HAL
open science

Propagation du virus de l'hépatite E de la case à la filière : analyse de réseaux complexes et modélisation

Pachka Hammami, Stefan Widgren, Vladimir Grosbois, Andrea Apolloni, Nicolas Rose, Mathieu Andraud

To cite this version:

Pachka Hammami, Stefan Widgren, Vladimir Grosbois, Andrea Apolloni, Nicolas Rose, et al.. Propagation du virus de l'hépatite E de la case à la filière : analyse de réseaux complexes et modélisation. 54es Journées de la Recherche Porcine, Ifip; Inrae, Feb 2022, en ligne, France. pp.339-344. anses-03845204

HAL Id: anses-03845204

https://anses.hal.science/anses-03845204v1

Submitted on 2 Oct 2023

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.

2022. Journées Recherche Porcine, 54, 339-344.

Propagation du virus de l'hépatite E de la case à la filière : analyse de réseaux complexes et modélisation

Pachka HAMMAMI (1), Stefan WIDGREN (2), Vladimir GROSBOIS (3), Andrea APOLLONI (3), Nicolas ROSE (1), Mathieu ANDRAUD (1)

(1) ANSES, UR EpiSaBE, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, 22440 Ploufragan, France
(2) SVA, Department of Disease Control and Epidemiology, SE-751 89 Uppsala, Suède
(3) Cirad, Univ. Montpellier, INRAE, UMR ASTRE, 34000 Montpellier, France

pachka.hammami@anses.fr

Avec la collaboration de Thomas LEMOINE administrateur de la base de données nationale de mouvements porcins (BDporc)

Propagation du virus de l'hépatite E de la case à la filière : analyse de réseaux complexes et modélisation

L'hépatite E est une zoonose très répandue chez les porcs et potentiellement grave chez l'homme. La transmission entre porcs se fait par voie fécale-orale, par contact direct ou via l'environnement. Le principal facteur de propagation entre exploitations est le transport d'animaux vivants. La chaîne de production porcine est constituée de nombreux acteurs interconnectés, formant un réseau complexe structuré dans l'espace et le temps. Cette étude vise à tester des scénarios de contrôle à l'échelle nationale en prenant en compte les différentes voies de transmission ainsi que les mouvements d'animaux vivants. Les mouvements de porcs de 2017 à 2020 fournis par la base de données nationale française de traçabilité des porcs (BDporc) ont été analysés. Des modèles de graphes aléatoires exponentiels ont été ajustés pour trois sous-ensembles définis par le type d'animaux transportés (truies, porcelets et porcs en croissance) afin d'évaluer les probabilités de contact entre élevages. Les résultats ont été validés par la validation croisée d'une analyse de la qualité de l'ajustement des modèles et de cartes. Les probabilités de contact estimées ainsi que les caractéristiques générales des systèmes d'élevage en bandes ont permis de construire un modèle démographique simulant les mouvements de porcs à trois niveaux : entre cases, entre secteurs de production et entre élevages selon une horloge déterministe, mais avec des destinations aléatoires pondérées par les probabilités de contact. Enfin, la dynamique simulée a permis d'alimenter un modèle épidémiologique stochastique multi-niveaux simulant la transmission intra- et inter-cases. La prévalence des porcs positifs au virus de l'hépatite E transportés à l'abattoir a été estimée pour différents scénarios de contrôle afin d'évaluer, à terme, l'efficacité de mesures de biosécurité mises en place en élevage.

Spread of hepatitis E virus from pens to the national industry: complex network analysis and modelling

Hepatitis E is a zoonotic disease that is widespread in pigs and potentially severe in humans. Transmission between pigs occurs via the faecal-oral route, either by direct contact or via the environment. In addition, the main factor of propagation between farms is the transport of live animals. The pig production chain consists of many interconnected actors who form a complex network in space and time. This study aimed to test control scenarios at a national scale by considering the many transmission routes and movements of live animals. Pig movements from 2017-2020 provided by the French national pig traceability database (BDporc) were analysed. Exponential random-graph models were fitted for three subsets defined by the type of animals transported (sows, piglets or growing pigs) to estimate probabilities of contact between farms. The results were validated using cross validation of goodness-of-fit analysis and maps. The estimated contact probabilities and general characteristics of farms were used to build a demographic model that simulated pig movements at three levels – between pens, between production sectors and between farms – according to a deterministic schedule, but with random destinations weighted by the contact probabilities. Finally, the simulated dynamics were used to feed a multi-level stochastic epidemiological model that simulated within- and between-farm transmission. The prevalence of hepatitis E virus -positive pigs shipped to the slaughterhouse was estimated for different control scenarios to evaluate the effectiveness of biosecurity measures implemented at the farm level.

INTRODUCTION

L'hépatite E est une zoonose infectieuse. A l'origine de formes sévères d'hépatites chez l'homme, elle est reconnue comme un problème majeur de santé publique à travers le monde. Les voies de contamination humaines sont multiples allant de l'eau à la consommation de viande, en passant par les transfusions. Majoritairement transmise par l'eau contaminée dans les pays en développement, les cas humains étaient jusqu'alors restés sporadiques dans les pays industrialisés ayant un réseau d'eau bien entretenu (Park *et al.,* 2016). Cependant, suite à l'accroissement de la sensibilisation et performances des tests diagnostiques, le nombre de cas humains détectés a fortement augmenté dans les pays européens et plus particulièrement en France, Allemagne et Angleterre au cours de la dernière décennie (Preiss *et al.,* 2006; Ricci *et al.,* 2017). Des études phylogénétiques ont mis en évidence la prépondérance des contaminations dues à la consommation de viande de porc contaminée insuffisamment cuite (Colson *et al.,* 2010; Pavio *et al.,* 2017).

Comme la maladie est asymptomatique chez les porcs et qu'il ne s'agit pas d'une maladie réglementée, le virus a circulé silencieusement et est désormais répandu dans de nombreuses exploitations européennes (Ricci *et al.*, 2017). On estime qu'en France 65% des élevages sont contaminés (Rose *et al.*, 2011). Sans aucun impact sur la production, il est difficile de convaincre les éleveurs de mettre en œuvre des mesures spécifiques. Il est alors essentiel d'évaluer l'impact de la biosécurité afin d'axer les recommandations sur les mesures les plus efficaces, limitant ainsi le risque d'introduction d'animaux infectés dans la chaîne alimentaire. Chez les porcs, la voie fécale-orale est la principale voie de transmission du virus de l'hépatite E (VHE). Les contaminations ont principalement lieu par contact direct au sein d'une même case (Andraud *et al.,* 2013). Dans une moindre mesure, l'accumulation de fèces et d'urine contaminés dans l'environnement des porcs est aussi responsable de la transmission et de la persistance du VHE intra- et inter-cases et doit être prise en compte.

Les mouvements d'animaux vivants sont connus pour être un facteur de risque majeur de l'émergence et de la propagation des maladies infectieuses porcines de par leur capacité à déplacer des animaux infectés (Drew, 2011; Fèvre *et al.,* 2006; Lentz *et al.,* 2016). Les animaux sont déplacés au fil du temps d'une unité de production à une autre, soit au sein d'une même exploitation, soit d'une exploitation à une autre, et sont finalement envoyés à l'abattoir. Très structurés dans l'espace et dans le temps, les mouvements de porcs forment un réseau complexe qu'il est important de bien comprendre pour prédire la circulation de pathogènes au sein de la filière (Salines *et al.,* 2017).

Le calendrier des déplacements des animaux suit des règles strictes, avec un temps de séjour spécifique pour chaque secteur défini par le système d'élevage. Or, si le calendrier des mouvements est déterministe, la destination des animaux est laissée au choix de l'éleveur et peut varier dans le temps. Il a été montré par le passé que la fidélité des partenaires commerciaux agricoles est quelque peu volatile (Salines *et al.,* 2017), par conséquent, même si la topologie/structure du réseau est stable dans le temps, les mouvements entre exploitations changent. Le réseau observé au temps *t* aura la même topologie que le réseau observé au temps *t+1* mais pourrait être composé d'un ensemble différent de mouvements entre exploitations. Bien que des méthodes d'analyse de réseaux dynamiques aient été développées, elles ne permettent pas simuler des réseaux prenant en compte le calendrier d'élevage de chaque exploitation. L'identification des facteurs clés qui déterminent les choix des agriculteurs en matière de partenariats commerciaux pourrait fournir des informations pertinentes pour générer des connexions aléatoires mais réalistes au sein de la chaîne de production. De tels réseaux peuvent être utilisés pour alimenter des outils de simulation spatio-temporels tels que les modèles épidémiologiques en améliorant considérablement leurs capacités de prédiction. Ces outils contribuent de manière significative à la prévision des épidémies et à l'amélioration de la surveillance et du contrôle épidémiologiques (Andraud et Rose, 2020). Les modèles de graphes aléatoires exponentiels (ERGMs) sont une classe de modèles basés sur l'analyse statistique des paramètres du réseau. En spécifiant la distribution de probabilité pour un ensemble de réseaux aléatoires, il permet de mettre en évidence les chaînes de contact les plus probables dans une population structurée. Ce sont des outils appropriés pour analyser les interactions entre exploitations agricoles en prenant en compte à la fois la structure des réseaux et les caractéristiques des exploitations et des mouvements (Kukielka *et al.,* 2017; Relun *et al.,* 2017).

Différents types de modèles épidémiologiques peuvent être utilisés pour simuler simultanément les différentes voies de transmission du VHE ainsi que la mobilité animale (Picault *et al.,* 2019; Widgren *et al.,* 2019). L'utilisation du package SimInf a déjà fait ses preuves pour simuler la diffusion du VHE intra- et inter- élevages dans les élevages naisseurs-engraisseurs conduit en sept bandes d'une communauté agricole de Bretagne (Salines *et al.,* 2020). Cette étude a ainsi eu pour objectif de simuler la diffusion du VHE dans la filière porcine française nationale prenant en compte neufs types d'élevages différents ainsi que cinq systèmes de conduite en bandes selon des paramètres épidémiologiques définis pour chaque élevage à l'échelle de l'unité de production (gestation, naissage, post-sevrage, engraissement). Une analyse de réseau complexe a été mise en œuvre afin d'alimenter un modèle démographique simulant la dynamique de population à l'échelle nationale. La filière a été représentée comme une métapopulation constituée de cases (sous-populations), agrégées en salles, unités et exploitations. Les dynamiques de population ainsi simulées ont permis d'alimenter un modèle épidémiologique simulant la transmission virale intra-élevage et au sein de la filière. Les sorties épidémiologiques de deux scénarii extrêmes (avec ou sans co-infection immunomodulatrice) ont été comparées. L'outil développé inclus des paramètres épidémiologiques définis à l'échelle de la case, du secteur de production et de l'élevage. L'analyse de l'impact de différents jeux de paramètres épidémiologiques sur la proportion de porcs infectieux arrivant à l'abattoir permettra d'évaluer l'efficacité des mesures de biosécurité en élevage et ainsi de réduire les infections alimentaires dues au VHE.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Analyse de réseau complexe

Des informations sur plus de 28 000 exploitations et quatre années de mouvements d'animaux (2017 et 2020) provenant d'une extraction de la base de données nationale française de traçabilité des porcs (BDporc) ont été utilisées. Ces données ont été analysées afin de mieux comprendre la structure de la filière et le réseau de contacts entre les différents acteurs. Une

première analyse de réseau classique a été réalisée à l'aide du logiciel R (R Core Team, 2020) et plus particulièrement des packages igraph (Csardi et Nepusz, 2006) et statnet (Pavel N. Krivitsky *et al.,* 2003). Ensuite, partant du principe que les mouvements des truies, des porcelets et des porcs en croissance étaient soumis à des paramètres différents, du fait de leurs rôles au sein de la filière, nous avons divisé le réseau global en trois sous-réseaux qui ont été analysés indépendamment les uns des autres. Une analyse plus avancée du réseau a été effectuée, utilisant des ERGMs afin d'estimer les paramètres clés des mouvements et les probabilités de contact entre élevages pour chacun de ces sous-réseaux. Ces modèles sont des régressions logistiques modifiées visant à expliquer un réseau donné à partir de sa topologie et des caractéristiques intrinsèques des nœuds et des liens. Pour un réseau donné, nous avons considéré comme variables explicatives des mouvements entre les élevages : le nombre de mouvements dans le réseau, la distance entre les exploitations, et diverses caractéristiques des élevages telles que le type, le groupement, la taille, la présence d'une partie de l'élevage en plein air, le système de conduite en bande et la localisation sur le continent ou en Corse.

Une procédure de sélection pas à pas bidirectionnelle, ajoutant et supprimant successivement des covariables aux modèles, a été utilisée pour sélectionner le modèle le plus parcimonieux pour chaque sous-réseau en comparant les critères d'information d'Akaike (AIC, mesure de la qualité d'un modèle statistique). Pour chaque type d'animaux, leurs probabilités de mouvements entre toutes les paires d'élevages ont été estimées à partir des modèles ajustés. Les modèles ont été validés en évaluant la qualité de l'ajustement, par validation croisée et par comparaison de cartes sur différentes périodes. Cette analyse a été principalement effectuée à l'aide du package ergm (Hunter *et al.,* 2008).

1.2. Modèle démographique

Un modèle méta-populationnel précédemment développé pour des élevages naisseurs-engraisseurs en sept bandes (Salines *et al.,* 2020) a été étendu afin de simuler la dynamique de population. Pour améliorer la flexibilité du modèle, les paramètres responsables de la dynamique à l'intérieur des exploitations ont été fixés indépendamment pour chaque exploitation. Ce paramétrage permet ainsi de prendre en compte la structure de l'exploitation (type de l'élevage et taille des unités de production) et le calendrier d'élevage défini par le système de conduite en bandes, ainsi que les probabilités de contacts avec les autres exploitations estimées par l'analyse de réseau complexe. Le modèle simule les déplacements d'animaux à l'échelle de la case, priorisant les mouvements intra-élevage. Dans le cas d'un nombre de places insuffisant, l'élevage de destination des animaux est défini en fonction du type d'animal transporté et des probabilités de contacts estimées pour chaque élevage. Le modèle démographique permet donc de simuler des mouvements stochastiques entre cases intra- et inter-élevages selon une horloge déterministe.

1.3. Modèle épidémiologique

Le modèle épidémiologique a été développé à partir d'un modèle compartimental en temps discret (Salines *et al.,* 2020). Pour chaque case et à chaque pas de temps (jour), une variable environnementale définissant la charge virale dans l'environnement est estimée et les animaux sont répartis entre 5 stades épidémiologiques : porteurs d'anticorps maternels, susceptibles, exposés, infectés et guéris. Les transitions entre ces stades sont principalement déterminées par trois taux de transmission : le taux de transmission directe, le taux de transmission environnementale au sein de la case et le taux de transmission environnementale entre cases. La diffusion du virus a été simulée sur la base de l'algorithme de Gillespie à l'aide du logiciel R et du package SimInf (R Core Team, 2020; Widgren *et al.,* 2019).

Pour l'application et une première exploration des sorties du modèle, deux scenarios extrêmes ont été simulés. L'un considérant les paramètres épidémiologiques classiques estimés pour le VHE, l'autre considérant des taux de transmission plus élevés estimés chez des animaux co-infectés par des virus immunomodulateurs (Salines *et al.,* 2019), et ce pour l'ensemble des élevages. Pour chaque scenario, cinq simulations épidémiologiques ont été réalisées. Chaque simulation a été initialisée considérant un à cinq animaux infectieux dans 10% des élevages choisis aléatoirement. La prévalence sur cinq ans des animaux transportés dans les 159 abattoirs de la filière a été estimée.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. Analyse de réseau complexe

2.1.1. *Analyse descriptive du réseau*

L'analyse descriptive du réseau montre une grande diversité d'acteurs dans la filière avec une surreprésentation des élevages naisseurs-engraisseurs et engraisseurs (Figure 1).

La plupart des mouvements vont vers les abattoirs (75,8%), les élevages (19%) et les centres de rassemblement (4%). Les truies (flèches roses) représentent la principale catégorie animale impliquée dans les mouvements entre exploitations (35% des mouvements), suivies des porcelets (flèches vertes, 32%) et des porcs en croissance (flèches oranges, 30%). Les principales tendances observées sont l'export de porcs charcutiers (flèches marrons) depuis les naisseurs-engraisseurs (FF, 34,26%), engraisseurs (FI, 15,24%) et post-sevreurs-engraisseurs (PWF, 13,73%) vers les abattoirs (SL).

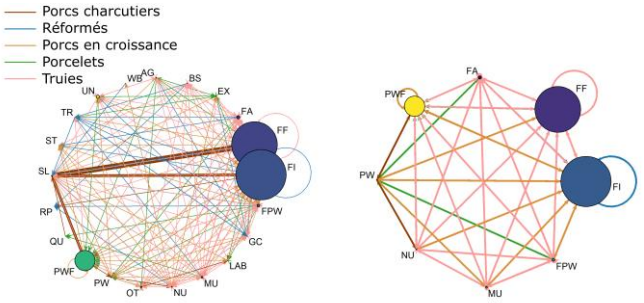

Figure 1 – Réseaux dirigés des mouvements de porcs en France agrégés par type d'élevage. Quantité (épaisseur de flèche) d'animaux échangés entre les différents acteurs (couleurs de cercle) par type d'animaux (couleur de flèche) : réseau total (à gauche), réseau entre exploitations (à droite). La taille des cercles correspond à la quantité d'acteurs dans la filière (ex : quantité d'abattoirs).

2.1.2. *Analyse de la série temporelle*

L'analyse des statistiques des trois sous-réseaux selon différentes fenêtres temporelles supporte l'hypothèse d'une certaine stabilité structurelle dans le temps malgré une variation dans les contacts observés. En d'autres termes, pour

une période donnée, tout en étant composés de mouvements différents, les réseaux présentaient la même structure et les mêmes propriétés globales. Ceci confirme l'hypothèse d'une absence de saisonnalité, permettant ainsi de définir la période d'étude pour l'analyse complexe uniquement en fonction de la chaine de production. Une durée de six mois a été retenue pour permettre l'occurrence de contacts multiples.

2.1.3. *Ajustement des ERGMs*

Les modèles sélectionnés pour les sous-réseaux basés sur les transports de truies, porcelets et porcs en croissance contenaient respectivement 98, 70 et 96 covariables significatives. Treize statistiques de réseau étaient communes aux trois sous-réseaux ; elles comprenaient le nombre de mouvements dans le réseau, diverses influences des différents groupements (principalement liés aux échanges privilégiés au sein même des groupements), les mouvements spécifiques des sélectionneurs vers les naisseurs-engraisseurs et l'implication des élevages de post-sevrage-engraisseurs. Aucun des modèles sélectionnés n'incluait l'effet de la distance, cependant les réseaux simulés reproduisent fidèlement la distribution spatiale des mouvements. Les ERGMs sélectionnés ont montré une bonne qualité de l'ajustement pour les trois sous-ensembles de mouvements.

2.2. Simulation démographique

Les réseaux simulés par le modèle démographique présentent une distribution spatiale cohérente des mouvements ainsi qu'une qualité correcte de l'ajustement des statistiques de réseau (Figures 2 et 3). De plus, le nombre annuel moyen d'animaux envoyés à l'abattoir simulé était cohérent avec la réalité.

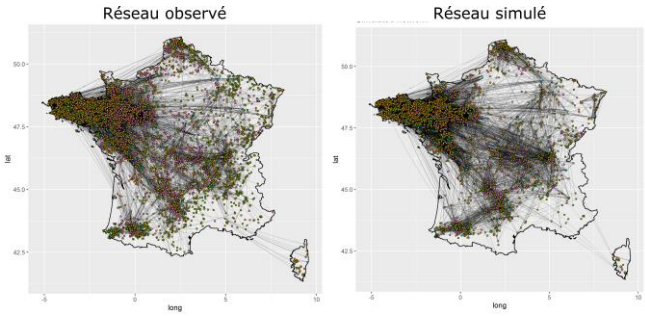

Figure 2 – Cartographie du réseau de mouvements d'animaux observé dans l'industrie porcine française en 2019 et d'un réseau simulé.

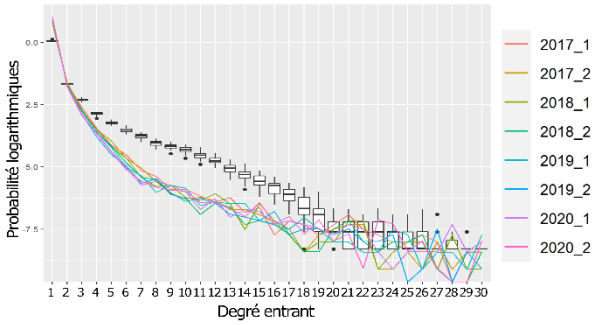

Figure 3 – Distributions des degrés entrants des réseaux de mouvements d'animaux semestriels observés entre 2017 et 2019 dans l'industrie porcine française et de réseaux simulés.

2.3. Simulations épidémiologiques

Les prévalences estimées pour une filière sans animal co-infecté avec un virus immunomodulateur sont proches de zéro pour tous les abattoirs quelque soit le réseau simulé ou la simulation épidémiologique.

Les prévalences quotidiennes moyennes estimées pour une filière où tous les animaux seraient co-infectés avec un virus immunomodulateur sont d'en moyenne 18% [intervalle de confiance à 95%: 2 – 35], ne varient pas significativement selon le réseau simulé, par contre, on observe une variation plus marquée que ce soit entre les simulations épidémologiques (prevalence variant de 0 à 35%) et entre les abattoirs (prevalence variant de 0 à 45%) (Figure 4).

Une enquête de terrain a montré qu'en moyenne 4% des porcs envoyés à l'abattage en 2009 étaient positifs au VHE sans distinction entre les élevages co-infectés et indemnes de virus immunomodulateurs (Rose *et al.,* 2011). Les prévalences estimées dans deux scenarios extrêmes, avec des prévalences moyennes allant de 0,02% dans le cadre du scenario épidémiologique de base à 18% dans le scenario considérant la totalité des animaux comme co-infectés, pourraient correspondre à une réalité de terrain où environ 30% des animaux de la filière seraient co-infectés par un virus immunomodulateur. La comparaison de simulations à partir de différents réseaux supporte l'hypothèse de stabilité du réseau malgré la stochasticité induite par l'utilisation de probabilités de contact estimées ainsi que son effet mineur sur les sorties épidémiologiques.

Néanmoins, la modification des paramètres épidémiologiques affecte significativement les prévalences obtenues et souligne l'intérêt d'étudier les effets indépendants et en interaction des différents paramètres du modèle afin de mettre en évidence les facteurs influençant significativement la prévalence de porcs contaminés au stade de l'abattage.

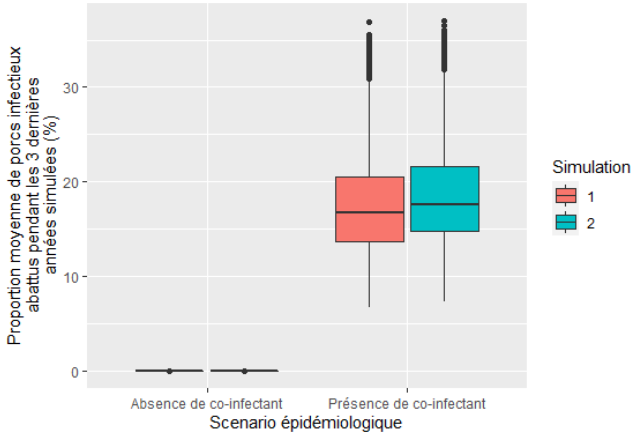

Figure 4 – Prévalence moyenne parmi les animaux reçus dans tous les abattoirs du pays pendant les 3 dernières années simulées. Gauche : tous les élevages sont indemnes de co-infectants ; Droite : tous les élevages sont co-infectés par un virus immunonodulateur.

CONCLUSION

Cette étude propose une approche globale et un outil très flexible pour simuler la dynamique des populations et la propagation des maladies au sein de ce réseau. Les ERGMs sont apparus comme des outils appropriés pour analyser les interactions entre élevages. Une fois calibrés, les ERGMs permettent de générer des mouvements à partir d'une liste

d'élevages structurés comme seule donnée d'entrée. Par conséquent, en plus de l'amélioration non négligeable des capacités de prédiction du modèle global, cela contribuera à faciliter l'initialisation future du modèle. De plus, la grande flexibilité dans la structure des exploitations permet de tester un large panel de mesures sur différentes communautés agricoles. L'application du modèle épidémiologique au virus de l'hépatite E montre une transmission inter-élevage relativement faible du fait de la voie principale de transmission (oro-fécale). Dans le projet BIOPIGEE, les résultats épidémiologiques de simulations plus avancées devraient être utilisés pour alimenter un modèle d'évaluation quantitative du risque microbiologique afin d'évaluer le risque d'exposition humaine au VHE à travers les produits porcins. Les premiers résultats obtenus et basés sur la comparaison de scenarios extrêmes (présence ou absence à l'échelle nationale d'un virus co-infectant immunomodulateur) montrent que la présence de virus immunomodulateur amplifie nettement la prévalence observée à l'abattoir. Ce résultat suggère la nécessité de la prise en compte de données fiables concernant la co-circulation de virus potentiellement immunomodulateurs (dont essentiellement le SDRP) pour une évaluation du risque VHE précise à l'échelle de la filière.

FINANCEMENTS

Ce travail a été financé par un programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne, dans le cadre de la convention de subvention n° 773830 : One Health European Joint Programme. BIOPIGEE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Andraud M., Dumarest M., Cariolet R., Aylaj B., Barnaud E., Eono F., Pavio N., Rose N., 2013. Direct contact and environmental contaminations are responsible for HEV transmission in pigs. Vet Res, 44, 102.
- Andraud M., Rose N., 2020. Modelling infectious viral diseases in swine populations: a state of the art. Porc Health Manag, 6, 22.
- Colson P., Borentain P., Queyriaux B., Kaba M., Moal V., Gallian P., Heyries L., Raoult D., Gerolami R., 2010. Pig Liver Sausage as a Source of Hepatitis E Virus Transmission to Humans. J Infect Dis, 202, 825-834.
- Csardi G., Nepusz T., 2006. The igraph software package for complex network research. InterJournal, Complex Systems, 1695p.
- Drew T.W., 2011. The emergence and evolution of swine viral diseases: to what extent have husbandry systems and global trade contributed to their distribution and diversity? Rev Sci Tech, 30, 95-106.
- Fèvre E.M., Bronsvoort B.M. de C., Hamilton K.A., Cleaveland S., 2006. Animal movements and the spread of infectious diseases. Trends Microbiol, 14, 125-131.
- Hunter D.R., Handcock M.S., Butts C.T., Goodreau S.M., Morris M., 2008. ergm: A Package to Fit, Simulate and Diagnose Exponential-Family Models for Networks. J Stat Softw, 24 (3), 1-29.
- Kukielka E.A., Martínez-López B., Beltrán-Alcrudo D., 2017. Modeling the live-pig trade network in Georgia: Implications for disease prevention and control. PLoS One, 12 (6), e0178904.
- Lentz H.H.K., Koher A., Hövel P., Gethmann J., Sauter-Louis C., Selhorst T., Conraths F.J., 2016. Disease Spread through Animal Movements: A Static and Temporal Network Analysis of Pig Trade in Germany. PLoS One, 11 (5), e0155196.
- Park W.-J., Park B.-J., Ahn H.-S., Lee J.-B., Park S.-Y., Song C.-S., Lee S.-W., Yoo H.-S., Choi I.-S., 2016. Hepatitis E virus as an emerging zoonotic pathogen. J Vet Sci, 17, 1-11.
- Pavel N. Krivitsky, M.S.H., Hunter, D.R., Butts, C.T., Klumb, C., Goodreau, S.M., Morris, M., 2003. statnet: Software tools for the Statistical Modeling of Network Data. Statnet Development Team.
- Pavio N., Doceul V., Bagdassarian E., Johne R., 2017. Recent knowledge on hepatitis E virus in Suidae reservoirs and transmission routes to human. Vet Res, 48, 78.
- Picault S., Huang Y.-L., Sicard V., Arnoux S., Beaunée G., Ezanno P., 2019. EMULSION: Transparent and flexible multiscale stochastic models in human, animal and plant epidemiology. PLoS Comput Biol, 15, e1007342.
- Preiss J.C., Plentz A., Engelmann E., Schneider T., Jilg W., Zeitz M., Duchmann R., 2006. Autochthonous hepatitis E virus infection in Germany with sequence similarities to other European isolates. Infection, 34, 173-175.
- R Core Team, 2020. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Relun A., Grosbois V., Alexandrov T., Sánchez-Vizcaíno J.M., Waret-Szkuta A., Molia S., Etter E.M.C., Martínez-López B., 2017. Prediction of Pig Trade Movements in Different European Production Systems Using Exponential Random Graph Models. Front Vet Sci, 4, 27.
- Ricci A., AllendeA., Bolton, D., Chemaly M., Davies R., Fernandez Escamez P.S. Herman L., Koutsoumanis K., Lindqvist R., Nørrung B., Robertson L., Ru G., Sanaa M., Simmons M., Skandamis P., Snary E., Speybroeck N., Ter Kuile B., Threlfall J., Wahlström H., Di Bartolo I., Johne R., Pavio N., Rutjes S., van der Poel W., Vasickova P., Hempen M., Messens W., Rizzi V., Latronico F., Girones R., 2017. Public health risks associated with hepatitis E virus (HEV) as a food-borne pathogen. EFSA Journal, 15, e04886.
- Rose N., Lunazzi A., Dorenlor V., Merbah T., Eono F., Eloit M., Madec F., Pavio N., 2011. High prevalence of Hepatitis E virus in French domestic pigs. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 34, 419-427.
- Salines M., Dumarest M., Andraud M., Mahé S., Barnaud E., Cineux M., Eveno E., Eono F., Dorenlor V., Grasland B., Bourry O., Pavio N., Rose N., 2019. Natural viral co-infections in pig herds affect hepatitis E virus (HEV) infection dynamics and increase the risk of contaminated livers at slaughter. Transbound Emerg Dis, 66, 1930-1945.
- Salines M., Andraud M., Rose N., 2017. Pig movements in France: Designing network models fitting the transmission route of pathogens. PLoS ONE, 12, e0185858.
- Salines M., Andraud M., Rose N., Widgren S., 2020. A between-herd data-driven stochastic model to explore the spatio-temporal spread of hepatitis E virus in the French pig production network L. Pujo-Menjouet, éd. PLoS ONE, 15, e0230257.
- Widgren S., Bauer P., Eriksson R., Engblom S., 2019. SimInf: An R Package for Data-Driven Stochastic Disease Spread Simulations. Journal of Statistical Software, 91, 1-42.