, et JOHNSON P.T.J. (2013). Taming Wildlife Disease: Bridging the Gap between Science and Management. Édité par Eric Morgan. *Journal of Applied Ecology* 50 (3): pp 702-12. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/1365-2664.12084>.

KOPROWSKI J.L, et KRAUSMAN P.R. (2019). *International Wildlife Management: Conservation Challenges in a Changing World*. JHU Press.

- LAMBERT S. *et al.* (2018). High shedding potential and significant individual heterogeneity in naturally infected Alpine ibex (*Capra ibex*) with *Brucella melitensis*. *Front. Microbiol.* 9, 1–15. Disponible sur : <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01065>.
- LAMBERT S, *et al.* (2020). An Individual-Based Model to Assess the Spatial and Individual Heterogeneity of *Brucella Melitensis* Transmission in Alpine Ibex. *Ecological Modelling*, 14 p.
- LAMBERT S, *et al.* (2021). Targeted strategies for the management of wildlife diseases: the case of brucellosis in Alpine ibex. *Veterinary Research*, 16 p.
- LAMBERT S (2019). *Transmission and management of brucellosis in a heterogeneous wild population of Alpine ibex (Capra ibex)*, Thèse de doctorat, 446 p.
- MACAL, C.M, et NORTH M.J. (2010). Tutorial on Agent-Based Modelling and Simulation. *Journal of Simulation* 4 (3): pp 151-62. Disponible sur : <https://doi.org/10.1057/jos.2010.3>.
- MAILLES A. *et al.* (2012). *Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health*. *Eurosurveillance* 17, 1–3.
- MARCHAND P, FREYCON P, HERBAUX J-P, GAME Y, TOÏGO C, GILOT-FROMONT E, ROSSI S, et HARS J. (2017). Sociospatial Structure Explains Marked Variation in Brucellosis Seroprevalence in an Alpine Ibex Population. *Scientific Reports* 7 (1) : 15592. Disponible sur : <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15803-w>.
- MCCALLUM H. (2012). Disease and the Dynamics of Extinction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 367 (1604) :2828-39. Disponible sur : <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0224>.
- MIGUEL E, GROSBOIS V, CARON A, POPLE D, ROCHE B, et DONNELLY C.A. (2020). A Systemic Approach to Assess the Potential and Risks of Wildlife Culling for Infectious Disease Control. *Communications Biology* 3 (1): 353. Disponible sur : <https://doi.org/10.1038/s42003-020-1032-z>.
- MYSTERUD A, et ROLANDSEN C.M. (2019). Fencing for Wildlife Disease Control. Édité par Hamish McCallum. *Journal of Applied Ecology* 56 (3): 519-25. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/1365-2664.13301>.
- NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE (2017) *Revisiting brucellosis in the Greater Yellowstone Area*. Washington, D.C. : National Academies Press, 209 p.
- PETIT E, GIGUET E, BECHE A, PASQUIER J.J, EMIN I, GERVASONI E, PINGUET O, GAUTHIER D, ANSELME-MARTIN S, MAUCCI E, GAME Y, TOÏGO C, MARCHAND, P, ROSSI S. (2018). La brucellose dans le massif du Bargy : pourquoi pas le chamois ? *Présentation orale, congrès du GEEFSM, Orly, septembre 2018*.
- PONSART C, RIOU M, LOCATELLI Y, JACQUES I, FADEAU A, JAY M, SIMON R, PERROT L, FREDDI L, BRETON S, CHAUMEIL T, BLANC B, ORTIZ K, VION C, RIOULT D, QUÉMÉRÉ E, SARRADIN P, CHOLLET J.Y, GARIN BASTUJI B, ROSSI S. (2019). *Brucella melitensis* Rev.1 vaccination generates a higher shedding risk of the vaccine

strain in Alpine ibex (*Capra ibex*) compared to the domestic goat (*Capra hircus*). *Veterinary Research* 50: 100. Disponible sur : <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0717-0>

PORTIER J, RYSER-DEGIORGIS M-P, HUTCHINGS M.R, MONCHÂTRE-LEROY E, RICHOMME C, LARRAT S, VAN DER POEL W.H.M, *et al.* (2019). Multi-Host Disease Management: The Why and the How to Include Wildlife. *BMC Veterinary Research* 15 (1): 295. Disponible sur : <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2030-6>.

POTAPOV A, MERRILL E, et LEWIS M.A. (2012). Wildlife Disease Elimination and Density Dependence. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 279 (1741): 3139-45. Disponible sur : <https://doi.org/10.1098/rspb.2012.0520>.

PRENTICE J.C., MARION G, WHITE P.C.L, DAVIDSON R.S, et HUTCHINGS M.R. (2014). Demographic Processes Drive Increases in Wildlife Disease Following Population Reduction. Édité par Maciej F. Boni. *PLoS ONE* 9 (5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086563>.

QUEMERE E, ROSSI S, PETIT E, MARCHAND P, MERLET J, GAME Y, GALAN M, et GILOT-FROMONT E. (2020). Genetic Epidemiology of the Alpine Ibex Reservoir of Persistent and Virulent Brucellosis Outbreak. *Scientific Reports* 10 (1): 4400. Disponible sur : <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61299-2>.

RAUTUREAU S, DUFOUR B, JAÏ M, et GARIN-BASTUJI B (2012). *Deux cas de brucellose bovine en 2012 appellent à la vigilance*, Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation n59/Spécial MRE, 4 p.

RHYAN, J. C., ET T. R. SPRAKER. (2010). Emergence of Diseases from Wildlife Reservoirs. *Veterinary Pathology* 47 (1): 34-39. Disponible sur : <https://doi.org/10.1177/0300985809354466>.

ROSSI S, STAUBACH C, BLOME S, GUBERTI V, THULKE H-H, VOS A, KOENEN F, et LE POTIER M-F. (2015). Controlling of CSFV in European Wild Boar Using Oral Vaccination: A Review. *Frontiers in Microbiology* 6 (octobre). Disponible sur : <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01141>.

ROSSI S, PETIT E, TOÏGO C, MARCAND P, LAMBERT S, GILOT-FROMONT E, CALENGE C, GAME Y, QUEMERE E, GREILLER A, GUYONNAUD B, CHOLLET J.Y, ANSELME-MARTIN S. (2019). Convention relative au suivi populationnel des bouquetins (*Capra ibex*) du massif du Bargy (Haute-Savoie), à la surveillance de la brucellose chez les espèces chassables du Bargy et des massifs adjacents durant la période 2016-2018. *Rapport Final*.

ROSSI S, *et al.*, (*sous presse*), évolution du foyer de brucellose chez le bouquetin des alpes dans le massif du Bargy, Haute-Savoie, entre 2012 et 2020, *Bulletin épidémiologique*, 18 p

SANTE PUBLIQUE FRANCE. (2019). Qu'est-ce que la surveillance syndromique? Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/surveillance-syndromique-sursaud-R/qu-est-ce-que-la-surveillance-syndromique>.

VALLERON A-J. (2000). Les rôles de la modélisation en épidémiologie. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie* 323 (5): 429-33. Disponible sur :

[https://doi.org/10.1016/S0764-4469\(00\)00153-0](https://doi.org/10.1016/S0764-4469(00)00153-0).

VICENTE J, WANG X, YAN M, ZENG G, et LIANG J. (2019). Science Based Wildlife Disease Management. Édité par Joaquin Vicente. *Science* 364 (6444): 943.1-943. Disponible sur : <https://doi.org/10.1126/science.aax4779>.

VILLARET, J. C., BON R, ET RIVET A. (1997). Sexual Segregation of Habitat by the Alpine Ibex in the French Alps ». *Journal of Mammalogy* 78 (4): 1273-81. Disponible sur : <https://doi.org/10.2307/1383070>.

WALKER J.W., HAN B.A, OTT I.M, ET DRAKE J.M. (2018). Transmissibility of Emerging Viral Zoonoses. Édité par Chuhsing Kate Hsiao. *PLOS ONE* 13 (11). Disponible sur : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206926>.

WILLIAMS (2011). Adaptive management of natural resources - framework and natural resources. *Journal of Environmental Management* 92 1346-135. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301479710003737>

WILLISCH S, ET NEUHAUS P. (2009). Alternative Mating Tactics and Their Impact on Survival in Adult Male Alpine Ibex (*Capra Ibex Ibex*). *Journal of Mammalogy* 90 (6): 1421-30. Disponible sur : <https://doi.org/10.1644/08-MAMM-A-316R1.1>.

WISELY (2019). Wildlife Disease Management in the Global Context. In *International wildlife management : conservation challenges in a changing world*, John L. Koprowski and Paul R. Krausman.

WOBESER, G. (2002). « Disease Management Strategies for Wildlife: -EN- -FR- -ES- ». *Revue Scientifique et Technique de l'OIE* 21 (1): 159-78. Disponible sur : <https://doi.org/10.20506/rst.21.1.1326>.

ROLE DE LA MODELISATION DANS LA LUTTE CONTRE LA BRUCELLOSE AU SEIN DE LA POPULATION DE BOUQUETINS DU MASSIF DU BARGY

Auteur

RICHARD Coline

Résumé

Ce travail concerne le foyer d'infection à *Brucella melitensis* découvert dans la population de bouquetins des Alpes (*Capra ibex*) du massif du Bargy en 2012. Les objectifs étaient de recenser les connaissances acquises sur cette épidémie puis d'utiliser le modèle élaboré par S. Lambert (2019) pour évaluer 16 scénarios de gestion envisageables sur le terrain.

Une première partie bibliographique résume les principales mesures de gestion sanitaires applicables dans les populations sauvages et le rôle de la modélisation épidémiologique dans la prise de décision de gestion.

La deuxième partie concerne plus particulièrement la population de bouquetins, la brucellose dans cette espèce et la situation épidémiologique de ce foyer. Les scénarios envisagés combinent les mesures applicables sur le terrain à l'heure actuelle qui consistent en des captures avec abattage des séropositifs, et des tirs d'individus dont le statut infectieux n'est pas connu. Le modèle montre que les scénarios ayant la meilleure efficacité sont ceux dans lesquels le niveau de capture est maximal et des tirs sont réalisés en parallèle, en particulier lorsque les tirs concernent les jeunes femelles (2-5 ans), dans la zone la plus infectée du massif (« zone cœur »). Cependant ces mesures ont également l'impact le plus important sur la démographie de la population, diminuant leur acceptabilité, et sont les plus difficiles à mettre en place, diminuant leur faisabilité.

On en conclut que pour une gestion adaptative de l'épidémie de brucellose dans le massif du Bargy, ces conclusions devront être réactualisées à la suite de la mise en place de nouvelles mesures et d'une surveillance continue de l'ensemble des populations de cet écosystème.

Mots-clés

Bouquetin des Alpes, Simulation par ordinateur, *Brucella melitensis*

Jury

Président du jury : Pr **GUEYFFIER François**
Directeur de thèse : Pr **GILOT-FROMONT Emmanuelle**
2ème assesseur : Pr **LEBLOND Agnès**