



**HAL**  
open science

# **Peste des petits ruminant en Afrique subsaharienne : modélisation et analyse des stratégies de vaccination dans un contexte de bien public mondial**

Pachka Hammami

## **► To cite this version:**

Pachka Hammami. Peste des petits ruminant en Afrique subsaharienne : modélisation et analyse des stratégies de vaccination dans un contexte de bien public mondial. Médecine vétérinaire et santé animale. Université Montpellier, 2016. Français. ⟨NNT : 2016MONTT136⟩. ⟨tel-01652120⟩

**HAL Id: tel-01652120**

**<https://theses.hal.science/tel-01652120v1>**

Submitted on 29 Nov 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

# THÈSE

Pour obtenir le grade de  
Docteur

Délivré par l'Université de Montpellier

Préparée au sein de l'école doctorale **GAIA**  
Et de l'unité de recherche **15 – CMAEE Cirad**

Spécialité: **Modélisation et sécurité alimentaire**

Présentée par **Pachka** HAMMAMI

## Peste des petits ruminants en Afrique subsaharienne

Modélisation et analyse des  
stratégies de vaccination dans un  
contexte de bien public mondial

Soutenue le 13 décembre 2016 devant le jury composé de

### Directeur de thèse

Dr Matthieu LESNOFF                      Chercheur                      UMR Selmet – Cirad

### Rapporteurs

Dr Pauline EZANNO                      DR2                      INRA – LUNAM

Dr Marius GILBERT                      Chercheur qualifié FNRS                      LUBIES - ULB

### Examineurs

Dr François BOCQUIER                      Professeur                      UMR Selmet – SupAgro

Dr Jaouad BERRADA                      Professeur                      DVPPH – IAVH2

Dr Emmanuel COUACY-HYMANN                      Directeur de recherche                      LCVB – Lanada

### Invité

Dr Joseph DOMENECH                      Ancien directeur                      Santé Animale – FAO



“Là où le mouton fait défaut, la chèvre est appelée Majesté.”  
— Proverbe turc

*À ma famille, mes amis et tous les petits ruminants du monde...*



# CommunicationsFormations



## Données personnelles

Pachka Hammami  
Née le 12/07/1990  
Française

## Contact

(+33) 6 24 38 18 16

pachka@hotmail.fr

♥ CV complet disponible en fin de document

## - Communications écrites

- En cours **Ex-ante Assessment of Different Vaccination-Based Control Schedules Against the Peste des Petits Ruminants Virus in Sub-Saharan Africa**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
Soumission prévue à PLoS One en Novembre 2016
- 2016 **Modelling the Dynamics of Post-Vaccination Immunity Rate in a Population of Sahelian Sheep after a Vaccination Campaign against Peste des Petits Ruminants Virus**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
PLoS One. 2016; 11(9): e0161769.  
Published online 2016 Sep 7. doi: 10.1371/journal.pone.0161769
- 2016 **A predictive immunity rate dynamics model to support decision making in vaccination strategies: the case of Peste des petits ruminants in Senegal.**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
**mai 2016.** INRA. Chasseneuil-du-Poitou (France) : Journées d'animation scientifique du département Santé Animale de l'INRA  
**juin 2016.** CBGP. Montferrier le Lez (France) : Printemps de Baillarguet  
Poster - Communication écrite

## Communications orales

- 2016 **Modelling the decay of post-vaccination immunity rate in an animal population: Peste des petits ruminants in western Africa.**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
Septembre 2016. In : 1st Joint International Conference AITVM - STVM. Berlin (Allemagne) : Association of Institutions for Tropical Veterinary Medicine (AITVM) Society for Tropical Veterinary Medicine (STVM)  
Communication orale
- 2015 **What is the best date to vaccinate Sahelian sheep against peste des petits ruminants to get optimal immunity coverage?**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
Novembre 2015. In : 14th Conference of the International Society for Veterinary Epidemiology and Economics: planning our future. Mérida (Mexique) : ISVEE, Résumé, 1 p.  
Communication orale
- 2015 **What is the best date to vaccinate Sahelian sheep against peste des petits ruminants to get optimal immunity coverage?**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
Juin 2015. In : Printemps de Baillarguet – Journées des non-titulaires  
Communication orale

## Formations

- 2010–2016 **Construire le poster scientifique** CIRAD– Campus international de Baillarguet  
Montferrier-sur-Lez 34980
- 2012–2013 **Prise en compte de la composante économique dans les prises de décision en santé animale** ISVEE Post-Workshop  
Mérida (Mexique)
- 2011–2012 **Organisation d'un événement scientifique - Printemps de Baillarguet 2015** CBGP  
Montferrier-sur-Lez 34980
- 2008–2011 **Matrix population models for population conservation and management** CEFE - CNRS  
Montpellier 34000
- 2008–2011 **Construire l'article scientifique** CIRAD– Campus international de Baillarguet  
Montferrier-sur-Lez 34980



# Table des matières

<b>Liste des tableaux</b>	<b>ix</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>xi</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>xiii</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>Contexte</b>	<b>7</b>
<b>1 La peste des petits ruminants</b>	<b>9</b>
1 Maladie . . . . .	9
2 Virus . . . . .	10
3 Origine et expansion . . . . .	11
4 Impacts épidémiologiques et socio-économiques . . . . .	12
4.1 Conséquences sur la santé des populations animales . . . . .	12
4.2 Conséquences socio-économiques sur les populations humaines . . . . .	13
<b>2 Un contrôle progressif en vue de son éradication</b>	<b>17</b>
1 Contrôle de la maladie . . . . .	17
1.1 Surveillance épidémiologique et contrôle des mouve- ments des petits ruminants . . . . .	17
1.2 La vaccination . . . . .	18
1.2.1 Les vaccins . . . . .	18
1.2.2 Les schémas de vaccination . . . . .	20
2 La stratégie mondiale . . . . .	23

---

2.1	Une collaboration internationale dans la lutte . . . . .	23
2.2	L'éradication est-elle possible? . . . . .	25
2.3	Description de la stratégie mondiale . . . . .	26
<b>3</b>	<b>L'élevage des petits ruminants d'Afrique subsaharienne</b>	<b>29</b>
1	Élevage en zones arides . . . . .	29
2	Élevage en zones humides . . . . .	31
	<b>Méthodologie &amp; Application</b>	<b>37</b>
<b>4</b>	<b>Modèle de dynamique immunitaire post-vaccinale</b>	<b>39</b>
1	Modèles matriciels appliqués à des populations d'élevage de petits ruminants . . . . .	39
2	Modèles matriciels appliqués à des populations d'élevage de petits ruminants . . . . .	40
<b>5</b>	<b>Application à l'évaluation de programmes de vaccination en Afrique sub-saharienne</b>	<b>65</b>
	<b>Discussion &amp; Conclusion</b>	<b>85</b>
<b>6</b>	<b>Discussion &amp; Conclusion</b>	<b>87</b>
1	Discussion sur le modèle . . . . .	88
2	Discussion sur la stratégie . . . . .	94
3	Conclusion générale . . . . .	97
	<b>Références bibliographiques</b>	<b>99</b>
	<b>Annexes</b>	<b>119</b>
<b>A</b>	<b>Mois de vaccination et Tabaski à Kolda</b>	<b>121</b>
<b>B</b>	<b>Influence du taux de prévalence initial</b>	<b>125</b>
	<b>Curriculum vitae</b>	<b>129</b>





# Liste des tableaux

B.1	Influence du statut immunitaire initial . . . . .	127
-----	---	-----



# Liste des figures

1.1	Foyers PPR signalés PPR en Afrique entre 2012 et 2014 . . . .	12
1.2	Densités des petits ruminants en Afrique en 2010 . . . . .	14
3.1	Systèmes d'élevages en Afrique subsaharienne . . . . .	30
3.2	Taux d'exploitation des mâles et Tabaski . . . . .	32
3.3	Taux mensuel de reproduction par femelle reproductrice . . . .	33
3.4	Taux mensuel de mortalité naturelle . . . . .	34
A.1	Dynamique du taux d'immunité à Kolda selon le mois de vaccination et le mois de Tabaski . . . . .	122
B.1	Variation du statut immunitaire initial à Louga . . . . .	128
B.2	Variation du statut immunitaire initial à kolda . . . . .	128



## Liste des abréviations

PPR	:	Peste des petits ruminants
PPRV	:	Virus de la peste des petits ruminants
SGCPE-PPR	:	Stratégie globale de contrôle progressif et d'éradication de la peste des petits ruminants



# Introduction



# Introduction

La peste des petits ruminants (PPR) est une maladie infectieuse affectant notamment les ovins et les caprins. Fortement contagieuse, elle s'est rapidement répandue depuis sa première identification en Côte d'Ivoire (Afrique de l'Ouest) et fait aujourd'hui des ravages sur la majorité du territoire africain, du Moyen-Orient et de l'Asie (Banyard *et al.*, 2010; Baron *et al.*, 2016). Dans les zones rurales des pays en développement, largement représentés dans son aire de répartition, l'élevage des petits ruminants constitue l'une des principales ressources nutritives et financières, ce qui est d'autant plus vrai pour les ménages les plus pauvres qui dépendent principalement de la viande, du lait et des peaux des petits ruminants. La PPR étant capable de décimer des troupeaux entiers, son impact sur ces élevages et, par conséquent, sur les populations humaines est dramatique en terme de santé animale et de sécurité alimentaire et économique.

Au cours de la dernière décennie, cette maladie a été prise pour cible par les services vétérinaires de nombreux États où elle sévit. Prenant exemple sur le succès de l'éradication de la peste bovine en 2011 - une maladie causée par un virus proche de celui responsable de la PPR, l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) ont, en collaboration avec les services vétérinaires de 70 États, mis en place une stratégie globale de contrôle progressif et d'éradication de la peste des petits ruminants (SGCPE-PPR) (FAO, 2015). En raison de l'existence de vaccins peu onéreux permettant d'immuniser efficacement les animaux pendant plusieurs années (> 3 ans), la stratégie a été basée sur la mise en place de campagnes systématiques de vaccination de masse.

L'élaboration des schémas de vaccination par l'OIE et la FAO a reposé sur les enseignements tirés de l'éradication de la peste bovine et sur des raisonnements empiriques fournis par des experts de la PPR et des élevages tropicaux. Trois schémas différents ont été définis afin de répondre aux exigences de trois grands types d'élevage : *i*) les systèmes agro-pastoraux dominés par l'élevage

en zones hyper-arides, arides et semi-arides, *ii*) les systèmes mixtes dominés par l'agriculture en zones sub-humides et humides et *iii*) les systèmes d'élevage péri-urbain.

En Afrique subsaharienne, définie dans cette étude comme la zone de l'Afrique comprise entre le désert du Sahara et l'équateur, on trouve ces trois systèmes d'élevage. La PPR est y étant endémique et lourde de conséquences, l'enjeu de la vaccination est majeur, notamment dans les systèmes d'élevage (*i*) et (*ii*) qui regroupent la majorité du cheptel régional. Par rapport aux élevages péri-urbains, ces systèmes d'élevage impliquent de nombreux mouvements et contacts via la transhumance et les déplacements commerciaux entre les zones d'élevage et celles de consommation ou de vente. Ces pratiques facilitent la dispersion du virus et la contamination de nouvelles zones. De plus, la dispersion de ces élevages sur de grandes surfaces complique la mise en place d'une surveillance épidémiologique et d'actions vétérinaires efficaces.

L'objectif général de cette thèse a été de fournir des recommandations aux parties prenantes de la SGCPE-PPR en comparant l'efficacité de différents schémas de vaccination de masse contre la PPR dans ces deux systèmes d'élevage extensifs contrastés d'Afrique subsaharienne.

L'efficacité des schémas de vaccination peut être évaluée à différents niveaux (épidémiologique, économique et social). Au niveau épidémiologique, la dynamique du taux d'immunité de la population au cours du temps est un indicateur pertinent de l'efficacité d'un schéma de vaccination. Aussi appelé immunité grégaire ou immunité de troupeau (en anglais : "herd immunity"), ce taux d'immunité correspond à la proportion d'individus immunisés au sein d'une population à un temps  $t$  donné. Le maintien d'un taux d'immunité suffisamment élevé devrait permettre d'empêcher la transmission du virus et donc de contrôler la maladie (Anderson et May, 1985). Pour le contrôle de la PPR, le taux d'immunité minimal requis pour contrôler la dispersion du virus a été estimé entre 64% et 90% (Diallo, 2006; Singh, 2011; Balamurugan *et al.*, 2014c; Kumar *et al.*, 2014; Singh et Bandyopadhyay, 2015; EFSA Panel on Animal Health and Welfare, 2015; Taylor, 2016).

Dans les populations d'animaux domestiques, les couvertures vaccinales atteintes peuvent être élevées. Suite à un épisode de vaccination, une population est composée d'un mélange d'animaux vaccinés et d'animaux non-vaccinés. Parmi ces derniers, certains peuvent être immunisés par des anticorps colostraux (transmis par une mère immunisée), par une vaccination antérieure ou par un contact antérieur avec le virus sauvage. Au cours du temps, la population est renouvelée, des événements démographiques ont lieu modifiant la structure et la composition de la population. Des animaux non-vaccinés intègrent la population (naissances, achats, cadeaux, etc) et des animaux vaccinés ou non en sortent (mortalité, vente, don, abattage, etc). Ainsi, le taux d'immunité est amené à varier à la faveur de ces événements démo-

graphiques. La dynamique du taux d'immunité peut donc être estimée à partir de la dynamique de population.

Les deux systèmes d'élevage étudiés présentent des dynamiques démographiques très différentes. Ces dynamiques dépendent fortement des variables écologiques (climat, disponibilité des ressources, races) et des conditions d'élevage (taille des troupeaux, isolement des animaux, pastoralisme ou sédentarité, économie, culture -religions-, etc.). Dans la partie sahélienne (au Nord), où l'on trouve principalement des élevages pastoraux, le climat aride/semi-aride est très contraignant, les populations de petits ruminants sont soumises à des conditions climatiques extrêmes notamment au cours de la saison sèche où le fourrage se raréfie, les animaux sont en mauvais état corporel et les éleveurs à court de nourriture et d'argent. Ces contraintes entraînent de fortes variations dans les performances reproductrices des animaux et affectent l'efficacité de la vaccination. A l'inverse, la partie la plus méridionale de la zone d'étude, où l'on trouve principalement de l'élevage en systèmes mixtes combinant agriculture pluviale et élevage de ruminants, est caractérisée par un climat sub-humide/humide. Peu contraignant en terme de disponibilité des ressources, la reproduction des petits ruminants y est plus importante et régulière que dans le nord. C'est par contre un climat favorable au développement de maladies, la mortalité est elle aussi supérieure à celle des élevages des zones arides/semi-arides. Il en résulte un renouvellement des animaux beaucoup plus rapide et régulier dans les élevages soudano-guinéens que dans les élevages sahéliens laissant prévoir une décroissance de l'immunité elle-même plus rapide. Les différences démographiques importantes observées entre ces élevages justifient donc des schémas vaccinaux différents, la question étant de savoir si, dans ces deux systèmes d'élevage, les schémas vaccinaux recommandés pour la SGCPE-PPR sont capables de maintenir le taux d'immunité à un niveau protecteur pendant toute la durée de la phase de contrôle de la PPR.

Pour évaluer différents schémas de vaccination contre la PPR dans ces deux cas d'étude, il a fallu *i)* développer un outil permettant d'estimer la dynamique du taux d'immunité au cours d'un programme de vaccination et *ii)* l'appliquer à des scénarios concrets et réalistes.

L'outil développé au cours de ce travail s'appuie sur une étude antérieure simulant la dynamique annuelle du taux d'immunité d'une population de volaille suite à une campagne de vaccination contre la grippe aviaire (Lesnoff *et al.*, 2009). Afin de pouvoir prendre en compte la forte saisonnalité régissant la démographie des élevages de l'Afrique subsaharienne, un modèle démographique saisonnier a été développé. Ce modèle, construit avec un pas de temps mensuel, a permis de simuler les variations démographiques mensuelles moyennes au sein d'une population afin d'estimer les variations de la taille de la population et de sa structure d'âge. A partir de cette démographie,

l'estimation du taux d'immunité a été adaptée à la PPR afin de prendre en compte *a*) la décroissance du taux d'immunité parmi les animaux vaccinés, *b*) les variations du taux d'immunité chez les animaux non vaccinés (notamment de l'immunité colostrale) et *c*) l'effet cumulatif produit par l'administration de vaccinations successives.

Pour comparer différents schémas de vaccination, le modèle a été construit de façon à pouvoir faire varier sept paramètres : *i*) le mois de vaccination, *ii*) le nombre de campagnes de vaccination, *iii*) la fréquence de ces campagnes de vaccination, *iv*) le choix de la population cible, *v*) le taux de couverture vaccinale, *vi*) l'état immunitaire initial de la population vaccinée et *vii*) le mois de Tabaski (fête musulmane responsable chaque année d'une forte augmentation ponctuelle de l'exploitation des petits ruminants).

*In fine*, l'objectif de ce travail de thèse a été de comparer, du point de vue de la dynamique post-vaccinale du taux d'immunité, l'efficacité de différents schémas de vaccination dans *i*) une population ovine sahélienne du nord du Sénégal et *ii*) une population caprine soudano-guinéenne du sud du Sénégal. Cette gamme de situations est suffisamment large pour fournir des recommandations aux parties prenantes de la SGCPE-PPR en définissant le meilleur schéma de vaccination à appliquer dans des conditions agro-écologiques et socio-économiques données, c'est-à-dire un schéma capable de protéger les populations à risque, de limiter la propagation de l'épidémie, mais aussi de limiter les coûts pour convaincre les éleveurs d'adhérer à des objectifs nationaux et internationaux, alors que leur intérêt personnel est d'investir *a minima* dans une production considérée comme robuste vis-à-vis des risques encourus.

Le manuscrit de thèse est organisé en trois parties subdivisées en six chapitres. La première partie présente le contexte de l'étude décrivant dans le chapitre (1) la maladie, dans le chapitre (2) les stratégies de lutte et dans le chapitre (3) les systèmes d'élevage étudiés. La seconde partie concerne le travail effectué au cours de la thèse. Les travaux ont été divisés entre le chapitre (4) décrivant la méthode de modélisation de la dynamique du taux d'immunité post-vaccinale au cours d'une année moyenne dans des troupeaux de petits ruminants d'Afrique subsaharienne, et le chapitre (5) présentant l'application de cet outil aux deux systèmes d'élevage d'Afrique subsaharienne en comparant différentes stratégies de vaccinations pluri-annuelles. Le troisième et dernier volet de ce travail expose une discussion générale sur le modèle et les stratégies de vaccination proposées par l'OIE et la FAO en Afrique subsaharienne.

# Contexte



# La peste des petits ruminants, une maladie animale meurtrière

## 1 Maladie

La PPR est une maladie infectieuse virale affectant de nombreuses espèces de petits ruminants (domestiques et sauvages) dont les ovins et les caprins. Elle peut aussi affecter les camélidés, que ce soit le dromadaire ou le chameau bactriane (Abraham *et al.*, 2005; Woma *et al.*, 2015). Ils peuvent être réceptifs et sensibles, et présenter des signes cliniques (Khalafalla *et al.*, 2010; Balamurugan *et al.*, 2014b). Les espèces bovines et porcines peuvent aussi contracter l'infection mais de façon asymptomatique. Bien que la question soit ouverte, on considère à ce jour les bovins et les porcins comme des "culs-de-sacs épidémiologiques" ne transmettant pas le virus (Wohlsein et Singh, 2015). Selon les conditions d'infection et les caractéristiques de l'hôte et du virus, la forme clinique de la maladie peut atteindre différents degrés de sévérité : suraiguë, aiguë (forme la plus répandue), subaiguë ou subclinique voire asymptomatique (Couacy-Hymann *et al.*, 2007; Parida *et al.*, 2015a). La maladie affecte les systèmes digestif et respiratoire des animaux infectés et provoque des avortements fréquents (28 à 45%) chez les femelles gestantes (Abubakar *et al.*, 2008). Les formes symptomatiques se caractérisent par l'apparition d'une pneumonie, de fortes fièvres, une perte d'appétit, des sécrétions nasales et oculaires importantes et une diarrhée sévère. Ces symptômes peuvent être accompagnés d'un oedème des tissus de la bouche et d'ulcérations au niveau de la gencive inférieure, du bourrelet gingival, du palais, des joues et de la langue (Roeder *et al.*, 1999). Selon les cas, un animal infecté peut guérir ou mourir. Dans le cas d'une guérison, l'animal acquiert une immunité à vie contre le virus.

L'impact de la maladie est généralement plus important en saison froide en raison du stress entraîné par les conditions météorologiques et les mouvements de transhumance qui peuvent compromettre la réaction immunitaire, mais aussi en raison de la nature immunosuppressive<sup>1</sup> de l'infection par le virus rendant les animaux plus sensibles aux infections pulmonaires secondaires provoquées par les nombreuses bactéries (Abubakar *et al.*, 2009). Cependant, en zone tropicale humide, la saisonnalité de l'incidence de la maladie est plus controversée. Globalement plus élevée en saison sèche (Wosu *et al.*, 1990), la PPR affecte différenciellement les ovins et les caprins. Le pic d'incidence chez les caprins se situerait effectivement pendant la saison sèche, mais chez les ovins il aurait lieu pendant la saison humide (Molla et Delil, 2015).

## 2 Virus

L'agent pathogène responsable de l'infection, le virus de la peste des petits ruminants (PPRV), appartient au genre *Morbillivirus* de la famille des Paramyxoviridae (Gibbs *et al.*, 1979) auquel appartiennent les virus de la peste bovine, de la rougeole, de la maladie de Carré et de la maladie des phoques. Il s'agit d'un virus à ARN négatif monocaténaire non segmenté (Albina *et al.*, 2013; Baron *et al.*, 2011; Parida *et al.*, 2015b). Les études sérologiques n'ont mis en évidence qu'un seul sérotype. Par contre, les classifications génétiques de différentes souches virales ont permis de les regrouper en quatre lignées qui se seraient différenciées au fur et à mesure que le virus se déplaçait vers l'Est (Kwiatek *et al.*, 2010).

Dès le début de la phase d'incubation, avant l'apparition des premiers signes cliniques, les animaux infectés excrètent des particules virales et transmettent la maladie via les aérosols émis par les sécrétions nasales et oculaires, la toux et les fèces (Lefevre et Diallo, 1990; Chauhan *et al.*, 2009). Très sensible à la chaleur, ce virus ne survit pas longtemps en milieu extérieur, son temps de demi-vie est estimé à environ 4 jours à 4°C, 2 heures à 37°C et il est considéré comme complètement inactif après une heure à 50°C (Diallo *et al.*, 2010; Kumar *et al.*, 2014). Sa transmission nécessite donc des contacts étroits entre animal infecté et animal sain.

Du fait de sa transmission précoce et des nombreuses infections subcliniques ou asymptomatiques contractées par les ovins, le virus circule silencieusement et peut rapidement se répandre sur de grandes distances en échappant à la surveillance des éleveurs et des services vétérinaires (Ezeibe *et al.*, 2008). Son fort potentiel de contagion est accentué par la promiscuité des animaux domestiques au sein des troupeaux, la pratique de la transhumance et le commerce du bétail qui provoquent la dispersion et le rassemblement d'ani-

<sup>1</sup>Qui inhibe l'activation du système immunitaire.

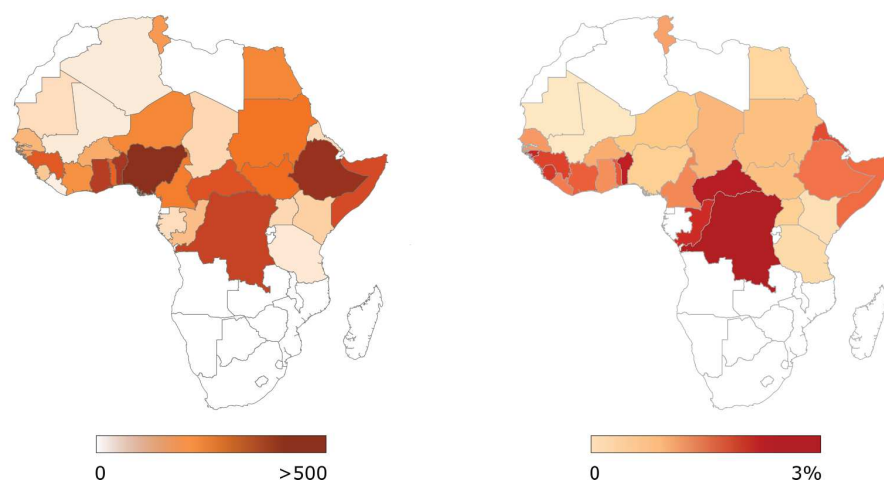
maux à la faveur des zones de pâturage, d'abreuvement ou des marchés (Anderson, 1995; Nanda *et al.*, 1996; Sherman, 2011). A ce jour, le rôle de la faune sauvage dans le maintien ou la dispersion de la maladie reste controversé (Lembo *et al.*, 2013; Munir, 2014). Les contacts fréquents entre faune sauvage et petits ruminants domestiques pourraient avoir pour conséquence de maintenir la circulation du virus malgré l'organisation d'un contrôle efficace dans les populations domestiques. Néanmoins, les populations sauvages étant moins denses que les populations domestiques le virus y circule moins activement, un contrôle efficace des populations domestiques pourrait donc aussi permettre de préserver la faune sauvage de façon indirecte.

### 3 Origine et expansion

Bien que ce soit en Côte d'Ivoire en 1940 que la maladie fut identifiée pour la première fois sous le nom de "peste des petits ruminants", son origine précise reste incertaine (Gargadennec et Lalanne, 1942; Mornet *et al.*, 1956). Le fort potentiel de contagion du virus lui a permis de se répandre rapidement sur la majorité du territoire africain, du Moyen-Orient et de l'Asie. Sa présence est à ce jour confirmée dans 76 pays (Banyard *et al.*, 2010; Baron *et al.*, 2016) avec notamment de récentes émergences en Géorgie - 2016 (Sokhadze, 2016) et en Mongolie - 2016 (Dambadarjaa, 2016). Les récentes épidémies en Géorgie, ainsi que la présence du virus en Turquie inquiètent les autorités européennes (Özkul *et al.*, 2002; Şevik et Sait, 2015; Mercier *et al.*, 2016). En Afrique, le nombre de pays rapportant des épidémies de PPR n'a cessé d'augmenter entre 2008 et 2012 passant de 19 à 29 puis s'est stabilisé en 2013 et 2014 avec respectivement 24 et 25 pays (African Union-Interafrican Bureau for Animal Resources, 2014, 2015, 2016). La quasi-totalité des pays d'Afrique subsaharienne ont signalé des cas cliniques de PPR entre 2012 et 2014 (Baron *et al.*, 2016) (Figure 1.1). La PPR étant peu surveillée et difficilement identifiée, il est fort probable que son impact soit fortement sous-évalué sur cette carte qui ne présente que les foyers signalés auprès de l'AU-IBAR (African Union - InterAfrican Animal Resources).

Des études phylo-géographiques ont permis de retracer les grands axes de la dispersion et de différenciation du PPRV (Muniraju *et al.*, 2014). En Afrique de l'ouest et en Afrique centrale, on trouve principalement des virus des lignées I et II; en Afrique de l'Est et au sud du Moyen-Orient des virus de la lignée III. Enfin, les virus de la lignées IV sont principalement localisés en Asie et au Moyen-Orient avec certaines souches identifiées en Afrique du Nord et de l'Est (Kwiatek *et al.*, 2011; Luka *et al.*, 2012; Misinzo *et al.*, 2015).

A) Nombre de foyers signalés entre 2012 et 2014 B) Proportion de décès signalés entre 2012 et 2014



**FIGURE 1.1: Foyers PPR signalés en Afrique entre 2012 et 2014.** A : nombre de foyer de PPR reportés par pays ; B : nombre de décès signalés dans le cadre de foyers PPR rapporté à la densité du cheptel de petit ruminant national (%). Données issues des Annuaire annuel Panafricain des Ressources Animales publiés par AU-IBAR (African Union - InterAfrican Animal Resources).

## 4 Impacts épidémiologiques et socio-économiques

### 4.1 Conséquences sur la santé des populations animales

Un animal infecté par le PPRV peut soit mourir, soit guérir et acquérir une immunité à vie contre toutes les souches virales du PPRV (Taylor, 2016). La prévalence<sup>2</sup> et la virulence<sup>3</sup> de la maladie varient en fonction de nombreuses variables comme l'espèce, la race, l'âge, la région géographique, les pratiques d'élevage, la topographie ou encore le contexte socio-économique (Singh *et al.*, 2004a). Ces influences sont difficiles à définir et peuvent interagir les unes avec les autres. Les études sérologiques sont nombreuses et les résultats très variables, les taux de prévalence estimés étant généralement compris entre 30% et 70% (Luka *et al.*, 2011; El-Yuguda *et al.*, 2013; Mbyuzi *et al.*, 2014; Kardjadj *et al.*, 2015; Kihu *et al.*, 2015a; Cêtre-Sossah *et al.*, 2016).

Une fois introduit dans un troupeau, le virus peut entraîner des taux de morbidité<sup>4</sup> s'élevant jusqu'à près de 100% et des taux de mortalité de 70-90% (Sen *et al.*, 2010; Saravanan *et al.*, 2010; OIE, 2013; Lefevre et Diallo,

<sup>2</sup>Proportion d'individus infectés dans un troupeau au cours d'une épidémie.

<sup>3</sup>Capacité du virus à se multiplier dans l'organisme et d'y provoquer un état pathologique.

<sup>4</sup>Proportion d'individus infectés dans une population donnée et pendant une période déterminée.

1990). Il affecte plus sévèrement les animaux de moins de six mois. L'impact est d'autant plus important lorsque les épidémies ont lieu dans des pays non endémiques où les populations ne sont pas porteuses d'anticorps. En 2016, les importantes épidémies signalées en Zambie, Tunisie, Ouganda, Mongolie, Géorgie, Liberia, Kenya, Chine et Algérie, ainsi qu'en milieu insulaire dans les Maldives et sur les Comores se sont soldées par un total de plus de 17 000 décès de petits ruminants (Chaisemartin, 2007; Jebara *et al.*, 2012).

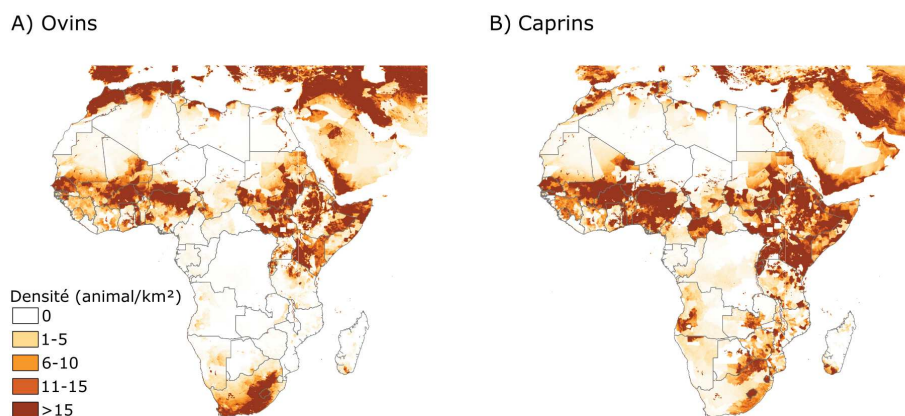
## 4.2 Conséquences socio-économiques sur les populations humaines

L'élevage des petits ruminants représente une part importante de l'élevage mondial. Les petits ruminants représentent une source économique et nutritive non négligeable, que ce soit pour l'industrie agro-alimentaire nationale ou à plus fine échelle pour les éleveurs et les familles rurales qui dépendent des petits ruminants pour leur sécurité alimentaire (production de viande et de lait) et l'économie familiale (vente de la viande, du lait, des peaux et de la laine) (Peacock, 2005; Hendrickx, 2013; Singh et Bandyopadhyay, 2015). En dehors des grandes villes, la plupart des ménages ont une activité agropastorale plus ou moins importante possédant au moins un petit lot de petits ruminants comme source de nourriture ou source de revenu (Kihu *et al.*, 2015b). C'est ainsi qu'en zone rurale, les cheptels nationaux de petits ruminants sont divisés en d'innombrables petits troupeaux rendant difficile la mise en place d'action de masse. De plus, les petits ruminants jouent un rôle socio-culturel significatif dans de nombreux événements de la vie des communautés musulmanes, étant utilisés comme dot ou encore comme présent à l'occasion des mariages, enterrements, rituels ou festivités, comme la Tabaski<sup>5</sup> (Lebbie, 2004; Mariner *et al.*, 2016).

La majeure partie des pays affectés par la PPR se sont déclarés auprès de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) comme pays en développement. Dans ces pays, la PPR est considérée comme l'une des plus graves maladies infectieuses affectant les ovins et les caprins (Baron *et al.*, 2011). Le virus circulant activement dans les élevages (Figure 1.1), il est responsable de pertes économiques considérables (Knight-Jones *et al.*, 2014; Kihu *et al.*, 2015b; Jones *et al.*, 2016). On considère aujourd'hui que la PPR représente une menace pour 80% de la population mondiale de petits ruminants. En 2010, l'effectif mondial de petits ruminants a été estimé à 1.87 milliards d'animaux (Robinson *et al.*, 2014). Ces dernières années, notamment en Afrique, ces effectifs n'ont cessé d'augmenter révélant l'importance des petits rumi-

<sup>5</sup>Fête musulmane, aussi appelée Aïd El Kébir, Aïd al-Adha ou encore "fête du mouton", à l'occasion de laquelle un mouton est sacrifié et partagé dans chaque famille pour commémorer le sacrifice d'Abraham.

**FIGURE 1.2: Densités des petits ruminants en Afrique en 2010.** A : densité en nombre d'ovins par km<sup>2</sup>; B : densité en nombre de caprins par km<sup>2</sup>. Données issues de la base Gridded Livestock of the World (Robinson *et al.*, 2014).



nants dans des pays en développement qui s'industrialisent et développent l'exportation (Dicko *et al.*, 2006). À titre d'exemple, en 2016 au Burkina-Faso, l'élevage (tous types confondus) a représenté 26% des recettes d'exportation, ce qui correspond à 18% du produit intérieur brut (Agence de Presse Africaine, 2016). L'Afrique, qui comptait en 2008 environ 460 millions de petits ruminants (Thornton *et al.*, 2002; Herrero *et al.*, 2008) dont plus de 160 millions en Afrique de l'Ouest, 45 millions en Afrique de l'Est (Centre Technique de Coopération Agricole et Rurale ACP-UE (CTA), 2010; Molla et Delil, 2015) et 50 millions en Afrique du Nord, supportait en 2010 des effectifs de plus de 600 millions de petits ruminants dont plus de 200 millions en Afrique l'Ouest (Figure 1.2) (Kamuanga *et al.*, 2008; Robinson *et al.*, 2014; Kardjadj *et al.*, 2016). Annuellement, plus d'un milliard de petits ruminants, principalement les ovins et les caprins mais aussi les camélidés (Woma *et al.*, 2015; Wohlsein et Singh, 2015) et plusieurs espèces de ruminants sauvages comme les gazellinés ou les hippotraginés, sont exposés au risque de la PPR (Furley *et al.*, 1987; Ogunsanmi *et al.*, 2003; Elzein *et al.*, 2004; Sen *et al.*, 2010; Kinne *et al.*, 2010).

En plus de menacer la sécurité alimentaire d'une large proportion de la population humaine, la dispersion de la PPR - aujourd'hui très peu contrôlée - pourrait contraindre les échanges économiques, les pays importateurs pouvant exiger la mise en place de mesures de surveillance et de contrôle de la PPR dans les pays dont ils sont les clients, ce qui représenterait une lourde entrave au développement économique des pays où la maladie circule (Diallo, 2006;

Staal *et al.*, 2009; Kumar *et al.*, 2014). Par exemple, la FAO estime à près de trois milliards de dollars les pertes annuelles liées à la PPR au niveau de la SAARC (Association sud-asiatique pour la coopération régionale réunissant 8 États d'Asie du sud) (Kumar *et al.*, 2014).

Dans ce contexte, l'objectif de la thèse était donc de participer au développement d'une stratégie de lutte efficace contre cette maladie transfrontalière meurtrière, reconnue comme un obstacle au développement des zones rurales d'Afrique subsaharienne.



# Un contrôle progressif en vue de son éradication

## 1 Contrôle de la maladie

Le contrôle d'une maladie infectieuse transfrontalière telle que la PPR est généralement basé sur *i*) la vaccination et *ii*) le contrôle des mouvements animaux (EFSA Panel on Animal Health and Welfare, 2015). Ses modalités se déterminent en fonction des paramètres biologiques des espèces affectées et du virus, des outils techniques disponibles, des mesures de contrôle possibles et d'un certain nombre de considérations socio-économiques (OIE, 2014).

### 1.1 Surveillance épidémiologique et contrôle des mouvements des petits ruminants

Comme cela a été évoqué dans le chapitre 1, les petits ruminants se déplacent beaucoup au travers de la transhumance et du commerce dispersant rapidement le virus sur de longues distances. La surveillance épidémiologique via le contrôle de leurs déplacements est donc un facteur déterminant pour le succès du contrôle de la PPR. La détection d'animaux infectés peut contraindre significativement l'expansion du virus.

Lorsque la PPR est suspectée dans un troupeau via la surveillance clinique (observation de symptômes assimilables à la PPR), des échantillons biologiques sont prélevés, conditionnés et envoyés au laboratoire national pour analyse qui, si nécessaire, collaborera avec le laboratoire de référence PPR (National Diagnostic Center for Exotic Animal Diseases en Chine, le CIRAD en France, ou The Pirbright Institute au Royaume-Uni) pour un diagnostic plus avancé (isolement du virus, séquençage, etc). Il existe de très nombreux

tests efficaces et rapides permettant de détecter et d'isoler le virus ou la présence d'anticorps (Santhamani *et al.*, 2016). Dans les laboratoires nationaux, on réalise habituellement des tests cELISA (Libeau *et al.*, 1992, 1994, 1995; Singh *et al.*, 2004b) et des amplifications géniques par PCR (Couacy-Hymann *et al.*, 2002, 2009; Balamurugan *et al.*, 2012). Ce sont dans les laboratoires de référence que sont réalisés des tests plus poussés, tels que l'immunofluorescence, l'immunocapture, l'hybridation cDNA et les tests de neutralisation (Balamurugan *et al.*, 2014a). En attendant les résultats des analyses, la théorie voudrait que le troupeau soit mis en quarantaine provisoire (Diallo *et al.*, 2010). En cas de confirmation du diagnostic clinique, la quarantaine serait maintenue et des mesures d'abattage et de nettoyage (élimination des carcasses, des peaux et des fèces) seraient mises en place. En pratique, ce sont généralement des procédures de vaccination d'urgence et de traitement des animaux qui sont mises en place.

Les contrôles ayant généralement lieu sur les marchés, dans les abattoirs, aux postes de contrôles et aux frontières internationales, ils sont relativement peu efficaces dans des pays où les frontières poreuses favorisent les traversées clandestines et le commerce illégal (Hazell, 2007; Little, 2010; Munir *et al.*, 2013a). De plus, le rôle épidémiologique des camélidés et de la faune sauvage est encore mal connu laissant présager la nécessité d'étendre ces mesures de contrôle à la filière cameline (Roger *et al.*, 2001; Ibu *et al.*, 2008).

## 1.2 La vaccination

La vaccination est couramment utilisée dans le cadre de la lutte contre les maladies infectieuses (peste bovine, fièvre aphteuse, peste porcine classique ou encore la maladie de Newcastle) (Roth, 2011). Dans le cas de la PPR, les difficultés éprouvées par les services vétérinaires à mettre en place une surveillance épidémiologique efficace rendent la vaccination inévitable et essentielle (Babiuk, 2002; Luka *et al.*, 2011; OIE, 2014), elle est considérée comme l'outil de lutte le plus efficace contre la PPR (Kumar *et al.*, 2014).

### 1.2.1 Les vaccins

#### 1.2.1.1 Généralités

Plusieurs vaccins efficaces contre la PPR sont disponibles et abordables financièrement (Singh *et al.*, 2015). Les plus largement utilisés sont des vaccins vivants atténués par passages successifs sur cultures cellulaires dérivés des souches Nigeria 75/1 (vaccins africains), Sungri/96 (vaccins indiens), Arasur/87 (vaccins indiens) et Coimbatore/97 (vaccins indiens) (Rojas *et al.*, 2014). Dans de bonnes conditions, tous ces vaccins induisent avec une seule injection une immunité active à long terme protégeant contre les quatre li-

gnées virales connues. Néanmoins, à ce jour, tous ces vaccins sont thermosensibles et leur utilisation en milieu tropical nécessite de mettre à disposition des vétérinaires et vaccinateurs des moyens techniques importants pour maintenir la chaîne de froid (frigo fonctionnels, glacières, etc.), ce qui peut s'avérer compliqué dans les pays en développement notamment dans les zones rurales reculées où les conditions de terrain sont difficiles avec peu de moyens logistiques et des coupures de courant fréquentes. De plus, la constitution actuelle de ces vaccins ne permet pas de différencier les animaux infectés des animaux vaccinés (DIVA), ce qui rend la surveillance sérologique bien plus ardue une fois que la vaccination a commencé (van Oirschot, 1999). Néanmoins, depuis l'arrêt de la vaccination contre la peste bovine, de récentes études sérologiques ont révélé que les bovins pouvaient présenter des taux de séroprévalence très élevés (80% dans certaines régions du Sénégal selon les Services Vétérinaires nationaux). Il semblerait donc que, même s'ils ne sont pas sensibles au virus de la PPR (forme clinique asymptomatique sans excrétion du virus), ils lui sont fortement réceptifs. Ainsi, n'étant pas ciblés par la vaccination, ils pourraient servir de sentinelles plus efficaces que la faune sauvage, pour la surveillance post-vaccinale de la PPR. La mise en place de suivis sérologiques de ces animaux sentinelles permettrait de détecter une introduction du virus et ainsi de pallier à l'absence de test sérologique DIVA.

L'étude se limitant à l'Afrique sub-saharienne, la section suivante est limitée à la description des vaccins utilisés en Afrique.

#### 1.2.1.2 Les vaccins contre la PPR utilisés en Afrique

Ces vaccins : "PPR-VAC", "PESTE-VAC", "Peste des Petits Ruminants Virus Vaccine" et "PPR-TC Vaccine Attenuated", sont dérivés de la souche Nigérienne 75/1 (Libeau et Bonnet, 2012). Produits par des laboratoires africains, ils sont largement distribués à travers tout le continent (The Center for Food Security & Public Health, 2016). Ils n'ont pas d'effets secondaires, même administrés en sur-dose. Les femelles vaccinées sont capables de transmettre des anticorps colostraux anti-PPRV à leur progéniture (Colas *et al.*, 1999). L'immunité colostrale est maintenue pendant environ trois mois chez la progéniture de femelles vaccinées (Awa *et al.*, 2002). En raison d'un conflit entre les anticorps colostraux et les anticorps vaccinaux, et de l'immaturation du système immunitaire durant les mois suivant la naissance, le vaccin doit être administré aux animaux de plus de trois mois révolus pour optimiser la production d'une réponse immunitaire effective (Kumar *et al.*, 2014).

Chez un animal sain en âge d'être vacciné, une seule injection induit rapidement une immunité active contre les PPRV des quatre lignées (Khan *et al.*, 2009; Kumar *et al.*, 2014). Cette immunité persiste pendant au moins trois ans en conditions expérimentales (Sen *et al.*, 2010; Munir *et al.*, 2013b; Zahur *et al.*, 2014; M et PD, 2015). L'absence d'étude à plus long terme ne permet

pas de s'affranchir de la possibilité d'un affaïssement de la réponse immunitaire individuel au cours du temps, comme c'est le cas chez les humains suite à la vaccination contre la rougeole<sup>1</sup> (Gonçalves *et al.*, 2015). Néanmoins, deux études réalisées en conditions réelles confirment le maintien de l'immunité post-vaccinale individuelle (IVI) jusqu'à 18 mois. En 2000, au Nord du Cameroun, le suivi sérologique d'une population de 160 animaux vaccinés a montré le maintien de l'IVI pendant 12 mois (Awa *et al.*, 2002). Au Pakistan, le suivi d'un troupeau de 45 animaux vaccinés en 2010-2011 suite à une épidémie a montré que la réponse immunitaire était maintenue pendant un an et demi après qu'elle ait été induite par une infection antérieure ou par la vaccination (Abubakar *et al.*, 2011a). On considère à ce jour que l'immunité vaccinale active persiste pendant toute la durée de vie des petits ruminants qui, selon les types d'élevage, excède rarement quatre à cinq ans.

### 1.2.1.3 Contraintes et améliorations

Malgré l'efficacité notoire du vaccin, les taux de séro-conversions (proportion d'animaux développant une réponse immunitaire effective suite à une vaccination) atteignent rarement 100%. En 2006-2007, en Éthiopie, une étude épidémiologique réalisée sur 1096 petits ruminants vaccinés a révélé après 14 jours post-vaccination un taux de séro-conversion de seulement 61.13% (Farris *et al.*, 2012). Ce faible taux de séro-conversion a été attribué à la thermosensibilité du vaccin. Le suivi sérologique d'une campagne de vaccination de masse organisée au Libéria en 2011 a estimé le taux de séro-conversion à 79.4% six mois après la campagne vaccination. Les 20.6% d'échec ont été attribués à une mauvaise délivrance du vaccin en raison des difficultés économiques nationales (Olugasa et Anderson, 2012). Pour optimiser le rendement des campagnes de vaccination et la surveillance épidémiologique, les recherches actuelles visent à améliorer ces vaccins existant en développant *i)* des vaccins thermostables, *ii)* des vaccins multivalents qui protégeraient contre plusieurs pathogènes afin de réduire les coûts de la vaccination et d'inciter les éleveurs et les ministères publics à participer à la vaccination et *iii)* des vaccins DIVA qui permettraient de différencier les animaux vaccinés de ceux ayant été infectés (van Oirschot, 1999; Singh *et al.*, 2015).

### 1.2.2 Les schémas de vaccination

La vaccination est délivrée au cours de campagnes de vaccination. Une campagne de vaccination étant, ici, définie comme un épisode de vaccination ponctuel dans le temps (en anglais "vaccination round"). Un programme de

---

<sup>1</sup>Maladie humaine provoquée par un virus membre, comme le PPRV, du genre Morbillivirus de la famille des *Paramyxoviridae* (Peltola *et al.*, 1994).

vaccination est lui-même constitué d'une ou plusieurs campagnes de vaccination successives se déroulant sur une durée déterminée. L'organisation d'un tel programme nécessite la mise en place d'un schéma/d'une stratégie de vaccination voué à optimiser son efficacité. Un schéma de vaccination comprend un ensemble de caractéristiques requises pour mettre en œuvre la vaccination, il définit notamment le nombre de campagnes de vaccination, la fréquence de ces campagnes, la population ciblée par chaque campagne, la période de vaccination et la couverture vaccinale minimale (proportion d'animaux effectivement vaccinés dans la totalité des animaux ciblés par la vaccination).

L'efficacité d'un programme de contrôle étant définie par sa capacité à maintenir des taux de couverture immunitaire (taux d'immunité au sein de la population visée) suffisamment élevés pour empêcher la contagion de la maladie en cas d'introduction du virus dans la population, autrement dit si une proportion assez importante de la population est porteuse d'anticorps, le virus se trouve dans une impasse sans hôte à infecter, il disparaît donc au lieu de se propager. Le taux d'immunité minimal à maintenir peut être estimé à partir de calculs du taux de reproduction de base ( $R_0$ , en anglais : "basic reproduction number") décrivant le nombre de transmission induite par le virus dans une population naïve, autrement dit la capacité de dispersion du virus. Dans une population homogène où tous les animaux peuvent entrer en contact les uns avec les autres, la proportion de la population qui doit être immunisée pour contrôler la maladie est égale à  $1 - 1/R_0$  (Zahur *et al.*, 2009; Kivaria *et al.*, 2013; Gregg N. Milligan, 2015). Pour la PPR, les études de  $R_0$  et les enseignements de l'éradication de la peste bovine ont fourni des estimations du taux d'immunité minimal requis pour envisager le contrôle de la maladie de 64%-90% de la population (Diallo, 2006; Singh, 2011; Balamurugan *et al.*, 2014c; Kumar *et al.*, 2014; Singh et Bandyopadhyay, 2015; EFSA Panel on Animal Health and Welfare, 2015; Taylor, 2016).

La vaccination contre la PPR est peu répandue mais pratiquée à travers divers programmes de vaccination mis en œuvre dans le monde (Taylor, 2016), on citera notamment les programmes VACNADA (aide à la vaccination dans 14 pays, diagnostic et production de vaccin) et LEISOM (vaccination en Somalie) ou encore divers programmes de vaccination d'urgence supportés par la FAO (Domenech, 2013). En Inde, depuis 2004, de nombreuses campagnes de vaccination ont aussi été menées dans le cadre du programme de l'ASCAD (Assistance to States for Control of Animal Diseases). Néanmoins, très peu de suivis sérologiques ont été réalisés. L'impact des programmes a été peu étudié et leur efficacité reste controversée. Par exemple, en Inde même si moins d'épidémies ont été signalées en 2005, dans certaines zones, le nombre de foyers rapportés a ré-augmenté entre 2005 et 2007 (Singh, 2011). Bien que cela puisse être dû à un biais de la méthode de surveillance (ces régions sont celles utilisant le plus de kits de diagnostic), l'augmentation du nombre

de foyers dans ces zones pourrait aussi être liée à une stratégie de vaccination inefficace à long terme. De plus, au Moyen Orient et particulièrement au Pakistan, malgré l'organisation de nombreux programmes de vaccination, le nombre de foyers reste élevé (Abubakar *et al.*, 2015a). Tout laisse à penser que les schémas de vaccination utilisés actuellement pourraient être améliorés, malheureusement on connaît très peu de choses sur la dynamique immunitaire des troupeaux de petits ruminants après une vaccination contre la PPR.

Il existe peu de littérature sur les divers programmes de vaccination appliqués à travers le monde, il est donc difficile d'estimer l'efficacité des stratégies élaborées. Une étude sérologique réalisée en Tanzanie, en 2010-2011, à l'occasion d'une campagne de vaccination réalisée dans le cadre du projet VACNADA (Vaccination for Control of Neglected Animal Diseases in Africa) a évalué la couverture vaccinale atteinte par les campagnes. Effectuée sur 180 animaux choisis aléatoirement après la vaccination, l'étude a révélé un taux d'immunité de 71.1% [65 ; 100] (Mdetele *et al.*, 2015). L'absence de suivi ultérieur n'a pas permis d'estimer la décroissance du taux d'immunité au cours du temps et donc la durée pendant laquelle il est resté au dessus de 64% (fourchette basse du seuil de couverture immunitaire nécessaire pour stopper la transmission du PPRV).

De manière générale, la dynamique du taux d'immunité post-vaccinale est peu étudiée à l'échelle de la population (Courcoul *et al.*, 2011). Dans le cas de la PPR, la dynamique du taux d'immunité au cours du temps suite à une campagne de vaccination n'a fait l'objet d'aucune publication scientifique. Par exemple, un programme d'éradication remarquable a été réalisé au Maroc entre 2008 et 2011. Il a permis l'éradication de la maladie à l'échelle du pays (pas d'épidémie signalée depuis 2008). Trois campagnes de vaccination de masse ont été réalisées à l'échelle nationale entre 2008 et 2010, et une campagne localisée au niveau des frontières Est et Sud-Est du pays a été effectuée en 2011 couvrant ainsi plus de 95% des petits ruminants du pays. En 2009, les taux d'immunité des populations ovines et caprines s'élevaient respectivement à 66.8% et 74,31% révélant un maintien relativement élevé du taux de couverture post-vaccinale (Ettair, 2012).

La plupart des schémas de vaccination reposent sur des hypothèses empiriques tirées des enseignements de l'éradication de la peste bovine et des connaissances actuelles sur les élevages de petits ruminants et la PPR. Les différences entre PPR et peste bovine sont connues mais aucune étude n'a permis de quantifier leurs conséquences sur les schémas de vaccination. Il est largement admis que la courte durée de vie des petits ruminants comparée à celle des bovins implique un renouvellement plus rapide des populations nécessitant la mise en œuvre de campagnes de vaccination plus fréquentes et très performantes (taux de couvertures vaccinales élevés) (Singh, 2011; Balamu-

rugan *et al.*, 2014c; Buczkowski *et al.*, 2014; Mariner *et al.*, 2016). Annuellement, le coût de la vaccination contre la PPR sera donc plus élevé que pour la peste bovine. Gardant à l'esprit que les petits ruminants sont souvent considérés comme "les vaches du pauvre" et généralement élevés par les femmes et les enfants plus que par les éleveurs eux-mêmes, il en résulte un intérêt relativement faible de ces derniers pour la santé des petits ruminants. Nécessitant la participation et la collaboration des gouvernements et des services vétérinaires privés mais aussi des éleveurs, la mise en place de campagnes de vaccination repose donc sur un gros effort de sensibilisation des populations pour convaincre les éleveurs de faire vacciner leurs animaux, de prendre le temps de les rassembler et surtout de payer pour la vaccination (Mariner *et al.*, 2016).

## 2 La stratégie mondiale de contrôle progressif visant à l'éradication de la maladie en 15 ans

### 2.1 Une collaboration internationale dans la lutte

L'impact de la maladie sur les productions, la sécurité alimentaire et l'économie en ont fait la cible prioritaire des grandes organisations intergouvernementale chargées d'améliorer la santé animale (Baron *et al.*, 2011; Albina *et al.*, 2013; Abubakar *et al.*, 2011b). La lutte contre la PPR est maintenant considérée comme un bien public mondial, un service bénéficiant à tous qui justifie une action collective internationale. Prenant exemple sur le succès de l'éradication de la peste bovine en 2011 (Roeder, 2011; Horzinek, 2011; Cima, 2011), une stratégie globale de contrôle progressif de la peste des petits ruminants visant son éradication en 2030 a été mise en place par l'OIE, la FAO et des chefs des services vétérinaires de 70 pays. La stratégie est basée sur la vaccination de masse des petits ruminants domestiques et la surveillance épidémiologique (Albina *et al.*, 2013). A l'inverse, des schémas de vaccination mis en place dans un *contexte de bien privé*, qui ont pour objectif de maximiser la protection immunitaire du cheptel tout en minimisant les coûts pour le privé (l'éleveur), les schémas mis en place dans un *contexte de bien public mondial* impliquent que tous les individus du cheptel en âge d'être vaccinés soient vaccinés au moins une fois par an.

*"Un bien public pur se caractérise donc par la non-exclusion et la non-rivalité.*

- *La notion de non-exclusion est souvent définie comme le fait qu'il est impossible ou techniquement très coûteux d'interdire l'accès de ce bien ou service à ceux qui souhaitent en*

*profiter : c'est le cas des routes ou de l'éclairage public. Il est donc difficile de leur en faire payer le prix. Mais dans de nombreux cas, la non-exclusion peut aussi signifier que le citoyen n'a pas le choix : les bénéfices du bien public s'imposent à lui, qu'il soit demandeur ou non. Ainsi l'éradication d'une maladie infectieuse ou l'amélioration de la qualité atmosphérique bénéficie à tous. La propriété d'exclusion ou de non-exclusion peut évoluer avec le progrès technique : désormais, on sait coder les images hertziennes pour pouvoir réserver la vision de certaines chaînes de télévision aux abonnés.*

- *La notion de non-rivalité est associée au fait que la consommation du bien par un agent n'empêche pas la consommation de ce même bien par d'autres agents. On dit que le bien est "indivisible" ou qu'il n'est pas détruit par la consommation. Ainsi, une émission de radio peut être écoutée par une infinité d'auditeurs. Dans certains cas, des effets dits de "congestion d'usage" peuvent altérer la propriété de non-rivalité : c'est le cas d'une route surchargée ou d'une plage bondée."*

*Thoyer (2011) (Thoyer, 2011)*

Le choix de campagnes systématiques de vaccination de masse plutôt que de campagnes de vaccination ciblées sur les zones sources (foyers de la maladie) se justifie par la forte incidence de l'infection dans de vastes régions, notamment en Afrique sub-saharienne. En effet, dans cette situation, une vaccination ciblée sur des foyers de PPR identifiés par la surveillance épidémiologique aurait peu de chances de succès et serait au final plus onéreuse et compliquées à gérer. La vaccination ciblée ou "en anneaux" est souvent appliquée pour contrôler une épidémie, éviter son expansion et stopper la transmission (Abubakar *et al.*, 2015b). Dans ce type de vaccination, on vaccine uniquement les animaux présents dans les foyers et leurs alentours. Dans le cas de la PPR, les mouvements des petits ruminants étant ardu à déterminer, les cartes de risque qui permettent de localiser ces "zones sources" sont incertaines dès lors que l'on s'intéresse à des échelles internationales. Ainsi, en limitant spatialement la vaccination, des foyers pourraient être négligés laissant le virus circuler à bas bruit. La vaccination systématique de masse, elle, est généralement appliquée de façon préventive, pour intensifier le contrôle ou en vue d'une éradication (Heymann et Aylward, 2006).

## 2.2 L'éradication est-elle possible ?

Jusqu'alors les deux seules éradications effectives de maladies infectieuses humaines ou animales sont celles de la variole en 1979 (World Health Organization *et al.*, 1980) – maladie humaine – et de la peste bovine en 2011 (Moutou, 2014). Or, les caractéristiques et l'intérêt porté à ces espèces (humains et bovins) sont bien différents de ceux des petits ruminants. Dans le cas de l'éradication de la PPR, les stratégies préalablement utilisées ne seront pas nécessairement adéquates que ce soit en terme épidémiologique (renouvellement des populations, contacts entre troupeaux, réponse immunitaire, etc.) ou d'investissement humain (intérêt des éleveurs, coût de la vaccination, coût de la surveillance, etc.).

Néanmoins, considérant l'existence de méthodes de diagnostic fiables et de vaccins de qualité, de nombreuses études ont mis en exergue des caractéristiques de la PPR qui lui conférerait le statut de maladie "éradicable" (Wohlsein et Singh, 2015; Albina *et al.*, 2013; Abubakar *et al.*, 2015a; Santhamani *et al.*, 2016; Mariner *et al.*, 2016). On compte parmi ces caractéristiques l'inaptitude du virus à survivre à l'extérieur de l'hôte, la courte durée de l'infection, un vaccin efficace, des outils de diagnostic appropriés ou encore le développement d'une réponse immunitaire persistante contre le PPRV chez les petits ruminants. L'immunité contre la PPR peut être acquise de trois façons différentes : *i*) par transfert d'anticorps maternels, *ii*) suite à une infection et *iii*) grâce à la vaccination.

***i*) Les anticorps colostraux** On appelle colostrum, la première sécrétion lactée chez les mammifères. Cette sécrétion se caractérise par un aspect jaunâtre et une consistance pâteuse. Elle est riche en protéines, acides gras, vitamines, minéraux, et surtout en anticorps. Une mère en bonne santé et porteuse d'anticorps contre le PPRV est donc capable de transmettre des anticorps à sa portée via l'ingestion de ce colostrum (Awa *et al.*, 2002; Taylor, 1984). Chez les petits ruminants, les anticorps colostraux contre le PPRV persistent dans l'organisme entre 2.5 et 4 mois (Bodjo *et al.*, 2006). Ils protègent les juvéniles d'une éventuelle infection par le PPRV mais peuvent également contrecarrer les effets d'une vaccination en bloquant la réplication du virus vaccinal. Les services vétérinaires recommandent donc de ne pas vacciner les individus de moins de 4 mois (Awa *et al.*, 2002).

***ii*) Immunité à vie suite à une infection** A l'issue d'une infection par le PPRV soit l'animal décède, soit il développe une immunité active qui le protégera de la maladie jusqu'à sa mort (Balamurugan *et al.*, 2014a).

***iii*) Immunité à vie suite à une vaccination** Si le processus de vaccination a été réalisé dans de bonnes conditions (maintient de la chaîne de froid,

matériel stérile, animal en bonne condition physiologique, d'âge requis et non immuno-déficient), on considère que l'immunité développée par l'animal se maintient jusqu'à sa mort.

Dans les cas *ii*) et *iii*), on considère que l'immunité persiste jusqu'à la mort de l'animal. La persistance de l'immunité individuelle permet d'envisager la persistance du taux d'immunité suite à la vaccination. La décroissance du taux d'immunité contre la PPR dans les troupeaux de petits ruminants est donc estimable à partir du renouvellement des populations sans avoir à prendre en compte une potentielle perte d'immunité individuelle au cours du temps. La stratégie globale s'adresse aux pays en zone d'endémicité ou considérés comme ayant un risque important d'introduction du virus (comme par exemple la Grèce, la Russie ou Madagascar). La durée de chaque phase dépendra du contexte épidémiologique de chaque pays.

### 2.3 Description de la stratégie mondiale élaborée par l'OIE et la FAO

La SGCPE-PPR proposée par l'OIE et la FAO a débuté en 2015. Elle se déroulera sur 15 ans et prévoit quatre phases mises en œuvre séquentiellement mais coordonnées au niveau régional dans les différents pays membres (OIE et FAO, 2015).

**Au cours de la première phase**, la situation épidémiologique nationale de la PPR sera évaluée ainsi qu'une estimation des coûts et une évaluation de différentes stratégies envisageables ("Assessment Stage" : 1-3 ans).

**La seconde phase** concerne le contrôle de la maladie via la vaccination de masse dans le but de réduire progressivement l'incidence et la dispersion de la maladie ("Control Stage" : 2-5 ans). Le succès de cette seconde phase repose sur la mise en place de schémas de vaccination adaptés et de campagnes de vaccinations efficaces.

**La troisième phase** correspond à la phase d'éradication en tant que telle ("Eradication Stage" : 2-5 ans).

**Enfin, la quatrième et dernière phase** consistera à démontrer, en maintenant la surveillance en l'absence de vaccination, que la maladie a effectivement été éradiquée ("Post-Eradication Stage" : 1-3 ans).

L'objectif général des schémas de vaccination est de stopper la transmission du virus. Pour la PPR, cela revient à maintenir un taux d'immunité moyen de plus de 70% dans les populations vaccinées (cf. revue des estimations du  $R_0$  chapitre 2 §1.2.2). Les schémas de vaccination actuellement recommandés

comprennent tous la mise en œuvre de campagnes de vaccinations de masse successives s'étalant sur 2 à 4 ans (FAO, 2015). La ou les deux premières années, les campagnes de vaccination cibleront la totalité des animaux de plus de trois mois avec pour objectif une couverture vaccinale d'au moins 80%. Lorsque tous les animaux de plus d'un an sont supposés avoir été vaccinés (après une ou quatre campagnes de vaccination selon le type d'élevage), la ou les campagnes de vaccination suivantes ne cibleront plus que les jeunes animaux (entre trois mois révolus et un an).

Les schémas de vaccination ont été adaptés pour tenter de répondre aux exigences de trois systèmes agro-écologiques contrastés (FAO, 2015) : *i*) les systèmes pastoraux et agro-pastoraux en zones hyper-arides, arides et semi-arides, où l'élevage est prédominant, *ii*) les systèmes mixtes agriculture irriguée et élevage transhumant en zones sub-humides, humides, où l'agriculture est prédominante, et *iii*) les systèmes de production péri-urbains.

- i) zones hyper-arides, arides et semi-arides** Mise en œuvre d'une seule campagne de vaccination par an ayant lieu entre octobre et décembre.
- ii) zones sub-humides, humides** Mise en œuvre de deux campagnes de vaccination par an sans recommandation pour la période de vaccination.
- iii) zones péri-urbaines** Mise en œuvre d'une à deux campagnes de vaccination par an selon la dynamique de l'élevage, sans recommandation pour la période de vaccination.

Dans les élevage péri-urbains, qui ne participent pas aux transhumances et se déplacent majoritairement à l'échelle locale, depuis l'élevage vers les lieux de consommation ou de vente généralement situés dans une ville voisine, la surveillance est plus aisée et leur contribution à la dispersion du virus est relativement faible. Ce type d'élevages n'a donc pas été étudié au cours de cette thèse.

Ce travail de thèse a été réalisé dans le but de fournir des recommandations pour la mise en place de la phase de contrôle (phase 2), il ne concerne pas la phase d'éradication. L'efficacité des schémas de vaccination recommandés par l'OIE et la FAO pour les zones arides et semi-arides, et les zones sub-humides et humides d'Afrique sub-saharienne a été évaluée en terme de protection immunitaire post-vaccinale, à l'échelle d'une unité épidémiologique - population isolée de quelques milliers de petits ruminants. En plus des schémas recommandés par l'OIE et la FAO décrits ci-dessus, l'influence de différentes variables sur les l'efficacité des schémas de vaccination a été évaluée. Les variables étudiées sont soit *i*) des paramètres de coordination : le nombre de campagnes de vaccinations, la fréquence des campagnes, le mois de mise en œuvre des campagnes et le choix de la population cible, soit *ii*)

des paramètres de terrain, indépendants du schéma fixé : la couverture immunitaire atteinte et le statut immunitaire initial de la population (endémicité ou populations plus ou moins naïves).

# L'élevage des petits ruminants d'Afrique subsaharienne

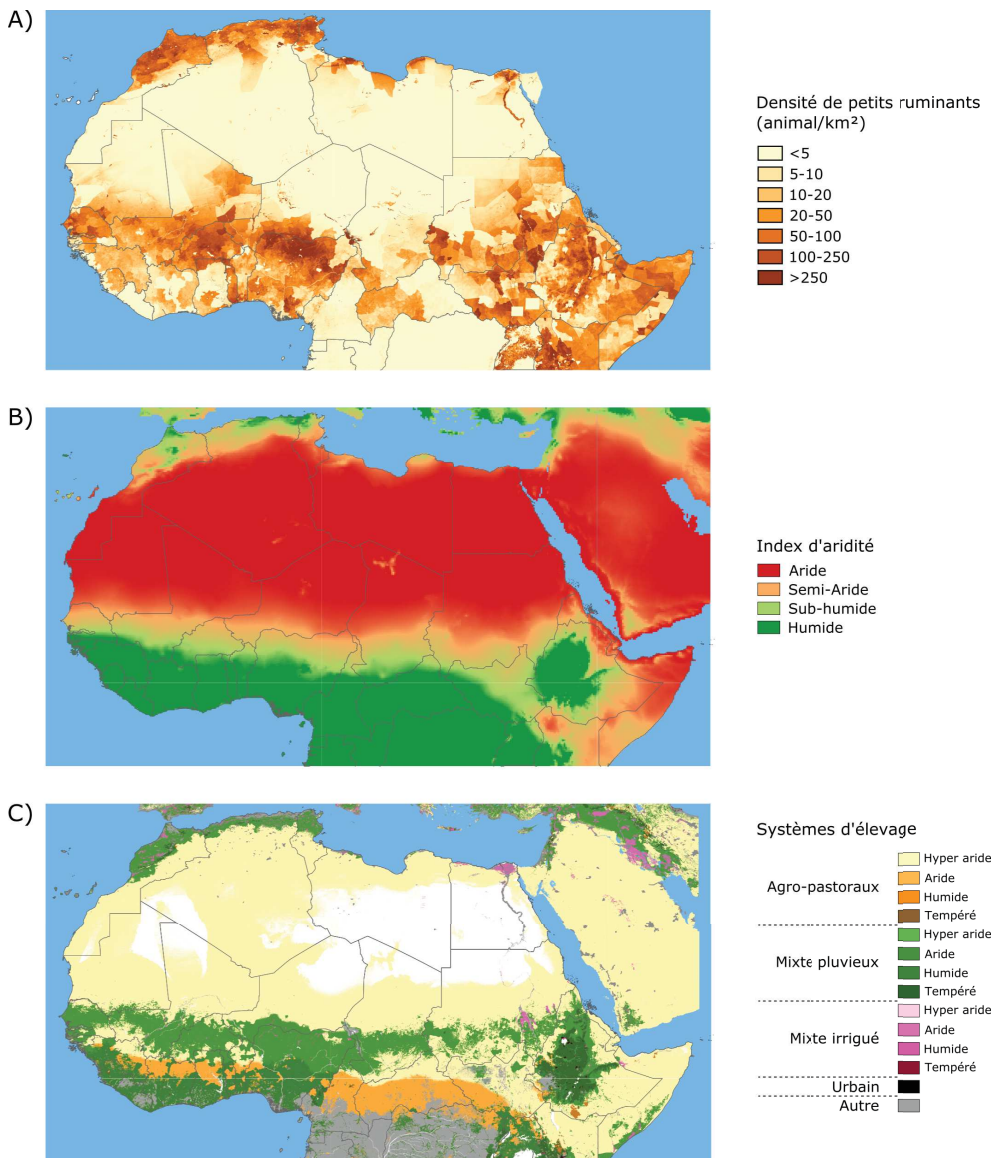
L'Afrique subsaharienne s'étend sur toute la largeur de l'Afrique du désert du Sahara jusqu'à l'équateur. Dans les États qui la composent, l'élevage des petits ruminants a une place primordiale dans la lutte contre l'insécurité alimentaire et le développement économique. Dans la majorité de ces États, la PPR est endémique (i.e., la circulation du virus est maintenue sans nécessité de réintroduction). Les petits ruminants sont en permanence exposés au risque de la PPR. Comme nous l'avons vu dans les chapitres 1 et 2, la circulation du virus et son contrôle sont étroitement liés aux pratiques d'élevage. En Afrique subsaharienne, on trouve deux types d'environnements agro-écologiques très contrastés auxquels on associe des pratiques pastorales différentes.

## 1 Zones hyper-arides/arides/semi-arides avec des pratiques agro-pastorales basées sur l'élevage

La moitié Nord est soumise à un climat aride/semi-aride (Figure 3.1. B) très contraignant dans lequel les populations subissent l'alternance de conditions climatiques extrêmes avec une longue et difficile saison sèche d'octobre à juin et quelques mois de saison des pluies (mousson) de juillet à septembre. Avec des précipitations annuelles allant de 200 à 500 mm, l'eau est considérée comme une ressource rare et son absence compromet le développement de l'agriculture qui se limite généralement à la production de mil, de sorgho, de niébé et d'arachide (Jouve, 1991), l'activité principale est donc l'élevage (Figure 3.1. C). Avec près de 75% de la population de petits ruminants d'Afrique subsaharienne en 2010 (Robinson *et al.*, 2014) (Figure 3.1. A), les

**FIGURE 3.1: Systèmes d'élevages en Afrique subsaharienne.**

- A) Effectifs de petits ruminants domestiques (ovins et caprins) par km<sup>2</sup> ;  
 B) Classes d'aridité ;  
 C) Distribution des systèmes d'élevage par classe d'aridité.



pays sahéliens sont les principaux fournisseurs en bétail des pays des zones sub-humides/humides (Sumberg et Cassaday, 1984; Dicko *et al.*, 2006)

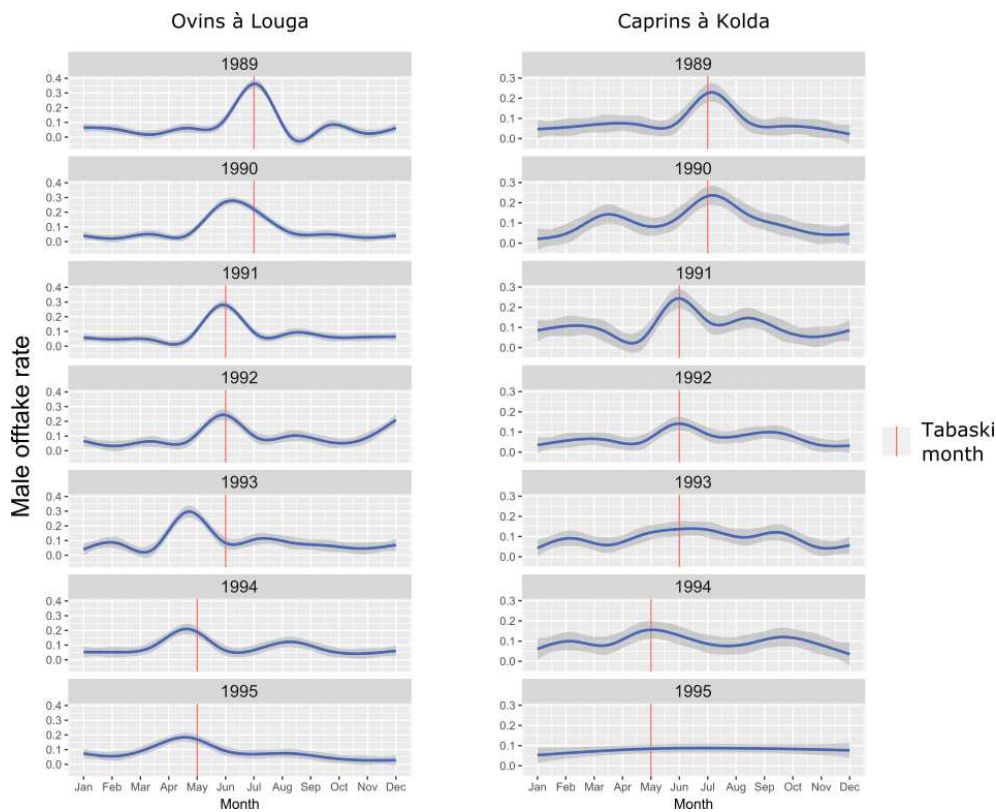
Les élevages sahéliens sont relativement petits (généralement < 20 animaux) mais très nombreux puisque la quasi-totalité des ménages possède des petits ruminants (Faugère *et al.*, 1990a; Lesnoff, 1999). Bien qu'une large part de la population se soit sédentarisée et qu'il soit de plus en plus rare de trouver des pasteurs (éleveurs pastoraux) qui ne pratiquent pas l'agriculture, certains pasteurs continuent de se déplacer à l'occasion des transhumances pour amener les animaux sur des zones de pâturage (Dicko *et al.*, 2006). Dans les élevages sédentaires, les animaux sont parqués la nuit et laissés en liberté au pâturage pendant la journée. Ainsi, tous les animaux d'une même zone (groupe de villages voisins) peuvent être en contact au cours de la journée. On rencontre aussi la pratique de l'élevage du "moutons de case", mouton mâle non castré, maintenu au piquet en vue d'être vendu au moment de la Tabaski (Faugère *et al.*, 1990a). Chaque année, l'exploitation des jeunes mâles augmente fortement durant la période entourant la célébration de la Tabaski (Figure 3.2).

Pendant la saison sèche le fourrage se raréfie, les animaux sont en mauvaise condition physique et l'absence de revenus provenant de l'agriculture se fait sentir provoquant un appauvrissement du régime alimentaire et sanitaire (Faugère *et al.*, 1990b; Thébaud, 2003). En plus d'avoir des conséquences dramatiques sur le niveau de vie des populations rurales, ces variations climatiques affectent directement les élevages. Les performances reproductrices des animaux sont presque nulles pendant la saison sèche et la mortalité des jeunes est importante (Clément *et al.*, 1997) (Figures 3.3 et 3.4). La reproduction a lieu pendant la saison des pluies regroupant la quasi-totalité des mises bas cinq mois plus tard, entre décembre et février. Par conséquent, la démographie des troupeaux est fortement saisonnée que ce soit en raison des conditions météorologiques ou des pratiques pastorales liées à la Tabaski (Lesnoff, 2000). La date de la Tabaski étant fixée d'après le calendrier lunaire, elle se déplace chaque année de 10,47 jours en moyenne (calculée à partir des années 1972 à 2005), il en résulte une démographie complexe avec des variations intra- et inter-annuelles.

## 2 Zones sub-humide/humides avec des pratiques agro-pastorales basées sur l'agriculture

A l'inverse, la moitié sud dite "soudano-guinéenne", est caractérisée par un climat sub-humide/humide (Figure 3.1. B) où la pluviométrie est supérieure à 1000 mm par an. Peu contraignant en terme de disponibilité des ressources, le climat est favorable à l'agriculture, elle y est donc l'activité principale,

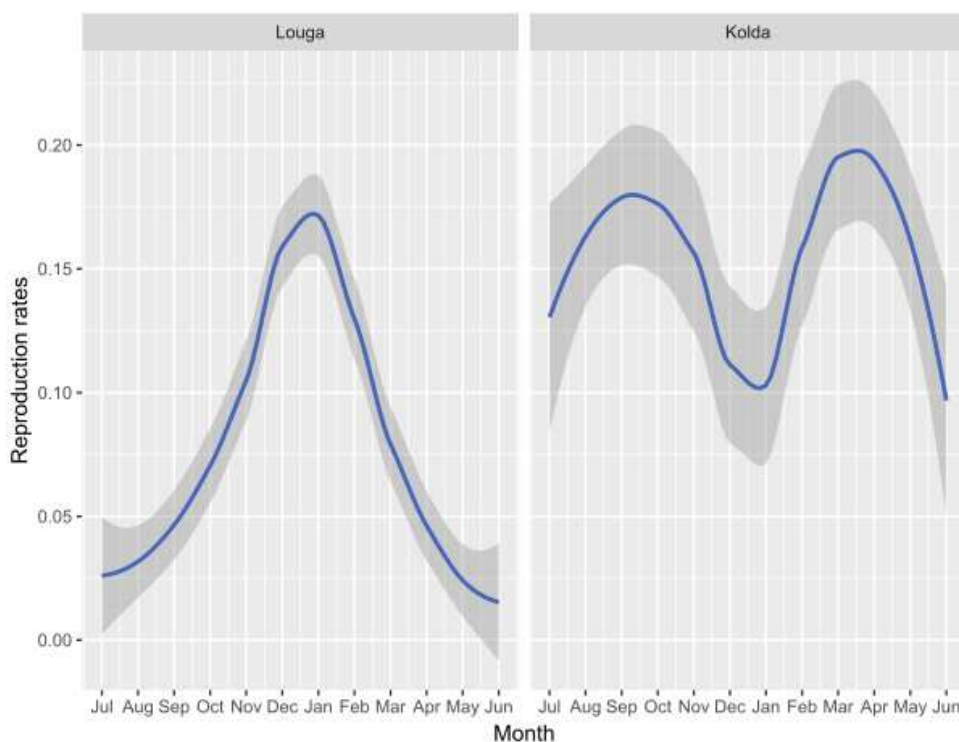
**FIGURE 3.2: Taux d'exploitation des mâles et mois de Tabaski 1989 à 1995**  
 Les sept graphiques de gauche représentent les taux mensuels d'exploitation des mâles ovins estimés dans la région semi-aride de Louga, avec leur intervalle de confiance à 95% (bande grise). Les sept graphiques de droite représentent les taux mensuels d'exploitation des mâles caprins estimés dans la région sub-humide de Kolda. La ligne rouge indique chaque année le mois où la Tabaski a été célébrée passant de juillet en 1989 à mai en 1995.



l'élevage n'ayant qu'une place secondaire dans le quotidien des populations avec seulement 40% des ménages élevant des petits ruminants (Faugère *et al.*, 1990a). On parle alors de systèmes d'élevage mixtes (Figure 3.1. C). La population de petits ruminants des zones sub-humides/humides représente seulement 20% de la population totale de petits ruminants d'Afrique subsaharienne (Robinson *et al.*, 2014) (Figure 3.1. A).

Les élevages sont plus petits qu'au sahel avec un à cinq animaux par ménage (Faugère *et al.*, 1990a). En dehors des périodes de culture, ils sont régis de la même façon qu'en zone aride, par contre lorsque les cultures se développent (juillet à novembre), les animaux sont mis au piquet pour les empêcher d'abîmer les futures récoltes (Faugère *et al.*, 1990a). La dynamique de ces élevages est très différente de celle des zones arides (Clément *et al.*, 1997). L'abondance de fourrage tout au long de l'année permet une repro-

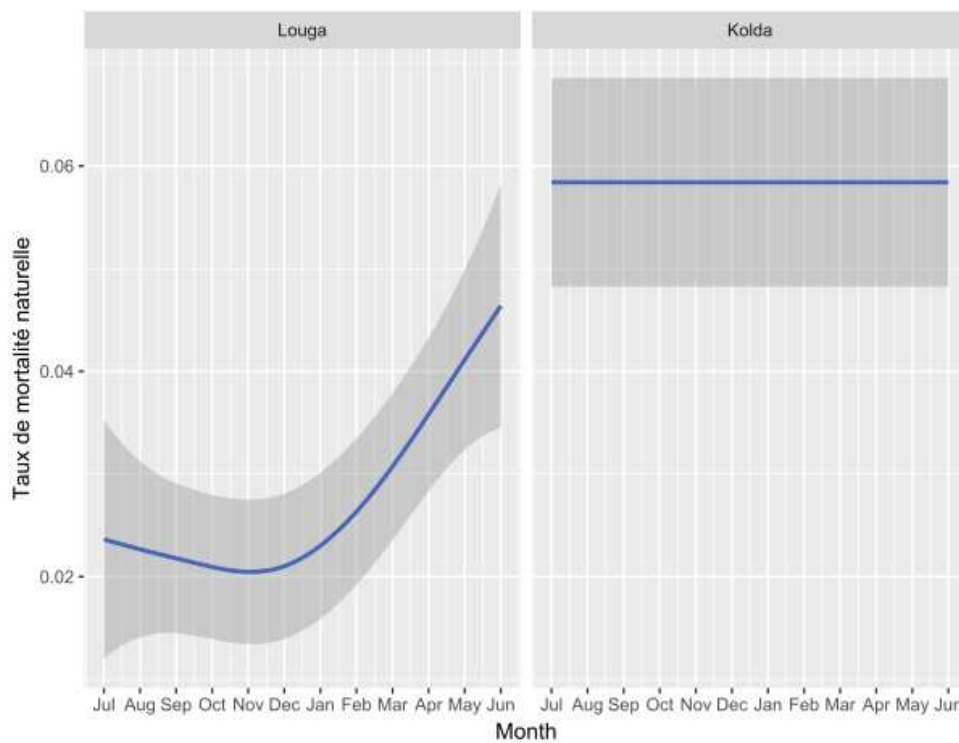
**FIGURE 3.3: Taux mensuel de reproduction par femelle reproductrice** Moyennes des taux mensuels de reproduction (taux de mise bas multiplié par le taux de prolificité), avec leur intervalle de confiance à 95% (bande grise), estimés par femelle en âge de se reproduire à partir des données récoltées entre 1989 et 1995 dans les cheptels ovins de Louga (graphique de gauche) et les cheptels caprins de Kolda (graphique de droite).



duction régulière (une à deux mises bas par an) avec des portées plus importantes (plusieurs petits par mise bas) qu'en zones sahéliennes (Figure 3.3). Par contre, l'humidité et la température élevées sont favorables au développement de maladies. La prolifération d'agents infectieux (parasites, virus, bactéries, etc) entraîne des taux de mortalités plus élevés qu'en zone aride (Figure 3.4). Les zones côtières sont notamment largement infestées par la mouche tsé-tsé, vecteur de maladies létales telles que les trypanosomiasés animales. L'élevage des petits ruminants se limite donc principalement à l'élevage d'espèces naines trypano-tolérantes (Sumberg et Cassaday, 1984).

Les zones rurales d'Afrique subsaharienne sont sensiblement affectées par

**FIGURE 3.4: Taux mensuel de mortalité naturelle** Moyennes des taux mensuels de mortalité naturelle ( $\neq$  exploitation, i.e. vieillesse, maladie, malnutrition, etc.), avec leur intervalle de confiance à 95% (bande grise), estimés sur les données récoltées entre 1989 et 1995, dans les cheptels ovins de Louga (graphique de gauche) et les cheptels caprins de Kolda (graphique de droite).



la PPR. En raison de la taille des troupeaux, de leur dispersion et de leurs déplacements, les contrôles sanitaires sont délicats à mettre en place dans les systèmes d'élevages extensifs. La vaccination est donc la seule méthode possible pour contrôler la maladie dans ces milieux mais elle aussi est contrainte par les difficultés de terrains, la pauvreté de la plupart des ménages ruraux et le renouvellement rapide des élevages de petits ruminants. Les zones sahéliennes représentent un enjeu majeur car elles fournissent en bétail une grande partie de l'Afrique subsaharienne transportant potentiellement le virus. De même, les zones sub-humides se fournissant en bétail au Sahel nécessitent un contrôle rigoureux car, bien qu'elles ne concentrent qu'une petite partie du cheptel national, les troupeaux sont amenés à être en contact sur des zones de pâturage et d'abreuvement et l'introduction du virus via les échanges avec le Sahel peut répandre l'infection rapidement. Ces élevages étant soumis à des conditions climatiques extrêmes et à des pratiques agricoles irrégulières au cours de l'année, il en résulte des démographies fortement saisonnées. Les conditions d'élevage et les influences climatiques sont différentes dans ces zones, l'efficacité des programmes de vaccination étant fortement liée à la vitesse de renouvellement des troupeaux donc aux processus régissant leur démographie, les schémas vaccinaux nécessitent d'être adaptés aux différents systèmes agro-écologiques.

Les trois objectifs principaux de cette thèse ont été de caractériser l'influence des variations saisonnières *i*) naturelles (dues aux fluctuations des paramètres démographiques naturels) et *ii*) d'exploitations (dues au pic d'exploitation relatif à l'organisation de la Tabaski par les communautés musulmanes) sur la dynamique du taux d'immunité post-vaccinal dans un système agro-écologique donné, quelque soit la date de la Tabaski, et *iii*) de définir comment prendre en compte ces fluctuations saisonnières dans la mise en place des schémas de vaccination. Le travail réalisé pour atteindre les objectifs *(i)* et *(ii)* a été présenté dans le chapitre 4, section 2, tandis que l'analyse aboutissant à l'objectif *(iii)* est présenté en chapitre 5.



# Méthodologie & Application



# Un modèle pour prédire la dynamique du taux d'immunité après une campagne de vaccination

## 1 Modèles matriciels appliqués à des populations d'élevage de petits ruminants

Les modèles mathématiques de dynamique des populations constituent un outil efficace pour appréhender les fluctuations des populations. L'utilisation des modèles matriciels est particulièrement préconisée pour la modélisation de populations soumises à de fortes variations saisonnières (Lesnoff *et al.*, 2003). Le travail de cette thèse est donc basé sur l'utilisation d'un modèle matriciel en temps discret simulant le renouvellement démographique d'un élevage traditionnel ovin en zone aride. Les données utilisées sont celles d'un suivi réalisé au Sénégal de 1983 à 1995 sur des élevages du district de N'Diagne dans la région sahélienne de Louga, zone aride au Nord du Sénégal.

Les modèles matriciels permettent de décrire la démographie et/ou la dynamique des populations animales à partir de variables individuelles du cycle de vie (Caswell, 2001). Les modèles matriciels sont basés sur le cycle de vie des organismes. Ils simulent la dynamique de la population selon une simple description du cycle de vie à partir des taux démographiques aussi appelés *taux vitaux* ("vital rates"), tels que la reproduction ou la mortalité. Ces taux sont appliqués à des classes d'individus préalablement définies en fonction de la taille, du stade de développement ou encore de l'âge des individus qui

constituent la population (Caswell, 2001).

Les modèles matriciels de population ont été décrits par Leslie dans les années 1940 (Leslie, 1945, 1948) mais il fallut un certain temps avant qu'ils ne soient acceptés par les écologistes. Au cours du temps, ils ont été affinés et leur usage s'est généralisé. Les premières applications de ces modèles aux élevages tropicaux remontent au milieu des années 1970 avec Tacher (Tacher, 1975a,b), Dahl et Hjort (Dahl *et al.*, 1976). Dans la majorité des cas, l'application de ces modèles aux populations domestiques a pour but de quantifier la productivité d'un cheptel en fonction de divers scénarios – pratiques d'élevage, analyses de risque, stratégies de contrôle/lutte, variations environnementales, etc. (Habtemariam *et al.*, 1983; Lesnoff *et al.*, 2003, 2001; Upton, 1985). Leur utilisation dans le cadre de simulation de la dynamique du taux d'immunité est assez novatrice (Lesnoff *et al.*, 2013).

## 2 Modèles matriciels appliqués à des populations d'élevage de petits ruminants

Dans un article publié dans le journal PLoS One le 07 septembre 2016, nous avons présenté la méthode générale d'estimation du taux d'immunité post-vaccinale au cours d'une année moyenne dans une unité épidémiologique en absence de circulation virale. Dans le contexte de notre étude, une unité épidémiologique est définie comme une population isolée de petits ruminants.

Le modèle saisonnier matriciel construit avec un pas de temps mensuel a permis de simuler les variations démographiques mensuelles moyennes au sein d'une population afin d'estimer les variations de la taille de la population et de sa structure d'âge. Pour prendre en compte la saisonnalité du climat mais aussi des pratiques d'élevage liées à la Tabaski, des paramètres démographiques naturels (survie et reproduction) et des paramètres d'exploitation (entrées : achat, don ; sorties : vente, don etc.) ont été estimés mensuellement. La dynamique du taux d'immunité a été estimée à partir de la dynamique démographique simulée, en prenant en compte la décroissance du taux d'immunité post-vaccinale chez les animaux de plus de trois mois et les variations de l'immunité colostrale chez les animaux de moins de quatre mois. Trois facteurs de variations ont été étudiés : 1) le mois de vaccination, 2) le mois de Tabaski et 3) la couverture vaccinale atteinte.

Appliqué à une population ovine sahélienne, cet article présente une analyse de l'influence du mois de vaccination, du mois d'occurrence de la Tabaski et de la couverture vaccinale sur la dynamique du taux d'immunité fournissant des recommandations sur les stratégies de vaccination en zones hyperarides/arides/semi-arides.

RESEARCH ARTICLE

# Modelling the Dynamics of Post-Vaccination Immunity Rate in a Population of Sahelian Sheep after a Vaccination Campaign against Peste des Petits Ruminants Virus

Pachka Hammami<sup>1,2\*</sup>, Renaud Lancelot<sup>1,2</sup>, Matthieu Lesnoff<sup>3,4,5</sup>

**1** UMR Contrôle des Maladies Animales Exotiques et Emergentes (Cmaee), Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France, **2** UMR Cmaee 1309, Institut national de la recherche agronomique (Inra), Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France, **3** UMR Systèmes d'élevage méditerranéens et tropicaux (Selmet), Cirad, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France, **4** UMR Selmet, Inra, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France, **5** UMR Selmet, Montpellier Supagro, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France

\* [pachka.hammami@cirad.fr](mailto:pachka.hammami@cirad.fr)



 OPEN ACCESS

**Citation:** Hammami P, Lancelot R, Lesnoff M (2016) Modelling the Dynamics of Post-Vaccination Immunity Rate in a Population of Sahelian Sheep after a Vaccination Campaign against Peste des Petits Ruminants Virus. PLoS ONE 11(9): e0161769. doi:10.1371/journal.pone.0161769

**Editor:** Ulrike Gertrud Munderloh, University of Minnesota, UNITED STATES

**Received:** February 26, 2016

**Accepted:** August 11, 2016

**Published:** September 7, 2016

**Copyright:** © 2016 Hammami et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

**Funding:** This study was conducted in the frame of the project "Vaccine Standard and Pilot Approach for the Progressive Control and Eradication of PPR in Africa" (VSPA), funded by the Bill and Melinda Gates Foundation, the OIE World Animal Health and Welfare Fund, and Cirad. Sheep demographic data were collected during the joint research programme "Pathologie et Productivité des Petits Ruminants" co-funded by the Institut Sénégalais de Recherches Agricoles (Isra, Dakar, Senegal), the Directorate of

## Abstract

### Background

Peste des petits ruminants (PPR) is an acute infectious viral disease affecting domestic small ruminants (sheep and goats) and some wild ruminant species in Africa, the Middle East and Asia. A global PPR control strategy based on mass vaccination—in regions where PPR is endemic—was recently designed and launched by international organizations. Sahelian Africa is one of the most challenging endemic regions for PPR control. Indeed, strong seasonal and annual variations in mating, mortality and offtake rates result in a complex population dynamics which might in turn alter the population post-vaccination immunity rate (*PIR*), and thus be important to consider for the implementation of vaccination campaigns.

### Methods

In a context of preventive vaccination in epidemiological units without PPR virus transmission, we developed a predictive, dynamic model based on a seasonal matrix population model to simulate *PIR* dynamics. This model was mostly calibrated with demographic and epidemiological parameters estimated from a long-term follow-up survey of small ruminant herds. We used it to simulate the *PIR* dynamics following a single PPR vaccination campaign in a Sahelian sheep population, and to assess the effects of (i) changes in offtake rate related to the Tabaski (a Muslim feast following the lunar calendar), and (ii) the date of implementation of the vaccination campaigns.

Veterinary Services (DSV, Dakar, Senegal), and Cirad.

**Competing Interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

## Results

The persistence of *PIR* was not influenced by the Tabaski date. Decreasing the vaccination coverage from 100 to 80% had limited effects on *PIR*. However, lower vaccination coverage did not provide sufficient immunity rates ( $PIR < 70\%$ ). As a trade-off between model predictions and other considerations like animal physiological status, and suitability for livestock farmers, we would suggest to implement vaccination campaigns in September-October. This model is a first step towards better decision support for animal health authorities. It might be adapted to other species, livestock farming systems or diseases.

## Introduction

### Peste des petits ruminants

Peste des petits ruminants (PPR) is an acute infectious viral disease affecting domestic small ruminants (sheep and goats), and some wild ruminant species [1]. It is caused by a Morbillivirus, the PPR virus (PPRV). Widespread in Africa, the Middle East and Asia, it causes heavy economic losses, mostly in smallholder, low-input farming systems [2–4].

Following the recent eradication of rinderpest (a cattle disease caused by another Morbillivirus) in 2011 [5], PPR eradication is now a top priority for improving animal health and farmers livelihood, making it a Global Public Good [6]. A global strategy for the progressive control and eradication of PPR was launched in 2015 by the World Organization for Animal health (OIE) and the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) [7]. In areas where PPR is endemic, like in the Sahelian region of Africa, vaccination is the primary tool for PPR control.

In Sahelian Africa, the most commonly used PPR vaccine is the attenuated Nigeria 75/1 strain of PPRV which provides, after a single injection, a life-long immunity against PPRV [8–10]. Moreover, vaccinated ewes and nanny goats, as well as those recovering from a natural PPRV infection, provide their offspring with maternal (colostral) antibodies. These kids and lambs are thus protected against PPRV during the first months of their life [11–13]. Because of this passive immunity, as well as the immaturity of their immunized system [14], only animals older than three months are vaccinated, thus defining the target population for PPR vaccination [7].

The recommended strategy in Sahelian Africa is to vaccinate the whole target population during one or two successive years (a single vaccination round each year), followed by the vaccination of the sole offspring (animals < 1 year old) during one or two successive years [7]. Each vaccination round must be implemented over a short period of time, preferably at the beginning of the dry season (November-December) and before the birth peak [7] when grazing is abundant and animals in good health.

### Post-vaccination immunity rate

After such a pulse vaccination campaign, the population immunity rate (*PIR*), i.e. the proportion of immunized individuals gradually decreases according to the population demographic turnover: births and other unvaccinated entries on the one hand, and deaths and offtake (slaughtering and sales) on the other hand. Knowledge on the post-vaccination immunity decay between two successive vaccination campaigns is important to assess the efficiency of vaccination programs, and to provide veterinary services with recommendations on

vaccination strategies. In the absence of PPRV transmission, the post-vaccination *PIR* dynamics only depends on the population turnover. Indeed, at a given time after the vaccination, immunized animals may have been affected by demographic events, such as death and offtake. Therefore, their number is decreasing with time. In the meantime, the number of unvaccinated animals (births, purchases and loans from unvaccinated and PPR-free areas. . .) is growing. Moreover, the persistence of maternal antibodies is short: a few months after birth [13, 15, 16]. Consequently, the *PIR* is decreasing in the vaccinated population. How fast? To answer this complex question in a context of preventive vaccination against avian influenza in free-range domestic poultry, Lesnoff *et al.* [17] used a discrete-time population matrix model. As a matter of fact, such models are commonly used for simulating the dynamics of age-structured populations [18–20], and represent epidemiological processes [21, 22]. We chose this approach for this study.

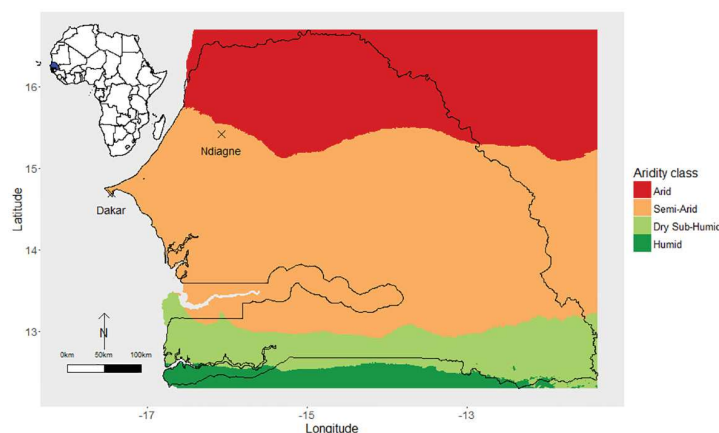
In extensive sheep farming systems, the availability of forage resources is closely related to the nutritional and physiological status of animals, and therefore the reproductive performances [23]. More specifically, in the Sahelian region, sheep physiological needs are only met during the rainy season, from July to September. Therefore, mating is mostly limited to this time period resulting in a single birth peak between December and February [24].

Moreover, offtake rates are also highly seasonal with a large increase during the Tabaski festival (Eid al-Adha), a religious celebration during which young rams are sacrificed in most families [24–27]. According to the Gregorian calendar, the offtake peak moves backward by nearly two weeks each year because the Tabaski date is based on the lunar (shorter) calendar. These seasonal patterns in demographic parameters may affect the small ruminant population dynamics, and consequently the *PIR* dynamics.

## Post-vaccination immunity threshold

The basic reproduction number  $R_0$  is the expected number of new infections following the introduction of a single infectious individual in a population of fully susceptible hosts [28]. Assuming an homogeneous and randomly-mixed small ruminant population, as well as a long-lasting immunity in vaccinated animals [9], the fraction ( $f$ ) of immunized individuals required to stop PPRV-transmission can be estimated by  $f > 1 - 1/R_0$  [28, 29]. Epidemiological studies implemented in smallholder farming systems provided empirical  $R_0$  estimates ranging from 4.0 to 6.9 [30–32], with corresponding  $f$  ranging from 75% to 86%. On the other hand, Moroccan veterinary services successfully controlled PPR with three successive annual, nationwide mass vaccination campaigns following PPR emergence in 2008. No PPR outbreak was detected after the end of the first vaccination campaign (more than 20 million sheep and goats vaccinated in October–November 2008) which covered 85% of the national stock. In March 2009, the estimated post-vaccination seroprevalence rate of antibodies against PPRV was 69% ( $n = 5,158$ ) in small ruminants [33]. Consequently, it was agreed among OIE and FAO experts in charge of designing the recommended PPR control strategy, that PPR mass vaccination campaigns should target a post-vaccination *PIR* of at least 70%. This threshold was chosen to assess the success of PPR vaccination campaigns through post-vaccination monitoring activities at the level of epidemiological units [7].

In the context of PPR vaccination campaigns in Sahelian small-ruminant farming systems, the epidemiological unit can be arbitrarily defined as an area and its corresponding small-ruminant population covered by a vaccination team during a vaccination session (generally from one to three days). The epidemiological unit has a variable size according to the local conditions. However, in the commonest situations, it ranges from a single village or settlement, to a municipality (encompassing several villages), representing from several hundreds to several



**Fig 1. Global Aridity Index in Senegal (West Africa).** Data sources: Zomer *et al.*, 2006 [38] and Trabucco *et al.*, 2009 [39]; spatial resolution: 10 arc minutes. The location of Senegal is shown in blue on the map of Africa in the top-left corner.

doi:10.1371/journal.pone.0161769.g001

thousands of sheep and goats. In such an epidemiological unit, the small ruminant population can be considered as homogeneous and randomly mixed with respect to the vaccination probability, as well as with the risk of PPRV transmission.

### Study goals

The goal was to assess the persistence of *PIR* in sheep after a single mass-vaccination campaign, according to different preventive vaccination scenarios, in an epidemiological unit without PPRV transmission (i.e. PPR vaccination and colostral antibodies were the only sources of immunized sheep). Specific objectives were to assess the effects of (i) seasonality of demographic rates and (ii) vaccination date on the *PIR* dynamics.

## Materials and Methods

### Study area and sheep demographic data

Sheep demographic data were collected during a joint research program implemented by the Senegalese Institute of Agricultural Researches (ISRA) and the French Agricultural Research Centre for International Development (CIRAD). A demographic longitudinal survey was implemented from 1983 to 1999 in more than 200 small ruminants herds belonging to 15 villages located in the Ndiagne municipality, located in northern Senegal (Fig 1) [24–26]. Climate is characterized by a short rainy season (July to September) and a long dry season. The annual rainfall ranges from 250 to 500 mm, with a rainfall peak generally observed in August [34].

Sheep were mostly from the Sahelian phenotype—so-called Peul-Peul breed: mid-size, short-hair sheep with black and white robe. They were reared in a low-input smallholder farming system relying on the utilization of natural grasslands. Herds were fortnightly visited by professional surveyors. Individual demographic events (parturition, mortality, sales, etc.) were recorded with the help of the farmer and people in charge of animal cares (in general: farmer’s wife and children). Data were stored in a purposively-designed relational database [35], and

pre-processed with specific routines described in Lesnoff *et al.*, 2014 [36]. The time period considered for the present study ranged from 1989 to 1995 during which all sheep were vaccinated each year against PPR with a heterologous vaccine against rinderpest virus [37]. No PPR outbreak was recorded in the vaccinated sheep flocks during the study period. Therefore, we assumed neither PPR-specific mortality, nor other PPR-related demographic effect, affected the sheep demographic rates. The observed demographic data are provided as MS Excel file in [S1 Table](#).

## Demographic matrix model

The sheep population dynamics and age structure were simulated over one year with a seasonal discrete-time population matrix model [17, 20, 40, 41] using a one-month time step, and splitting the population by sex and one-month age classes. Shorter time steps can be used, e.g. one- or two-week time step [24], but the one-month time step allowed more parsimony in the model (smaller number of parameters) and was well adapted for the study objectives, with monthly *PIR* estimates as the output.

For a given month  $j$ , and with  $t$  representing the start of the month, the one-month dynamics was given by:

$$x(t + 1 \text{ month}) = B_j \times x(t)$$

where

- $x(t)$  was the population-state vector at time  $t$ . Its components are the animal numbers in the population by sex-and-age class from which the age structure can be estimated.
- The one-month projection matrix  $B_j$  contained the one-month demographic rates (reproduction, mortality and offtake) by sex-and-age class.

With  $t$  representing the start of the year, the one-year dynamics was given by:

$$x(t + 1 \text{ year}) = A \times x(t)$$

where  $A = B_{12} \times B_{11} \times \dots \times B_1$  was the one-year projection matrix. The matrices  $B_j$  were filled with demographic parameters changing with the month. However, they all had the same structure (see, [S1 Matrix](#)).

Survival and net fecundity rates  $s$  and  $f$  were estimated for each sex-and-age class from the Ndiagne sheep data set. Rate  $\rho$ , i.e. the probability that an offspring born alive was a female, was set to 0.5 [42–44]. The age at first parturition was set to 10 months [45]. The oldest ages for ewes and rams were set to 11 years and two years [24, 25, 27, 46, 47]. All the sheep surviving up to these ages in the model were assumed to be culled, and were thus added to the offtake.

The population dynamics was simulated according to 12 so-called Tabaski scenarios. For each scenario, the male offtake rates in the  $B_j$  matrices were adapted to simulate the occurrence of the Tabaski festival at a different month. A birth-flow type was assumed for the monthly reproduction pattern [20]. For a given month ( $t, t+1$ ), the dynamics equations were (after

removing index  $j$  for simplicity):

$$x_{f,1}(t + 1) = \rho s_0 \sum_{i=11}^{132} f_{f,i} s_{f,i}(t) \tag{1}$$

$$x_{f,2}(t) = s_{f,1} \times x_{f,1}(t) \tag{2}$$

$$x_{f,\dots}(t) = s_{f,\dots} \times x_{f,\dots}(t) \tag{3}$$

$$x_{f,132}(t) = s_{f,131} \times x_{f,131}(t) \tag{4}$$

$$x_{m,1}(t + 1) = (1 - \rho) s_0 \sum_{i=11}^{132} f_{f,i} s_{f,i}(t) \tag{5}$$

$$x_{m,2}(t) = s_{m,1} \times x_{m,1}(t) \tag{6}$$

$$x_{m,\dots}(t) = s_{m,\dots} \times x_{m,\dots}(t) \tag{7}$$

$$x_{m,24}(t) = s_{m,23} \times x_{m,23}(t) \tag{8}$$

where

- Age class  $i$ , for  $i \geq 1$  at time  $t$ , represented animals having an exact age ranging between  $i - 1$  months and  $i$  months at this time. “Age class” index 0 represented the births between  $t$  and  $t + 1$ .
- $s_{f,i}$  and  $s_{m,i}$  for  $i \geq 1$ , were the female and male survival probabilities between  $t$  and  $t+1$  from age class  $i$  to age class  $i+1$ . Rates  $s_{f,0}$  and  $s_{m,0}$  were the female and male survival probabilities from the birth to age class 1. For each sex-and-age class, the survival probability  $s$  was calculated by  $s = 1 - p_{dea} - p_{off}$  where  $p_{dea}$  was the probability of natural death and  $p_{off}$  the probability of offtake.
- $f_{f,i}$  was the net fecundity rate for age class  $i$ , i.e. the average number of offspring born alive between  $t$  and  $t + 1$  expected per female in age class  $i$ .
- $\rho$  was the probability that an offspring born alive was a female.

### Calculating the post-vaccination immunity dynamics from the demographic matrix model

The  $PIR$  at  $t$ , noted  $PIR(t)$ , was estimated over the discrete time-scale  $t = 0$  month, one month, . . . , 12 months of the simulated year, where  $t = 0$  corresponds to the pulse vaccination round. For a given time  $t$ ,  $PIR(t)$  was calculated from the population vector  $x(t)$  by the ratio between the number of immunized animals in the population over the total number of animals in the population. The calculations used almost the same principle as described in the Appendix of Lesnoff *et al.*[17].

Lesnoff *et al.*[17] only considered immunity provided by vaccination. Moreover, they assumed all the animals in the target population were vaccinated during the vaccination campaign. Here, we accounted for different immunization ways, as well as variable vaccination coverage (i.e. the probability for an animal to be properly vaccinated).

**Table 1. Initial serological prevalence rates used in the model.**

Age	Serological prevalence rate (%)	References
age ≤ 6 months	33	[49, 50]
6 < age ≤ 24 months	31	[49–52]
age > 24 months	47	[49–53]

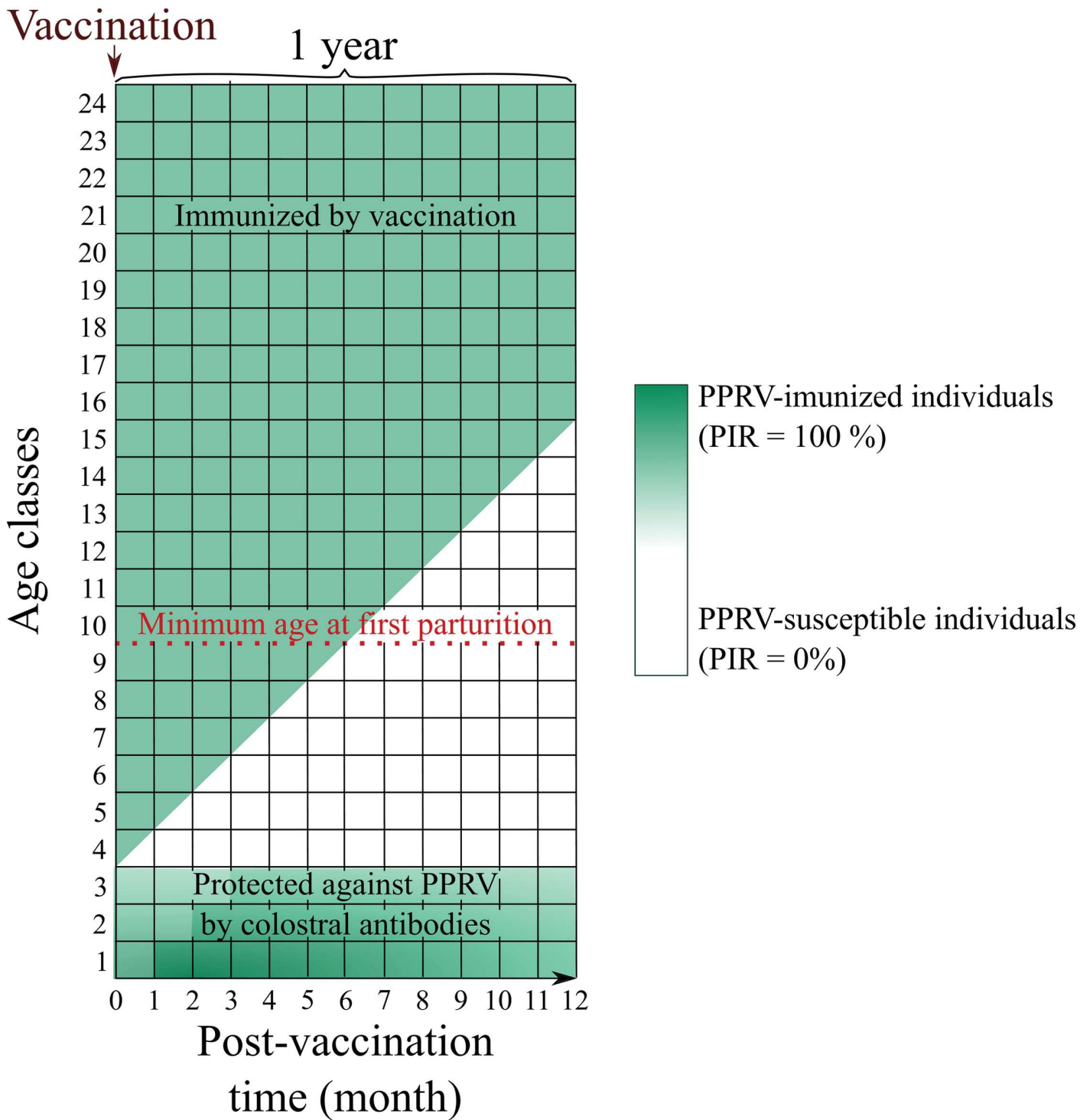
doi:10.1371/journal.pone.0161769.t001

1. Three levels of vaccination coverage were considered: the probability to be vaccinated ( $p$ ) was set at  $p = 1$  (full vaccination coverage),  $p = 0.8$ , or  $p = 0.6$ . Partial vaccination might be related to sheep escaping the vaccination, lack of immunized response after vaccination (sick animals, poor physiological condition, etc.), inefficient vaccine due to breaks in the cold chain, etc.
2. Assuming no PPRV transmission, no new immunization (at the exception of newborn lambs with colostrum immunity) and no additional mortality due to the disease were considered after the vaccination. However, we allocated an initial immunity rate at the vaccination time (start of the simulation) to account for past PPR outbreaks, and resulting post-infection immunity in recovered animals (as well as colostrum antibodies in offspring born from recovered ewes). We estimated the initial immunity rates ( $\pi$ ) from a literature review (Table 1).
3. PPR colostrum antibodies may be detected in the serum of offspring (born from a immunized ewe) with a competition enzyme linked immunosorbent assay (cELISA) [48] up to four months [13, 15]. According to Bodjo et al., 2006 [13], during the first month of their life, only 92% of the lambs born from immunized ewe are carrying maternal antibodies; this proportion is decreasing with age, down to 5% at four months. We used this information to estimate the number of immunized newborn in the populations as follows:
  - the total number of newborn lambs was computed using the demographic matrix model,
  - it was then multiplied by the proportion of immunized reproductive ewes,
  - this latter number was multiplied by the probability ( $v_i$ ) to be immunized by colostrum if born from an immunized ewe. For the age classes 1, 2 and 3,  $v_i$  were respectively set to 0.92, 0.84, and 0.32 [11–13, 15].

For each time  $t$ , the number of immunized sheep in each age class  $i$  and sex  $s$  (with  $s = f$  or  $m$ ), noted  $n_{s,i}(t)$ , was calculated by multiplying the total number of sheep in each age class with the corresponding probability to be immunized. This probability was differently computed for two categories of animals: (i) sheep targeted by the vaccination (i.e. in age classes  $i > 3$  at  $t = 0$ ), represented by a green triangle in Fig 2, and (ii) the others (i.e. in age classes  $i \leq 3$  at  $t = 0$  and the lambs born at  $t > 0$ ), represented by a green rectangle and a white triangle in Fig 2.

For the first category, at time  $t = 0$ , the probability for a sheep of age class  $i$  to be immunized (noted  $\theta_i(0)$ ) was the sum of the probability to be immunized by a previous infection or vaccination and the probability for non-immunized sheep to be vaccinated, thus giving:  $\theta_i(0) = \pi_i + (1 - \pi_i) \times p$ . Because no new infection or additional vaccination were considered, and post-vaccination (or post-infection) immunity has a long persistence at the individual level:  $\gg$  one year [10, 12, 54], this probability did not vary during the one-year simulations. Therefore:

$$\theta_i(0) = \theta_{i+1}(1) = \theta_{i+2}(2) = \text{etc.}$$



**Fig 2. Theoretical immunity dynamics by age class (for a given sex) over 12 months after a vaccination campaign.** The one-month age classes are represented by the space between two horizontal lines. The age structure of the population is represented at each time  $t$  by the vertical lines. Each portion of the vertical lines (between two horizontal lines) represented the animals who composed a given age class. Green and white areas represent immunized and susceptible animals. For clarity, the age has been truncated to 24 months.

doi:10.1371/journal.pone.0161769.g002

Consequently, the numbers of immunized sheep of age class  $i$  and sex  $s$  at the successive times  $t$  were calculated as follows:

$$\begin{aligned} n_i(0) &= x_{s,i}(0) \times \theta_i(0) \\ n_i(1) &= x_{s,i}(1) \times \theta_{i-1}(0) \\ &\dots \\ n_i(t) &= x_{s,i}(t) \times \theta_{i-t}(0) \end{aligned}$$

where the animal numbers ( $x_{s,i}(t)$ ) were derived from the population matrix model.

In the second category, animals were not targeted by the vaccination but were potentially immunized by the maternal antibodies during the first months of their life. The calculations of the probability to be immunized for these animals were more complex than for the first category. They jointly accounted for the probability for a newborn lamb to be born immunized at time  $i$  ( $\beta(t)$ ), not detailed here, it depended both on (i) the number of newborn produced by a reproductive female and the proportion of immunized reproductive females in the population at time  $t - 1$ , and (ii) the decay (probability  $v$ ) of colostral antibodies in lambs from birth to the age of three months. Consequently:

$$\begin{aligned} n_1(t) &= x_{s,1}(t) \times \beta(t) \times v_1 \\ n_2(t) &= x_{s,2}(t) \times \beta(t - 1) \times v_2 \\ n_3(t) &= x_{s,3}(t) \times \beta(t - 2) \times v_3 \\ n_{i>3}(t) &= x_{s,i>3}(t) \times \beta(t - i + 1) \times 0 \end{aligned}$$

The  $PIR(t)$  were estimated for a total of 432 scenarios: 12 scenarios of Tabaski month (from January to December)  $\times$  12 scenarios of vaccination month (from January to December)  $\times$  three scenarios of vaccination coverage efficiency ( $p = 1, p = 0.8, p = 0.6$ ):

$$PIR(t) = \frac{\sum_i n_{s,i}(t)}{\sum_i x_{s,i}(t)}$$

where  $t = 0, 1, \dots, 12$ , with  $t = 0$  representing the population immunity state at the time of the vaccination.

Four indicators were considered to summarize and compare the estimates:

- $P_{vacc}$ : the proportion of sheep belonging to the vaccinated cohorts (older than three months) during the vaccination campaign (i.e. at  $t = 0$ ).
- $N_{70}$ : the number of months for which  $PIR(t)$  was higher than or equal to 70%, over the year.
- $PIR(12)$ : the final population immunity rate (i.e. one year after the vaccination campaign).
- $M_{PIR}$ : the mean population immunity rate over the year:  $M_{PIR} = \frac{1}{12} \sum_{t=1}^{12} PIR(t)$ .

### Statistical estimation of model parameters and $PIR$ simulations

Demographic rates of the population matrix model (components of matrices  $B_j; j = 1, \dots, 12$ ) were estimated from the observed demographic data, using a model-averaging and multi-model inference framework to account for model selection uncertainty, i.e. related to the selection of the dependent variables in the statistical models [55]. The candidate statistical models

for model selection and multi-model inference were binomial logistic or Poisson log-linear regression models depending on the demographic rate. They were fitted by the maximum likelihood [56, 57] and ranked according to the Akaike information criterion with small-sample correction (AICc), or quasi-AICc (QAICc). The latter was used if over-dispersion—with respect to the expected binomial or Poisson distribution—was observed in the data due, to herd-clustering effects [58]. The (Q)AICc differences between the “best” model and the following were used to compute the Akaike weights, forming themselves the basis for model averaging and multi-model inference.

As a first step, the statistical models included the year as a dependent variable to compare the estimated and observed seasonal dynamics. When relevant, the other dependent variables were the sex, the age group (juveniles: zero to six months, sub-adults:  $\geq$  six to 10 months, adults:  $\leq$  10 months) and the season. For all the rates except the male offtake probabilities  $p_{off}$ , the year was split into four periods (January to March, April to June, July to September, October to December) to form a “season” dependent variable. The estimation of the male offtake seasonality required a specific approach since one objective of the study was to quantify the effect of the Tabaski month on the PIR dynamics according to its month of occurrence. However, in the available data (i.e. between 1989 and 1995), Tabaski only occurred between May and July. To overcome this problem, the seasonal variations of the offtake rate were modeled using a two-level qualitative factor, where the first level was the “Tabaski period” ( $T = \text{months } j - 1, j, j + 1$  where  $j$  was the month of Tabaski) and the second level was the “out-of-Tabaski period” corresponding to the nine other months. As an illustration, Figs 3 and 4 show the seasonal demographic patterns occurring in the monitored sheep population.

In a second step, the demographic rates were averaged over the whole study period, by marginalizing the year effect using unweighted means [59], for representing an average year. These averaged rates and their standard errors were used for simulating the PIR dynamics and uncertainty. The Tabaski period was successively centred on each month of the year to represent the 12 scenarios of Tabaski month considered in the study. Assuming Gaussian distribution for the average demographic rates estimates [60], 10,000 Monte Carlo replications of the PIR dynamics were run with the population matrix model for the 432 scenarios. For each scenario, 95% confidence intervals of the PIR outputs were estimated by the 2.5% and 97.5% quantiles of the resulting empirical distributions. For preventing biases in the comparisons of PIR dynamics due to artificial demographic effects, the sheep population was assumed, in each replication, to have a constant annual population multiplication rate  $m = 1$ , where  $m$  was the ratio between the population size at the end and the start of the year. This was achieved by a simple adjustment of the adult female offtake rates [61, 62] after all the rates were simulated from the Gaussian distributions.

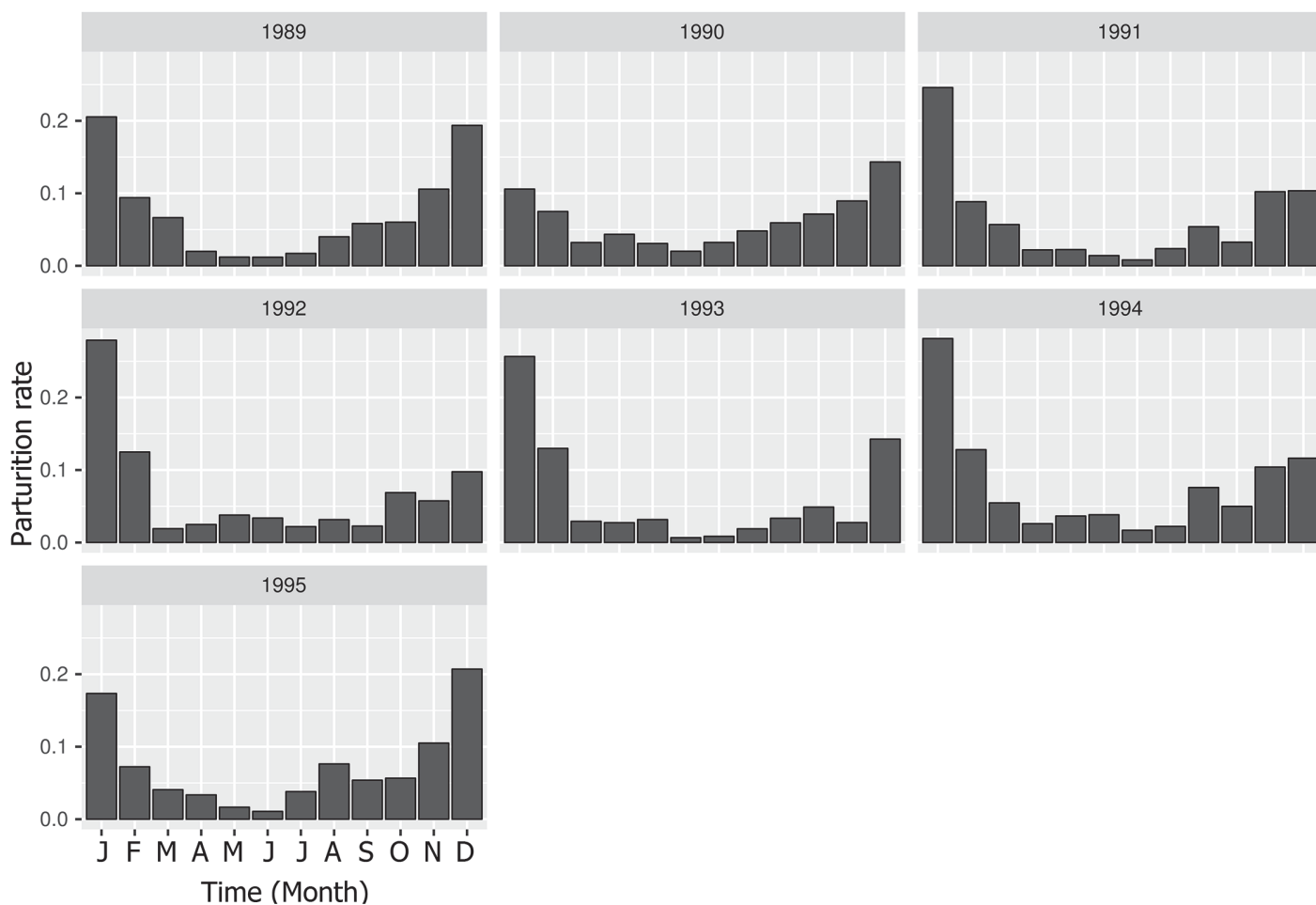
The population matrix model was developed with the `mmage` add-on package [63] for the R software environment for statistical computing and graphics [64].

## Results

The estimated demographic parameters and associated standard errors are provided as MS Excel files in [S2 Table](#).

### Demographic patterns

The population dynamics model accurately reproduced the demographic patterns of Ndiagne’s sheep population for the seven simulated years ([Fig 5](#); Spearman’s correlation coefficient between simulated and empirical data was  $\hat{\rho} = 0.97$  ( $P < 10^{-4}$ ). Driven by the parturition peak ([Fig 3](#)), the population size increased from October–November to March–April ([Fig 5](#)). With



**Fig 3. Variations in estimated monthly parturition rates for ewes older than 10 months, Ndiagne municipality, Senegal.**

doi:10.1371/journal.pone.0161769.g003

the quasi-absence of births during the dry season (Fig 3), it decreased during the rest of the year due to animal exits (natural mortality and offtake) (Fig 5).

The 12 demographic models built with varying Tabaski month showed similar demographic patterns (Fig 6). Nevertheless, the amplitude of demographic variation was different among the Tabaski scenarios. When the Tabaski occurred during the lambing season (December-February), the seasonal variations were limited (Fig 6a). The impact of births on demography was masked by the male offtake. When Tabaski occurred soon after the lambing season, the population peak was higher than in the previous case but was limited to the beginning of the year; the population size quickly decreased thereafter because of both the Tabaski offtake peak and the minimal reproduction (Fig 6b). When the Tabaski occurred long after the lambing season, the seasonal variations were maximal. Offtake related to Tabaski exacerbated the population decay (Fig 6c and 6d). When Tabaski occurred before the lambing period, its effect on population size was minimal (Fig 6d). However, the estimation of  $P_{vac}$  showed that the proportion of animals belonging to the vaccinated cohort varied over the year, reaching its maximum in July

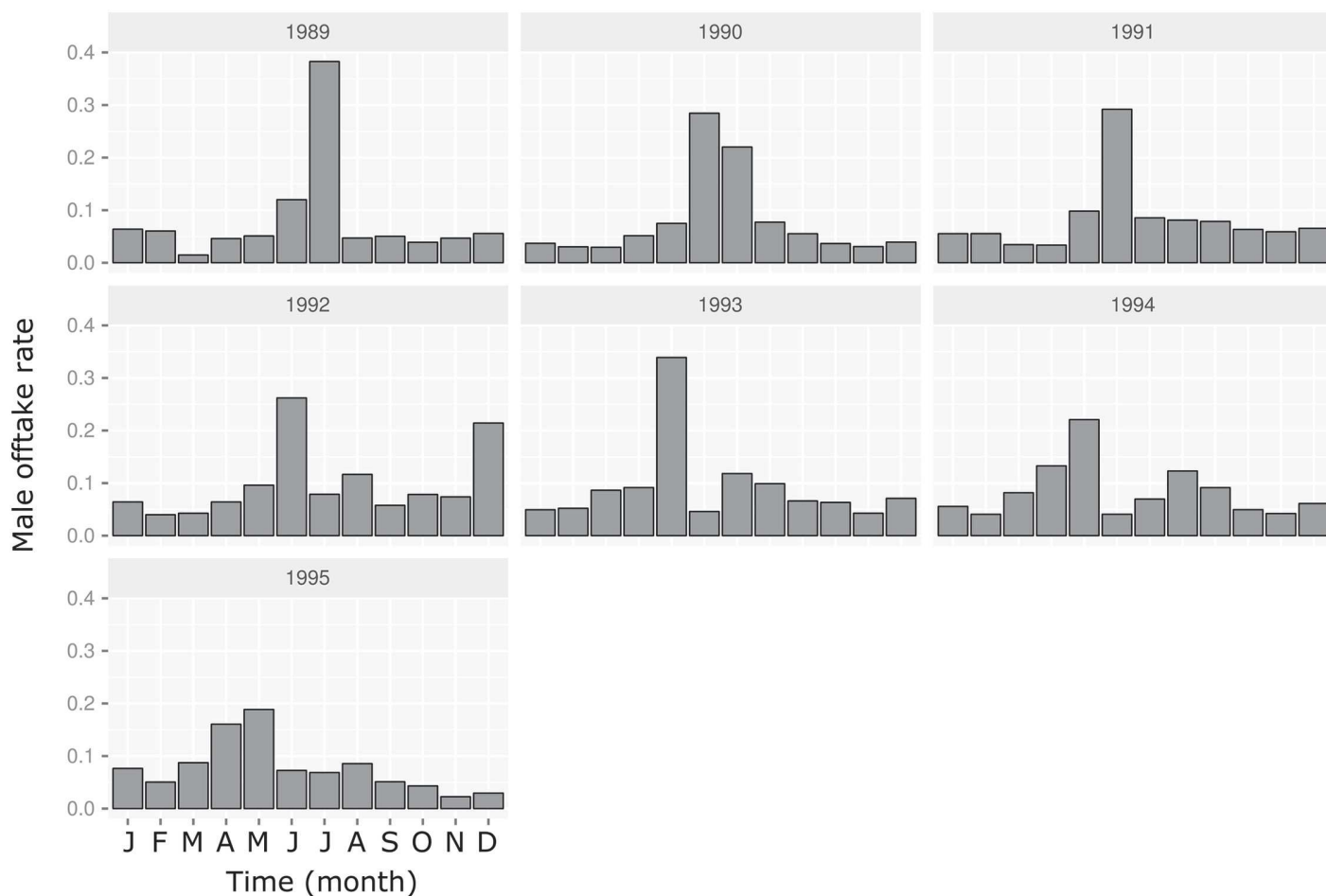


Fig 4. Variations in estimated monthly offtake rates in rams older than 10 months, Ndiagne municipality, Senegal.

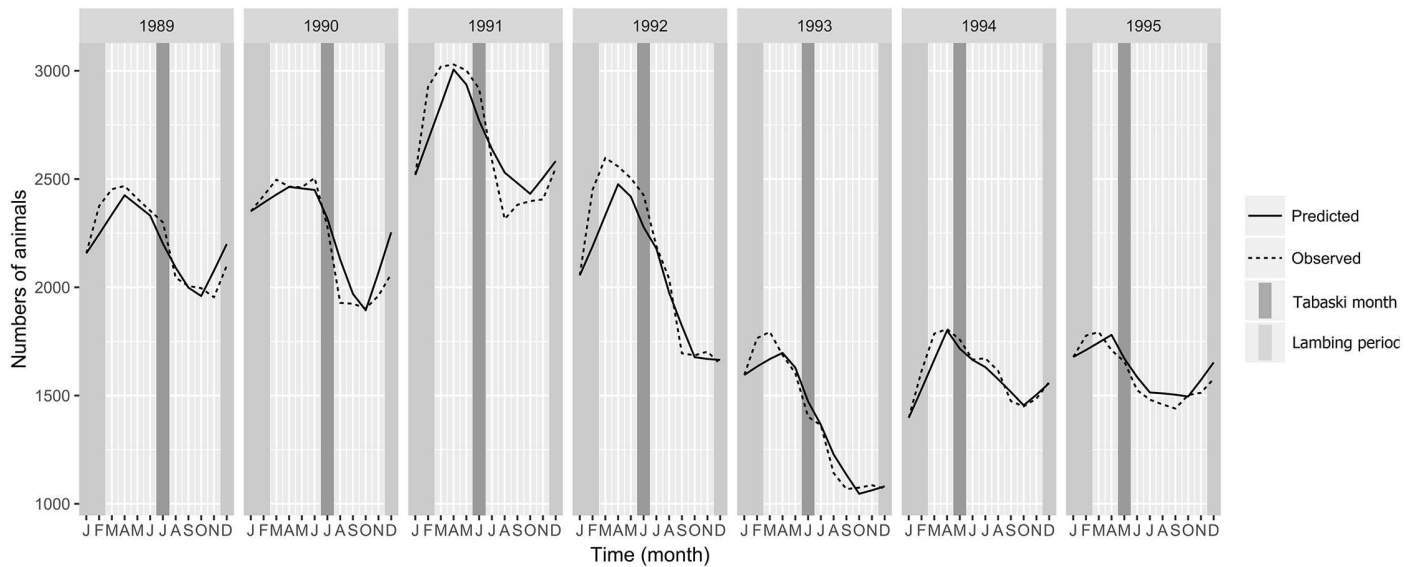
doi:10.1371/journal.pone.0161769.g004

and its minimum in April, whatever the Tabaski month (Fig 7). Therefore, the Tabaski festival did not influenced the population structure between young ( $\leq 3$  months) and juveniles/adults ( $>3$  months).

### PIR dynamics

The PIR dynamics obtained assuming full vaccination coverage ( $p = 1$ ) is shown on Fig 8.

Fig 8A shows the result of a vaccination campaign and Tabaski both occurring in January. The starting point (upper left) of the curve was the proportion of immunized sheep at the end of the vaccination campaign. Then, the simulated PIR decreased and fell under the threshold of 70% until reaching a plateau. The starting point was 84.2% [86.7; 87.8] (95% confidence interval in brackets). This value depended on the vaccination coverage and the proportion of susceptible animals in the unvaccinated cohort (lambs  $\leq 3$  months). Because the vaccination coverage was 100%, the susceptible animals (15.8%) were lambs having lost their colostral immunity. The PIR remained higher than 70% during 6.4 months [5; 11] after the vaccination campaign and reached 68.5% [65.7; 71.4] in July.



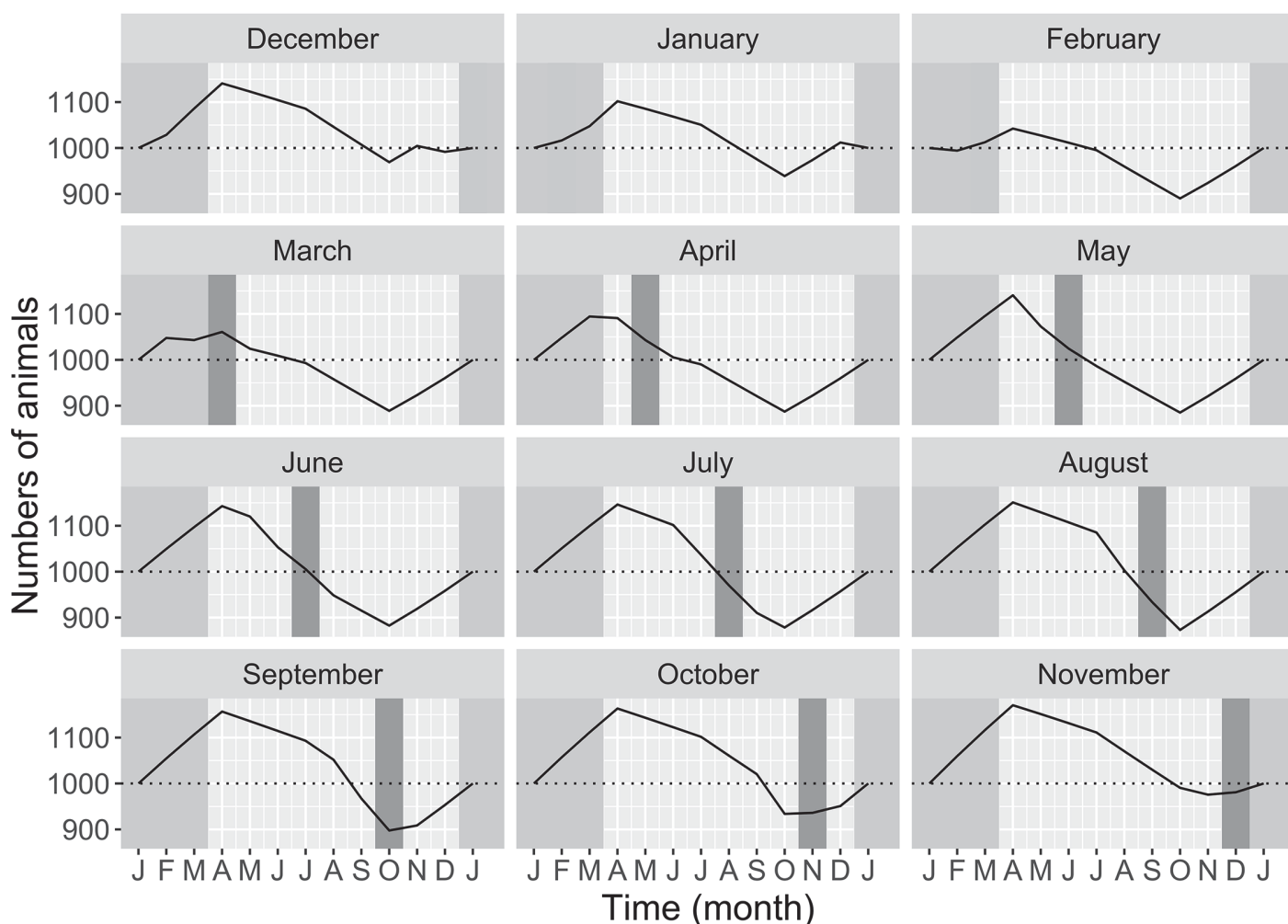
**Fig 5. Comparison between simulated (solid line) and observed (dashed line) sheep population dynamics from 1989 to 1995, Ndiagne municipality (Senegal).** Lambing period and Tabaski celebration are represented by the vertical light and dark gray strip.

doi:10.1371/journal.pone.0161769.g005

Fig 8B shows the results of a vaccination campaign in January associated with each of the 12 Tabaski months: the 12 distinct curves were nearly superimposed, showing that for this vaccination month, the *PIR* dynamics did not vary according to the Tabaski month.

Fig 8C shows the results of the 144 scenarios: 12 vaccination months (12 plots)  $\times$  12 Tabaski months (12 lines per plot). On the 12 plots, the 12 lines are nearly superimposed, showing that, whatever the vaccination month, the Tabaski month did not affect the *PIR* dynamics. However, substantial differences in *PIR* pattern were observed according to the vaccination month.

- When vaccination occurred during the lambing season (December-February first row of plots), the proportion of immunized animals in the population at the end of the vaccination campaign ( $PIR(1)$ ) was 88.1% [86.7; 90.1], i.e. well above the 70% threshold. The *PIR* slowly decreased during a few months, then sharply dropped before reaching a plateau around July:  $PIR(12) = 68.1\%$  [65.4; 70.6], Fig 9B. The number of months with  $PIR(t) > 70\%$  was highly sensitive to the demographic parameters:  $N_{70} = 7$  [5;11], Fig 9C. The mean population immunity rate over the year ( $M_{PIR}$ ) was 74.1% [72.4; 75.8], Fig 9.
- When vaccination occurred just after the lambing season (March-May; Fig 8C, second row of plots), the  $PIR(1)$  were similar (87.3%, [85.8; 89.7]) because many lambs were older than three months at the vaccination date. The *PIR* decay was slow and reached  $PIR(12) = 67.7\%$  [65.3; 70.1] at the end of the year. It remained above 70% during  $N_{70} = 11$  months [10; 12]. The  $M_{PIR}$  were 77.2% [74.5; 80.4] (Fig 9).
- When vaccination occurred long after the lambing season (June-August; Fig 8C, third row of plots), the  $PIR(1)$  were higher (95.4% [93.1; 96.9]) because most lambs were old enough to be vaccinated at the vaccination date. After a short plateau, the *PIR* decreased and reached 70% after  $N_{70} = 10$  [9; 11] months. The  $PIR(12)$  were 63.7% [60.7; 66.7].  $M_{PIR}$  were 82.7% [81.1; 84.6] (Fig 9).



**Fig 6. Seasonal population dynamics in Sahelian sheep, Ndiagne municipality, Senegal simulated under 12 Tabaski scenarios.** Tabaski month is represented by a dark gray vertical strip and the lambing season by a light gray vertical strip (December to February). a) Tabaski occurring during the lambing season; b) Tabaski occurring soon after the lambing season; c) Tabaski occurring long after the lambing season; d) Tabaski occurring before the lambing season.

doi:10.1371/journal.pone.0161769.g006

- When vaccination occurred within three months before the lambing period (September–November; Fig 8C, fourth row of plots), the  $PIR(1)$  were still high (94.5% [92.3; 95.8]) because few offspring were born during the three previous months. The  $PIR$  dynamics followed a plateau till the lambing season, then quickly decreased to reach a second plateau in June / July with  $PIR(12) = 64.3\%$  [61.3; 67.3]. The  $PIR$  remained above 70% over  $N_{70} = 8$  [7; 9] months with  $M_{PIR} = 78.0\%$  [75.2; 80.4] (Fig 9).

With vaccination coverage set to  $p = 0.8$ ,  $PIR$  patterns were similar to those with full vaccination coverage (see Supporting information S1 Fig). The global indicators were drawn in green, Fig 9. The range of  $PIR$  dropped by 7–11% (Fig 9b and 9c). Nevertheless, the vaccination scenarios providing the highest  $N_{70}$  were obtained for vaccination campaign implemented between May and November. With vaccination campaigns between January and April,  $N_{70}$  was lower than four months (Fig 9a).

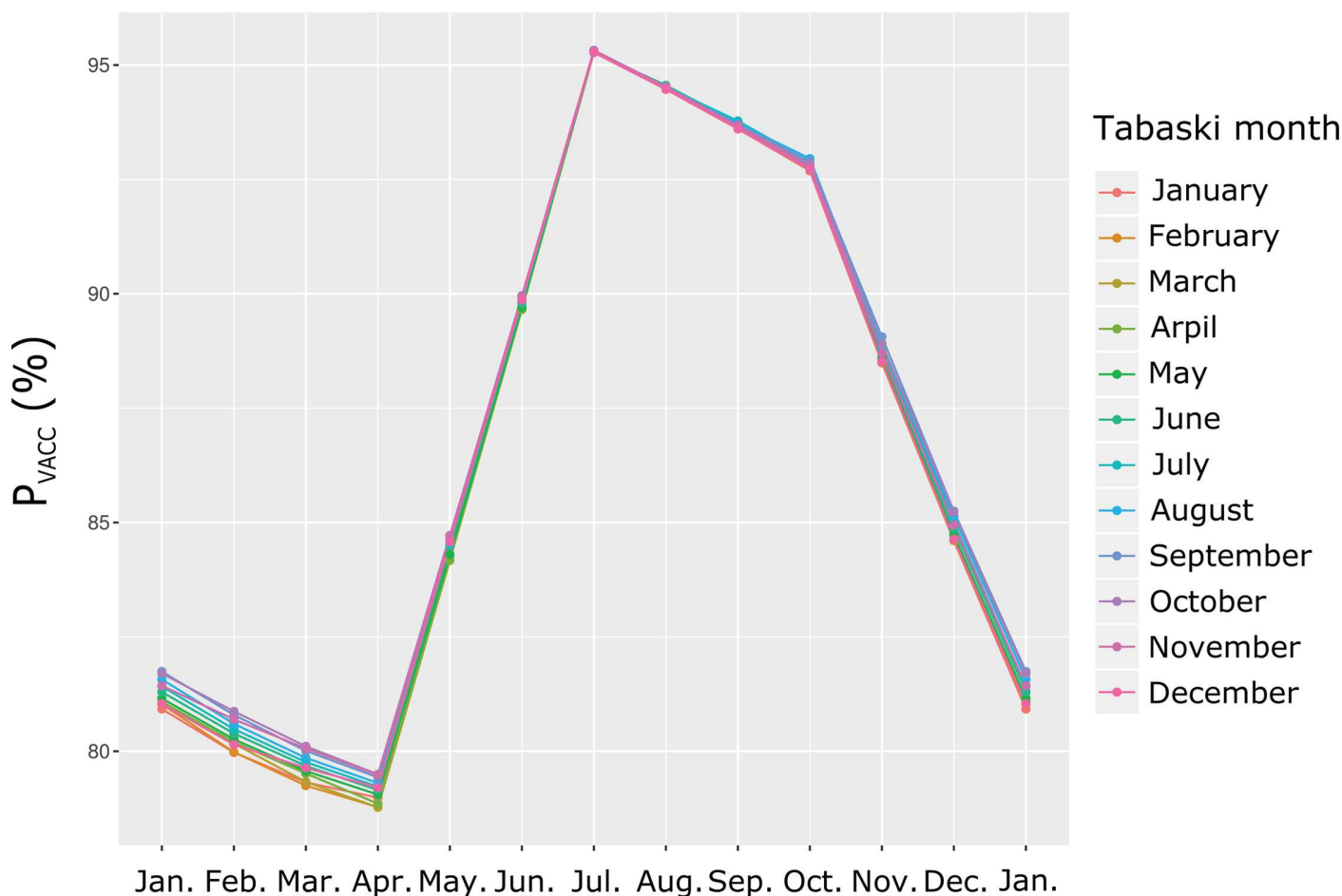


Fig 7. Estimated monthly proportion of animals older than 3 months according to the Tabaski month ( $P_{vacc}$ ).

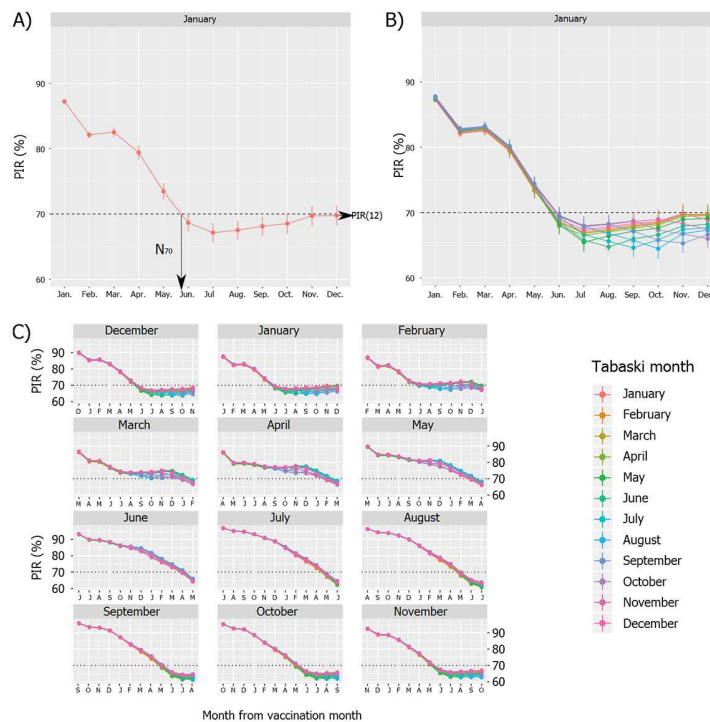
doi:10.1371/journal.pone.0161769.g007

With vaccination coverage set to  $p = 0.6$ ,  $PIR$  patterns were similar to those with higher  $p$  (S2 Fig). The global indicators are shown in red in Fig 9. The range of values dropped again by 7–11%. The  $PIR$  briefly reached the 70% threshold when vaccination campaigns were implemented between July and October ( $N_{70} = [1; 5]$ , Fig 9a), because of the presence of animals initially immunized, including colostral immunity in offspring. Otherwise, when vaccination was simulated between December and May,  $N_{70} = 0$  or 1, the single favorable month being the vaccination month.

## Discussion

### Tabaski month

Simulations showed that, for PPR vaccination in an epidemiological unit taken from a Sahelian smallholder sheep farming system, the  $PIR$  dynamics were mostly influenced by the date of the vaccination campaign, and much less by the date of the Tabaski festival. The most prominent Tabaski effect on demographic parameters was a strong, seasonal increase of male offtake in age classes around 1 year old. The Tabaski strongly influenced the shape of demographic



**Fig 8. Annual dynamics of post-vaccination *PIR* in Sahelian sheep, Ndiagne municipality (Senegal), assuming full vaccination coverage ( $\rho = 1$ ).** A) Vaccination campaign and Tabaski in January; B) Vaccination campaign in January and changing Tabaski month; C) Changing vaccination month (12 plots) and Tabaski month (12 lines). On each plot, the origin of the x axis is the vaccination month.

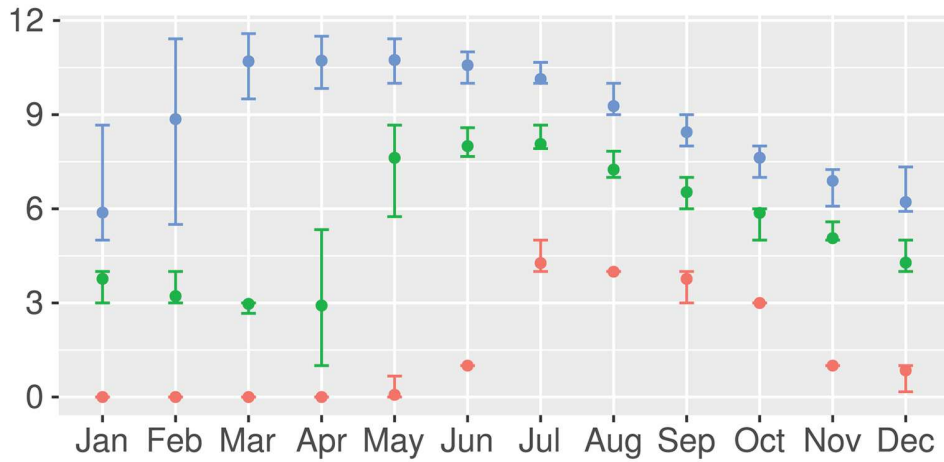
doi:10.1371/journal.pone.0161769.g008

patterns, but not the population structure when considering 2 age classes: younger or older than 4 months. The effect of Tabaski on *PIR* dynamics was probably low because, in these farming systems, most adult sheep are ewes (irrespective of Tabaski date). As a matter of fact, farmers utilize the young rams which they consider as the economic interest of their productive capital (sheep herd), to cover their familial needs. For sheep herds of regular size in this farming system (say 20–50 adult ewes), they only keep one adult ram for mating purpose [25, 26]. For those farmers, Tabaski festival is an opportunity to sell young rams which would have been utilized anyway. In addition Tabaski-related offtake do not involve the adult females who provide colostral antibodies to their offspring, nor the young rams from unvaccinated age classes. Therefore, the proportion of vaccinated sheep during the campaign is only weakly related to the Tabaski date.

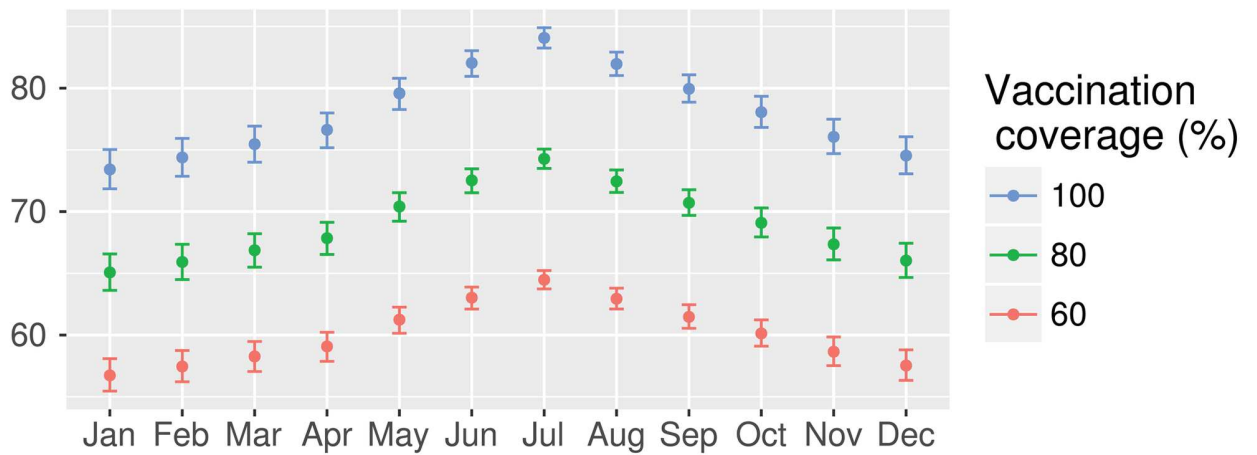
### Vaccination month

The study of global indicators showed that the *PIR* was never kept above the 70% threshold over the whole year:  $PIR(12) < 70\%$ , and  $N_{70} < 12$  (Fig 9B). The residual post-vaccination immunity rate one year after vaccination was little influenced by the vaccination date. Nonetheless, the highest rates were obtained when the vaccination campaign occurred between December and May: in these conditions, the lambing peak occurred one year after vaccination,

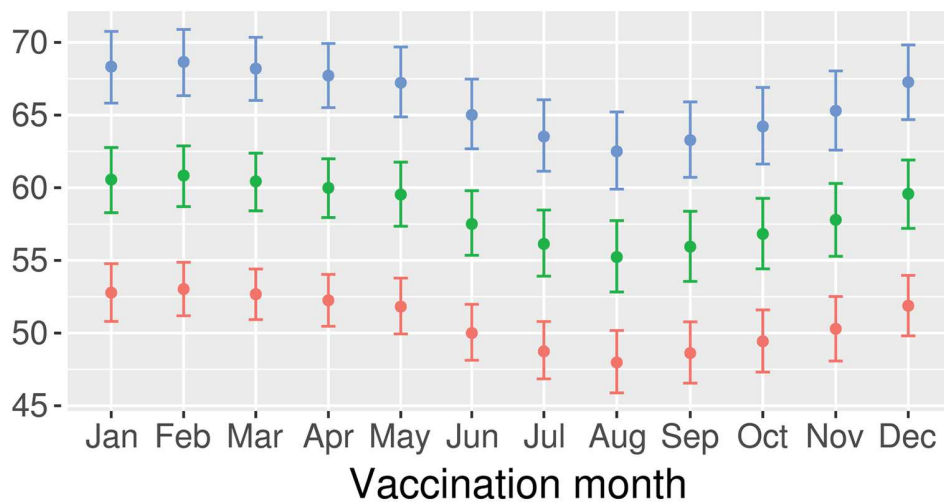
a)  $N_{70}$



b)  $M_{PIR}(\%)$



c)  $PIR(12)$  (%)



**Fig 9. *PIR* indicators according to the simulated vaccination month:  $N_{70}$ ,  $M_{PIR}$ , and  $PIR(12)$ .** From the top to the bottom, the plots show (a) the number of months for which  $PIR(t) \geq 70\%$  ( $N_{70}$ ), (b) the mean annual  $PIR$  ( $M_{PIR}$ ) and (c) the  $PIR$  one year after the vaccination campaign ( $PIR(12)$ ).

doi:10.1371/journal.pone.0161769.g009

thus resulting in a high number of immunized lambs (colostral antibodies) in the sheep population.

Simulations showed that PPR vaccination campaigns implemented from April to July would provide the highest post-vaccination immunity rate. Indeed, such vaccination campaigns would theoretically cover a larger part of the population (highest  $P_{vacc}$ ) than during other periods, because of the quasi-absence of lambs younger than 3 months. Moreover, because of the low number of lambing till December, the  $PIR$  remained at a high level during a long time.

### Vaccination coverage

The reduction of vaccination coverage from 100% to 80% (-20%) did not proportionally reduce the  $PIR(12)$  (-7 to -11%). As a matter of fact, the existence immunized females in the population (before vaccination) “buffers” the reduction of vaccination coverage because they provide colostral antibodies to their offspring, irrespective of their vaccination status. This has important practical consequences, because trying to reach 100% vaccination coverage is difficult and expensive in most cases: given the lack of vaccination facilities in most cases (pens, corridors, etc.), sorting and catching all the sheep is cumbersome. On the other hand, convincing a majority of farmers to bring a large proportion of their animals for vaccination is not an impossible task. For instance, after many years of mass vaccination against rinderpest in Senegal, the population immunity rate reached 70% in the general cattle population [65]. Similar figures were reported after the mass vaccination campaigns implemented during three successive years in Morocco following PPR emergence in 2008. Though PPR was eliminated from this country during several years, with no evidence of PPRV circulation according to a strict surveillance program, the post-vaccination immunity rate was only 70% in the general sheep population [33]. Of course, the major problem in such situations would be to make sure that no sub-population pocket exists where the proportion of PPRV-susceptible animals remains high, thus making possible the virus persistence in the environment. Indeed, simulation studies are not enough: carefully designed field epidemiological studies are undoubtedly needed to assess the actual post-vaccination immunity level.

Moreover, when we assessed imperfect vaccination coverage ( $p = 80\%$  or  $60\%$ ),  $PIR(12)$  reached 48% or 41%, whatever the vaccination month. Though these rates might be insufficient to fully stop PPRV transmission, they would represent a noticeable achievement for the first year of vaccination. Indeed, because the Global strategy relies on two mass vaccination campaigns targeting all the eligible sheep, the initial coverage from the second campaign would benefit from the former  $PIR(12)$ . Implementing two successive vaccination campaigns might provide more optimistic results.

The main difference related to the vaccination coverage was observed for the  $N_{70}$ . With lower vaccination coverage, the vaccination campaigns implemented at the beginning of the year (January to May) were not able to cover the sheep population with high immunity rates. Under our assumptions, only vaccination campaigns achieved between June and November allowed reaching the 70% threshold for more than one month ( $N_{70} > 1$ ). According to our modeling results, we would recommend to implement vaccination during this period, with a slight preference for scenarios with vaccination campaigns occurring between July and August.

## Comparison with OIE & FAO recommendations

Nevertheless, PPR mass vaccination campaigns cannot be decided on the single basis of simulated immunity rates. As a matter of fact, vaccination campaigns are unwelcome during the rainy season (from July to September) because farmers are busy with the rain-fed crops: groundnuts, millet, etc. [66–68]. Also, village accessibility is often an issue for vaccination teams because of flooding and impracticable roads and tracks.

The implementation of vaccination campaigns is not suitable during the warm, dry season (April to June), commonly called the “hunger gap”. At this period, farmers’ cash reserves are at their lowest level: there are no more income from crops. Therefore, they cannot afford for the sheep vaccination fees. Moreover, forage availability is at its minimum level: most sheep are underfed and in a poor body condition. In this physiological status, the immunized system of sheep does not operate correctly, with a low globulin rate and a reduced immunized response to the vaccine [69–72]. In addition, sheep are left straying freely and they need to be gathered for the vaccination, which is a cumbersome work for the farmers at this period.

As a consequence of these constraints, a trade-off has to be found between suggestions derived from our simulation studies and practical considerations. Following our results, a possible recommendation would be to implement the vaccination campaign as soon as possible after July to reach appropriate *PIR* and keep it at a high level. On the other hand, given the above-mentioned constraints, the officially recommended period for the implementation of PPR vaccination campaigns in arid and semi-arid regions such as in the Ndiagne area, is between September and November, i.e. at the end of the rainy season and before the lambing season (Appendix 3.4 in [7]). Though this time period did not provide the best simulated indicators, it is still acceptable in terms of *PIR*.

Planning disease control requires knowledge and tools to adapt the strategy and maximize the efficiency of control actions. In the best cases, the strategies are based on the results of disease surveillance and other epidemiological studies [73, 74], disease transmission models [21, 75], and economic studies [2, 76, 77]. Post-vaccination evaluation of vaccination campaigns use similar tools and methods [7, 78, 79]. In this frame, the use of models is relatively new [17, 80]. We believe that the improvement of the method initially developed by Lesnoff *et al.* [17] provides an useful tool for *ex ante* assessment of vaccination strategies. It might be adapted to other vaccination programs for any other domestic species as long as accurate and long-term demographic data are available.

Further work might couple this *PIR* model with a virus transmission model such as an SIR model to assess the impact of *PIR* dynamics on PPRV transmission. Our method might also be useful to economists as a corner stone to assess cost / efficiency or cost / benefit ratios for vaccination campaigns.

## Supporting Information

**S1 Matrix. Population state vector structure and projection matrix.** *x*: number of animal for a given sex and age class; *p*: proportion of female at birth; *s*: survival rates for a given sex and age class (assuming equal rates for male and female newborn); *f*: reproduction rate for the female belonging to a given age class.  
(PDF)

**S1 Table. Observed demographic data collected in Ndiagne sheep herds (northern Senegal) from 1989 to 1995.** The structure of the table is described in the chapter 7.3 of Lesnoff *et al.*, 2011 [81] and in the French version freely available at <http://livtools.cirad.fr/laserdemog>,

together with toy datasets and worked examples of analyses.  
(CSV)

**S2 Table. Marginal means and standard errors of monthly demographic parameters.** The parameters were estimated for three age classes: juveniles sub-adults and adults (1: zero to six months, 2:  $\geq$  six to 10 months, 3:  $\leq$  10 months), two sexes (F: female; M: male) and according to four periods (1: January-February-March; 2: April-May-June; 3: July-August-September; 4: October-November-December), except for the male offtake rates which were estimated according only two periods: i) Tabaski: the month preceding the Tabaski, the Tabaski month, the month following the Tabaski and ii) the 9 other months).  
(ZIP)

**S1 Fig. Annual dynamics of post-vaccination *PIR* in Sahelian sheep, Ndiagne municipality (Senegal), assuming 80% of vaccination coverage ( $p = 0.8$ ).** A total of 144 vaccination scenarios are represented crossing the vaccination month (12 plots) with the Tabaski month (12 lines). On each plot, the origin of the  $x$  axis is the vaccination month.  
(TIF)

**S2 Fig. Annual dynamics of post-vaccination *PIR* in Sahelian sheep, Ndiagne municipality (Senegal), assuming 40% of vaccination failure ( $p = 0.6$ ).** A total of 144 vaccination scenarios are represented crossing the vaccination month (12 plots) with the Tabaski month (12 lines). On each plot, the origin of the  $x$  axis is the vaccination month.  
(TIF)

## Acknowledgments

This study was conducted in the frame of the project “Vaccine Standard and Pilot Approach for the Progressive Control and Eradication of PPR in Africa” (VSPA), funded by the Bill and Melinda Gates Foundation, the World Animal Health and Welfare Fund, and Cirad. Sheep demographic data were collected during the joint research program “Pathologie et Productivité des Petits Ruminants” co-funded by the Institut Sénégalais de Recherches Agricoles (Isra, Dakar, Senegal), the Directorate of Veterinary Services (DSV, Dakar, Senegal), and Cirad. We warmly thank the farmers, veterinary technicians and Isra technicians who participated in the field surveys.

The initial version of the manuscript was much improved thanks to the comments and suggestions of two anonymous reviewers.

## Author Contributions

**Conceptualization:** PH ML RL.

**Data curation:** PH.

**Formal analysis:** PH ML RL.

**Funding acquisition:** RL.

**Investigation:** PH.

**Methodology:** PH ML.

**Project administration:** RL.

**Resources:** ML RL.

**Software:** PH ML RL.

**Supervision:** ML RL.

**Validation:** PH ML RL.

**Visualization:** PH.

**Writing original draft:** PH ML RL.

**Writing review & editing:** PH ML RL.

## References

1. Baron MD, Diallo A, Lancelot R, Libeau G. Peste des Petits Ruminants Virus. In: *Advances in virus research*. vol. 95. Elsevier BV; 2016. p. 1–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.02.001>
2. Stem C. An economic analysis of the prevention of peste des petits ruminants in Nigerien goats. *Preventive Veterinary Medicine*. 1993; 16(2):141–150. doi: [10.1016/0167-5877\(93\)90084-7](https://doi.org/10.1016/0167-5877(93)90084-7)
3. Thombare N, Sinha MK. Economic Implications of Peste des petits ruminants (PPR) Disease in Sheep and Goats: A Sample Analysis of District Pune, Maharashtra. *Agricultural Economics Research Review*. 2009; 22(2):319–322.
4. Kihu SM, Gitao GC, Bebora LC, John NM, Wairire GG, Maingi N, et al. Economic losses associated with Peste des petits ruminants in Turkana County Kenya. *Pastoralism*. 2015; 5(1):1–8. doi: [10.1186/s13570-015-0029-6](https://doi.org/10.1186/s13570-015-0029-6)
5. Roeder P, Mariner J, Kock R. Rinderpest: the veterinary perspective on eradication. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 2013; 368 (1623):20120139. doi: [10.1098/rstb.2012.0139](https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0139) PMID: [23798687](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23798687/)
6. Albina E, Kwiatek O, Minet C, Lancelot R, Servan de Almeida R, Libeau G. Peste des petits ruminants, the next eradicated animal disease? *Veterinary Microbiology*. 2013; 165(1):38–44. doi: [10.1016/j.vetmic.2012.12.013](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.12.013) PMID: [23313537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23313537/)
7. FAO, OIE. *Global Strategy for the Control and Eradication of PPR*. FAO and OIE; 2015.
8. Diallo A, Taylor W, Lefevre P, Provost A. [Attenuation of a strain of rinderpest virus: potential homologous live vaccine]. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux*. 1989; 42(3):311–319. PMID: [2485537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2485537/)
9. Diallo A, Minet C, Le Goff C, Berhe G, Albina E, Libeau G, et al. The threat of peste des petits ruminants: progress in vaccine development for disease control. *Vaccine*. 2007; 25(30):5591–5597. doi: [10.1016/j.vaccine.2007.02.013](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.02.013) PMID: [17399862](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17399862/)
10. Zahur AB, Irshad H, Ullah A, Afzal M, Latif A, Ullah RW, et al. Peste des Petits Ruminants Vaccine (Nigerian Strain 75/1) Confers Protection for at Least 3 Years in Sheep and Goats. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2014; 2(06):27. doi: [10.4236/jbm.2014.26005](https://doi.org/10.4236/jbm.2014.26005)
11. Bidjeh K, Diguimbaye C, Hendrikx P, Dedet V, Tchari D, et al. Immunité passive colostrale chez les jeunes issus des chèvres et brebis vaccinées avec le vaccin antipeste des petits ruminants. *Cahiers Agricultures*. 1999; 8(3):219–222.
12. Awa DN, Ngagnou A, Tefiang E, Yaya D, Njoya A. Post vaccination and colostral peste des petits ruminants antibody dynamics in research flocks of Kirdi goats and Foulbe sheep of north Cameroon. *Preventive Veterinary Medicine*. 2002; 55(4):265–271. doi: [10.1016/S0167-5877\(02\)00013-2](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(02)00013-2) PMID: [12392877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12392877/)
13. Bodjo SC, Couacy-Hymann E, Koffi MY, Danho T. Assessment of the duration of maternal antibodies specific to the homologous peste des petits ruminant vaccine “Nigeria 75/1” in Djallonké lambs. *Bioke-mistri*. 2006; 18(2):99–103.
14. Niewiesk S. Maternal antibodies: clinical significance, mechanism of interference with immune responses, and possible vaccination strategies. *Frontiers in Immunology*. 2014; 5(446):1–15.
15. Ata F, Al Sumry H, King G, Ismaili S, Ata A. Duration of maternal immunity to peste des petits ruminants. *Veterinary Record*. 1989; 124(22):590–591. doi: [10.1136/vr.124.22.590](https://doi.org/10.1136/vr.124.22.590) PMID: [2773199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2773199/)
16. Balamurugan V, Sen A, Venkatesan G, Rajak KK, Bhanuprakash V, Singh RK. Study on passive immunity: Time of vaccination in kids born to goats vaccinated against peste des petits ruminants. *Virologica Sinica*. 2012; 27(4):228–233. doi: [10.1007/s12250-012-3249-6](https://doi.org/10.1007/s12250-012-3249-6) PMID: [22899430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22899430/)

17. Lesnoff M, Peyre M, Duarte P, Renard JF, Mariner J. A simple model for simulating immunity rate dynamics in a tropical free-range poultry population after avian influenza vaccination. *Epidemiology and Infection*. 2009; 137(10):1405–1413. doi: [10.1017/S0950268809002453](https://doi.org/10.1017/S0950268809002453) PMID: [19327199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19327199/)
18. Getz WM, Haight RG. Population harvesting: demographic models of fish, forest, and animal resources. vol. 27. Princeton University Press; 1989.
19. Tuljapurkar S, Caswell H. Structured-population models in marine, terrestrial, and freshwater systems. vol. 18. Springer; 1997.
20. Caswell H. Matrix population models. Wiley Online Library; 2001.
21. Lesnoff M, Laval G, Bonnet P, Chalvet-Monfray K, Lancelot R, Thiaucourt F. A mathematical model of the effects of chronic carriers on the within-herd spread of contagious bovine pleuropneumonia in an African mixed crop-livestock system. *Preventive Veterinary Medicine*. 2004; 62:101–117. doi: [10.1016/j.prevetmed.2003.11.009](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.11.009) PMID: [15156997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15156997/)
22. Matser A, Hartemink N, Heesterbeek H, Galvani A, Davis S. Elasticity analysis in epidemiology: an application to tick-borne infections. *Ecology Letters*. 2009 Dec; 12(12):1298–1305. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1461-0248.2009.01378.x> doi: [10.1111/j.1461-0248.2009.01378.x](https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2009.01378.x) PMID: [19740112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19740112/)
23. Texeira M, Paruelo JM, Jobbagy E. How do forage availability and climate control sheep reproductive performance?: An analysis based on artificial neural networks and remotely sensed data. *Ecological Modelling*. 2008; 217(1-2):197–206. doi: [10.1016/j.ecolmodel.2008.06.027](https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2008.06.027)
24. Lesnoff M. Dynamics of a sheep population in a Sahelian area (Ndiagne district in Senegal): a periodic matrix model. *Agricultural Systems*. 1999; 61(3):207–221. doi: [10.1016/S0308-521X\(99\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S0308-521X(99)00053-0)
25. Faugère O, Dockes A, Perrot C, Faugère B. L'élevage traditionnel des petits ruminants au Sénégal. II. Pratiques de conduite et d'exploitation des animaux chez les éleveurs de la région de Louga [Traditional small ruminant rearing system in Senegal. II. Animal management and husbandry practices by livestock owners in the Louga area]. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*. 1990;43(2).
26. Moulin CH. Performances animales et pratiques d'élevage en Afrique sahélienne. La diversité du fonctionnement des troupeaux de petits ruminants dans la Communauté Rurale de Ndiagne (Sénégal) [Animal performance and breeding practices in Sahelian Africa: diversity of functioning in small ruminant herds in the rural community of Ndiagne (Senegal)] [PhD thesis Institut National Agronomique Paris-Grignon]. Institut National Agronomique Paris-Grignon; 1993.
27. Lesnoff M. Étude de la dynamique et de la productivité des populations domestiques tropicales par les modèles matriciels en temps discret: les populations d'ovins au Sénégal [Tropical livestock dynamics and productivity analysis with discrete time matrix models: sheep populations in Senegal] [PhD thesis]. Université Montpellier II Sciences et Techniques du Languedoc. Montpellier; 2000.
28. Anderson RM, May RM. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. *Science*. 1982; 215 (4536):1053–1060. doi: [10.1126/science.7063839](https://doi.org/10.1126/science.7063839) PMID: [7063839](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7063839/)
29. Fine PE. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiologic Reviews*. 1993; 15(2):265–302. PMID: [8174658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8174658/)
30. Zahur A, Ullah A, Irshad H, Farooq M, Hussain M, Jahangir M, et al. Epidemiological investigations of a peste des petits ruminants (PPR) outbreak in Afghan sheep in Pakistan. *Pakistan Veterinary Journal*. 2009; 29(4):174–178.
31. Kivaria FM, Kwiatek O, Kapaga AM, Swai ES, Libeau G, Moshy W, et al. The incursion, persistence and spread of peste des petits ruminants in Tanzania: Epidemiological patterns and predictions. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2013; 80(1):01–10. doi: [10.4102/ojvr.v80i1.593](https://doi.org/10.4102/ojvr.v80i1.593)
32. EFSA AHAW Panel E. Scientific opinion on peste des petits ruminants. *EFSA Journal*. 2015; 13(1):94.
33. Ettair M. Stratégie de surveillance et de lutte contre la PPR au Maroc [PPR surveillance and control strategy in Morocco]. In: REMESA: atelier conjoint REPIVET-RESEPSA des 12 et 13 Juillet 2012, Tunis. Tunis: REMESA: [www.remesanetwork.org](http://www.remesanetwork.org); 2012. Available from: [http://www.remesanetwork.org/fileadmin/user\\_upload/remesa/docs/RESEPSA/Atelier\\_2012-July\\_REPIVET\\_RESEPSA/PPR\\_MAROC.pdf](http://www.remesanetwork.org/fileadmin/user_upload/remesa/docs/RESEPSA/Atelier_2012-July_REPIVET_RESEPSA/PPR_MAROC.pdf)
34. McSweeney C, New M, Lizcano G. Senegal. UNDP Climate Change Country Profiles; 2012.
35. Lancelot R, Faye B, Juanes X, Ndiaye M, Perochon L, Tillard E. The Baobab database: A tool for modeling small ruminants production and health in traditional farming systems in Senegal. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux*. 1998; 51(2):135–146.
36. Lesnoff M, Lancelot R, Moulin CH, Messad S, Juanès X, Sahut C. Package Laserdemog. In: Calculation of Demographic Parameters in Tropical Livestock Herds. Springer; 2014. p. 41–52.
37. Plowright W, Herniman K, Rampton C. Studies on rinderpest culture vaccine. I. Some factors affecting virus production. *Research in Veterinary Science*. 1969 Jul; 10(4):373–381. PMID: [5809570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5809570/)

38. Zomer R, Trabucco A, van Straaten O, Bossio D. Carbon, land and water: A global analysis of the hydrologic dimensions of climate change mitigation through afforestation/reforestation. International Water Management Institute; 2006.
39. Trabucco A, Zomer R. Global aridity index (global-aridity) and global potential evapo-transpiration (global-PET) geospatial database. Consortium for Spatial Information (CGIAR-CSI); 2009.
40. Lesnoff M, Ezanno P, Caswell H. Sensitivity analysis in periodic matrix models: a postscript to Caswell and Trevisan. *Mathematical and Computer Modelling*. 2003; 37(9):945–948. doi: [10.1016/S0895-7177\(03\)00110-9](https://doi.org/10.1016/S0895-7177(03)00110-9)
41. Bacaër N. Periodic matrix population models: growth rate, basic reproduction number, and entropy. *Bulletin of Mathematical Biology*. 2009 October; 71(7):1781–1792. doi: [10.1007/s11538-009-9426-6](https://doi.org/10.1007/s11538-009-9426-6) PMID: [19412636](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19412636/)
42. Napier K, Mullaney P. Sex ratio in sheep. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1974; 39(2):391–392. doi: [10.1530/jrf.0.0390391](https://doi.org/10.1530/jrf.0.0390391) PMID: [4472304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4472304/)
43. Kent J. Birth sex ratios in sheep over six lambing seasons. *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 1992; 30(3-4):151–155. doi: [10.1007/BF00166697](https://doi.org/10.1007/BF00166697)
44. Kent J. Birth sex ratios in sheep over nine lambing seasons: years 7–9 and the effects of ageing. *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 1995; 36(2):101–104. doi: [10.1007/BF00170714](https://doi.org/10.1007/BF00170714)
45. Lesnoff M, Lancelot R. Assessment of age at first parturition by accounting censored data: the example of small ruminants in agropastoral herds in Senegal. *Tropical Animal Health and Production*. 2010; 42(6):1155–1159. doi: [10.1007/s11250-010-9540-3](https://doi.org/10.1007/s11250-010-9540-3) PMID: [20217229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20217229/)
46. Nantoumé H, Kouriba A, Diarra C, Coulibaly D. Improvement of the productivity of small ruminants: A way of diversification of income and fighting against food insecurity. *Livestock Research for Rural Development*. 2011 May; 23(5):110.
47. Mopaté LY, Zeuh V, Adoum IY, Nadjissara D. Structure and reproductive performances of Sahelian goats in the Guera region, in central Chad. *Open Journal of Animal Sciences*. 2014; 4(4):175–181. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/ojas.2014.44022> doi: [10.4236/ojas.2014.44022](https://doi.org/10.4236/ojas.2014.44022)
48. Libeau G, Prehaud C, Lancelot R, Colas F, Guerre L, Bishop D, et al. Development of a competitive ELISA for detecting antibodies to the peste des petits ruminants virus using a recombinant nucleobrostein. *Research in veterinary science*. 1995; 58(1):50–55. doi: [10.1016/0034-5288\(95\)90088-8](https://doi.org/10.1016/0034-5288(95)90088-8) PMID: [7709061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7709061/)
49. El-Yuguda AD, Baba SS, Ambali AG, Egwu GO. Seroprevalence of peste des petits ruminants among domestic small and large ruminants in the semi-arid region of North-eastern Nigeria. *Veterinary World*. 2013; 6:807–811. doi: [10.14202/vetworld.2013.807-811](https://doi.org/10.14202/vetworld.2013.807-811)
50. Kihu SM, Gachohi JM, Ndungu EK, Gitao GC, Bebora LC, John NM, et al. Sero-epidemiology of Peste des petits ruminants virus infection in Turkana County, Kenya. *BMC Vet Res*. 2015; 11:87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-015-0401-1> doi: [10.1186/s12917-015-0401-1](https://doi.org/10.1186/s12917-015-0401-1) PMID: [25888990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25888990/)
51. Sow A, Ouattara L, Compaore Z, Doukomo B, Pare M, Poda G, et al. Prévalence sérologique de la peste des petits ruminants dans la province du Soum au nord du Burkina Faso [Serologic prevalence of peste des petits ruminants in Soum Province, North of Burkina Faso]. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux*. 2008;61(1).
52. Farougou S, Gagara M, Mensah GA. Prevalence of peste des petits ruminants in the arid zone in the Republic of Niger. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2013; 80(1):01–06. doi: [10.4102/ojvr.v80i1.544](https://doi.org/10.4102/ojvr.v80i1.544)
53. El Arbi AS, El Mamy AB, Salami H, Isselmou E, Kwiatek O, Libeau G, et al. Peste des petits ruminants virus, Mauritania. *Emerging Infectious Diseases*. 2014; 20(2):334. doi: [10.3201/eid2002.131345](https://doi.org/10.3201/eid2002.131345)
54. Diallo A. Control of peste des petits ruminants: classical and new generation vaccines. *Developments in Biologicals*. 2003; 114:113–119. PMID: [14677682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14677682/)
55. Burnham KP, Anderson DR. Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach. Springer Science & Business Media; 2002.
56. Collett D. Modelling binary data. 2nd ed. CRC press; 2003.
57. Agresti A. Categorical Data Analysis. John Wiley & Sons; 2013.
58. Lebreton JD, Burnham KP, Clobert J, Anderson DR. Modeling survival and testing biological hypotheses using marked animals: a unified approach with case studies. *Ecological Monographs*. 1992; 62(1):67–118. doi: [10.2307/2937171](https://doi.org/10.2307/2937171)
59. Searle SR, Speed FM, Milliken GA. Population marginal means in the linear model: An alternative to least squares means. *The American Statistician*. 1980; 34(4):216–221. doi: [10.2307/2684063](https://doi.org/10.2307/2684063)
60. McCullagh P, Nelder JA. Generalized linear models. vol. 37. CRC press; 1989.

61. Lesnoff M, Lancelot R, Tillard E, Dohoo IR. A steady-state approach of benefit–cost analysis with a periodic Leslie-matrix model: presentation and application to the evaluation of a sheep-diseases preventive scheme in Kolda, Senegal. *Preventive Veterinary Medicine*. 2000; 46(2):113–128. doi: [10.1016/S0167-5877\(00\)00139-2](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00139-2) PMID: [10878299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10878299/)
62. Lesnoff M, Lancelot R, Tillard E, Faye B. Analyse comparative de la productivité des cheptels de petits ruminants en élevage extensif tropical: une nouvelle approche par les modèles matriciels en temps discret [Comparative analysis of the productivity of small ruminant flocks under tropical extensive management: a new Leslie-matrix model approach]. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux*. 2001;54(1).
63. Lesnoff M. Uncertainty analysis of the productivity of cattle populations in tropical drylands. *Animal*. 2015; 9(11):1888–1896. doi: [10.1017/S175173111500124X](https://doi.org/10.1017/S175173111500124X) PMID: [26189686](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26189686/)
64. The R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. URL <http://www.R-project.org>. 2015;p. 3366.
65. Sarr J, Diop M. Rinderpest in Senegal: Results of two years of seromonitoring 1991–1992. In: Jeggo RE M & Geiger, editor. Research Co-ordination Meeting of the FAO//AEA/SIDA/OAU/IBAR/PARC Co-ordinated Research Programme organized by the Joint FAO//AEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture and held in Cairo, Egypt, 7–11 November 1993; 1994. p. 195–204.
66. Rousseau R. La période des cultures et des récoltes au Sénégal. *L'information géographique*. 1954; 18(2):68–70. doi: [10.3406/ingeo.1954.1368](https://doi.org/10.3406/ingeo.1954.1368)
67. Delville PL, Gregoire E, Janin P, Koechlin J, Raynaud C. *Societies and Nature in the Sahel*. Routledge; 2002.
68. Adams W, Mortimore M. *Working the Sahel*. Routledge; 2005.
69. Al-Sabbagh T, Swanson L, Thompson J. The effect of ewe body condition at lambing on colostral immunoglobulin G concentration and lamb performance. *Journal of Animal Science*. 1995; 73(10):2860–2864. doi: [10.2527/1995.73102860x](https://doi.org/10.2527/1995.73102860x) PMID: [8617654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8617654/)
70. Nowak R, Poindron P. From birth to colostrum: early steps leading to lamb survival. *Reproduction Nutrition Development*. 2006; 46(4):431–446. doi: [10.1051/md:2006023](https://doi.org/10.1051/md:2006023)
71. Hashemi M, Zamiri M, Safdarian M. Effects of nutritional level during late pregnancy on colostral production and blood immunoglobulin levels of Karakul ewes and their lambs. *Small Ruminant Research*. 2008; 75(2):204–209. doi: [10.1016/j.smallrumres.2007.11.002](https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.11.002)
72. Alves A, Alves N, Ascari I, Junqueira F, Coutinho A, Lima R, et al. Colostrum composition of Santa Inês sheep and passive transfer of immunity to lambs. *Journal of Dairy Science*. 2015; 98(6):3706–3716. PMID: [25828655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25828655/)
73. Nsubuga P, White ME, Thacker SB, Anderson MA, Blount SB, Broome CV, et al. Public health surveillance: a tool for targeting and monitoring interventions. *Disease control priorities in developing countries*. 2006; 2:997–1018.
74. Ryan T, Livingstone P, Ramsey D, De Lisle G, Nugent G, Collins D, et al. Advances in understanding disease epidemiology and implications for control and eradication of tuberculosis in livestock: the experience from New Zealand. *Veterinary Microbiology*. 2006; 112(2):211–219. doi: [10.1016/j.vetmic.2005.11.025](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.11.025) PMID: [16330161](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16330161/)
75. Mariner JC, McDermott J, Heesterbeek JAP, Catley A, Roeder P. A model of lineage-1 and lineage-2 rinderpest virus transmission in pastoral areas of East Africa. *Preventive Veterinary Medicine*. 2005 Jul; 69(3-4):245–263. doi: [10.1016/j.prevetmed.2005.02.001](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.02.001) PMID: [15907573](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15907573/)
76. Brisson M, Edmunds WJ. Economic evaluation of vaccination programs: the impact of herd-immunity. *Medical Decision Making*. 2003; 23(1):76–82. doi: [10.1177/0272989X02239651](https://doi.org/10.1177/0272989X02239651) PMID: [12583457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12583457/)
77. Jones BA, Rich KM, Mariner JC, Anderson J, Jeggo M, Thevasagayam S, et al. The Economic Impact of Eradicating Peste des Petits Ruminants: A Benefit-Cost Analysis. *PLoS ONE*. 2016 Feb; 11(2): e0149982. doi: [10.1371/journal.pone.0149982](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149982) PMID: [26900944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26900944/)
78. Kong X, Hu Y, Rui R, Wang D, Li X. Effects of Chinese herbal medicinal ingredients on peripheral lymphocyte proliferation and serum antibody titer after vaccination in chicken. *International Immunopharmacology*. 2004; 4(7):975–982. doi: [10.1016/j.intimp.2004.03.008](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2004.03.008) PMID: [15233143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15233143/)
79. Coward C, Restif O, Dybowski R, Grant AJ, Maskell DJ, Mastroeni P. The effects of vaccination and immunity on bacterial infection dynamics in vivo. *PLoS Pathogens*. 2014; 10(9):e1004359. doi: [10.1371/journal.ppat.1004359](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004359) PMID: [25233077](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25233077/)
80. Davis CL, Wahid R, Toapanta FR, Simon JK, Sztejn MB, Levy D. Applying mathematical tools to accelerate vaccine development: modeling Shigella immune dynamics. *PLoS ONE*. 2013; 8(4):e59465. doi: [10.1371/journal.pone.0059465](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059465) PMID: [23589755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23589755/)
81. Lesnoff M, Lancelot R, Moulin CH, Messad S, Juanès X, Sahut C. Calculation of demographic parameters in tropical livestock herds. *Quae*; 2011. Available from: <http://livtools.cirad.fr>

# Application à l'évaluation de programmes de vaccination en Afrique sub-saharienne

Le modèle présenté dans le chapitre 4.2 est un outil efficace pour évaluer l'effet d'une campagne de vaccination en fonction d'une dynamique démographique donnée, du mois de vaccination et du mois de la Tabaski. Néanmoins, il reste insuffisant pour évaluer les programmes proposés dans le cadre de la SGCPE-PPR. La seconde partie de cette thèse a donc consisté à améliorer cet outil afin d'estimer la dynamique du taux immunitaire au cours de programmes de vaccinations pluri-annuels composés de campagnes de vaccination ciblant différents sous-ensembles de la population. Nous avons ainsi développé un modèle capable de simuler plusieurs campagnes de vaccination successives en prenant en compte, à chaque campagne, le taux d'immunité résiduel induit par les campagnes de vaccination précédentes.

Deux systèmes extensifs contrastés d'Afrique subsaharienne ont été analysés en parallèle : *i*) les systèmes pastoraux sédentaires ovin en zone sahélienne et *ii*) les systèmes mixtes (agro-pastoraux) caprins en zone soudano-guinéenne. Les paramètres démographiques représentatifs de ces deux systèmes ont été estimés à partir d'une étude longitudinale réalisée au Sénégal entre 1983 et 1995. Des campagnes de vaccination contre la PPR ayant été réalisées entre 1989 et 1995, on considère que le virus de la PPR ne circulait pas dans la zone pendant cette période. Pour les systèmes (*i*), les statistiques ont été réalisées à partir des données récoltées dans la région sahélienne de Louga au nord du Sénégal. Pour les systèmes (*ii*), les statistiques ont été réalisées à partir des données récoltées dans la région soudano-guinéenne de Kolda au sud du Sénégal.

---

L'adaptation de ce modèle aux deux systèmes d'élevage étudiés, aux deux espèces (ovins et caprins) et à des schémas de vaccination pluri-annuels a été présentée dans un article en cours de finalisation, pour une soumission prévue au journal PLoS One en novembre 2016. L'analyse présente l'évaluation de l'influence *i*) du calendrier de vaccination (mois de vaccination et populations cibles) et *ii*) du taux de couverture vaccinale dans une unité épidémiologique isolée sans circulation virale. Les taux de séro-prévalence initiale ont été fixés à zéro, représentant ainsi une situation pessimiste. Une analyse d'incertitude quantifie l'effet de variations démographiques mineures sur la dynamique du taux d'immunité. Les dénominations étant différentes en anglais et en français, dans l'article une campagne de vaccination ("vaccination campaign") représente une année de contrôle et non un épisode de vaccination (vaccination round). Une telle campagne de vaccination peut être composée d'un ou plusieurs épisodes de vaccination.

Deux analyses préliminaires n'ont pas été intégrées à l'article mais feront potentiellement l'objet d'une communication ultérieure. Les résultats sont succinctement présentés en annexes de ce document.

- Les influences du mois de vaccination et du pic d'exploitation relatif à la Tabaski dans les systèmes agro-pastoraux de Kolda (région sub-humide, humide) ont été présentées en annexe A.
- L'influence du taux d'immunité initiale de la population a été présentée en annexe B.

# Ex-ante Assessment of Different Vaccination-Based Control Schedules Against the Peste des Petits Ruminants Virus in Sub-Saharan Africa

Pachka Hammami<sup>1,2,\*</sup>, Renaud Lancelot<sup>1,2</sup>, Matthieu Lesnoff<sup>3,4,5</sup>

**1 UMR Contrôle des Maladies Animales Exotiques et Emergentes (Cmaee), Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France**

**2 UMR Cmaee 1309, Institut national de la recherche agronomique (Inra), Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France**

**3 UMR Systèmes d'élevage méditerranéens et tropicaux (Selmet), Cirad, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France**

**4 UMR Selmet, Inra, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France**

**5 UMR Selmet, Montpellier Supagro, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier, France**

\* [pachka.hammami@cirad.fr](mailto:pachka.hammami@cirad.fr)

## Abstract

### Background

### Methods

### Results

## Introduction

Peste des petits ruminants (PPR) is an acute viral disease affecting goats, sheep and some wild ruminant species. It is caused by a *Morbilivirus* from the Paramyxoviridae family. The PPR virus (PPRV) is widespread in Africa, the Middle East and Asia [1]. When introduced in a fully susceptible population, it can affect up to 100% of the individuals, killing from 10 to 90% of the infected animals [2]. Therefore, the introduction of PPRV in previously free areas, as well as its endemicity in many developing countries, result in severe consequences for food safety and sustainable livelihood of livestock farming communities. An example of this situation is found in sub-Saharan Africa where the poor rural communities much rely on small-ruminant farming: PPR control is of crucial importance for millions of people living in this area [3–6].

In 2015, the World Organization for Animal health (OIE) and the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) launched an international initiative for the progressive control of PPR and its global eradication by 2030. As a matter of fact, efficient and affordable vaccines, providing lifelong immunity, are available against PPRV [7–9]. Therefore, the general PPR control strategy is based on mass vaccination of the whole small-ruminant population [10].

The effectiveness of PPR control strategies depends on numerous factors, such as the quality of the vaccine itself, the design of vaccination campaigns (e.g., the vaccination schedule or the definition of the target population), the efficacy of vaccine delivery (e.g., the maintenance of the cold chain or the vaccination coverage reached in the target population) or the willingness of farmers to pay for the vaccine [11]. However, specific data regarding PPR mass vaccination are scarce, making it difficult to plan and organize vaccination campaigns [12–14].

Following a successful pulse vaccination campaign (whole target population vaccinated within a short time period), the proportion of immunized animals in a small ruminant population (so-called population immunity rate: *PIR*) must be high enough to stop the PPRV transmission, thus bringing it under the epidemic threshold [15]. Because of the population turnover (offtake, mortality and birth), the immunized animals are progressively replaced with susceptible animals (newborn, purchased animals, loans...) until the epidemic threshold is passed. Therefore, *PIR* dynamics is closely related to this turnover and can be estimated using a population dynamics model [16, 17]. In a previous study, based on a predictive model of *PIR* dynamics developed in Lesnoff et al. (2009) [16], the monthly *PIR* dynamics was estimated for an average year following a PPR vaccination campaign in a sheep population reared in a semi-arid area [17].

However, a wider range of agro-ecosystems is found in sub-Saharan Africa - from arid to humid environments, with contrasted small-ruminant population dynamics. In addition, a crucial step in the PPR eradication strategy is the control stage, aiming at breaking the PPRV transmission process and suppressing the PPR clinical expression [10]. This control stage relies on a pluri-annual mass-vaccination schedule, associated with post-vaccination evaluation to assess the population immune status and the reduction in PPR clinical incidence.

The OIE/FAO recommended vaccination schedule classically involves one or two annual vaccination campaigns targeting all immunocompetent animals (i.e., older than three months [18, 19]), followed by one or two annual vaccination campaigns targeting the immunocompetent offspring (age between three and 12 months) [10]. However, this recommendation relies more on empirical observations than on a science-based assessment.

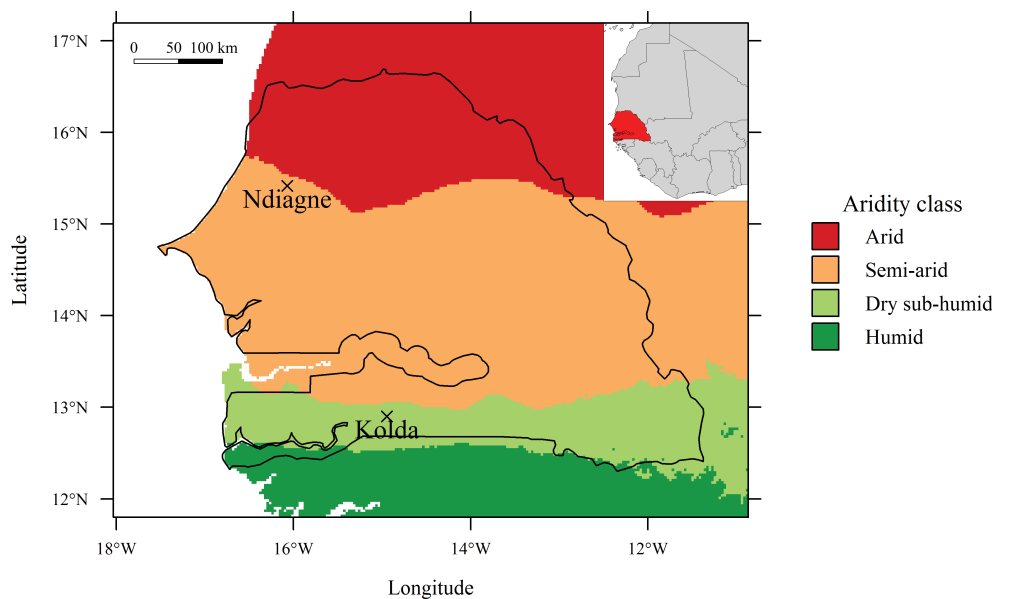
The goal of this study is to provide an *ex ante* assessment of the *PIR* dynamics in different small ruminant smallholder farming systems, and over a pluri-annual PPR vaccination schedule.

For this purpose, we simulated the *PIR* dynamics according to different four-year mass-vaccination schedules, in contrasted agro-ecological situations: a semi-arid area where the population dynamics is highly seasonal because of climate-related nutritional constraints [20], and a sub-humid area where the population turnover is fairly constant - but faster due to higher mortality and reproduction rates [21]. For simplicity, and consistence with assumptions and findings made in Hammami et al., 2016 [17], the epidemiological units were defined as isolated populations of a few thousands small ruminants with no PPRV transmission occurring during the whole study period. The monthly population dynamics was simulated using a seasonal population matrix model described in Caswell, 2001 (see chapter 13, pp. 346-369) [22]. The basic demographic model and the *PIR* estimation method were described for one average year in Hammami et al. (2016) [17]. Following the international recommendations [10], we considered (a) different four-year vaccination schedules according to the sequence of full annual campaigns (targeting all immunocompetent animals) and partial annual campaigns (only targeting the immunocompetent offspring), and (b) two possible *PIR* variation factors: *i*) the vaccination month and *ii*) the vaccination coverage in the target population.

## Material and Methods

### Two contrasted small-ruminant farming systems

To estimate the demographic parameters needed in the seasonal population matrix model, we used sheep-and-goat demographic data collected during a long-term follow-up survey implemented in small-holder farms from 1983 to 1999 [20, 21, 23]. To represent the diversity of agro-ecological situations and associated small-ruminant farming systems found in sub-Saharan Africa, we selected sheep data from the Ndiagne municipality, located in the Sahelian, semi-arid zone (Louga region, northern Senegal) and goat data from Kolda, in the Sudano-Guinean, sub-humid area of southern Senegal (Fig 1). These low-input farming systems rely on the utilization of natural grasslands. Consequently, animal breeds, as well as animal demography and productivity, are closely related to climatic and forage conditions [20, 21].

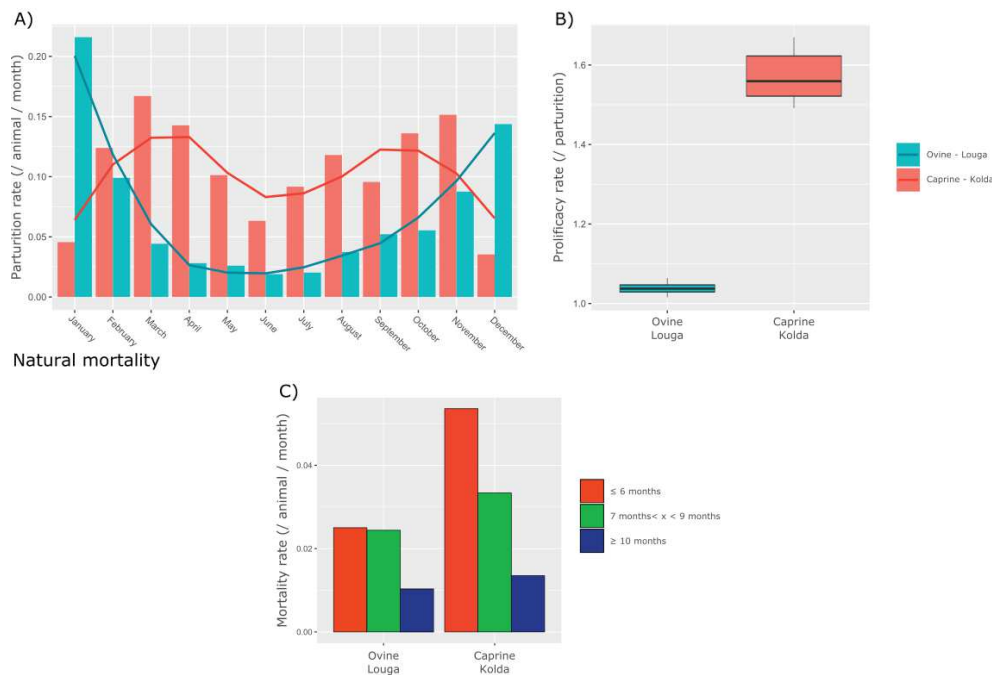


**Figure 1. Distribution of aridity classes in Senegal. The small-ruminant follow-up demographic surveys were located in the Ndiagne municipality (Louga region) and Kolda.**

In semi-arid areas, such as Louga, the harsh climatic conditions experienced by the small ruminants (Sahelian breeds) during the hot, dry season result in severe constraints on their nutritional condition and physiological status. Therefore, mating is strongly seasonal, mostly occurring during the rainy season. Thus, there is a marked parturition peak between December and February [20, 24, 25] (Fig. 2-A).

Conversely, in sub-humid areas, such as Kolda, forage resources are less scarce and available throughout the year. Consequently, mating in small ruminants (West African dwarf breeds) is less constrained than in the Sahelian zone, and parturition peaks are less marked (Fig. 2-A). Also, fertility and prolificacy rates are higher, resulting in better fecundity [21, 24] (Fig. 2-B). Such environment (humid and hot) is also more suitable to parasites [26]. Therefore mortality rates are higher than in semi-arid areas (Fig. 2-C). In both sites, the male offtake rate is high and strongly seasonal according to the Tabaski (Aïd El Kebir), a Muslim celebration during which a male lamb is slaughtered in most Senegalese families. However, this specific offtake pattern does not affect the *PIR* dynamics [17]. Therefore, we did not account for it in this present assessment.

Reproduction rates



**Figure 2. Demographic rates in Louga sheep and Kolda goats.** Upper plots (A and B) show the monthly parturition rate for females older than 10 months, and the annual prolificacy rates. The lower plots show the natural mortality rates (without offtake) for three age classes.

### Design for the *PIR* assessment

From hyper-arid to humid areas, the same general vaccination schedule is recommended for the PPR control stage [10]. In regions where PPR is endemic like in sub-Saharan Africa, it relies on the implementation of one or two successive annual mass-vaccination campaigns targeting all immunocompetent animals, i.e. sheep and goats older than three months: so-called full vaccination, thereafter denoted as "F". These full vaccination campaigns may be complimented by one or two partial annual campaigns, thereafter denoted as "P", targeting only the immunocompetent offspring, i.e. lambs or kids between three and 12 months.

- Whatever the schedule, in arid and semi-arid areas, a single vaccination round per annual campaign is recommended at the beginning of the dry season (from September to November) [10,17], i.e. before the parturition peak so that newborn kids and lambs can benefit from their dam's colostral antibodies.
- In sub-humid and humid areas, two rounds of vaccination (every six months) are recommended for each annual campaign to account for the quicker demographic turnover than in the arid and semi-arid environments [10].

The main question was the effect of different vaccination schedules (combinations of full and partial vaccination campaigns) on *PIR* during the PPR control stage. Following international recommendations, the length of this stage should range from two to five years, with an average of three years: see [10], page 48. Therefore, we assessed the effect of one to three full annual vaccination campaigns (1F, 2F and 3F), complimented by partial annual vaccination campaigns (3P, 2P and 1P) up to a total of four years arbitrarily set as the length of the PPR control stage. The compared

vaccination schedules were thus 1F3P, 2F2P, and 3F1P, for a total of four vaccination rounds in Louga (one per year), vs. height in Kolda (two per year).

In addition, the effect of two other factors was assessed:

- i*) the vaccination month: following previous findings [17], three vaccination months were compared in Louga: September, October, and November. In Kolda, this factor was not significant, so it has not been taken into account.
- ii*) partial vaccination coverage, to account for possible difficulties in vaccine delivery (e.g., vaccination logistics, reluctance of farmers to bring their animals for vaccination, . . . ): we assessed four vaccination coverages: 30%, 60%, 80%, and 100%.

## Assessment method

Monthly *PIR* dynamics was simulated over a four-year control period using as input *i*) the simulated population dynamics and *ii*) the vaccination scenarios defined by the combination of vaccination schedule (1F3P, 2F2P and 3F1P), vaccination month (only in Louga: September, October and November) and vaccination coverage (30%, 60%, 80%, and 100%).

The seasonal population matrix model and the *PIR* estimation for one average year were previously described [17]. In this study, the *PIR* estimation method was slightly modified to implement additional vaccination campaigns and target different subsets of the population. It was based on two main assumptions:

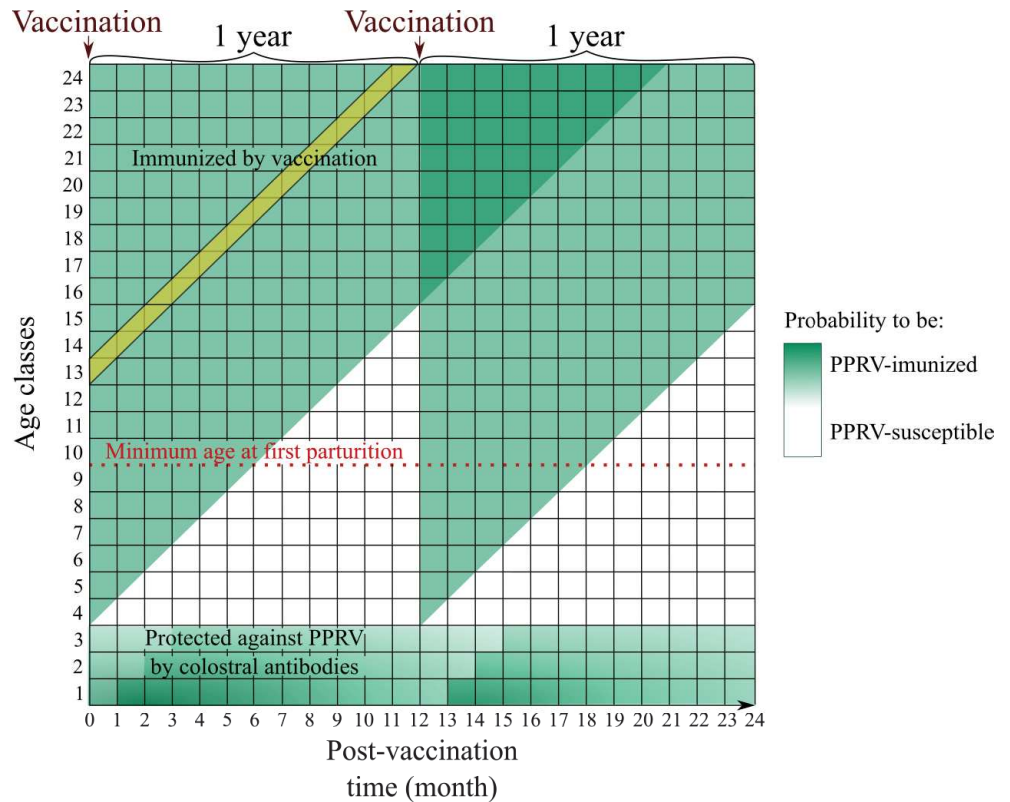
- for immunocompetent animals, given the lifelong immunity provided by the vaccine [7,27], the probability for a given cohort to be immunized was constant between two vaccination rounds (a cohort represented all the animals born during the same month: see the yellow band on Fig. 3 for an example);
- colostral antibodies against PPR were found in kids and lambs during the three first months of their life. This passive immunity rate faded out and disappeared after the age of three months [18,28–30]. The proportion of lambs benefiting from those antibodies was directly proportional to dams' immunity rate (see the shades of green in Fig. 3).

Demographic rates used in the demographic model were either natural (survival, parturition and prolificacy rates), or related to livestock management practices (offtake and intake rates). Using generalized linear models, their means and standard errors were estimated for each age class (newborn, sub-adults and adults) and time step (four-months seasons: January to March, etc.) for each species and site (sheep in Louga, goats in Kolda). Assuming farmers annually targeted a constant herd size, female offtake rates were adjusted to end up with population dynamics at the equilibrium.

To assess the uncertainty of statistical model predictions regarding the demographic parameters, 10,000 simulations were run for each scenario using random demographic rates drawn from the estimated Gaussian distribution of the demographic rates [31].

## Data analysis

In this study, we were confronted to a huge amount of data. For instance, the simulated Louga sheep dataset encompassed three vaccination schedules  $\times$  three vaccination months  $\times$  four vaccination coverages  $\times$  10,000 simulations = 360,000 *PIR* dynamics, which means  $360,000 \times 48$  months = 1,728,000 data points. In this situation, any statistical test would provide very small *p* value, whatever the actual size of the epidemiological effect [32]. Therefore, we defined an *ad-hoc* procedure to assess the epidemiological significance of the investigated effects (vaccination schedule, vaccination month and vaccination coverage).



**Figure 3. Theoretical population immunity rate dynamics over two years with annual vaccination campaigns.** For simplicity, only animals up to two-year old were shown.

We firstly defined 2F2P as the reference vaccination schedule for each site (Louga and Kolda), i.e., two full annual mass-vaccination campaigns targeting the whole immunocompetent population followed by two partial annual mass-vaccination campaigns targeting the immunocompetent offspring; each annual vaccination campaign been composed by respectivement one and two vaccination rounds in Louga and Kolda.

Secondly, we estimated the four-years *PIR* dynamics for these two reference vaccination schedules (Louga and Kolda), according to the other investigated variation factors: vaccination month and vaccination coverage. For each combination of the variation factors, we computed the 50% (median), as well as the 2.5% and 97.5% (95% distribution interval) quantiles for three statistics ( $\theta_i$ ) summarizing the dynamics of *PIR*:

$T_{thr}$  was the proportion of time spent over the 70% population immunity threshold during the PPR control stage;

$M_{PIR}$  was the mean *PIR* over the PPR control stage;

$PIR_{48}$  was the *PIR* at the end of the PPR control stage.

We processed the same analysis for the other investigated vaccination schedules (1F3P and 3F2P).

Thirdly, for each statistics ( $\theta_i = \{T_{thr}, M_{PIR}, PIR_{48}\}$ ), we computed the relative difference ( $\Delta_{i,j}$ ) between the reference schedule and the others for each combination of variation factors as:

$$\Delta_{i,j} = (\theta_{i,j} - \theta_{i,ref}) / \theta_{i,ref},$$

with  $\theta_{i,ref}$  the statistics for the reference vaccination schedule 2F2P and  $j$  the vaccination schedule to be compared with the reference schedule: 1F3P and 3F1P.

At last, we defined an epidemiological interval around  $\Delta_i$ , arbitrarily set to  $\Delta_i \pm 7\%$ . For instance, this interval represented a 5% relative difference for the 70% immunity threshold ( $5\% \simeq 70\% \times 7\%$ ). The rationale of this choice is that in most PPR sero-monitoring surveys implemented to assess the post-vaccination  $PIR$ , survey design and actual sample size usually provide confidence intervals of similar order: see the on-line appendix in [10].

## Results

### Overview

An overview of the results is provided in Table 1 for Louga sheep, and in Table 2 for Kolda goats.

**Table 1.** Distribution of indicators of post-vaccination  $PIR$  according to the PPR vaccination scenarios (combination of vaccination schedule, month, and coverage (%)) for a sheep population in Louga, northern Senegal. A total of 10,000 simulations were run for each scenario. Q02.5: quantile 2.5%, Q97.5: quantile 97.5%;  $T_{thr}$ : time spent above the 70% threshold;  $M_{PIR}$ : mean  $PIR$  over the PPR control stage;  $PIR_{48}$ :  $PIR$  at the end of the PPR control stage.

Schedule	Coverage	Month	$T_{thr}$			$M_{PIR}$			$PIR_{48}$		
			Median	Q02.5	Q97.5	Median	Q.025	Q97.5	Median	Q02.5	Q97.5
1F3P	30	September	0	0	0	38	37	40	24	22	26
1F3P	30	October	0	0	0	37	36	39	24	22	26
1F3P	30	November	0	0	0	36	34	38	23	21	26
1F3P	60	September	8	6	8	55	53	56	39	36	41
1F3P	60	October	6	6	6	53	52	55	39	36	42
1F3P	60	November	2	2	2	51	50	53	38	35	41
1F3P	80	September	42	38	46	66	64	68	49	46	52
1F3P	80	October	35	29	38	64	62	66	49	46	52
1F3P	80	November	27	23	31	62	60	64	48	45	51
1F3P	100	September	65	62	71	77	75	79	59	55	62
1F3P	100	October	58	54	62	75	73	77	59	56	62
1F3P	100	November	50	44	54	72	70	74	57	54	61
2F2P	30	September	0	0	0	42	40	44	26	24	29
2F2P	30	October	0	0	0	41	39	43	27	24	30
2F2P	30	November	0	0	0	40	38	42	27	24	30
2F2P	60	September	21	15	25	60	58	62	42	39	45
2F2P	60	October	17	15	21	58	57	61	43	40	46
2F2P	60	November	10	8	15	57	55	59	42	39	46
2F2P	80	September	50	48	56	70	68	72	51	48	55
2F2P	80	October	46	42	50	68	66	70	52	49	55
2F2P	80	November	38	35	42	66	64	68	51	48	55
2F2P	100	September	67	65	73	79	77	80	60	56	63
2F2P	100	October	62	56	65	76	75	78	60	57	64
2F2P	100	November	54	48	56	74	72	76	59	56	63
3F1P	30	September	0	0	0	45	43	47	31	28	34
3F1P	30	October	0	0	0	44	43	47	31	28	35
3F1P	30	November	0	0	0	44	42	46	32	28	35
3F1P	60	September	33	27	40	63	61	65	47	43	50
3F1P	60	October	27	23	33	62	60	64	47	44	51
3F1P	60	November	21	15	25	60	58	62	47	44	51
3F1P	80	September	56	54	62	72	71	74	55	51	58
3F1P	80	October	52	46	54	70	69	72	55	52	59
3F1P	80	November	44	40	48	69	67	71	55	52	59
3F1P	100	September	67	67	75	80	78	81	61	58	64
3F1P	100	October	65	58	67	78	76	79	62	59	65
3F1P	100	November	56	50	58	76	74	77	62	58	65

**Table 2.** Distribution of indicators of post-vaccination  $PIR$  according to the PPR vaccination scenarios (combination of vaccination schedule and coverage (%)) for a goat population in Kolda, southern Senegal. A total of 10,000 simulations were run for each scenario. Q02.5: quantile 2.5%, Q97.5: quantile 97.5%;  $T_{thr}$ : time spent above the 70% threshold;  $M_{PIR}$ : mean  $PIR$  over the PPR control stage;  $PIR_{48}$ :  $PIR$  at the end of the PPR control stage.

Schedule	Coverage	$T_{thr}$			$M_{PIR}$			$PIR_{48}$		
		Median	Q02.5	Q97.5	Median	Q02.5	Q97.5	Median	Q02.5	Q97.5
1F3P	30	0	0	0	33	33	34	29	28	30
1F3P	60	4	2	6	59	59	60	52	50	53
1F3P	80	56	52	60	72	72	73	63	62	65
1F3P	100	100	100	100	82	82	83	72	70	74
2F2P	30	0	0	0	40	39	40	33	32	34
2F2P	60	25	21	27	64	63	64	55	53	56
2F2P	80	65	60	69	74	74	75	65	63	66
2F2P	100	100	100	100	82	82	83	72	70	74
3F1P	30	0	0	0	43	43	44	39	38	40
3F1P	60	33	29	38	66	65	66	58	56	59
3F1P	80	69	65	73	75	74	76	66	64	68
3F1P	100	100	100	100	82	82	83	72	70	74

In Louga sheep, a vaccination coverage of 30% never allowed reaching, or getting close to, the 70% population immunity threshold, whatever the vaccination month and vaccination schedule: indeed, the cumulative effect of successive vaccination campaigns on  $PIR$  was not high enough to compensate the sheep population turnover. A vaccination coverage of 60% did not allow reaching this threshold with the 1F3P schedule; however, the median value for the estimated mean  $PIR$  ( $M_{PIR}$ ) was close to, or above, 60% for 2F2P and 3F1P. Regarding the immunity rate at the end of the control stage ( $PIR_{48}$ ), it was close to, or above, 50% whatever the vaccination schedule and vaccination month. Logically, better values were obtained with 80% and 100% vaccination coverages. However, even with the 3F1P schedule and a full vaccination coverage, the median value for  $M_{PIR}$  was never greater than 80%, and the median value for  $PIR_{48}$  just exceeded 60%.

Regarding the vaccination month, the best values for the investigated indicators were obtained in September, at the exception of  $PIR_{48}$  for which the highest median values were reached in October and November. However the differences in  $PIR_{48}$  between the three vaccination months were low, without any epidemiological consequence.

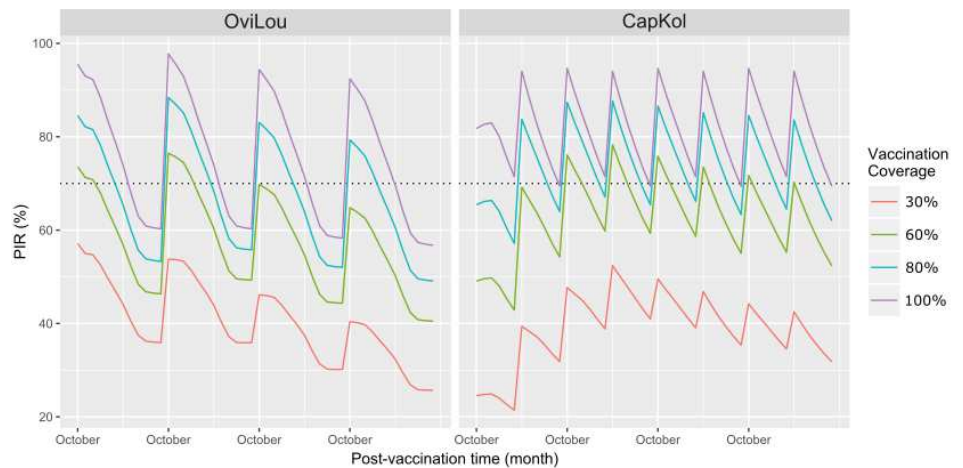
In Kolda goats, similar trends were observed: a 30% vaccination coverage never allowed reaching values close to the targets for any of the three indicators, with the same conclusion than in Louga sheep regarding the lack of cumulative effect along the control stage whatever the vaccination schedule. As soon as the vaccination coverage was 60% or higher, median values greater than 60% were reached for  $M_{PIR}$  and  $PIR_{48}$ . However, vaccination coverages  $\geq 80\%$  and at least two full vaccination campaigns were needed to reach values of  $T_{thr} > 60\%$ .

*In fine*, a vaccination coverage of 30% or lower was certainly insufficient to get an appropriate  $PIR$ , whatever the agro-ecological zone and vaccination schedule. Also, a single full vaccination campaign (1F3P) only provided correct  $PIR$  for vaccination coverages of at least 80%.

### The reference vaccination schedule 2F2P

In both investigated agro-ecological systems, with a full vaccination coverage (100% for the immunocompetent population), the 2F2P vaccination schedule allowed keeping the  $PIR$  above, or close to, the 70% population immunity threshold during the PPR

control stage (Fig. 4). In Louga sheep (OviLou: a single vaccination round each year), the *PIR* was above this threshold during 67% of the time, falling under it eight months after each vaccination round. In Kolda goats (CapKol: two vaccination rounds each year), the *PIR* was always above the threshold during the control stage. However, the estimated *PIR* immediately after the vaccination round was higher in OviLou (96%, 95% confidence interval [95 ; 96]) than in CapKol (81% [80 ; 82]).



**Figure 4. *PIR* dynamics during a four-year control stage (2F2P schedule) in a sheep population from Louga (northern Senegal: red line) and in a goat population from Kolda (southern Senegal: blue line), with different vaccination coverages and the first vaccination round implemented in October.** The indicated vaccination coverages represent the proportion of vaccinated animals among the immunocompetent animals (> 3 months). Each line represents the population immunity rate for the whole population. The arbitrary 70% *PIR* threshold is represented by a black dotted line.

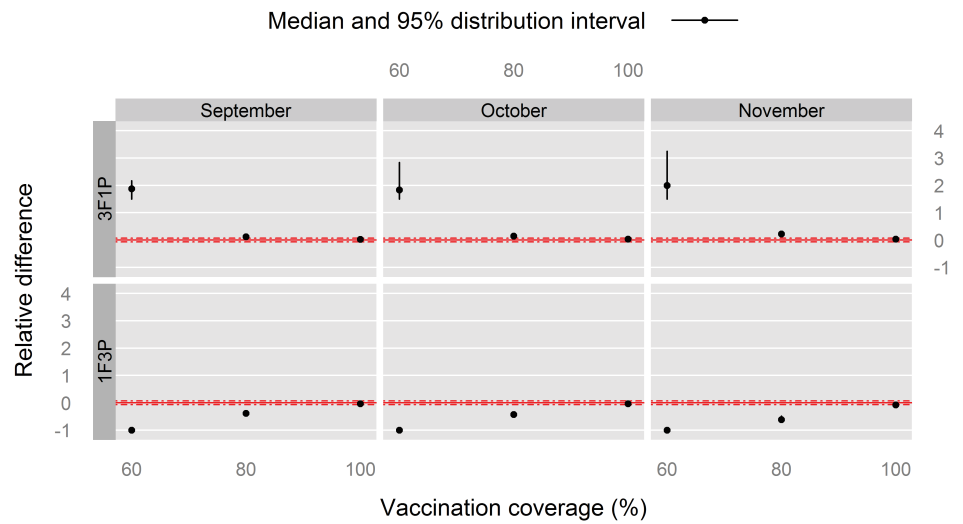
Because, with vaccination coverages > 80%, these population immunity results should allow reaching the goals assigned to the PPR control stage (breaking PPRV transmission and suppressing PPR clinical expression), they support the relevance of the 2F2P vaccination schedule as a reference for comparisons with other schedules.

### Relative difference with respect to the 2F2P vaccination schedule

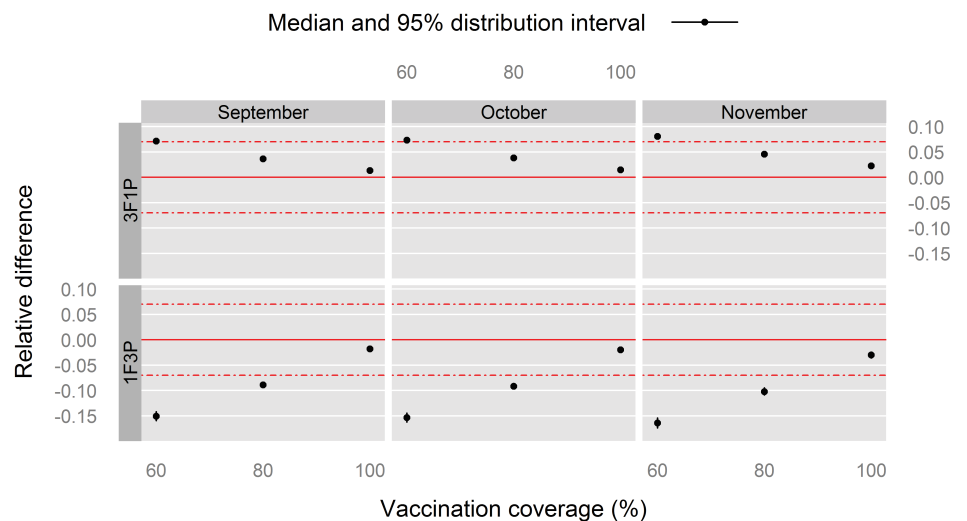
In Louga sheep, the joint effects of the vaccination month and the vaccination coverage is shown on Figures 5 - 7. A common observation to those three figures is the low effect of the vaccination month. We did not investigate this effect further.

For the time spent with  $PIR \geq$  to the 70% threshold ( $T_{thr}$ , Figure 5), the 60% vaccination coverage provided a positive relative difference for the 3F1P vaccination schedule (upper panel of plots) with a substantial epidemiological meaning, in favor of 3F1P. This can be seen as a cumulative effect along the PPR control stage, made possible by three successive full vaccination campaigns. This effect disappeared with higher vaccination coverage: the immunity rate was close to its maximum values after each annual vaccination campaign, thus withdrawing the possibility of a cumulative effect.

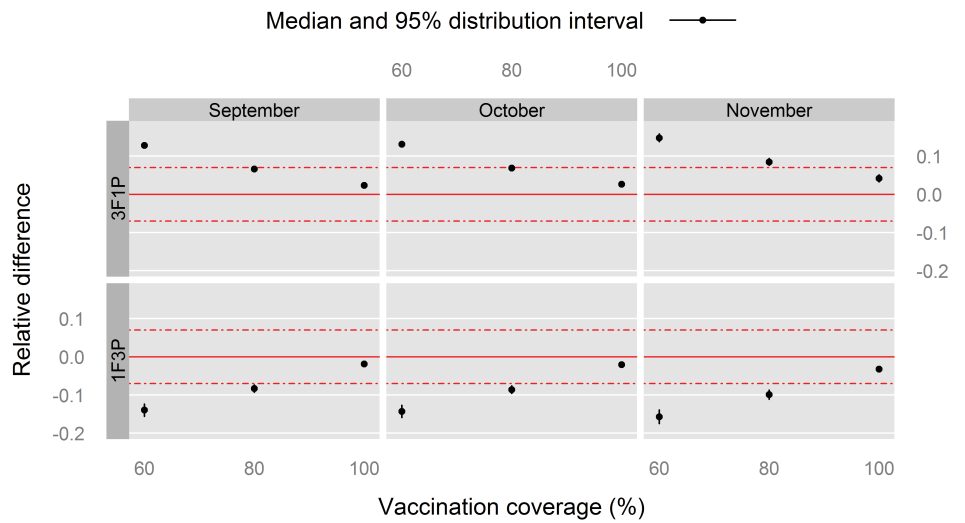
Logically, a symmetrical negative relative difference was observed for the 1F3P vaccination schedule (lower panel of plots), indicating that this schedule was consistently



**Figure 5.** Relative difference in time spent above the 70% threshold ( $T_{thr}$ ) for post-vaccination  $PIR$  with respect to the 2F2P vaccination schedule for Louga sheep, northern Senegal. The red, solid line indicates the reference situation (2F2P), and the red, dashed lines above and under it indicate a positive or negative relative 7%-difference with this reference situation.



**Figure 6.** Relative difference in the mean  $PIR$  ( $M_{PIR}$ ) with respect to the 2F2P vaccination schedule for Louga sheep, northern Senegal. The red, solid line indicates the reference situation (2F2P), and the red, dashed lines above and under it indicate a positive or negative relative 7%-difference with this reference situation.



**Figure 7.** Relative difference in the  $PIR$  at the end of the PPR control stage ( $PIR_{48}$ ) with respect to the 2F2P vaccination schedule for Louga sheep, northern Senegal. The red, solid line indicates the reference situation (2F2P), and the red, dashed lines above and under it indicate a positive or negative relative 7%-difference with the reference situation.

worse than the 2F2P schedule in terms of  $PIR$ , at the exception of the 100% vaccination coverage, for which the relative difference was not epidemiologically important.

For the relative difference in the mean  $PIR$  ( $M_{PIR}$ , Figure 6), all the values fell within the 7% epidemiological interval at the exception of the relative difference for the 60% vaccination coverage with the 1F3P vaccination schedule. We can conclude that for this indicator, there was no important epidemiological difference between the 2F2P and 3F1P vaccination schedules when vaccination coverage is  $\geq 80\%$ .

The same observations applied to the statistics of the  $PIR$  at the end of the PPR control stage ( $PIR_{48}$ , Figure 7).

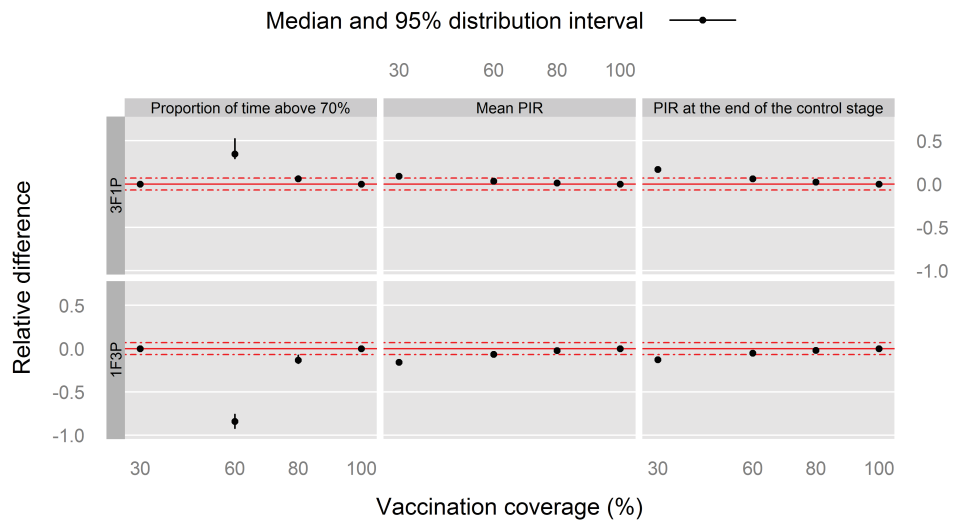
To sum up the findings for Louga sheep, the 60% vaccination coverage consistently provided worse relative indicators than 80% and 100% coverages supporting the implementation of three full vaccination campaigns rather than one or two. Nevertheless, with those latter coverages, no marked difference was observed between the 1F3P and 3F1P vaccination schedules, with respect to 2F2P.

Regarding the Kolda goats (Figure 8), similar conclusions can be made. We denoted of a cumulative effect of successive vaccination campaigns for the relative difference in  $T_{thr}$  with the 30% as well as 60% vaccination coverages. Nevertheless, no marked difference was observed between the 1F3P and 3F1P vaccination schedules, with respect to 2F2P, for the two other indicators ( $M_{PIR}$  and  $PIR_{48}$ ) with vaccination coverages  $\geq 60\%$ .

## Discussion

### Vaccination month

The efficiency of a vaccination campaign is directly related to the actual vaccination coverage. If the population is mainly composed of immunocompetent animals at the



**Figure 8.** Relative difference in indicators of post-vaccination *PIR* with respect to the 2F2P vaccination schedule for Kolda goats, southern Senegal. The red, solid line indicates the reference situation (2F2P), and the red, dashed lines above and under it indicate a positive or negative relative 7%-difference with the reference situation.

time of the vaccination, the *PIR* is higher than if the vaccination campaign is achieved just after the parturition peak (when present) [17]. Indeed, newborn benefit from maternal antibodies (passive immunity). However, this immunity fades out after three months, and offspring thus become susceptible to the virus. Therefore, when the small ruminant reproduction shows a marked seasonal pattern, like in arid and semi-arid areas, the ideal period for implementing the vaccination would be three months after the parturition peak, i.e. between April and June for the case of Louga [17, 24, 25]. However, this period is also the beginning of the hot, dry season. At that time, farmers lack financial resources to pay for the vaccination because they already sold their crops [20, 33]. Moreover, sheep and goats are left straying at that time, and farmers - as well as vaccinators, are reluctant to catch and gather them when air temperature often exceeds 40°C. At last, most animals are in a poor body condition, thus possibly affecting their immune system and causing vaccination failure at the individual level, even if the vaccine was correctly administered [34, 35]. Therefore, in arid and semi-arid areas, the best period to implement PPR vaccination should be from September (end of the rainy season, when body condition is optimal) and November (before the parturition peak, to make sure that dams may transmit colostral antibodies to their offspring). Estimates of the median indicators (Table 1:  $T_{thr}$ ,  $M_{PIR}$ , and  $PIR_{48}$ ) consistently showed that September was the best month to implement vaccination. This trend was not altered by the vaccination coverage (Figure 5-7).

### Vaccination coverage and vaccination schedule

Three major features are spotlighted by our results:

- Vaccination coverage must be > 60% to reach the 70% *PIR* threshold ( $M_{PIR}$  indicator), whatever the vaccination month (Louga sheep) and site (Louga vs. Kolda). However in Kolda goats, the 3F1P schedule associated with a 60% vaccination coverage brought  $M_{PIR}$  very close to the threshold, in a context of two vaccination rounds per annual campaign.

- More the vaccination coverage was low, more the number of implemented full vaccination campaigns had to be high to reach the 70% *PIR* threshold.
- The more full vaccination campaigns were implemented, the better *PIR* results, whatever the vaccination month (Louga) and indicator.

Interesting results were obtained in Kolda with the 1F3P schedule and 60% vaccination coverage:  $M_{PIR}$  and  $PIR_{48}$  were both above the 70% threshold. This is certainly related to the fact that two vaccination rounds were achieved each year. However, it highlights the possible vaccine savings that could be done to compensate the higher vaccination frequency in sub-humid and humid areas. Nevertheless, several pitfalls are encountered with partial vaccination:

- vaccine cost is a minor part of the overall vaccination costs encompassing wages of veterinary staff, vehicles and gasoline, maintenance of the cold chain, . . . . For instance, in a study of vaccination costs for the rinderpest campaign, Ly et al. (1998) reported vaccine represented 23% of the overall costs [36].
- Partial vaccination is not easy to implement in actual field conditions: indeed, given the general lack of vaccination pens for small ruminants, kids and lambs have to be sorted and caught one by one by the farmers and vaccinators, thus causing additional work and decreasing the productivity of vaccination teams.
- Farmers might be reluctant to only vaccinate the offspring, thus neglecting the adult animals - in particular ewes and she-goats, which constitute their productive capital.

Therefore, in practice, we would recommend to implement as many full vaccination campaigns as possible.

### The *PIR* threshold

The *PIR* threshold was defined as the population immunity level needed to break the PPRV transmission cycle and to suppress the clinical expression of the disease during the PPR control stage [37]. Setting the *PIR* to 70% is a somewhat arbitrary decision, because estimating it at the national level from theoretical considerations - or using numerical simulations, is a difficult task (see below). In this study, we made considerable simplifications by limiting the assessment to small, homogeneous, and PPR-free epidemiological units. Some milestones are useful to help assessing the threshold itself.

Firstly, it is related to  $T$ , the control effort to bring the pathogen transmission below the epidemic threshold. In simple situations,  $T = 1 - 1/R_0$ , where  $R_0$  is the basic reproduction number, i.e. the number of secondary disease cases after the introduction of a single infectious individual in a fully susceptible population [15]. Therefore, in our simple epidemiological frame, it is crucial to get sensible  $R_0$  estimates to derive adequate values for  $T$ . Unfortunately, very few empirical estimates (obtained during PPR outbreaks in field situations) are available [38, 39]. These estimates provided very high values for  $T$  (> 80%) but they were obtained in conditions rather far from those encountered in sub-Saharan Africa (animal breeds and density, farming systems, etc.). Furthermore, to our knowledge, no PPRV transmission model has been published so far. Therefore, it is urgent to implement systematic PPR outbreak investigation studies, and to promote mathematical modelling work to get reliable and adapted estimates of  $T$ .

Regarding this latter topic, coupling the post-vaccination *PIR* model with a dynamic PPRV transmission model might allow more precise estimations of the *PIR* threshold needed to remain below the epidemic threshold [15]. However, building such a model is a complex task even starting with PPRV transmission in a small epidemiological unit under the homogeneous mixing assumption. Indeed, at last two host species need to be taken into account (sheep and goats) because they are both present in the same herds and villages, with frequent contacts and thus many PPRV

transmission opportunities. These species and breed have specific susceptibilities to the PPRV, clinical expression and mortality rates. Moreover, basic knowledge is scarce regarding important epidemiological parameters, such as the duration of viable PPRV excretion in body fluids and feces [40–42], or the susceptibility of the different small ruminant species and breeds found in sub-Saharan Africa [1]. In addition, PPRV virulence shows some variability [43]. With so many uncertainties, we believe our *PIR*-based approach was useful and at least less prone to problematic assumptions.

Secondly, higher *T* values (80%) were set in the case of rinderpest control. This threshold was never reached during decades when mass-vaccination campaigns were organized by the JP15, PARC, and PACE global eradication programs [44–46]. Even in a small country like Senegal, with a limited cattle population, only the oldest age classes were close to it after a decade of mass-vaccination campaigns [47]. Nevertheless, rinderpest was finally eradicated, even though the last virus sanctuary was located in remote and unsafe places [48]. This might be an indication that for the control stage, the threshold - while useful and important to maintain the motivation of stakeholders, was probably an overestimate of the actual *T* value, at least for sub-Saharan Africa.

At last, Morocco was confronted for the first time to the emergence of PPR in 2008. National veterinary services immediately implemented a PPR control strategy based on a 3F1P schedule, followed by a successful eradication stage. During the control stage, more than 80% of the national small ruminant stock (> 20 million heads) was vaccinated each year: pulse vaccination, a single round. In 2012, a nationwide serological survey was implemented and provided an estimate of 70% for *PIR*<sub>48</sub> in adult ewes [49]. The overall *PIR*<sub>48</sub> was probably lower than 70%. This is an indication that, in this case, the 70% threshold was overestimated for the PPR context in Morocco.

## Conclusion

This study provided evidences that PPR control should be possible in Sub-Saharan Africa. It looks safer to promote the implementation of at least two full mass-vaccination campaigns (2F schedule). In sub-humid and humid areas, partial vaccination (offspring) might provide good epidemiological results, but its practical interest is questionable. Whatever the vaccination schedule and agro-ecological area, the most important feature remains the vaccination coverage. For this purpose, a key aspect is the correct identification of local socio-technical networks actually providing animal health services to the farmers. Indeed, in many sub-Saharan countries, small-ruminant health has been neglected by official veterinary services (OVS). Therefore, OVS are not always recognized by the farmers as credible stakeholders in the specific domain of small ruminant health. The knowledge of alternative solutions adopted by the farmers, together with an appropriate communication strategy, and the design of vaccination campaigns accounting for the local small ruminant health stakeholders, are essential conditions for a successful PPR control stage [50].

## Références

1. Baron MD, Diallo A, Lancelot R, Libeau G. Peste des Petits Ruminants Virus. vol. 95 of *Advances in Virus Research*. Kielian M, Maramorosch K, Mettenleiter TC, editors. Academic Press; 2016. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S006535271630001X>.
2. Lefèvre PC, Blancou J, Chermette R, Uilenberg G, editors. *Infectious and parasitic diseases of livestock*. Lavoisier Tec & Doc; 2010.

3. Stem C. An economic analysis of the prevention of peste des petits ruminants in Nigerien goats. *Preventive Veterinary Medicine*. 1993;16(2):141–150.
4. Diallo A. Control of peste des petits ruminants and poverty alleviation? *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 2006;53(s1):11–13. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0450.2006.01012.x/full>.
5. Perry BD, Stones K. Poverty reduction through animal health. *Science*. 2007;315:333–334.
6. Alary V, Corniaux C, Gautier D. Livestock's contribution to poverty alleviation: how to measure it? *World Development*. 2011;39(9):1638 – 1648.
7. Diallo A, Minet C, Le Goff C, Berhe G, Albina E, Libeau G, et al. The threat of peste des petits ruminants: progress in vaccine development for disease control. *Vaccine*. 2007;25(30):5591–5597. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X07001740>.
8. Buczkowski H, Muniraju M, Parida S, Banyard AC. Morbillivirus vaccines: Recent successes and future hopes. *Vaccine*. 2014;32(26):3155–3161.
9. Liu F, Wu X, Liu W, Li L, Wang Z. Current perspectives on conventional and novel vaccines against peste des petits ruminants. *Veterinary Research Communications*. 2014;38(4):307–322. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11259-014-9618-x>.
10. FAO, OIE. Global strategy for the progressive control and eradication of PPR. Paris, Rome: FAO and OIE; 2015. 88 p. Available from: [http://www.oie.int/fr/PPR2015/doc/PPR-Global-Strategy-avecAnnexes\\_2015-03-28.pdf](http://www.oie.int/fr/PPR2015/doc/PPR-Global-Strategy-avecAnnexes_2015-03-28.pdf).
11. Kairu-Wanyoike SW, Kaitibie S, Heffernan C, Taylor NM, Gitau GK, Kiara H, et al. Willingness to pay for contagious bovine pleuropneumonia vaccination in Narok South District of Kenya. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014 Aug;115(3-4):130–142. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.03.028>.
12. Abubakar M, Arshed MJ, Zahur AB, Ali Q, Banyard AC. Natural infection with peste des petits ruminants virus: a pre and post vaccinal assessment following an outbreak scenario. *Virus research*. 2012;167(1):43–47. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170212001268>.
13. El-Yuguda AD, Baba SS, Ambali AG, Egwu GO. Field Trial of a Thermostable Peste des petits ruminants (PPR) Vaccine in a Semi-Arid Zone of Nigeria. *World Journal of Vaccines*. 2014;04(01):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/wjv.2014.41001>.
14. Abubakar M, Manzoor S, Ali Q. Evaluating the role of vaccine to combat peste des petits ruminants outbreaks in endemic disease situation. *J Anim Sci Technol*. 2015;57:2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40781-014-0036-y>.
15. Heesterbeek JAP, Roberts MG. The type-reproduction number T in models for infectious disease control. *Mathematical Biosciences*. 2007 Mar;206(1):3–10.
16. Lesnoff M, Peyre M, Duarte P, Renard JF, Mariner J. A simple model for simulating immunity rate dynamics in a tropical free-range poultry population after avian influenza vaccination. *Epidemiology and Infection*. 2009;137(10):1405–1413. Available from: [http://journals.cambridge.org/abstract\\_S0950268809002453](http://journals.cambridge.org/abstract_S0950268809002453).
17. Hammami P, Lancelot R, Lesnoff M. Modelling the Dynamics of Post-Vaccination Immunity Rate in a Population of Sahelian Sheep after a Vaccination Campaign against Peste des Petits Ruminants Virus. *PLOS ONE*. 2016;11:e0161769.

18. Awa DN, Ngagnou A, Tefiang E, Yaya D, Njoya A. Post vaccination and colostral peste des petits ruminants antibody dynamics in research flocks of Kirdi goats and Foulbe sheep of north Cameroon. *Preventive veterinary medicine*. 2002 ;55(4):265–271.
19. Balamurugan V, Sen A, Venkatesan G, Rajak KK, Bhanuprakash V, Singh RK. Study on passive immunity: Time of vaccination in kids born to goats vaccinated against Peste des petits ruminants. *Virologica Sinica*. 2012 ;27(4):228–233. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12250-012-3249-6>.
20. Faugère O, Dockes A, Perrot C, Faugère B. Traditional small ruminant rearing system in Senegal. II. Animal management and husbandry practices by livestock owners in the Louga area. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*. 1990 ;43(2).
21. Faugère O, Dockes A, Perrot C, Faugère B, et al. Traditional breeding of small ruminants in Senegal. I. Animal management and breeding practices at farms in Kolda region. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*. 1990 ;43(2):249–259. Available from: <http://www.cabdirect.org/abstracts/19920154379.html>.
22. Caswell H. *Matrix population models*. Wiley Online Library ; 2001.
23. Lancelot R, Faye B, Juanès X, Ndiaye M, Perochon L, Tillard E. La base de données BAOBAB: un outil pour modéliser la production et la santé des petits ruminants dans les systèmes d'élevage traditionnels au Sénégal. *Rev Elev Méd Vét Pays Trop*. 1998 ;51(2):135–146.
24. Clément V, Poivey J, Faugère O, Tillard E, Lancelot R, Gueye A, et al. Etude de la variabilité des caractères de reproduction chez les petits ruminants en milieu d'élevage traditionnel au Sénégal. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*. 1997 ;50(3):235–249.
25. Lesnoff M. Dynamics of a sheep population in a Sahelian area (Ndiagne district in Senegal): a periodic matrix model. *Agricultural Systems*. 1999 ;61(3):207–221.
26. Goossens B, Osaer S, Kora S, Jaitner J, Ndao M, Geerts S. The interaction of *Trypanosoma congolense* and *Haemonchus contortus* in Djallonke sheep. *International Journal for Parasitology*. 1997 ;27(12):1579–1584.
27. Zahur AB, Irshad H, Ullah A, Afzal M, Latif A, Ullah RW, et al. Peste des Petits Ruminants Vaccine (Nigerian Strain 75/1) Confers Protection for at Least 3 Years in Sheep and Goats. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2014 ;02(06):27–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/jbm.2014.26005>.
28. Ata F, Al Sumry H, King G, Ismaili S, Ata A. Duration of maternal immunity to peste des petits ruminants. *Veterinary Record*. 1989 ;124(22):590–591.
29. Bidjeh K, Diguimbaye C, Hendrikx P, Dedet V, Tchari D, et al. Immunité passive colostrale chez les jeunes issus des chèvres et brebis vaccinées avec le vaccin antipeste des petits ruminants. *Cahiers Agricultures*. 1999 ;8(3):219–222.
30. Bodjo SC, Couacy-Hymann E, Koffi MY, Danho T. Assessment of the duration of maternal antibodies specific to the homologous peste des petits ruminant vaccine "Nigeria 75/1" in Djallonké lambs. *Biokemistri*. 2006 ;18(2). Available from: <http://www.ajol.info/index.php/biokem/article/view/56408>.
31. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized linear models*. vol. 37. CRC press ; 1989.
32. Yoccoz NG. Use, overuse, and misuse of significance tests in evolutionary biology and ecology. *Bulletin of the Ecological Society of America*. 1991 ;72:106–111.

33. Moulin CH. Performances animales et pratiques d'élevage en Afrique sahélienne. La diversité du fonctionnement des troupeaux de petits ruminants dans la Communauté Rurale de Ndiagne (Sénégal). Institut National Agronomique Paris-Grignon ; 1993.
34. Al-Sabbagh T, Swanson L, Thompson J. The effect of ewe body condition at lambing on colostral immunoglobulin G concentration and lamb performance. *Journal of animal science*. 1995 ;73(10):2860–2864.
35. Hashemi M, Zamiri M, Safdarian M. Effects of nutritional level during late pregnancy on colostral production and blood immunoglobulin levels of Karakul ewes and their lambs. *Small Ruminant Research*. 2008 ;75(2):204–209.
36. Ly C, Kane I, Diop B, Akakpo A. Analyse des coûts d'une campagne officielle de prophylaxie animale l'exemple du Sénégal en 1996 [Cost analysis of an official campaign for animal disease control: the example of Senegal in 1996]. *Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties*. 1998 Dec ;17(3):767–776.
37. FAO, WFP. Food security and humanitarian implications in west Africa and the Sahel. *Joint Note FAO-WFP*. 2015 March ;(63):1–6.
38. Zahur A, Ullah A, Irshad H, Farooq M, Hussain M, Jahangir M, et al. Epidemiological investigations of a peste des petits ruminants (PPR) outbreak in Afghan sheep in Pakistan. *Pakistan Veterinary Journal*. 2009 ;29(4):174–178.
39. Kivaria FM, Kwiatak O, Kapaga AM, Swai ES, Libeau G, Moshy W, et al. The incursion, persistence and spread of peste des petits ruminants in Tanzania: Epidemiological patterns and predictions. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2013 ;80(1):01–10.
40. Liu W, Wu X, Wang Z, Bao J, Li L, Zhao Y, et al. Virus excretion and antibody dynamics in goats inoculated with a field isolate of peste des petits ruminants virus. *Transboundary and emerging diseases*. 2013 Nov ;60 Suppl 2:63–68.
41. Wernike K, Eschbaumer M, Breithaupt A, Maltzan J, Wiesner H, Beer M, et al. Experimental infection of sheep and goats with a recent isolate of peste des petits ruminants virus from Kurdistan. *Vet Microbiol*. 2014 Aug ;172(1-2):140–145. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.05.010>.
42. Cosseddu G, Polci A, Pinoni C, Capobianco Dondona A, Iapaolo F, Orsini G, et al. Evaluation of Humoral Response and Protective Efficacy of an Inactivated Vaccine Against Peste des Petits Ruminants Virus in Goats. *Transbound Emerg Dis*. 2016 Oct ;63(5):e447–e452. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/tbed.12314>.
43. Couacy-Hymann E, Bodjo C, Danho T, Libeau G, Diallo A. Evaluation of the virulence of some strains of peste-des-petits-ruminants virus (PPRV) in experimentally infected West African dwarf goats. *Veterinary Journal*. 2007 Jan ;173(1):178–183.
44. Provost A. Bases scientifiques et techniques de l'éradication de la peste bovine en Afrique intertropicale. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*. 1982 ;1(3):589–618. Available from: <http://www.oie.int/doc/ged/D6854.PDF>.
45. Geiger R, editor. The seromonitoring and surveillance of rinderpest throughout Africa. Phase III. Results for 1998. *Proceedings of a Research Co-ordination Meeting of the FAO/IAEA/OAU/IBAR/PARC Co-ordinated Research Project organized by the Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture, held in Machakos, Kenya, 26–30 April 1999*. Vienna, Austria: IAEA/FAO ; 1999.

46. Roeder P, Mariner J, Kock R. Rinderpest: the veterinary perspective on eradication. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 2013 ;368(1623):20120139.
47. Sarr J, Diop M. Rinderpest in Senegal: Results of two years of seromonitoring 1991-1992. In: Jeggo RE M & Geiger, editor. Research Co-ordination Meeting of the FAO//AEA/SIDA/OAU/IBAR/PARC Co-ordinated Research Programme organized by the Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture and held in Cairo, Egypt, 7-11 November 1993 ; 1994. p. 195–204.
48. Mariner JC, House JA, Mebus CA, Sollod AE, Chibeu D, Jones BA, et al. Rinderpest eradication: appropriate technology and social innovations. *Science*. 2012 ;337(6100):1309–1312.
49. Ettair M. Stratégie de surveillance et de lutte contre la PPR au Maroc. In: REMESA: atelier conjoint REPIVET-RESEPSA des 12 et 13 Juillet 2012. Tunis ; 2012. p. 1–15.
50. Lancelot R, Bouyer F, Peyre M, Chavernac D, Hammami P, Kwiatek O, et al. Vaccine Standards and Pilot Approach to PPR Control in Africa (VSPA). Component 3: epidemiological assessment of PPR vaccination strategies in Burkina Faso and Ghana. Montpellier: Cirad / OIE ; 2014.

## Discussion & Conclusion



## Discussion & Conclusion

En zone tropicale, les petits ruminants constituent une ressource essentielle pour les populations rurales. Leur élevage est cependant contraint par le manque d'eau et de fourrage, ainsi que la circulation de nombreuses maladies, dont la peste des petits ruminants (Kosgey *et al.*, 2006). En tant que maladie infectieuse transfrontalière, elle affecte un large panel d'élevages et nécessite la mise en place de stratégies de contrôle réfléchies et adaptées (Domenech *et al.*, 2006). Coûteuses et contraignantes, les stratégies basées sur la vaccination de masse nécessitent d'autant plus d'études préliminaires afin d'établir des schémas de vaccination, de surveillance et de communication adaptés. L'adaptation d'une stratégie doit être réalisée à tous les niveaux : populations, pratiques d'élevage, politiques gouvernementales, contraintes climatiques, etc.

Parmi toutes ces facettes, le travail réalisé au cours de cette thèse s'est concentré sur l'évaluation du taux d'immunité induit par des schémas de vaccination proposés par l'OIE et la FAO. Le développement d'un modèle dynamique de prédiction de ce taux d'immunité dans de petites unités épidémiologiques à l'équilibre a permis 1) de comparer les couvertures immunitaires atteintes selon différents schémas de vaccination et 2) de fournir des recommandations pour la mise en œuvre des campagnes de vaccination réalisées dans le cadre du contrôle progressif de la peste des petits ruminants en Afrique subsaharienne.

L'outil présenté dans les deux articles présentés dans ce manuscrit permet de faire varier sept paramètres définissant un schéma de vaccination dans une situation donnée, trois paramètres de terrain : *i*) les processus démographiques mensuels, *ii*) le taux de couverture vaccinale et *iii*) le taux de prévalence sérologique initial dans la population, et quatre paramètres définissant un schéma de vaccination donné : *i*) le mois de vaccination, *ii*) la durée du programme

de vaccination, *iii*) la fréquence des campagnes de vaccination et *iv*) le choix de la population cible.

## 1 Discussion sur le modèle

En terme de technique de modélisation, cette étude a permis d'optimiser le modèle développé par Lesnoff *et al.* (2009). Ce modèle avait initialement été développé pour simuler la dynamique du taux d'immunité d'une population de volailles pendant les quatre mois suivant une campagne de vaccination de masse. Il s'intéressait à *i*) une population naïve (entièrement composée d'animaux sensibles à l'agent infectieux) dont *ii*) la dynamique était constante au cours du temps (absence de variations saisonnières dans une population à l'équilibre entraînant un taux de croissance et une structure d'âge constants) et *iii*) à laquelle on appliquait une unique campagne de vaccination.

L'étude présentée dans ce document se plaçant dans un contexte différent (zone d'endémicité, dynamiques d'élevage saisonnées, réponse immunitaire différente, schémas de vaccination différents), le modèle développé par Lesnoff *et al.* (2009) était insuffisant pour répondre aux objectifs posés. Les améliorations qui ont été apportées à ce modèle initial sont détaillées ci-dessous.

### *Positionnement en zone endémique*

Une zone est dite endémique lorsque la circulation du virus dans les populations y est persistante sans nécessiter de réintroduction du virus. Dans une zone endémique, les taux de séroprévalence sont donc non-nuls. Ainsi, considérer une zone endémique de la PPR revient à considérer qu'une partie des individus sont potentiellement porteurs d'anticorps avant même que n'ait eu lieu la première campagne de vaccination. Il est donc possible que la vaccination y soit moins exigeante en termes de couvertures vaccinales que lorsqu'on cherche à protéger une population naïve.

Pour vérifier cette hypothèse, la possibilité de partir d'un état immunitaire non-nul a été intégrée au modèle et l'efficacité des schémas de vaccination en fonction de différents statuts immunitaires initiaux a été comparée (analyse présentée à l'état brut dans l'annexe B). La dynamique du taux d'immunité étant étroitement liée à la structure d'âge, l'effet de différentes structures immunitaires a été évalué en testant différentes combinaisons de taux de séroprévalence initiale pour les juvéniles, sub-adultes et adultes.

L'effet était négligeable pour des couvertures vaccinales de 80 à 100%, par contre, en deçà de cette proportion, plus la couverture vaccinale est faible plus l'état initial de la population affecte la dynamique du taux d'immunité. En effet, plus la proportion d'animaux non vaccinés est importante, plus celle d'animaux préalablement immunisés aura son importance.

Ainsi développé, le modèle permet de mesurer la dynamique du taux d'immunité d'une population quel que soit son statut immunitaire initial. Cependant la dynamique de la maladie n'étant pas intégrée dans la dynamique immunitaire, même si on considère une zone endémique, le modèle actuel n'est applicable qu'à une population où le virus ne circule plus.

Bien que le modèle ne permette pas de prédire l'impact de l'introduction du virus dans la population à un temps  $t$  donné, il permet de prédire la durée au cours de laquelle, dans des conditions moyennes (sans événement démographique critique tel qu'une sécheresse, une épidémie, etc.), le taux d'immunité se maintiendra au dessus d'un seuil protecteur préalablement défini comme étant capable d'empêcher la transmission du virus (par exemple via les calculs de  $R_0$ ).

La dynamique du taux d'immunité pouvant être fortement modifiée par l'introduction du virus quand le taux d'immunité est inférieur au seuil protecteur, le modèle pourrait être amélioré en intégrant la dynamique de la maladie à l'estimation du taux d'immunité. Cela pourrait être réalisé en couplant le modèle démographique à un modèle épidémiologique type SIR (les tenants et aboutissants de cette option sont développés plus loin dans ce chapitre).

### *Saisonnalité*

Les différents types de saisonnalités liées *i)* aux variations climatiques : saison sèche/saison des pluies, *ii)* aux pratiques d'exploitation : occurrence de la Tabaski et *iii)* au déplacement annuel de la variation saisonnière induite par la Tabaski, ont été pris en compte en développant un modèle matriciel saisonnier. En raison de l'intégration de la saisonnalité mais aussi de l'impact des pratiques d'exploitation, le modèle développé permet une description fine des processus démographiques affectant les élevages.

Il peut s'adapter à tous types d'élevage. Cependant, son adaptation à d'autres systèmes d'élevage ou espèces est limitée par la disponibilité des données démographiques, notamment lorsqu'il s'agit de représenter la saisonnalité. Les études de terrains permettant de récolter des jeux de données précis et à long terme sont extrêmement coûteuses et chronophages (Lennoff et Lancelot, 2009). La plupart des études présentant des paramètres démographiques annuels (Courcoul *et al.*, 2011), il existe peu de jeux de données permettant de calculer les paramètres démographiques saisonniers (quotidiens, mensuels, saisonniers ou encore trimestriels).

Le pas de temps mensuel a été retenu car, dans le cas d'une vaccination de masse en zones rurales d'Afrique subsaharienne, d'une part la vaccination d'une unité épidémiologique prend du temps et ne peut pas être réalisée en l'espace d'une journée, d'autre part, même bien organisé, le suivi post-vaccinal permettrait difficilement de mesurer des variations se produisant sur des pas de temps quotidien ou hebdomadaire. De plus, en utilisant un pas de

temps mensuel, on s'affranchit en partie du délai propre aux campagnes de vaccination réalisées sur une grande surface (la vaccination n'est pas simultanée sur toute la zone). Avec notre définition de l'unité épidémiologique, la vaccination de la totalité des animaux peut être réalisée en l'espace de quelques jours (maximum une semaine), cette durée est donc compatible avec le pas de temps mensuel.

#### *Calcul du taux de couverture immunitaire post-vaccinale*

Les caractéristiques propres à l'immunité contre le PPRV à l'échelle de l'animal (persistance de l'immunité et immunité colostrale) ont elles aussi été intégrées dans le modèle.

La persistance de la réponse immunitaire contre le PPRV au niveau de l'animal (immunité colostrale mise à part) permet de s'affranchir des effets d'une potentielle perte d'immunité individuelle au cours du temps. En l'absence de circulation du virus et d'un nouvel épisode de vaccination, le taux d'immunité de la population n'est affecté que par le renouvellement de la population. Pour toute population pour laquelle on dispose de suffisamment de données démographiques pour simuler une année moyenne, en travaillant sur une population à l'équilibre (ici, régulée par l'exploitation), on peut simuler la dynamique démographique sur une durée illimitée composée d'une succession d'années moyennes. Dans ces conditions, le modèle permet d'estimer la dynamique d'immunité post-vaccinale sur une durée illimitée. Encore une fois, le facteur limitant sera la disponibilité de données démographiques de qualité.

L'immunité colostrale, elle, n'est pas persistante (Colas *et al.*, 1999; Awa *et al.*, 2002; Bodjo *et al.*, 2006). La dynamique des anticorps transmis par la mère est régie par des processus différents. L'acquisition d'anticorps dépend du statut immunitaire de la mère et ces anticorps disparaissent progressivement au cours du temps (affaïssement de l'immunité). Ces éléments ont été pris en compte dans le calcul du taux d'immunité à partir *i)* de l'estimation mensuelle de la proportion de femelles immunisées parmi celles en âge de se reproduire, *ii)* de la probabilité d'hériter d'anticorps colostraux et *iii)* de la probabilité de persistance de ces anticorps pendant les premiers mois de vie des petits ruminants.

Le modèle actuel présente donc une description fine de la dynamique du taux d'immunité à moyen terme (immunité post-vaccinale et immunité colostrale). Il peut être adapté à toute maladie pour laquelle on possède un vaccin induisant une réponse immunitaire persistante, qu'elle entraîne la production d'anticorps colostraux chez les femelles reproductrices ou non. Néanmoins, dans le cas d'un affaïssement immunitaire post-vaccinal, le modèle permet d'ores et déjà de simuler la dynamique du taux d'immunité antérieure au début de l'affaïssement.

L'intégration d'un potentiel affaïssement au cours du temps de la réponse immunitaire chez l'animal vacciné, comme cela a été fait pour l'immunité colostrale, pourrait permettre d'étendre l'utilisation de ce modèle à un panel de couples maladie/hôte encore plus large. Néanmoins, sa mise en place est plus délicate en raison des vaccinations successives entraînant, au sein d'une même classe d'âge, la présence de simultanée d'animaux n'ayant pas été vaccinés au même moment. Cette contrainte pourrait cependant être résolue en remplaçant le modèle matriciel par un modèle individu-centré.

Les modèles individu-centrés permettent de simuler la dynamique d'une population en simulant les processus démographiques affectant indépendamment les uns des autres chacun des individus qui la composent (Grimm, 2008). On parle de modèle "bottom-up" puisqu'on simule un niveau individuel pour observer le niveau populationnel. Cependant, ce type de modèle implique des temps de calculs très longs.

#### *Variabilité des schémas de vaccination*

Pour les raisons préalablement développées (considération de populations à l'équilibre permettant l'estimation de la dynamique du taux d'immunité sur plusieurs années), le modèle est capable de simuler des programmes de vaccination pluri-annuels.

Pour les campagnes de vaccination mises en œuvre après la première campagne, le taux d'immunité post-vaccinale dépend de la couverture vaccinale mais aussi du taux d'immunité de la population induit par la ou les vaccinations précédentes (taux d'immunité résiduel). Ce taux d'immunité résiduel a été intégré dans le calcul du taux d'immunité suivant le même principe que celui utilisé pour estimer le taux d'immunité dans une population non-naïve (taux de prévalence initiaux non nuls). Le modèle peut ainsi simuler l'occurrence de plusieurs campagnes de vaccination successives.

Les schémas de vaccination étudiés ciblent des sous-ensembles de la population totale. Ces sous-ensembles correspondent soit à la population immuno-compétente ( $> 3$  mois), soit, dans le cas de vaccinations dites partielles, à une partie de la population immuno-compétente. Le modèle a été adapté afin de permettre de définir facilement, pour chaque campagne de vaccination, la population cible.

#### *Influence des variables non-contrôlées*

Deux paramètres ont été considérés comme étant "non-contrôlées" : *a*) la couverture vaccinale atteinte, car l'objectif est toujours de vacciner 100% de la population cible mais la couverture atteinte sur le terrain varie en fonction de paramètres qui n'ont pas été pris en compte dans ce modèle (formation et équipement des équipes vétérinaires, disponibilité et bienveillance des éle-

veurs, état de santé des animaux, etc.) et *b*) la variabilité des paramètres démographiques.

Afin d'évaluer l'effet de ces caractères sur la dynamique du taux d'immunité, *a*) une analyse de l'effet de la couverture vaccinale atteinte a été réalisée, ainsi *b*) qu'une évaluation de l'influence de l'incertitude sur les paramètres démographiques moyens.

Dans la mise en place d'un schéma de vaccination, on définit une couverture vaccinale à atteindre. Dans l'idéal, la couverture vaccinale devrait atteindre 100% mais ce taux est rarement atteint pour diverses raisons, comme par exemple l'insuffisance des moyens économiques, matériels et humains mis en œuvre. La possibilité de faire varier la couverture vaccinale a donc été intégrée au modèle afin de simuler des scénarios plus ou moins optimistes (optimiste = 100% ; pessimiste = 30%).

Les études présentées dans ce document sont basées sur l'utilisation de paramètres démographiques moyens estimés sur un jeu de données de sept ans. L'étude des paramètres démographiques annuels a montré une certaine variabilité inter-annuelle. Afin d'estimer l'effet de variations démographiques mineures sur la dynamique du taux d'immunité, une analyse d'incertitude a été réalisée en simulant 10,000 jeux de données piochés aléatoirement dans la loi de distribution des paramètres moyens. Dans les contextes agro-écologiques étudiés au cours de cette thèse, les indicateurs d'efficacité des schémas de vaccination sont peu sensibles aux variations démographiques mineures. *A posteriori*, une analyse plus poussée (analyse de sensibilité) pourrait permettre de quantifier l'effet de chaque paramètre. De même, l'intégration d'effets stochastiques entraînant la modélisation de la variabilité inter-annuelle pourrait permettre de prévoir l'effet de fortes perturbations démographiques (sécheresse, épidémie, etc.; voir chapitre 14. "Environmental Stochasticity" dans Caswell (2001)).

### *Conclusions et améliorations*

*In fine*, ce modèle fournit des indicateurs pertinents et difficilement estimables *in vivo*. Permettant d'évaluer l'effet de nombreuses composantes d'un schéma de vaccination, il apporte des éléments essentiels à leur mise en place. Il fournit notamment, pour une population et un contexte socio-économique donnés, une estimation de la durée de la protection induite par schéma de vaccination donné. De même, il fournit une estimation de niveaux critiques des facteurs de variation (couverture vaccinale minimale, nombre minimal de campagnes successives, intervalle minimal entre deux campagnes, etc.) pour induire une durée de protection donnée.

Ce modèle est adaptable à toute maladie infectieuse pour laquelle on dispose d'un vaccin efficace à long terme et toute population domestique où le virus ne circule pas et dont on connaît la dynamique.

Ce modèle pourrait être amélioré en le couplant à un modèle épidémiologique SEIR ou SIR afin d'intégrer la dynamique de la maladie. Bien qu'à ce jour, aucun modèle de transmission n'ait encore été développé pour la PPR (notamment en raison du peu de données épidémiologiques disponibles), on pourrait envisager le développement d'un modèle prenant en compte des vaccinations impulsives (mises en œuvre sur une courte période de temps, en anglais "pulse vaccination"), tels ceux développés dans d'Onofrio (2002) et Shulgin *et al.* (1998). La fusion d'un tel modèle avec celui développé dans cette thèse permettrait non seulement d'améliorer la précision de la dynamique immunitaire en intégrant les animaux immunisés par contact avec le virus circulant (zone endémique) mais aussi de quantifier le risque encouru par une population à différents temps  $t$  du programme (par exemple, à l'issue de la vaccination, six mois plus tard et neuf mois plus tard). De tels indicateurs constitueraient une grande richesse pour la mise en place de schémas de vaccination. Cependant, l'existence de nombreuses espèces et races d'hôtes (ovins, caprins, camélidés, ruminants sauvages, etc) avec des contacts fréquents mais des dynamiques de populations variées et des sensibilités différentes au virus rend sa mise en place complexe et laborieuse.

La généralité du modèle pourrait aussi être accrue par l'intégration d'une échelle spatiale permettant de prendre en compte le délai de vaccination entre les différentes unités épidémiologiques comme cela est présenté dans Gao *et al.* (2007); Terry (2010) et Bai (2015). La spatialisation sous forme de métapopulation (par exemple, composée de plusieurs unités épidémiologiques voisines), permettant de modéliser les échanges entre les différentes unités épidémiologiques, serait d'autant plus pertinente si on couplait le modèle du taux d'immunité à un modèle de transmission. La pertinence d'un tel couplage est illustrée par l'article de Pandit *et al.* (2016) représentant la dynamique spatio-temporelle de la bactérie responsable de la fièvre Q dans des troupeaux bovins du Finistère (département français). Dans le cadre du contrôle de la PPR en Afrique subsaharienne, l'influence des échanges nord (sahel) / sud (soudano-guinéen) sur la persistance de l'immunité et la dynamique virale pourrait ainsi être analysée.

Finalement, le développement de ces améliorations pourrait être facilitée par l'utilisation d'un modèle individu-centré à la place du modèle matriciel. Un tel modèle pourrait d'une part, fournir une analyse plus fine - facilitant notamment l'intégration d'un affaiblissement immunitaire, comme dans Mossong et Muller (2003) pour la rougeole -, et d'autre part faciliter l'adaptation aux modèles de transmission comme cela a été réalisé pour la fièvre Q chez les bovins (Courcoul *et al.*, 2011). Cependant, comme annoncé précédemment, ces modèles sont complexes et représentent des temps de calculs très importants.

## 2 Discussion sur la stratégie

Les indicateurs synthétiques définis à la sortie du modèle ( $T_{thr}$ ,  $M_{PIR}$  et  $PIR(48)$ , cf. articles présentés dans les chapitres 4 et 5) apportent des éléments pertinents et comparables sur lesquels s'appuyer pour définir des schémas de vaccination. En plus d'apporter une estimation quantifiable de leur efficacité, l'outil développé au cours de cette thèse joue un rôle de traducteur entre l'analyse scientifique de processus biologiques complexes et les considérations épidémiologiques concrètes des membres décisionnaires des stratégies de vaccination. Dans le cas de la SGCPE-PPR, l'étude a permis d'évaluer scientifiquement, dans deux types d'élevages traditionnels d'Afrique subsaharienne, les schémas de vaccination de masse recommandés par l'OIE et la FAO pour la phase de contrôle.

Comme nous l'avons vu au cours de ce document, la vaccination à grande échelle dans les populations rurales d'Afrique subsaharienne est difficile à mettre en place. La mise en œuvre d'une action vétérinaire de cette envergure repose sur un investissement financier et humain considérable : les équipes vétérinaires doivent être formées, salariées et équipées pour pouvoir se déplacer dans les localités ciblées, les vaccins doivent être achetés et transportés dans des conditions strictes (notamment en respect de la chaîne du froid), les éleveurs doivent être informés, disponibles et bienveillants vis à vis de la vaccination, les animaux doivent être en bonne santé pour produire une réponse immunitaire optimale, etc. Tous ces paramètres sont à même d'affecter l'efficacité de la vaccination, notamment parce qu'ils peuvent impacter la couverture vaccinale atteinte. Bien que le modèle présenté ici soit incapable de prendre en compte toutes ces variables indépendamment les unes des autres, il est capable d'aiguiller les schémas de vaccination en fonction d'une couverture vaccinale donnée dans un contexte agro-écologique donné.

### *Évaluation de la période de vaccination*

En zone aride/semi-aride, le choix de la période de vaccination recommandée par l'OIE et la FAO, octobre-décembre, a justement été fortement influencé par les paramètres biologiques et socio-économiques énoncés ci-dessus. Cependant, le modèle montre que, en termes de durabilité de la protection immunitaire, pour une même couverture vaccinale atteinte, la période idéale pour la vaccination serait plutôt comprise entre mai et septembre. Il y a donc un compromis à faire entre les résultats bruts du modèle actuel et la situation réelle.

Pour parfaire l'évaluation du modèle et fournir de nouveaux éléments de comparaison, l'étude pourrait être complétée par une estimation du taux de couverture vaccinale atteignable selon *i*) le mois de vaccination et *ii*) le type d'élevage. Les résultats d'une telle étude permettraient d'orienter les analyses

afin de comparer des situation plus réalistes. Par exemple, à Louga, les conditions de vaccination sont bien meilleures en septembre qu'en juillet, on peut donc supposer qu'une campagne de vaccination mise en œuvre en septembre atteindra une couverture vaccinale bien supérieure à celle atteinte par une campagne de vaccination réalisée en juillet. Or, d'après les résultats présentés dans le chapitre 4, si la couverture vaccinale atteinte en septembre est supérieure de plus de 10% à la couverture vaccinale obtenue en juillet, le bénéfice en termes de taux d'immunité est supérieur lorsque la vaccination est implémentée en septembre.

En zone sub-humide/humide, le modèle n'a défini aucune période de vaccination particulièrement favorable au maintien de la protection immunitaire. Le choix du calendrier pour ces systèmes agro-écologiques s'appuiera donc sur d'autres éléments, comme par exemple les périodes d'incidence de la maladie. En zone tropicale humide, l'incidence de la PPR est saisonnière présentant un pic en saison froide. Afin de réduire l'impact des épidémies ayant lieu pendant cette période, les études recommandent de vacciner en saison des pluies (Wosu *et al.*, 1990; Molla et Delil, 2015). De plus, comme en zones semi-arides/arides, l'intégration d'études socio-économiques pourrait permettre de quantifier les capacités mensuelles en termes de couverture vaccinale. La comparaison de scénarios impliquant des couvertures vaccinales différentes pourrait aboutir à des recommandations plus fines sur la période de vaccination.

#### *Évaluation de la stratégie de vaccination : fréquence, population cible, etc.*

L'outil développé au cours de cette thèse permet de quantifier le bénéfice (en termes de taux d'immunité) associé à différentes variables d'un schéma de vaccination, notamment *a)* le nombre de campagnes de vaccinations successives, *b)* leur fréquence et *c)* la part de la population ciblée par les différentes campagnes de vaccination simulées.

Avec un budget illimité, on peut affirmer que la stratégie idéale pour optimiser le maintien du taux d'immunité à un niveau élevé consisterait à vacciner tous les six mois la totalité des animaux jusqu'à éradication de la maladie. Dans le cadre de la SGCPE-PPR, étant donné la nécessité évidente de minimiser les coûts de la vaccination, des scénarios alternatifs ont été évalués.

En raison de la persistance de l'immunité contre le PPRV, si on vaccinait la totalité de la population immuno-compétente ( $> 3$  mois) dès la première campagne de vaccination, un an plus tard tous les animaux de plus de 15 mois devraient déjà être immunisés. On pourrait donc se contenter de vacciner seulement les animaux de moins de 15 mois. Cependant, la détermination de l'âge des petits ruminants n'est pas toujours exacte au mois près, ainsi se limiter à ces animaux sur la base de la mémoire des éleveurs ajoute un risque d'erreur au moment de la vaccination; de plus, sur le terrain, il apparaît que

la sélection d'un sous-ensemble d'animaux au moment de la vaccination rend sa mise en œuvre fastidieuse et affecte son rendement; enfin, comme nous l'avons évoqué à plusieurs reprises, en conditions réelles, la couverture vaccinale atteinte dans les élevages extensifs ruraux sera forcément inférieure à 100%. Une ou plusieurs campagnes de vaccination ultérieures ciblant la totalité des animaux permettraient donc sans doute d'obtenir un meilleur rendement en termes de couverture vaccinale.

Des scénarios de quatre ans (période moyenne estimée en Afrique subsaharienne pour la phase de contrôle de la SGCPE-PPR) avec entre une et trois campagnes de vaccination ciblant la totalité du troupeau ont été évalués. L'étude, décrite dans le chapitre 5, a justement montré que, dans les deux systèmes agro-écologiques étudiés, si la couverture vaccinale atteinte est inférieure à 100%, le schéma 1F3P, où seule la première année du programme cible la totalité de la population, est épidémiologiquement moins efficace que le schéma 2F2P. De même, pour des couvertures vaccinales de moins de 80% le schéma 2F2P sera épidémiologiquement moins efficace que le schéma 3F1P.

Concrètement, ces résultats présentent plusieurs intérêts. En amont de la phase de contrôle, la quantification des gains relatifs à tel ou tel schéma de vaccination associée à une étude des coûts relatifs à chacun de ces schémas permettrait de réaliser une étude de "coûts-efficacité" pertinente sur laquelle les autorités compétentes pourraient se baser pour estimer quelles concessions auraient le moins d'impact sur l'efficacité de la campagne. Par exemple, bien qu'intuitivement on aurait tendance à penser que la mise en place de campagnes ciblant la totalité de la population reviendrait plus cher que celle ciblant seulement une partie de la population, l'expérience du terrain montre l'effet inverse. Le temps requis pour séparer les animaux et sélectionner ceux à vacciner aurait pour conséquence de diminuer la productivité des équipes de vaccination, celles-ci auraient donc besoin de plus de temps pour vacciner la totalité du cheptel impliquant des contrats plus longs et donc plus chers. De même, les éleveurs pourraient d'une part éprouver une frustration de ne pas vacciner leurs animaux plus âgés (par exemple, les animaux reproducteurs plus précieux à leurs yeux que les jeunes) et d'autre part ne pas avoir assez de temps disponible pour se soustraire au processus de sélection des animaux. Au cours du programme, pour toute maladie pour laquelle il existe un test de diagnostic sérologique permettant d'évaluer le taux de couverture immunitaire, nos résultats permettront d'estimer les couvertures vaccinales atteintes en fonction des taux d'immunité estimés par les suivis sérologiques post-vaccinaux et par conséquent de savoir comment ajuster les campagnes de vaccination.

### *Conclusions et améliorations*

Les travaux réalisés au cours de cette thèse apportent des éléments pertinents sur lesquels s'appuyer pour définir et adapter les schémas de vaccination. Néanmoins, l'évaluation fournie par le modèle se limite à l'estimation de la dynamique du taux d'immunité dans des conditions strictes (absence de circulation du virus, populations à l'équilibre, absence de contacts avec les populations extérieures) et laisse un certain nombre de questions en suspens. Afin d'améliorer cette évaluation, l'étude pourrait être complétée par une évaluation des capacités de vaccination des États participants, fournissant notamment une évaluation des couvertures vaccinales atteignables pour chaque scénario (par exemple, via une étude sociologique participative auprès des éleveurs et des équipes de vaccination), ainsi que par une analyse des coûts liés aux différents schémas de vaccination.

## 3 Conclusion générale

Le pari lancé par l'OIE et la FAO n'est pas des moindres. L'éradication de la peste bovine n'a été effective qu'après plusieurs décennies d'acharnement, de multiples échecs et l'investissement de sommes considérables, cependant en avril 2011, on a pu célébrer la fin d'un fléau majeur de l'élevage. Cependant, en raison du succès du projet, les bénéfices tirés à long terme de cette éradication resteront supérieurs aux coûts engendrés (Morens *et al.*, 2011; Roeder *et al.*, 2013).

Pour la SGCPE-PPR, l'objectif est l'éradication de la maladie à l'échelle mondiale en 15 ans. L'échec du projet peut avoir des conséquences économiques désastreuses. En plus d'exiger encore une fois des fonds considérables, si les taux d'immunité atteints pendant la phase de contrôle permettent de stopper momentanément la circulation du virus, les populations sans contact avec la maladie seront sans défense contre le virus une fois que les campagnes de vaccination cesseront, si la phase d'éradication n'atteint pas ses objectifs, la réintroduction du virus induirait alors probablement des épidémies sans précédent (Kumar *et al.*, 2014).

Le travail présenté dans ce manuscrit permet de répondre à un certain nombre de questions mais pourrait être développé afin d'être encore plus générique, précis et informatif. Cependant, il a été développé selon un idéal où le virus est effectivement contrôlé dès le début de la phase de contrôle (absence de circulation virale), où la vaccination est instantanée et les frontières perméables (unité épidémiologique sans contact). À la fin de cette étude, de nombreuses questions restent toujours sans réponse. Comment convaincre plus de 80% de la population de vacciner des animaux qui montrent peu de signes cliniques et en plus n'ont que peu de valeur, mais sont présents dans la majorité des ménages ? Est-ce que l'action vétérinaire simultanée des 76 pays infectés

est envisageable ? Si ce n'est pas le cas, quel sera l'influence des échanges trans-frontaliers sur la dynamique immunitaire et sur la dynamique virale ? Quelles possibilités y a-t-il en termes de vaccination dans les nombreuses régions d'Afrique et du Moyen-Orient où la situation politique est conflictuelle et dangereuse ? Le contrôle est-il possible si le virus circule parmi la faune sauvage en contacts fréquents avec les petits ruminants sur les lieux de pâturages ? etc. La plupart de ces questions rejoignent les difficultés éprouvées au cours de l'éradication de la peste bovine (Càceres, 2011; Yamanouchi, 2012; Roeder *et al.*, 2013), son succès est donc de bonne augure quant à la capacité des autorités compétentes à les prendre en compte.

L'outil développé au cours de ce travail de thèse est donc un maillon nécessaire et pertinent qui s'inscrit dans une longue chaîne d'études indispensables à l'évaluation, l'élaboration et la mise en place d'un programme de vaccination, chaîne d'autant plus longue que le projet SGCPE-PPR est d'envergure.

## Références bibliographiques



## Références bibliographiques

- ABRAHAM, G., SINTAYEHU, A., LIBEAU, G., ALBINA, E., ROGER, F., LAEKEMARIAM, Y., ABAYNEH, D. et AWOKE, K. (2005). Antibody seroprevalences against peste des petits ruminants (ppr) virus in camels, cattle, goats and sheep in ethiopia. *Preventive veterinary medicine*, 70(1):51–57.
- ABUBAKAR, M., ALI, Q. et KHAN, H. A. (2008). Prevalence and mortality rate of peste des petits ruminant (ppr) : possible association with abortion in goat. *Tropical animal health and production*, 40(5):317–321.
- ABUBAKAR, M., ARSHED, M., AAMIR BIN ZAHURAND ULLAH, F., ISHFAQ, F. et ALI, Q. (2011a). Post outbreak profile of peste des petits ruminants (ppr) virus antibodies in relation with vaccination in recovered goats. *Pak. j. life soc. Sci*, 9(2):169–171.
- ABUBAKAR, M., ASHIQ, S., ZAHOOR, A. B., ARSHED, M. J., BANYARD, A. C. *et al.* (2011b). Diagnosis and control strategies for peste des petits ruminants virus : Global and pakistan perspectives. *Pakistan Veterinary Journal*, 31(4):267–274.
- ABUBAKAR, M., IRFAN, M. et MANZOOR, S. (2015a). Peste des petits ruminants in pakistan ; past, present and future perspectives. *Journal of animal science and technology*, 57:32.
- ABUBAKAR, M., JAMAL, S. M., ARSHED, M. J., HUSSAIN, M. et ALI, Q. (2009). Peste des petits ruminants virus (pprv) infection ; its association with species, seasonal variations and geography. *Tropical animal health and production*, 41:1197–1202noff.
- ABUBAKAR, M., MANZOOR, S. et ALI, Q. (2015b). Evaluating the role of vaccine to combat peste des petits ruminants outbreaks in endemic disease situation. *J Anim Sci Technol*, 57:2.

---

AFRICAN UNION-INTERAFRICAN BUREAU FOR ANIMAL RESOURCES (2014). Pan african animal resources yearbook 2014pan african animal resources yearbook 2012. <http://www.au-ibar.org/pan-african-animal-resources-yearbook>.

AFRICAN UNION-INTERAFRICAN BUREAU FOR ANIMAL RESOURCES (2015). Pan african animal resources yearbook 2014pan african animal resources yearbook 2013. <http://www.au-ibar.org/pan-african-animal-resources-yearbook>.

AFRICAN UNION-INTERAFRICAN BUREAU FOR ANIMAL RESOURCES (2016). Pan african animal resources yearbook 2014pan african animal resources yearbook 2014. <http://www.au-ibar.org/pan-african-animal-resources-yearbook>.

AGENCE DE PRESSE AFRICAINE (2016). L'élevage contribue pour 26% aux recettes d'exportation au burkina faso (officiel). <http://news.aouaga.com/h/97048.html>.

ALBINA, E., KWIA TEK, O., MINET, C., LANCELOT, R., Servan de ALMEIDA, R. et LIBEAU, G. (2013). Peste des petits ruminants, the next eradicated animal disease? *Veterinary microbiology*, 165(1):38–44.

ANDERSON, E. C. (1995). Morbillivirus infections in wildlife (in relation to their population biology and disease control in domestic animals). *Veterinary microbiology*, 44:319–332.

ANDERSON, R. M. et MAY, R. M. (1985). Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature*, 318(6044):323–329.

AWA, D. N., NGAGNOU, A., TEFIANG, E., YAYA, D. et NJOYA, A. (2002). Post vaccination and colostral peste des petits ruminants antibody dynamics in research flocks of kirdi goats and foulbe sheep of north cameroon. *Preventive veterinary medicine*, 55(4):265–271.

BABIUK, L. (2002). Vaccination : a management tool in veterinary medicine. *Vet J*, 164(3):188–201.

BAI, Z. (2015). Threshold dynamics of a time-delayed seirs model with pulse vaccination. *Mathematical biosciences*, 269:178–185.

BALAMURUGAN, V., HEMADRI, D., GAJENDRAGAD, M. R., SINGH, R. K. et RAHMAN, H. (2014a). Diagnosis and control of peste des petits ruminants : a comprehensive review. *Virusdisease*, 25:39–56.

- 
- BALAMURUGAN, V., RAHMAN, H. et MUNIR, M. (2014b). Host susceptibility to peste des petits ruminants virus. *In Peste des Petits Ruminants Virus*, pages 39–50. Springer Nature.
- BALAMURUGAN, V., SEN, A., VENKATESAN, G., BHANUPRAKASH, V. et SINGH, R. K. (2014c). Protective immune response of live attenuated thermo-adapted peste des petits ruminants vaccine in goats. *Virusdisease*, 25:350–357.
- BALAMURUGAN, V., SEN, A., VENKATESAN, G., YADAV, V., BHANOT, V., BHANUPRAKASH, V. et SINGH, R. K. (2012). A rapid and sensitive one step-sybr green based semi quantitative real time rt-pcr for the detection of peste des petits ruminants virus in the clinical samples. *Virologica Sinica*, 27:1–9.
- BANYARD, A. C., PARIDA, S., BATTEN, C., OURA, C., KWIATEK, O. et LIBEAU, G. (2010). Global distribution of peste des petits ruminants virus and prospects for improved diagnosis and control. *Journal of general virology*, 91(12):2885–2897.
- BARON, M., PARIDA, S. et OURA, C. (2011). Peste des petits ruminants : a suitable candidate for eradication? *Veterinary Record : Journal of the British Veterinary Association*, 169(1):16–21.
- BARON, M. D., DIALLO, A., LANCELOT, R. et LIBEAU, G. (2016). Peste des petits ruminants virus. *Advances in virus research*, 95:1–42.
- BODJO, S. C., COUACY-HYMAN, E., KOFFI, M. Y. et DANHO, T. (2006). Assessment of the duration of maternal antibodies specific to the homologous peste des petits ruminant vaccine "nigeria 75/1" in djallonké lambs. *Biokemistri*, 18(2).
- BUCZKOWSKI, H., MUNIRAJU, M., PARIDA, S. et BANYARD, A. C. (2014). Morbillivirus vaccines : recent successes and future hopes. *Vaccine*, 32(26): 3155–3161.
- CÀCERES, S. B. (2011). Opinion : lessons learned from the eradication of rinderpest. *Animal health research reviews / Conference of Research Workers in Animal Diseases*, 12:131–132.
- CASWELL, H. (2001). *Matrix population models*. Wiley Online Library.
- CENTRE TECHNIQUE DE COOPÉRATION AGRICOLE ET RURALE ACP-UE (CTA) (2010). Petits ruminants - peaux et troupeaux. *Spore*, 1(147):20.

- CÊTRE-SOSSAH, C., KWIATEK, O., FAHAROUDINE, A., SOULÉ, M., MOUTROIFI, Y. O., VREL, M. A., SALAMI, H., RASSOUL, S., ASNAOUI, M., MOINDJIE, Y., ALBINA, E., LIBEAU, G. et CARDINALE, E. (2016). Impact and epidemiological investigations into the incursion and spread of peste des petits ruminants in the comoros archipelago : An increased threat to surrounding islands. *Transboundary and emerging diseases*, 63:452–459.
- CHAISEMARTIN, D. (2007). International disease reporting and communication. *Developments in biologicals*, 129:81–89.
- CHAUHAN, H., CHANDEL, B., KHER, H., DADAWALA, A., AGRAWAL, S. et al. (2009). Peste des petits ruminants virus infection in animals. *Veterinary World*, 2(4):150–155.
- CIMA, G. (2011). Rinderpest eradicated. international organizations declare "cattle plague" dead. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239:11–15.
- CLÉMENT, V., POIVEY, J., FAUGÈRE, O., TILLARD, E., LANCELOT, R., GUEYE, A., RICHARD, D. et BIBÉ, B. (1997). Etude de la variabilité des caractères de reproduction chez les petits ruminants en milieu d'élevage traditionnel au sénégal. *Revue d'Elevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*, 50(3):235–249.
- COLAS, F., GUERRE, L., LIBEAU, G. et DIALLO, A. (1999). Innocuité sur chèvre gestanes et protection colostrale du vaccin homologue anti peste des petits ruminants. Unpublished report.
- COUACY-HYMANN, E., BODJO, C., DANHO, T., LIBEAU, G. et DIALLO, A. (2007). Evaluation of the virulence of some strains of peste-des-petits-ruminants virus (pprv) in experimentally infected west african dwarf goats. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 173:178–183.
- COUACY-HYMANN, E., BODJO, S. C., KOFFI, M. Y., KOUAKOU, C. et DANHO, T. (2009). The early detection of peste-des-petits-ruminants (ppr) virus antigens and nucleic acid from experimentally infected goats using rt-pcr and immunocapture elisa techniques. *Research in veterinary science*, 87:332–335.
- COUACY-HYMANN, E., ROGER, F., HURARD, C., GUILLOU, J., LIBEAU, G. et DIALLO, A. (2002). Rapid and sensitive detection of peste des petits ruminants virus by a polymerase chain reaction assay. *Journal of Virological Methods*, 100(1):17–25.

- 
- COURCOUL, A., HOGERWERF, L., KLINKENBERG, D., NIELEN, M., VERGU, E. et BEAUDEAU, F. (2011). Modelling effectiveness of herd level vaccination against q fever in dairy cattle. *Veterinary research*, 42:68.
- ŞEVİK, M. et SAIT, A. (2015). Genetic characterization of peste des petits ruminants virus, turkey, 2009-2013. *Research in veterinary science*, 101: 187–195.
- DAHL, G., HJORT, A. *et al.* (1976). *Having herds : pastoral herd growth and household economy*. Department of Social Anthropology, University of Stockholm.
- DAMBADARJAA, D. B. (2016). Peste des petits ruminants virus, mongolie. Immediate notification, Veterinary and Animal Breeding Service, Ministry for Food and Agriculture, ULAANBAATAR, Mongolie, Portail WAHIS - OIE.
- DIALLO, A. (2006). Control of peste des petits ruminants and poverty alleviation? *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 53(s1):11–13.
- DIALLO, A., GOURREAU, J.-M., JESTIN, V., POTIER, M.-F. L., LEFÈVRE, P.-C., BOISSELEAU, D., MESPLÈDE, A., PICAULT, J.-P., THIAUCOURT, F., TOMA, B., ZIENTARA, S. et GOFFETTE, R. (2010). *Guide pratique de diagnostic et de gestion des épizooties*. Direction Générale de l'Alimentation.
- DICKO, M. S., DJITÈYE, M. A. et SANGARÉ, M. (2006). Les systèmes de production animale au sahel. *Sécheresse*, 17(1-2):83–97.
- DOMENECH, J. (2013). Peste des petits ruminants (ppr) - situation worldwide. Workshop on PPR prevention and control in the SADC Region 10-12 June 2013, Dar es Salam, Tanzania.
- DOMENECH, J., LUBROTH, J., EDDI, C., MARTIN, V. et ROGER, F. (2006). Regional and international approaches on prevention and control of animal transboundary and emerging diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1081:90–107.
- D'ONOFRIO, A. (2002). Stability properties of pulse vaccination strategy in seir epidemic model. *Mathematical biosciences*, 179:57–72.
- EFSA PANEL ON ANIMAL HEALTH AND WELFARE (2015). Scientific opinion on peste des petits ruminants. *EFSA J.*, 13(1):3985. 94 pp.
- EL-YUGUDA, A.-D., BABA, S. S., AMBALI, A. G. et EGWU, G. O. (2013). Seroprevalence of peste des petits ruminants among domestic small and

large ruminants in the semi-arid region of north-eastern nigeria. *Veterinary World*, 6:807–811.

ELZEIN, E., HOUSAWI, F., BASHAREEK, Y., GAMEEL, A., AL-AFALEQ, A. et ANDERSON, E. (2004). Severe ppr infection in gazelles kept under semi-free range conditions. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 51(2):68–71.

ETTAIR, M. (2012). Stratégie de surveillance et de lutte contre la PPR au Maroc [PPR surveillance and control strategy in Morocco]. In *REMESA : atelier conjoint REPIVET-RESEPSA des 12 et 13 Juillet 2012, Tunis, Tunis*. REMESA : [www.remesanetwork.org](http://www.remesanetwork.org).

EZEIBE, M., OKOROAFOR, O., NGENE, A., EZE, J., EZE, I. et UGONABO, J. (2008). Persistent detection of peste de petits ruminants antigen in the faeces of recovered goats. *Tropical animal health and production*, 40(7): 517–519.

FAO (2015). Countries pledge to wipe out sheep and goat plague globally.

FARIS, D., YILKAL, A., BERHE, G. et KELAY, B. (2012). Seroprevalence and sero-conversion after vaccination against peste des petits ruminants in sheep and goats from awash fentale district, afar, ethiopia. *Prev Vet Med*, 103(2-3):157–162.

FAUGÈRE, O., DOCKES, A., PERROT, C. et FAUGÈRE, B. (1990b). Traditional small ruminant rearing system in senegal. ii. animal management and husbandry practices by livestock owners in the louga area. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*, 43(2).

FAUGÈRE, O., DOCKES, A., PERROT, C., FAUGÈRE, B. *et al.* (1990a). Traditional breeding of small ruminants in senegal. i. animal management and breeding practices at farms in kolda region. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, 43(2):249–259.

FURLEY, C., TAYLOR, W. et OBI, T. (1987). An outbreak of peste des petits ruminants in a zoological collection. *Veterinary Record*, 121(19):443–447.

GAO, S., CHEN, L. et TENG, Z. (2007). Impulsive vaccination of an seirs model with time delay and varying total population size. *Bulletin of mathematical biology*, 69:731–745.

GARGADENNEC, L. et LALANNE, A. (1942). La peste des petits ruminants. *Bull. Serv. Zoo. AOF*, 5:15–21.

- 
- GIBBS, E., TAYLOR, W., LAWMAN, M. et BRYANT, J. (1979). Classification of peste des petits ruminants virus as the fourth member of the genus morbillivirus. *Intervirology*, 11(5):268–274.
- GONÇALVES, G., FRADE, J., NUNES, C., MESQUITA, J. R. et NASCIMENTO, M. S. J. (2015). Persistence of measles antibodies, following changes in the recommended age for the second dose of MMR-vaccine in Portugal. *Vaccine*, 33(39):5057–5063.
- GREGG N. MILLIGAN, A. D. T. B. (2015). *Vaccinology : An essential guide*. John Wiley and Sons Ltd.
- GRIMM, V. (2008). Individual-based models. In s, éditeur : *Encyclopedia of Ecology*, pages 1959–1968. Elsevier BV.
- HABTEMARIAM, T., HOWITT, R. E., RUPPANNER, R. et RIEMANN, H. P. (1983). The benefit–cost analysis of alternative strategies for the control of bovine trypanosomiasis in ethiopia. *Preventive Veterinary Medicine*, 1(2):157–168.
- HAMMAMI, P., LANCELOT, R. et LESNOFF, M. (2016). Modelling the dynamics of post-vaccination immunity rate in a population of sahelian sheep after a vaccination campaign against peste des petits ruminants virus. *PloS one*, 11:e0161769.
- HAZELL, P. (2007). *All-Africa Review of Experiences with Commercial Agriculture - Case Study on Livestock*. Background paper for the Competitive Commercial Agriculture in Sub-Saharan Africa (CCAA) Study.
- HENDRICKX, S. (2013). Small ruminant value chains to reduce poverty and increase food security in india and mozambique [imgoats]. Report of the end of project workshop, imGoats.
- HERRERO, M., THORNTON, P., KRUSKA, R. et REID, R. (2008). Systems dynamics and the spatial distribution of methane emissions from african domestic ruminants to 2030. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 126(1-2):122–137.
- HEYMANN, D. L. et AYLWARD, R. B. (2006). Mass vaccination : when and why. *Current topics in microbiology and immunology*, 304:1–16.
- HORIZINEK, M. C. (2011). Rinderpest : the second viral disease eradicated. *Veterinary microbiology*, 149:295–297.
- IBU, O., SALIHU, S., LUTHER, J., SURAJ, K., CEASER, A., ABECHI, A., ABA-ADULUGBA, E. et SHAMAKI, D. (2008). Evaluation of peste des

petits ruminant and rinderpest virus infection of camels in borno and kano states of nigeria. *Nigerian Veterinary Journal*, 29(3):76–77.

JEBARA, K. B., CĂ;CERES, P., BERLINGIERI, F. et WEBER-VINTZEL, L. (2012). Ten years' work on the world organisation for animal health (oie) worldwide animal disease notification system. *Preventive veterinary medicine*, 107:149–159.

JONES, B. A., RICH, K. M., MARINER, J. C., ANDERSON, J., JEGGO, M., THEVASAGAYAM, S., CAI, Y., PETERS, A. R. et ROEDER, P. (2016). The economic impact of eradicating peste des petits ruminants : A benefit-cost analysis. *PLoS One*, 11(2):e0149982.

JOUVE, P. (1991). Sécheresse au sahel et stratégies paysannes. *Science et changements planétaires/Sécheresse*, 2(1):61–69.

KAMUANGA, M. J., SOMDA, J., SANON, Y., KAGONÉ, H., ZOUNDI, J. S. et HITIMANA, L. (2008). *Élevage et marché régional au Sahel et en Afrique de l'Ouest*. CSAO-OCDE / CEDEAO.

KARDJADJ, M., KOUIDRI, B., METREF, D., LUKA, P. D. et BEN-MAHDI, M. H. (2015). Seroprevalence, distribution and risk factor for peste des petits ruminants (ppr) in algeria. *Preventive veterinary medicine*, 122:205–210.

KARDJADJ, M., KOUIDRI, B., METREF, D., LUKA, P. D. et BEN-MAHDI, M. H. (2016). Abortion and various associated risk factors in small ruminants in algeria. *Preventive veterinary medicine*, 123:97–101.

KHALAFALLA, A. I., SAEED, I. K., ALI, Y. H., ABDURRAHMAN, M. B., KWIATEK, O., LIBEAU, G., OBEIDA, A. A. et ABBAS, Z. (2010). An outbreak of peste des petits ruminants (ppr) in camels in the sudan. *Acta tropica*, 116(2):161–165.

KHAN, H., SIDDIQUE, M., ARSHAD, M., ABUBAKAR, M., AKHTAR, M., ARSHAD, M. et ASHRAF, M. (2009). Post-vaccination antibodies profile against peste des petits ruminants (ppr) virus in sheep and goats of punjab, pakistan. *Trop Anim Health Prod*, 41(4):427–430.

KIHU, S. M., GACHOHI, J. M., NDUNGU, E. K., GITAO, G. C., BEBORA, L. C., JOHN, N. M., WAIRIRE, G. G., MAINGI, N., WAHOME, R. G. et IRERI, R. (2015a). Sero-epidemiology of peste des petits ruminants virus infection in turkana county, kenya. *BMC veterinary research*, 11:87.

KIHU, S. M., GITAO, G. C., BEBORA, L. C., JOHN, N. M., WAIRIRE, G. G., MAINGI, N. et WAHOME, R. G. (2015b). Economic losses associated with peste des petits ruminants in turkana county kenya. *Pastoralism*, 5(1):1.

- 
- KINNE, J., KREUTZER, R., KREUTZER, M., WERNERY, U. et WOHLSEIN, P. (2010). Peste des petits ruminants in arabian wildlife. *Epidemiology and infection*, 138(08):1211–1214.
- KIVARIA, F. M., KWIATEK, O., KAPAGA, A. M., SWAI, E. S., LIBEAU, G., MOSHY, W., MBYUZI, A. O. et GLADSON, J. (2013). The incursion, persistence and spread of peste des petits ruminants in tanzania : epidemiological patterns and predictions. *The Onderstepoort journal of veterinary research*, 80:593.
- KNIGHT-JONES, T. J. D., NJEUMI, F., ELSAWALHY, A., WABACHA, J. et RUSHTON, J. (2014). Risk assessment and cost-effectiveness of animal health certification methods for livestock export in somalia. *Preventive veterinary medicine*, 113:469–483.
- KOSGEY, I., BAKER, R., UDO, H. et ARENDONK, J. V. (2006). Successes and failures of small ruminant breeding programmes in the tropics : a review. *Small Ruminant Research*, 61(1):13–28.
- KUMAR, N., MAHERCHANDANI, S., KASHYAP, S. K., SINGH, S. V., SHARMA, S., CHAUBEY, K. K. et LY, H. (2014). Peste des petits ruminants virus infection of small ruminants : A comprehensive review. *Viruses*, 6(6):2287–2327.
- KWIATEK, O., ALI, Y. H., SAEED, I. K., KHALAFALLA, A. I., MOHAMED, O. I., OBEIDA, A. A., ABDELRAHMAN, M. B., OSMAN, H. M., TAHA, K. M., ABBAS, Z., EL HARRAK, M., LHOR, Y., DIALLO, A., LANCELOT, R., ALBINA, E. et LIBEAU, G. (2011). Asian lineage of peste des petits ruminants virus, africa. *Emerging infectious diseases*, 17:1223–1231.
- KWIATEK, O., KEITA, D., GIL, P., FERÀNDEZ-PINERO, J., JIMENEZ CLAVERO, M. A., ALBINA, E. et LIBEAU, G. (2010). Quantitative one-step real-time rt-pcr for the fast detection of the four genotypes of pprv. *Journal of virological methods*, 165:168–177.
- LEBBIE, S. (2004). Goats under household conditions. *Small Ruminant Research*, 51(2):131–136.
- LEFEVRE, P. et DIALLO, A. (1990). Peste des petits ruminants. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 9(4):935–981.
- LEMBO, T., OURA, C., PARIDA, S., HOARE, R., FROST, L., FYUMAGWA, R., KIVARIA, F., CHUBWA, C., KOCK, R., CLEAVELAND, S. et BATTEN, C. (2013). Peste des petits ruminants infection among cattle and wildlife in northern tanzania. *Emerging infectious diseases*, 19:2037–2040.

- 
- LESLIE, P. (1948). Some further notes on the use of matrices in population mathematics. *Biometrika*, pages 213–245.
- LESLIE, P. H. (1945). On the use of matrices in certain population mathematics. *Biometrika*, pages 183–212.
- LESNOFF, M. (1999). Dynamics of a sheep population in a sahelian area (ndiagne district in Senegal). *Agricultural Systems*, 61(3):207–221.
- LESNOFF, M. (2000). *Etude de la dynamique et de la productivité des populations domestiques tropicales par les modèles matriciels en temps discret : les populations d'ovins au Sénégal*. Thèse de doctorat, Université de Montpellier II.
- LESNOFF, M., EZANNO, P. et CASWELL, H. (2003). Sensitivity analysis in periodic matrix models : a postscript to caswell and trevisan. *Mathematical and Computer Modelling*, 37(9):945–948.
- LESNOFF, M. et LANCELOT, R. (2009). Evaluation of crude annual parturition rate estimates in a small-holder african ruminant farming system. *Animal*, 3(10):1347–1353.
- LESNOFF, M., LANCELOT, R., TILLARD, E. et FAYE, B. (2001). Analyse comparative de la productivité des cheptels de petits ruminants en élevage extensif tropical : une nouvelle approche par les modèles matriciels en temps discret productivity of small ruminant flocks under tropical extensive management : a new leslie-matrix model approach= analisis comparativo de la productividad de los hatos de pequenos rumiantes en crianza tropical extensiva : un nuevo enfoque mediante modelos de matrices en tiempos discretos. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*, 54(1).
- LESNOFF, M., MESSAD, S. et JUANÈS, X. (2013). 12mo - v2.0 - a cross-sectional retrospective method for estimating livestock demographic parameters in tropical small-holder farming systems. *CIRAD*.
- LESNOFF, M., PEYRE, M., DUARTE, P., RENARD, J.-F. et MARINER, J. (2009). A simple model for simulating immunity rate dynamics in a tropical free-range poultry population after avian influenza vaccination. *Epidemiology and Infection*, 137(10):1405–1413.
- LIBEAU, G. et BONNET, P. (2012). Des moyens de lutte efficaces contre la peste des ruminants. *Elevage et pays du Sud - Competences du Cirad*.
- LIBEAU, G., DIALLO, A., CALVEZ, D. et LEFÈVRE, P. C. (1992). A competitive elisa using anti-n monoclonal antibodies for specific detection of

- rinderpest antibodies in cattle and small ruminants. *Veterinary microbiology*, 31:147–160.
- LIBEAU, G., DIALLO, A., COLAS, F. et GUERRE, L. (1994). Rapid differential diagnosis of rinderpest and peste des petits ruminants using an immunocapture elisa. *The Veterinary Record*, 134(12):300–304.
- LIBEAU, G., PREHAUD, C., LANCELOT, R., COLAS, F., GUERRE, L., BISHOP, D. et DIALLO, A. (1995). Development of a competitive elisa for detecting antibodies to the peste des petits ruminants virus using a recombinant nucleobrotein. *Research in veterinary science*, 58(1):50–55.
- LITTLE, P. D. (2010). *Food Security in Africa : Market and Trade Policy for Staple Foods in Eastern and Southern Africa*, chapitre 7. Unofficial cross-border trade in Eastern Africa, pages 158–181. FAO.
- LUKA, P. D., ERUME, J., MWIINE, F. N. et AYEBAZIBWE, C. (2012). Molecular characterization of peste des petits ruminants virus from the karamoja region of uganda (2007-2008). *Archives of virology*, 157:29–35.
- LUKA, P. D., ERUME, J., MWIINE, F. N., AYEBAZIBWE, C. et SHAMAKI, D. (2011). Molecular characterization and phylogenetic study of peste des petits ruminants viruses from north central states of nigeria. *BMC veterinary research*, 7(1):32.
- M, K. et PD, L. (2015). Assessing the immune response of commercial peste des petits ruminants vaccine in sheep and goats in Algeria. *Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis*, 04(05).
- MARINER, J. C., JONES, B. A., RICH, K. M., THEVASAGAYAM, S., ANDERSON, J., JEGGO, M., CAI, Y., PETERS, A. R. et ROEDER, P. L. (2016). The opportunity to eradicate peste des petits ruminants. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 196(9):3499–3506.
- MBYUZI, A. O., KOMBA, E. V. G., KIMERA, S. I. et KAMBARAGE, D. M. (2014). Sero-prevalence and associated risk factors of peste des petits ruminants and contagious caprine pleuro-pneumonia in goats and sheep in the southern zone of tanzania. *Preventive veterinary medicine*, 116:138–144.
- MDETELE, D., MWAKABUMBE, S., SETH, M. et MADEGE, M. (2015). Evaluation of effectiveness of pest des petits ruminants vaccine in northern tanzania. *Research Opinions in Animal & Veterinary Sciences*, 5(10).
- MERCIER, A., ARSEVSKA, E., LANCELOT, R., DIALLO, A. et LIBEAU, G. (2016). Short item. epidemiologic situation of peste des petits ruminants (ppr) in eastern europe and in the middle east. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 74:30.

- 
- MISINZO, G., KGOTLELE, T., MUSE, E. A., VAN DOORSSELAERE, J., BERG, M. et MUNIR, M. (2015). Peste des petits ruminants virus lineage ii and iv from goats in southern tanzania during an outbreak in 2011. *British Journal of Virology*, 2(1):1.
- MOLLA, B. et DELIL, F. (2015). Mapping of major diseases and devising prevention and control regimen to common diseases in cattle and shoats in dassenech district of south omo zone, south-western ethiopia. *Trop Anim Health Prod*, 47(1):45–51.
- MORENS, D. M., HOLMES, E. C., DAVIS, A. S. et TAUBENBERGER, J. K. (2011). Global rinderpest eradication : lessons learned and why humans should celebrate too. *The Journal of infectious diseases*, 204:502–505.
- MORNET, P., GILBERT, Y., ORUE, J. et THIERY, G. (1956). La peste des petits ruminants en afrique occidentale française, ses rapports avec la peste bovine. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 9(4).
- MOSSONG, J. et MULLER, C. P. (2003). Modelling measles re-emergence as a result of waning of immunity in vaccinated populations. *Vaccine*, 21(31): 4597–4603.
- MOUTOU, F. (2014). The second eradication : rinderpest. *Bulletin de la Société de pathologie exotique (1990)*, 107:137–8, 135–6.
- MUNIR, M. (2014). Role of wild small ruminants in the epidemiology of peste des petits ruminants. *Transboundary and emerging diseases*, 61:411–424.
- MUNIR, M., SAEED, A., ABUBAKAR, M., KANWAL, S. et BERG, M. (2013a). Molecular characterization of peste des petits ruminants viruses from outbreaks caused by unrestricted movements of small ruminants in Pakistan. *Transboundary and Emerging Diseases*, 62(1):108–114.
- MUNIR, M., ZOHARI, S. et BERG, M. (2013b). Control and eradication of pprv : Where do we stand? *In Molecular Biology and Pathogenesis of Peste des Petits Ruminants Virus*, pages 139–140. SpringerBriefs in Animal Sciences.
- MUNIRAJU, M., MUNIR, M., PARTHIBAN, A. R., BANYARD, A. C., BAO, J., WANG, Z., AYEBAZIBWE, C., AYELET, G., EL HARRAK, M., MAHA-PATRA, M., LIBEAU, G., BATTEN, C. et PARIDA, S. (2014). Molecular evolution of peste des petits ruminants virus. *Emerging infectious diseases*, 20:2023–2033.

- 
- NANDA, Y. P., CHATTERJEE, A., PUROHIT, A. K., DIALLO, A., INNUI, K., SHARMA, R. N., LIBEAU, G., THEVASAGAYAM, J. A., BRÜNING, A., KITCHING, R. P., ANDERSON, J., BARRETT, T. et TAYLOR, W. P. (1996). The isolation of peste des petits ruminants virus from northern india. *Veterinary microbiology*, 51:207–216.
- OGUNSANMI, A., AWE, E., OBI, T. et TAIWO, V. (2003). Peste des petits ruminants (ppr) virus antibodies in african grey duiker (*sylvicapra grimmia*). *African Journal of Biomedical Research*, 6(1).
- OIE (2013). Peste des petits ruminants. *In Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, chapitre 2.7.11. Office International des Epizooties (World Organisation for Animal Health), 7 édition.
- OIE (2014). *Guidelines for Animal Disease Control*. OIE2014.
- OIE et FAO (2015). Global strategy for the control and eradication of PPR [Stratégie mondiale pour le contrôle et l'éradication de la peste des petits ruminants]. Rapport technique, OIE, FAO, Paris, Rome. 88 p.
- OLUGASA, B. O. et ANDERSON, J. R. (2012). Assessment of seroconversion against peste des petits ruminants vaccine among sheep and goats in buchanan, liberia. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*, 10(2):56–60.
- ÖZKUL, A., AKCA, Y., ALKAN, F., BARRETT, T., KARAOGLU, T., DAGALP, S. B., ANDERSON, J., YESILBAG, K., COKCALISKAN, C., GENÇAY, A. *et al.* (2002). Prevalence, distribution, and host range of peste des petits ruminants virus, turkey. *Emerging infectious diseases*, 8(7).
- PANDIT, P., HOCH, T., EZANNO, P., BEAUDEAU, F. et VERGU, E. (2016). Spread of *coxiella burnetii* between dairy cattle herds in an enzootic region : modelling contributions of airborne transmission and trade. *Vet Res*, 47(1).
- PARIDA, S., COUACY-HYMAN, E., POPE, R. A., MAHAPATRA, M., HARRAK, M. E., BROWNLIE, J. et BANYARD, A. C. (2015a). Pathology of peste des petits ruminants. *Peste des Petits Ruminants Virus*.
- PARIDA, S., MUNIRAJU, M., MAHAPATRA, M., MUTHUCHELVAN, D., BUCZKOWSKI, H. et BANYARD, A. C. (2015b). Peste des petits ruminants. *Veterinary microbiology*, 181:90–106.
- PEACOCK, C. (2005). Goats—a pathway out of poverty. *Small Ruminant Research*, 60(1-2):179–186.
- PELTOLA, H., HEINONEN, O. P., VALLE, M., PAUNIO, M., VIRTANEN, M., KARANKO, V. et CANTELL, K. (1994). The elimination of indigenous

measles, mumps, and rubella from finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *New England journal of medicine*, 331(21):1397–1402.

ROBINSON, T. P., WINT, G. R. W., CONCHEDDA, G., VAN BOECKEL, T. P., ERCOLI, V., PALAMARA, E., CINARDI, G., D'AIETTI, L., HAY, S. I. et GILBERT, M. (2014). Mapping the global distribution of livestock. *PloS one*, 9:e96084.

ROEDER, D. P., OBI, P. T., TAYLOR, D. W. et DIALLO, A. (1999). *Recognizing peste des petits ruminants - A field Manual*. Food and Agriculture Organization of the United Nations.

ROEDER, P., MARINER, J. et KOCK, R. (2013). Rinderpest : the veterinary perspective on eradication. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 368:20120139.

ROEDER, P. L. (2011). Rinderpest : the end of cattle plague. *Preventive veterinary medicine*, 102:98–106.

ROGER, F., GUEBRE YESUS, M., LIBEAU, G., DIALLO, A. ., YIGEZU, L. et YILMA, T. (2001). Detection of antibodies of rinderpest and peste des petits ruminants viruses (*Paramyxoviridae*, morbillivirus) during a new epizootic disease in ethiopian camels (*Camelus dromedarius*). *Revue de Medecine Veterinaire*, 152(3):265–268.

ROJAS, J. M., MORENO, H., GARCÍA, A., RAMÍREZ, J. C., SEVILLA, N. et MARTÍN, V. (2014). Two replication-defective adenoviral vaccine vectors for the induction of immune responses to pprv. *Vaccine*, 32(3):393–400.

ROTH, J. A. (2011). Veterinary vaccines and their importance to animal health and public health. *Procedia in Vaccinology*, 5:127–136.

SANTHAMANI, R., SINGH, R. P. et NJEUMI, F. (2016). Peste des petits ruminants diagnosis and diagnostic tools at a glance : perspectives on global control and eradication. *Archives of virology*.

SARAVANAN, P., SEN, A., BALAMURUGAN, V., RAJAK, K., BHANUPRAKASH, V., PALANISWAMI, K., NACHIMUTHU, K., THANGAVELU, A., DHINAKARRAJ, G., HEGDE, R. *et al.* (2010). Comparative efficacy of peste des petits ruminants(ppr) vaccines. *Biologicals*, 38(4):479–485.

SEN, A., SARAVANAN, P., BALAMURUGAN, V., RAJAK, K. K., SUDHAKAR, S. B., BHANUPRAKASH, V., PARIDA, S. et SINGH, R. K. (2010). Vaccines against peste des petits ruminants virus. *Expert Reviews Vaccines*, 9(7): 785–796.

- 
- SHERMAN, D. M. (2011). The spread of pathogens through trade in small ruminants and their products. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 30:207–217.
- SHULGIN, B., STONE, L. et AGUR, Z. (1998). Pulse vaccination strategy in the sir epidemic model. *Bulletin of mathematical biology*, 60:1123–1148.
- SINGH, R. (2011). Control strategies for peste des petits ruminants in small ruminants of india. *Rev Sci Tech*, 30(3):879–887.
- SINGH, R. et BANDYOPADHYAY, S. (2015). Peste des petits ruminants vaccine and vaccination in india : sharing experience with disease endemic countries. *Virusdisease*, 26(4):215–224.
- SINGH, R., SARAVANAN, P., SREENIVASA, B., SINGH, R. et BANDYOPADHYAY, S. (2004a). Prevalence and distribution of peste des petits ruminants virus infection in small ruminants in india. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 23(3):807–819.
- SINGH, R., SREENIVASA, B., DHAR, P., SHAH, L. et BANDYOPADHYAY, S. (2004b). Development of a monoclonal antibody based competitive-elisa for detection and titration of antibodies to peste des petits ruminants (ppr) virus. *Veterinary microbiology*, 98(1):3–15.
- SINGH, R. K., RAJAK, K. K., MUTHUCHELVAN, D., BANYARD, A. C. et PARIDA, S. (2015). Vaccines against peste des petits ruminants virus. *Peste des Petits Ruminants Virus*.
- SOKHADZE, D. M. (2016). Peste des petits ruminants virus, georgia. Immediate notification, National Food Agency, Ministry of Agriculture, Tbilisi, Georgia, Portail WAHIS - OIE.
- STAAL, S., POOLE, J., BALTENWECK, I., MWACHARO, J., NOTENBAERT, A., RANDOLPH, T., THORPE, W., NZUMA, J. et HERRERO, M. (2009). Targeting strategic investment in livestock development as a vehicle for rural livelihoods. *Bill and Melinda Gates Foundation – ILRI Knowledge Generation Project Report. Nairobi : International Livestock Research Institute*.
- SUMBERG, J. E. et CASSADAY, K. (1984). *Sheep and goats in humid West Africa*. International Livestock Center for Africa, proceedings of the workshop on small ruminant production systems in the humid zone of west africa édition.
- TACHER, G. (1975a). Notes sur la démographie bovine au sahel. i. représentation et projection théoriques du troupeau par un modèle mathématique. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*, 28(4).

- 
- TACHER, G. (1975b). Notes sur la démographie bovine au sahel. ii. représentation et projection théoriques du troupeau par un modèle mathématique après une catastrophe. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux*, 28(4).
- TAYLOR, W. (1984). The distribution and epidemiology of peste des petits ruminants. *Preventive Veterinary Medicine*, 2(1):157–166.
- TAYLOR, W. (2016). The global eradication of peste des petits ruminants (ppr) within 15 years—is this a pipe dream? *Tropical animal health and production*, 48(3):559–567.
- TERRY, A. J. (2010). Pulse vaccination strategies in a metapopulation sir model. *Mathematical biosciences and engineering : MBE*, 7:455–477.
- THE CENTER FOR FOOD SECURITY & PUBLIC HEALTH (2016). Vaccines : Peste des petits ruminants.
- THÉBAUD, B. (2003). *Foncier pastoral et gestion de l'espace au Sahel : Peuls du Niger oriental et du Yagha burkinabé*, volume Hommes et sociétés. Karthala Editions. ISBN 9782845862685.
- THORNTON, P., KRUSKA, R., HENNINGER, N., KRISTJANSON, P., REID, R., ATIENO, F., ODERO, A. et NDEGWA, T. (2002). *Mapping poverty and livestock in the developing world*, volume 1. International Livestock Research Institute (aka ILCA and ILRAD), Nairobi.
- THOYER, S. (2011). *La montée en puissance de la notion de bien public mondial*. L'Encyclopédie du Développement Durable – Editions 4D.
- UPTON, M. (1985). Models of improved production system for small ruminants. *In Sheep and Goats in Humid West Africa. Proceedings of the Workshop on Small Ruminant Production Systems in the Humid Zone of West Africa, Ibadan, Nigeria, ILCA, Addis Ababa*, pages 55–67.
- van OIRSCHOT, J. T. (1999). Diva vaccines that reduce virus transmission. *Journal of biotechnology*, 73:195–205.
- WOHLSEIN, P. et SINGH, R. (2015). Peste des petits ruminants in unusual hosts : Epidemiology, disease, and impact on eradication. *Peste des Petits Ruminants Virus*.
- WOMA, T. Y., KALLA, D. J. U., EKONG, P. S., ULARAMU, H. G., CHOLLOM, S. C., LAMURDE, I. I., BAJEHSON, D. B., TOM, N. D., AARON, G. B., SHAMAKI, D., BAILEY, D., DIALLO, A. et QUAN, M. (2015). Serological evidence of camel exposure to peste des petits ruminants virus (pprv) in nigeria. *Tropical Animal Health and Production*, 47(3):603.

- 
- WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* (1980). *The global eradication of smallpox : final report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication*. The Organization.
- WOSU, L., OKIRI, J. et ENWEZOR, P. (1990). Optimal time for vaccination against peste des petits ruminants (ppr) disease in goats in humid tropical zone in southern nigeria. *Arch Roum Pathol Exp Microbiol*, 49(3):283–291.
- YAMANOUCHI, K. (2012). Scientific background to the global eradication of rinderpest. *Veterinary immunology and immunopathology*, 148:12–15.
- ZAHUR, A. B., IRSHAD, H., ULLAH, A., AFZAL, M., LATIF, A., ULLAH, R. W., FAROOQ, U., SAMO, M. H. et JAHANGIR, M. (2014). Peste des petits ruminants vaccine (nigerian strain 75/1) confers protection for at least 3 years in sheep and goats. *Journal of Biosciences and Medicines*, 02(06): 27–33.
- ZAHUR, A. B., ULLAH, A., IRSHAD, H., FAROOQ, M. S., HUSSAIN, M. et JAHANGIR, M. (2009). Epidemiological and virological investigations were carried out during an outbreak of peste des petits ruminants (ppr) in afghan (bulkhi) sheep in pakistan. *Pakistan Veterinary Journal*, 29(4):174–178.



# Annexes





## Mois de vaccination et Tabaski à Kolda

L'analyse de l'influence du mois de vaccination et de Tabaski sur l'efficacité des schémas de vaccination sur les populations caprines de la région sub-humide de Kolda n'a pas pu être rédigée dans le temps imparti par la thèse. Cependant, cette étude ayant été réalisée et les résultats étant pris pour acquis au cours de la rédaction de l'article présenté dans le chapitre 5, nous les présentons brièvement ici.

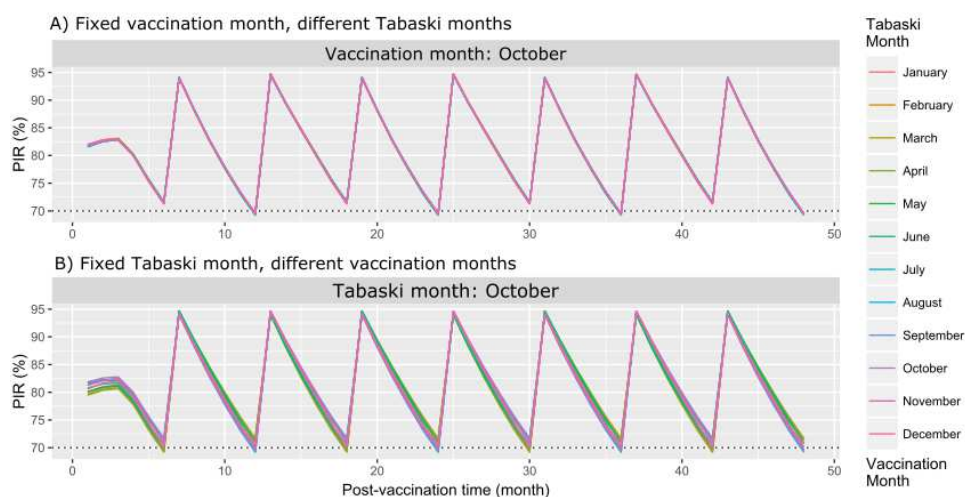
L'analyse présentée dans l'article Hammami *et al.* (2016) du chapitre 4 pour les élevages traditionnels sahéliens ovins a été réalisée pour les élevages traditionnels caprins de la région de Kolda. Les dynamiques et structures des élevages de ces deux régions ont été largement décrits dans le chapitre 3 et les deux articles présentés dans cette thèse, aussi ils ne sont pas re-détaillés ici. On rappellera seulement que la dynamique de population des élevages est beaucoup moins saisonnée en zone sub-humide avec deux pics de mise-bas dans l'année en Mars-Avril et en Septembre-Octobre (Chapitre 3 - Figure 3.3).

Dans les systèmes agro-pastoraux en zone sub-humide/humide, l'OIE et la FAO recommandent, pour la phase de contrôle de la SGCPPE-PPR, de mettre en œuvre des campagnes de vaccination tous les six mois. Pendant les deux premières années, il est recommandé de vacciner tous les individus immuno-compétents ( $> 3$  mois), puis de se limiter à la vaccination des jeunes pendant les deux années suivantes (animaux entre 3 mois et 1 an). Nous avons donc simulé la dynamique du taux d'immunité au cours de ce schéma de référence avec quatre couvertures vaccinales différentes (30%, 60%, 80% et 100%).

Les résultats ont montré qu'à Kolda ni la Tabaski, ni le mois de vaccination n'avaient d'effet sur la dynamique de population quelque soit la couverture

**FIGURE A.1: Dynamique du taux d'immunité à Kolda selon le mois de vaccination et le mois de Tabaski.**

Les deux figures représentent la dynamique d'immunité simulée dans une population caprine de Kolda au cours du schéma de vaccination 2F2P recommandé par l'OIE et la FAO avec 100% de couverture vaccinale atteinte. La figure A présente la dynamique obtenue en simulant la première campagne de vaccination en Octobre selon le mois d'occurrence de la Tababski (12 lignes = {Tabaski en Janvier, en Février, etc}). La Figure B présente au contraire la dynamique obtenue en fixant la Tabaski au mois d'Octobre avec différents mois de vaccination simulés (12 lignes = {1<sup>ère</sup> campagne de vaccination en Janvier, en février, etc}).



vaccinale atteinte par la vaccination (Figure A.1).

L'absence d'influence de la Tabaski sur la dynamique du taux d'immunité est probablement due aux mêmes raisons qu'à Louga. Les troupeaux étant principalement constitués de femelles et celles-ci étant responsables de l'immunité colostrale, l'exploitation des mâles n'a que peu d'impact dans la dynamique immunitaire du troupeau. D'autant plus que nous considérons une population à l'équilibre où l'exploitation des femelles est ajustée en fonction de la taille du troupeau, autrement dit, au moment de la Tabaski les femelles seront peu exploitées pour palier à la diminution de taille du troupeau. Enfin, au moment de la Tabaski, ce sont principalement des moutons et non des boucs qui sont sacrifiés.

Pour ce qui est du mois de vaccination, on peut expliquer la similitude des

dynamiques simulées par les variations moins importantes du taux de reproduction à Louga qu'à Kolda engendrant une dynamique de population moins saisonnée. De plus, en raison de la saisonnalité définie par deux pics de mises bas (un pic tous les six mois), quelque soit le mois de vaccination, ces pics de mises bas seront suivis dans les trois mois par l'augmentation, liée aux naissances, de la proportion d'animaux non vaccinés. Le taux d'immunité est donc affecté par les mêmes processus à trois mois près.

En raison de l'absence d'influence de la Tabaski et du mois de vaccination sur la dynamique du taux d'immunité, ces paramètres n'ont pas été pris en compte dans l'analyse présentée dans le chapitre 5.



## Influence du taux de prévalence initial

L'analyse de l'influence du taux de séroprévalence initiale des populations vaccinées sur l'efficacité des schémas de vaccination n'a pas pu être rédigée dans le temps imparti par la thèse. Cependant, la PPR étant endémique dans les zones étudiées, on suspecte des taux de prévalences élevés dus à la circulation active du virus, or, avec une même couverture vaccinale atteinte, les taux d'immunité induits par la vaccination devraient varier en fonction du statut immunitaire initial de la population vaccinée.

Sont présentés, ici, les résultats bruts de l'évaluation de l'effet de différents états immunitaires initiaux sur la dynamique du taux d'immunité induite par le schéma de référence 2F2P appliqué aux deux cas d'étude, et considérant successivement quatre couvertures vaccinales différentes (30%, 60%, 80% et 100%).

La dynamique du taux d'immunité a été simulée dans des unités épidémiologiques présentant différents statuts immunitaires initiaux, ces statuts ont été définis par les combinaisons de taux de prévalences initiaux des animaux juvéniles (> 6 mois), sub-adultes (entre 6 mois et deux ans) et adultes (plus de deux ans), successivement fixés à 0, 0.05, 0.25 et 0.50%. 64 ( $4^3$ ) situations plus ou moins endémiques (de 0 à 50% de prévalence) ont ainsi été simulées, avec quatre couvertures vaccinales différentes, dans deux systèmes agro-écologiques différents (512 simulations). Pour chacune de ces simulations, les indicateurs décrits dans l'article Hammami *et al.* (2016) ont été calculés :  $T_{thr}$ ,  $M_{PIR}$  et  $PIR_{(48)}$ .

Des analyses de variance (Anova) ont ensuite été réalisées afin de quantifier l'influence respective des taux de prévalence de chaque classe d'âge et de

leurs interactions sur les indicateurs  $T_{thr}$ ,  $M_{PIR}$  et  $PIR_{(48)}$  en fonction de la couverture vaccinale atteinte.

L'analyse montre que plus le taux de couverture vaccinale est élevé moins le statut immunitaire de la population n'a d'effet sur la dynamique du taux d'immunité (Figures B.1 et B.2). Probablement en raison de la structure des populations étudiées (peu de juvéniles) et de la perte d'immunité colostrale trois mois après la naissance, le taux de prévalence des juvéniles a moins d'influence sur l'efficacité de la vaccination que celui des sub-adultes/adultes (Table B.1).

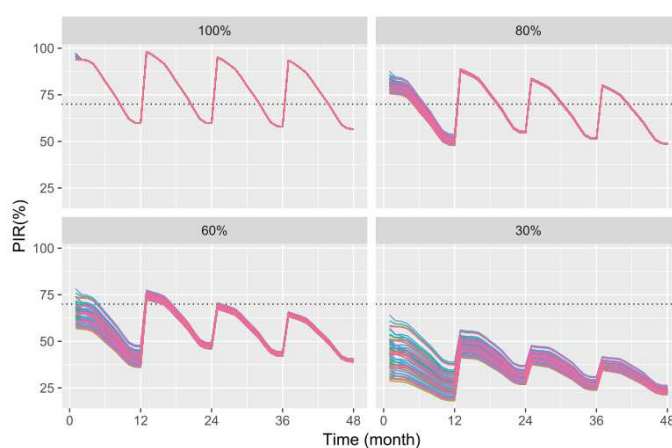
Dans l'analyse présentée dans le chapitre 5, les taux de séro-prévalence de Louga définis dans le chapitre 4 d'après une revue de la littérature ont été conservés. Cependant, en raison du peu de données épidémiologiques disponibles pour les zones sub-sahariennes sub-humides/humides et de l'influence du statut initial sur la dynamique du taux d'immunité, les taux de séro-prévalence de la région de Kolda ont été fixés à zéro pour représenter le scénario le plus pessimiste.

**TABLE B.1: Influence du statut immunitaire initial sur l'efficacité des schémas de vaccination définis pour Kolda selon différentes couvertures vaccinales** Significativité de la variabilité associée aux différents facteurs d'après l'analyse de variance.

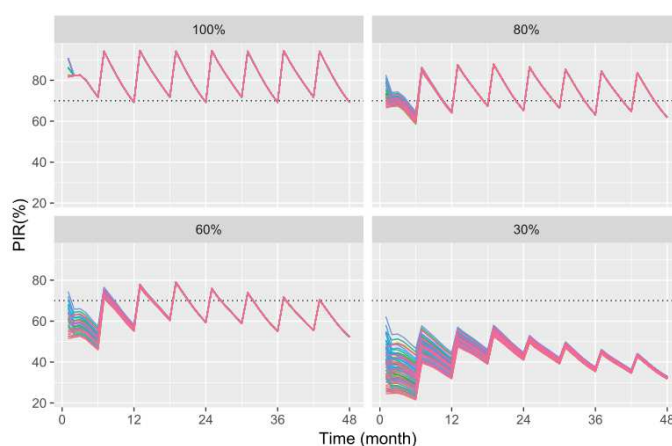
		Louga					
		80%			60%		
		$T_{thr}$	$M_{PIR}$	$PIR_{(48)}$	$T_{thr}$	$M_{PIR}$	$PIR_{(48)}$
Juveniles		**	**	***	***	***	***
Sub-adultes		***	***	***	***	***	***
Adultes		***	***	***	***	***	***
Juveniles : Sub-adultes					*		
Juveniles : Adultes					**		
Sub-adultes : Adultes					***		
Juveniles : Sub-adultes : Adultes							
		Kolda					
		80%			60%		
		$T_{thr}$	$M_{PIR}$	$PIR_{(48)}$	$T_{thr}$	$M_{PIR}$	$PIR_{(48)}$
Juveniles		***	**	***	.	***	***
Sub-adultes		***	***	***	***	***	***
Adultes		**	**	***	*	***	
Juveniles : Sub-adultes							
Juveniles : Adultes							
Sub-adultes : Adultes							
Juveniles : Sub-adultes : Adultes		.					

Signif. codes : 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

**FIGURE B.1: Dynamique du taux d'immunité selon différentes prévalences initiales et couvertures vaccinales au cours d'un programme de vaccination 2F2P à Louga** Chaque graphique correspond à la couverture vaccinale atteinte au cours des quatre campagnes de vaccination du programme 2F2P simulées dans 64 populations présentant des statuts immunitaires initiaux différents (64 courbes).



**FIGURE B.2: Dynamique du taux d'immunité selon différentes prévalences initiales et couvertures vaccinales au cours d'un programme de vaccination 2F2P à Kolda** Chaque graphique correspond à la couverture vaccinale atteinte au cours des huit campagnes de vaccination du programme 2F2P simulées dans 64 populations présentant des statuts immunitaires initiaux différents (64 courbes).



# Curriculum vitae



# Pachka Hammami



## Données personnelles

26 ans, française  
Date de naissance :  
12/07/1990

Permis B

## Contact

(+33) 6 24 38 18 16

pachka@hotmail.fr

## Langues

Français (langue maternelle),  
Anglais (B2 - Intermédiaire  
supérieur)

## Compétences informatiques

♥ OpenSource : R, Scilab,  
Ubuntu, Latex, Inkscape  
Pack Office (Word, Excel,  
PowerPoint) – GENEPOP –  
GENETIX – FreeNA –  
MicroChecker – STRUCTURE

## Compétences diverses

Esprit d'analyse et de  
synthèse, capacités  
rédactionnelles, outils de  
communications (gestion  
web, organisation  
d'animations scientifiques,  
organisations de conférences  
étudiantes)

## Expérience

- 2013–2016 **Peste des petits ruminants en Afrique subsaharienne – Modélisation et analyse des stratégies de vaccination dans un contexte de bien public mondial**  
Campus international de Baillarguet – Montpellier, France  
*Doctorat* – Encadrée par Matthieu Lesnoff et Renaud Lancelot (Cirad)
- 2013 (janv. – mai.) **Modélisation de la dynamique des populations de moustiques vecteurs de la fièvre de la Vallée du Rift au Botswana**  
Maison de la télédétection – Montpellier, France  
Université de Pretoria – Pretoria, Afrique du Sud  
*Stage de Master 2* – Encadrée par Ferran Jori et Annelise Tran (Cirad)
- 2012 (juil.) **Étude comparative des méthodes de gestion en réserves naturelles au Costa Rica**  
*Projet personnel* – Financement FSDIE (Fond de solidarité aux initiatives étudiantes)
- 2012 (mars–mai) **Étude de la structure génétique des populations de la gorgone jaune, Eunicella cavolinii, en Méditerranée : connectivité et adaptation locale en environnement hétérogène**  
Station Océanographique d'Endoume – Marseille, France  
*Stage de Master 1* – Encadrée par Didier Aurelle (Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Écologie marine et continentale)
- 2010 (juin – août) **Effets du vieillissement sur les performances locomotrices et cognitives chez un prosimien malgache (Microcebus murinus)**  
Muséum National d'Histoire Naturelle – Brunoy, France  
*Stage de Licence* – Encadrée par Olène Dorieux (MNHN et CNRS)
- 2010 (avril) **Profil d'abondance des phénols dans la forêt à Didiereaceae de Madagascar et alimentation du Propithèque de Verreaux**  
Muséum National d'Histoire Naturelle – Brunoy, France  
*Stage de Licence* – Encadrée par Bruno Simmen (MNHN et CNRS)

## Formations

- 2010–2016 **Doctorat** Modélisation appliquée à la Santé Animale Université de Montpellier – École Doctorale Gaïa, France  
Peste des petits ruminants en Afrique subsaharienne – Modélisation et analyse des stratégies de vaccination dans un contexte de bien public mondial.
- 2012–2013 **Master 2** Biodiversité Écologie Évolution Université de Montpellier, France  
« Biologie évolutive 2 » 16/20, « Biologie de la conservation » 16/20, « Analyse de données en génétique des populations » 14,5/20, « Écologie comportementale » 13/20, « Ethnoécologie et Développement Durable » 16/20  
Rang : 8/19
- 2011–2012 **Master 1** Biodiversité Écologie Évolution Université de Montpellier, France  
« Biostatistiques avancées » 16,25/20, « Génétique et génomique évolutive » 16/20, « Analyses multivariées » 14,62/20, « Biologie évolutive », « stage M1 BEE » en génétique des populations 15,25/25, « Gestion des populations et biodiversité »  
Rang : 8/22
- 2008–2011 **Licence** Biologie, Mention Vie et Terre Université Paris-Diderot, France  
Mini-mémoire : Influence de la densité et de la taille d'une population végétale allogame et entomophile sur son succès reproducteur, UE « Tables rondes et Séminaires », 16,5/20, rang 1/34 ; UE « Écologie », 17,25/20, rang 2/37 - UE « Évolution, développement », 15/20, rang 7/36

## Publications & Communications orales

- 2016 **Contrasted levels of genetic diversity in a benthic Mediterranean octocoral: Consequences of different demographic histories?**  
Masmoudi Moutassem Billah, Chaoui Lamy, Topçu Nur Eda, Hammami Pachka, KAra Mohamed Hichem, Aurelle Didier.  
Ecology and Evolution. 2016; 6(24): 1-14.  
Published online 2016 Oct 28. doi: 10.1002/ece3.2490. eCollection 2016
- 2016 **Modelling the decay of post-vaccination immunity rate in an animal population: Peste des petits ruminants in western Africa.**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
Sep. 2016. In : 1st Joint International Conference AITVM - STVM. Berlin (Allemagne) : Association of Institutions for Tropical Veterinary Medicine (AITVM) Society for Tropical Veterinary Medicine (STVM)  
Communication orale
- 2016 **Modelling the Dynamics of Post-Vaccination Immunity Rate in a Population of Sahelian Sheep after a Vaccination Campaign against Peste des Petits Ruminants Virus**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
PLoS One. 2016; 11(9): e0161769.  
Published online 2016 Sep 7. doi: 10.1371/journal.pone.0161769  
PMCID: PMC5014330
- 2016 **A predictive immunity rate dynamics model to support decision making in vaccination strategies: the case of Peste des petits ruminants in Senegal.**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
May 2016. INRA. Chasseneuil-du-Poitou (France) : Journées d'animation scientifique du département Santé Animale de l'INRA  
Poster - Communication écrite
- 2016 **Rift Valley fever vector diversity and impact of meteorological and environmental factors on Culex pipiens dynamics in the Okavango Delta, Botswana**  
Hammami Pachka, Tran Annelise, Kemp Alan, Tshikae Power, Kgori Patrick M., Chevalier Véronique, Paweska Janusz, Jori Ferran.  
Parasites & Vectors. 2016; 9: 434.  
Published online 2016 Sep 7. doi: 10.1186/s13071-016-1712-1  
PMCID: PMC4977755
- 2015 **What is the best date to vaccinate Sahelian sheep against peste des petits ruminants to get optimal immunity coverage?**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
Nov. 2015. In : 14th Conference of the International Society for Veterinary Epidemiology and Economics: planning our future. Mérida (Mexique) : ISVEE  
Communication orale
- 2015 **What is the best date to vaccinate Sahelian sheep against peste des petits ruminants to get optimal immunity coverage?**  
Hammami Pachka, Lesnoff Matthieu, Lancelot Renaud.  
Jun. 2015. In : Printemps de Baillarguet – Journées des non-titulaires  
Communication orale
- 2015 **Spatial modelling of mosquito population dynamics: a tool for the surveillance of vector-borne diseases.**  
Tran Annelise, Dehecq Jean-Sébastien, Demarchi Marie, Révillion C., Hammami Pachka, Ferran J., Herbreteau Vincent.  
In : Journées de veille sanitaire. Port-Louis : SEGA  
Poster - Communication écrite – 3èmes Journées scientifiques du réseau SEGA One Health

## Intérêts

Photographie, Voyages (Tanzanie, Afrique du Sud, Costa Rica, Kenya, République Dominicaine, Croatie, Iran, Portugal, Angleterre, Danemark...), Théâtre, Cirque, Escalade, Nature.



---

## Résumé

---

La peste des petits ruminants est une maladie infectieuse animale très contagieuse. Largement répandue en Afrique, au Moyen Orient, et en Asie, elle fait des ravages dans les élevages ovins et caprins. Les petits ruminants représentent une ressource nutritionnelle et économique essentielle dans les pays en développement, notamment pour les communautés rurales les plus pauvres. En Afrique sub-saharienne, l'impact de la maladie est d'autant plus élevé que les mouvements des animaux sont compliqués à contrôler (transhumance, commerce illégal, zones de conflits, etc.) et les contrôles sanitaires difficiles à organiser. Une coalition internationale a décidé de prendre en main le contrôle de cette maladie ravageuse en élaborant, avec l'OIE et la FAO, une stratégie mondiale de contrôle progressif et d'éradication de la maladie.

A travers l'évaluation de la persistance de l'immunité post-vaccinale à l'échelle de la population, cette thèse présente une méthode d'optimisation des schémas de vaccination (calendrier, couverture vaccinale minimale requise, population cible, etc.) dans le but d'obtenir la meilleure couverture immunitaire possible. La phase de contrôle de la stratégie est basée sur la vaccination de masse, cependant les schémas de vaccination sont principalement élaborés sur des bases empiriques. La dynamique démographique entraînant le renouvellement du cheptel, après une campagne de vaccination, la proportion d'individus immunisés au sein de la population (taux d'immunité) est amenée à diminuer (entrées d'animaux non vaccinés, p. ex. les naissances, et sorties d'animaux vaccinés, p. ex. les ventes). La décroissance du taux d'immunité permet d'évaluer l'efficacité de la vaccination à moyen terme. Si le taux d'immunité est assez élevé, le virus n'a plus d'hôte pour se propager.

Un modèle dynamique de prédiction du taux d'immunité dans des élevages de petits ruminants d'Afrique sub-saharienne au cours d'un programme de vaccination pluri-annuel a été développé pendant la thèse en utilisant la théorie des modèles démographiques matriciels. Le renouvellement du cheptel variant d'un système d'élevage à l'autre, ce modèle a été utilisé pour évaluer différents schémas proposés pour les élevages des zones sahéliennes arides / semi-arides et des zones sub-humides / humides. Les paramètres des modèles ont été estimés à partir des données disponibles et d'une revue exhaustive de la littérature. Des indicateurs synthétiques de l'efficacité des schémas de vaccination ont été calculés (persistance du niveau protecteur, taux d'immunité moyen, etc.), puis comparés.

L'étude a confirmé la pertinence des schémas proposés par l'OIE et la FAO, apportant des précisions pour les divers scénarios. Les couvertures vaccinales atteintes doivent être très élevées (> 80%) pour permettre la protection d'un troupeau pendant toute la durée du programme. En zone sahélienne, les troupeaux doivent être vaccinés au plus tôt après la saison des pluies pour optimiser la portée de la vaccination. L'étude révèle aussi que le pic d'exploitation des mâles, dû à la Tabaski, et la situation épidémiologique initiale du troupeau influent peu sur la dynamique du taux d'immunité. Le modèle développé permet de représenter précisément les fortes variations démographiques saisonnières ayant lieu dans les troupeaux extensifs des zones tropicales. Il peut être appliqué à toute maladie infectieuse pour laquelle on dispose d'un vaccin efficace à long terme et dont on connaît la dynamique de population des hôtes. Il pourrait cependant être amélioré par l'intégration de la dynamique de la maladie, de la répartition spatiale des élevages ou de la diversité des espèces d'hôtes sous forme de méta-populations ou de méta-communautés.

**Mots clés:** Peste des petits ruminants, Dynamique du taux d'immunité, Dynamique de population, Protocoles de vaccination, Saisonnalité, Élevages sahéliens, Élevages soudano-guinéens

---

## Abstract

---

Peste des petits ruminants is a highly contagious animal disease. Widespread in Africa, the Middle East and Asia, it has a devastating effect on small ruminants. Small ruminants are essential to sustainable livelihood in developing countries, especially in rural communities. In western Africa, the disease incidence is higher because of the difficulty to control animals movements (transhumance, illegal trade, conflicted areas, etc.) and to settle adapted sanitary actions. A global strategy for the progressive control and the eradication of the disease has been developed by the OIE and FAO. It is based on mass vaccination, with vaccination protocols defined on empirical basis. After a vaccination campaign, the population dynamics is responsible for herd renewal, the proportion of protected individuals (post-vaccinal immunity rate) in the population is decreasing over time (entries of non-vaccinated animals and exits of vaccinated ones). The immunity rate decrease allows to assess to the efficiency of employed vaccination strategies in term of immunity coverage. From a given threshold, the immunity rate can stop the viral transmission. The population renewal has to be estimated carefully because it varies from one farming system to another. The work described in this manuscript provides an optimization tool of vaccination strategy, supporting decision markers in the formulation of vaccination protocole achieving the best possible immunization coverage in a given socio-economical context.

Using the demographic matrix model theory, we developed a seasonal model predicting the immunity rate dynamics in traditional small ruminants livestock of Western African during a vaccination program. We used this model to evaluate different vaccination protocols proposed for Sahelian arid and semi-arid areas, and Soudano-guinean sub-humid and humid areas. Model parameters were estimated from the available data and an exhaustive review of literature. Synthesising indicators of the protocoles efficiency were computed (length of protective immunity, average immunity rate, etc.) and compared.

The work described in the manuscript broadly confirmed the protocols proposed by the OIE and FAO. Additionally, this work provides details for the various scenarios. Very high vaccination coverage (> 80%) should be reached to protect the population during the whole program. In the Sahelian zone, herds should be vaccinated at the earliest possible from September to optimize the scope of vaccination. We also show that the males offtake increase due to Tabaski and the initial epidemiological situation poorly influences the immunity rate dynamics. Our tool is generic. I can be applied to any infectious disease which has a vaccine providing a lifelong immunity and for which the population dynamics is known. Nevertheless, it could be improved by implementing spatial analysis and disease dynamics.

**Keywords:** Peste des petits ruminants, Immunity rate dynamics, Population dynamics, Vaccination protocoles, Seasonality, Sahelian livestock, Soudano-guinean livestock