1. Epidémiologie et gestion des maladies

1.1. Epidémiologie : définitions et historique

1.1.1. Quelques définitions : maladie et épidémie

Une **maladie** correspond à l'altération de la santé et des fonctions des êtres vivants (en particulier la nutrition, la croissance et la reproduction). Les maladies peuvent être **transmissibles** ou non. Chez l'homme, les maladies cardio-vasculaires, la majorité des cancers, les maladies auto-immunes, la maladie d'Alzheimer ou encore l'asthme font par exemple partie des maladies non transmissibles entre différents individus. Chez la plante on parle de désordres physiologiques (ou parfois de maladies abiotiques). Ils désignent les perturbations du métabolisme, les retards de croissance ou les anomalies du développement résultant de causes non dépendantes d'êtres vivants. Ils sont souvent dus au climat ou à un défaut d'alimentation de la plante. Les maladies transmissibles d'un individu à un autre concernent essentiellement les anomalies génétiques héréditaires et les maladies infectieuses. On parle de **maladie infectieuse** lorsqu'elle est provoquée par un parasite. Ce parasite est un micro-organisme qui peut être par exemple un virus, une bactérie ou un champignon. Ma thèse s'intéresse seulement aux maladies d'origine infectieuse qui peuvent se propager à travers une population hôte.

La **transmission** d'une maladie infectieuse peut être directe ou indirecte. La transmission est directe lorsqu'elle se fait d'un sujet malade à un sujet sain par contact direct ou par l'air. Ainsi, chez l'homme, le sida se transmet lors de rapports sexuels ou par des échanges sanguins et la gale se transmet lors d'un contact cutané. Chez la plante, le mildiou et le botrytis qui affectent de nombreuses cultures se transmettent aussi par contact. La transmission est indirecte lorsque la maladie est transmise par l'intermédiaire de supports ou vecteurs. Par exemple, la dengue et le chikungunya sont transmis à l'homme par des moustiques, et certains virus de la mosaïque jaune et le virus de la sharka sont transmis à leurs plantes hôtes par des pucerons.

Une maladie peut entrainer une **épidémie** si sa propagation est rapide. Autrement dit, une épidémie désigne l'augmentation rapide de la **prévalence** et de l'**incidence** d'une maladie dans un population en un lieu donné, à un moment donné. Ces deux indicateurs sont les plus utilisés en épidémiologie pour évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une maladie. La **prévalence** mesure la part de la population atteinte par une maladie à un moment donné. L'**incidence** d'une maladie mesure l'état de santé d'une population en dénombrant le nombre de nouveau cas sur une période donnée.

De nombreuses épidémies affectent l'homme, les animaux et les cultures. Les plus connues ont entrainé de graves conséquences socio-économiques.

1.1.2. Conséquences des épidémies

Les **épidémies** sont responsables de nombreux décès dans le passé et continuent d'avoir de graves conséquences encore aujourd'hui. Ainsi, la peste noire, causée par la bactérie Y*ersinia Pestis,* a tué entre 25 et 50 millions de personnes en Europe entre 1347 et 1352, soit 30 à 50% de la population (Perry et Fetherston, 1997). Quelques années plus tard, la grippe espagnole de 1918 due à la souche H1N1 aurait tué 30 millions de personnes selon l'Institut Pasteur. Egalement, depuis 1981, le sida a entrainé la mort de plus de 25 millions de personnes à travers le monde (UNAIDS, 2015).

Les épidémies peuvent être directement meurtrières chez l'homme, mais elles peuvent aussi avoir de graves conséquences sur l'alimentation et l'économie agricole (Rosegrant et Cline, 2003; Strange et Scott, 2005). Une des épidémies les plus connues, provoquée par le mildiou de la pomme de terre, a frappé l'Europe dans les années 1840 et a entrainé une famine qui a causé le décès de plus d'un million de personnes (Vanhaute et al. 2006). Les épidémies continuent encore aujourd'hui à provoquer des pertes de rendement considérables dans les cultures. Nous pouvons par exemple citer les cas de la rouille, un champignon qui infecte le blé (Galus, 2008), de l'oïdium, qui impacte de nombreuses espèces (tomate, vigne, abricotier etc.) ou encore de la sharka qui altère le rendement et la qualité des fruits chez les *Prunus* (cette maladie sera amplement abordée dans la suite de cette thèse).

Les conséquences socio-économiques des épidémies étant tragiques, une discipline ayant pour but d'étudier les facteurs influant sur la santé et les maladies des populations s'est développée au début du XX^{e} siècle : l'épidémiologie.

1.1.3. Définition et historique de l'épidémiologie

L'**épidémiologie** peut être définie comme l'étude de la **distribution** et des **déterminants** des états ou phénomènes liés à la santé dans une population déterminée et l'application de cette étude à la prévention et au contrôle des problèmes de santé (Last, 2001; MacMahon et al. 1960). Sa finalité est de rechercher des méthodes d'intervention efficaces grâce à une meilleure compréhension des maladies (Jenicek et Clèroux, 1982).

Hippocrate peut être considéré comme le père fondateur de l'épidémiologie, puisque qu'il fut l'un des premiers à chercher des déterminants environnementaux aux maladies (Merrill, 2012). Bien plus tard, les premiers statisticiens ont pris en compte l'environnement dans leurs études en se servant

de méthodes quantitatives pour étudier les maladies dans les populations humaines et éclairer les efforts de prévention et de lutte. Par exemple, John Snow s'est aperçu en 1855 que le risque de choléra à Londres était associé à la consommation de l'eau que distribuait la société Southwark and Vauxhall Water Company et qui était contaminée par les eaux usées (Snow et Richardson, 1936), et (Doll et Hill, 1964) ont étudié les rapports entre tabagisme et cancer du poumon et ont pu établir des relations entre les deux. Au début du XX^{e} siècle, des méthodes mathématiques ont été développées pour être appliquées en épidémiologie (Kermack et Mckendrick, 1927). Bernoulli est l'un des premiers à avoir contribué à l'épidémiologie mathématique en utilisant la modélisation pour évaluer une action de santé publique qui ne peut pas être observée directement : avec un modèle sur la variole, il calcule le gain en terme de vie moyenne si la variolation (inoculation volontaire de la variole) est appliquée.

Dans le domaine végétal, l'épidémiologie a commencé à se développer dans les années 1960 avec Van Der Plank : ce dernier a publié un ouvrage majeur qui offre un cadre théorique pour l'étude de l'épidémiologie des maladies des plantes (Van Der Plank, 1963). Cet ouvrage s'est inspiré de l'expérimentation sur différents systèmes hôtes-pathogènes et a fait rapidement progresser l'épidémiologie végétale, en particulier pour les pathogènes fongiques des feuilles. Depuis, de nombreux modèles mathématique ont été développés sur des pathosystèmes variés (Gilligan, 1985; Jeger, 1989; Kranz, 2012; McLean et al. 1986).

L'ensemble des travaux effectués en épidémiologie permettent de mieux comprendre les épidémies, ce qui va permettre d'élaborer des méthodes de luttes adaptées.

1.2. Stratégies de gestion des épidémies

Les maladies infectieuses résultent de multiples interactions entre un agent infectieux, un mode de transmission, une gamme d'hôtes et l'environnement. Pour lutter contre les maladies, il faut agir sur un ou plusieurs de ces éléments, dont les trois premiers subissent l'influence de l'environnement. Pour agir efficacement, il est indispensable de comprendre comment ces éléments fonctionnent et interagissent entre eux, de façon à mettre au point puis à appliquer et évaluer des mesures de lutte appropriées.

Les stratégies de gestion des maladies sont généralement réfléchies sur le long terme et prennent en compte les aspects économiques, environnementaux et sociétaux. La **gestion d'un organisme nuisible** est définie comme l'évaluation et la sélection des options permettant de réduire le risque

d'introduction et de dissémination d'un organisme nuisible (FAO, 2017). En fonction du contexte, ces options ne vont pas nécessairement être les mêmes. Elles peuvent avoir pour but d'éliminer totalement l'agent pathogène d'une zone (**éradication**, FAO, 2017), de réduire son impact en réduisant la taille de sa population (**suppression**) ou de prévenir sa dissémination dans ou autour d'une zone infestée (**enrayement**, FAO, 2017). La **lutte** contre les organismes nuisibles correspond à l'ensemble des méthodes employées pour arriver à l'éradication, la suppression ou l'enrayement d'une maladie (FAO, 2017). Lorsque la stratégie de lutte consiste à prévenir la propagation des maladies dans les zones non infestées (i.e. d'éviter que les organismes nuisibles ne s'échappent), on parle de **confinement** (FAO, 2017).

Les méthodes de lutte sont diverses et dépendent des caractéristiques de la maladie. Une des pratiques courantes est l'utilisation de produits phytosanitaires (Gubbins et Gilligan, 1999; Hall et al. 2004; Taylor et al. 2016). Par exemple, la maladie bactérienne des agrumes, ou maladie du dragon jaune, est gérée par la pulvérisation d'insecticides pour réduire l'abondance de ses vecteurs : les psylles asiatiques des agrumes (Grafton-Cardwell et al. 2013; Taylor et al. 2016). Néanmoins, dans le contexte actuel de réduction des produits phytosanitaires (Alim'agri, 2018a), la lutte biologique est également de plus en plus employée. Des études se sont par exemple penchées sur des méthodes de lutte biologique contre le champignon *Rhizoctonia solani* qui provoque la fonte des semis chez de nombreuses espèces (Gibson et al. 1999). Afin de réduire l'utilisation de produits phytosanitaires, le développement de variétés résistantes est également en plein essor avec l'arrivée des nouvelles technologies (séquençage haut débit, méthodes de transgénèse, etc.). Des études ont par exemple conduit à la création de variétés de pomme de terre résistantes à la tavelure, l'oïdium ou au feu bactérien (Kellerhals, 2004), de blés résistants à la rouille brune (Fossati et al. 2006), ou encore de variétés d'abricotiers résistants à la sharka (Mariette et al. 2016). Cependant, les résistances développées sont parfois contournées, ces méthodes de lutte ne sont pas toujours disponibles pour certaines maladies, ou ces méthodes ne sont pas assez rentables pour les mettre en œuvre. D'autres stratégies sont alors mises en place comme par exemple l'arrachage des hôtes malades. L'arrachage est couramment utilisé pour les maladies des cultures pérennes, en particulier lorsque cela revient moins cher que l'utilisation de produits chimiques (Gibson et al. 2004) ou pour les agents pathogènes qui ne peuvent pas être contrôlés par ces moyens chimiques (Martins et al. 2012). L'arrachage est par exemple pratiqué contre des pathogènes tels que la mosaïque du manioc (Fauquet et Fargette, 1990), le bunchy top du bananier (Allen, 1978), le swollen shoot du cacao (Dzahini-Obiatey et al. 2006; Thresh et Owusu, 1986), le virus de la tristeza des agrumes (Barnier et al. 2010), le virus du rabougrissement chlorotique de la patate douce (SPCSV, Gibson and Aritua, 2002) ou encore la sharka (Rimbaud et al. 2015b).

Les stratégies de gestion sont conçues avec l'aide de nombreux acteurs de la filière concernée. Par exemple pour la sharka, le Ministère de l'agriculture s'appuie sur des organismes tels que l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) et l'INRA (Institut national de la recherche agronomique) pour définir la stratégie à mettre en place. Néanmoins, bien que ces stratégies soient largement réfléchies à l'échelle du territoire, il reste possible de les optimiser. En effet, du fait de la complexité des épidémies, il n'est pas intuitif d'identifier les stratégies les plus efficaces pour gérer un pathogène. De nos jours, les essais sur le terrain (ou en laboratoire) régissent la façon dont nous gérons les épidémies. Ces stratégies sont souvent couronnées de succès, mais les risques d'erreurs sont considérables. L'expérimentation permet de tester différents scénarios de gestion ; elle est néanmoins limitée par des contraintes logistiques et financières. En effet, elle ne permet par exemple pas de réaliser des expériences à de larges échelles spatio-temporelles, bien que cet aspect soit important à prendre en compte en épidémiologie. De plus, la variabilité des épidémies ne peut être complètement représentée avec des essais sur le terrain bien qu'elle soit importante à prendre en compte lors de l'élaboration de stratégies de gestion. D'une part, il très couteux de réaliser des essais dans des conditions variées, et d'autre part ces conditions sont difficiles à contrôler : elles proviennent à la fois des facteurs environnementaux (la température fluctue, les conditions du sol diffèrent d'un site à l'autre, la sensibilité des variétés est différente), et des interactions entre les agents pathogènes, leurs hôtes et l'environnement dans lequel ils évoluent (Shaw, 1994).

Les modèles épidémiologiques sont alors une approche intéressante car ils permettent de surmonter certaines limites de l'expérimentation. Ils permettent notamment d'**estimer des paramètres épidémiologiques** concernant certains pathogènes de manière beaucoup plus rapide, et de tester plusieurs scénarios de gestion sur différents cas épidémiques pour **identifier des stratégies optimisées** et ce, à une échelle qui peut varier de la plante à un paysage agricole.

2. Les modèles en épidémiologie

2.1. Qu'est-ce qu'un modèle ?

Un **modèle** est une représentation symbolique de certains aspects d'un objet ou d'un phénomène du **monde réel** (Pavé, 1994). Cette **représentation** peut par exemple se faire par une description mathématique d'un **système** et de son **fonctionnement**. Elle a pour but d'élaborer une théorie plus ou moins précise à partir d'observations et de prévoir ce qu'il se passerait dans certaines conditions.

Par exemple, il existe en agronomie des modèles permettant d'analyser le rendement des parcelles cultivées en fonction des conditions environnementales. Le système peut alors être composé de la plante, du sol et de l'atmosphère, et le modèle peut être basé sur des connaissances théoriques concernant les échanges entre la plante et l'atmosphère, la croissance des plantes en fonction des apports de l'environnement, etc.

Les modèles sont composés de variables d'entrées, de variables de sorties et de paramètres (Figure 1). Les variables d'entrées correspondent aux propriétés connues (ou estimées) du système ; elles sont limitées à celles auxquelles on peut raisonnablement prétendre avoir accès. Les variables de sorties représentent le résultat du modèle. Les paramètres constituent les constantes des équations mathématiques utilisées.

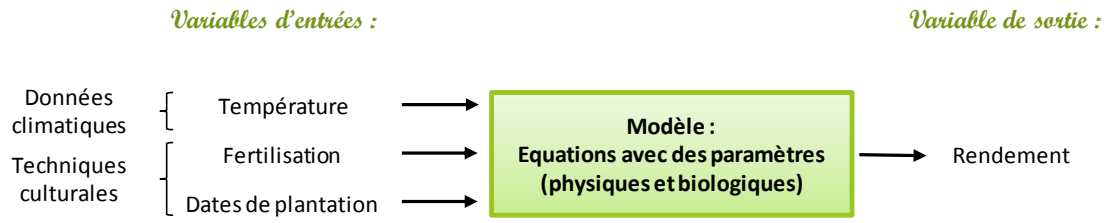

Figure 1 : Fonctionnement d'un modèle qui traduit en équations le fonctionnement d'un système composé de plantes, du sol et de l'atmosphère, pour obtenir des valeurs de rendement.

Dans un modèle, la **représentation** choisie du système est nécessairement **réductrice**. Elle est **simplifiée** à l'aide d'**hypothèses** en fonction de l'objectif. Cependant, malgré le fait que le modèle n'incorpore pas tous les éléments, il doit permettre de comprendre ou de prévoir le comportement du système. De plus, les hypothèses formulées doivent être claires afin que l'utilisateur puisse comprendre aisément le fonctionnement du modèle et juger les limites de son **domaine de validité**, en dehors duquel le modèle n'est plus applicable. En effet, un modèle répond à un objectif bien précis et n'est bien souvent pas généralisable. Par exemple, les modèles épidémiologiques sont fréquemment spécifiques à l'espèce étudiée.

Les modèles peuvent être implémentés sur des systèmes informatiques de plus en plus flexibles et performants grâce aux nombreux langages de programmation. Ils permettent de répondre à des objectifs de plus en plus complexes et précis.

2.2. Quelques caractéristiques des modèles utilisés en épidémiologie

Les premiers **modèles** représentant des épidémies ont tout d'abord été utilisés en épidémiologie médicale pour prédire l'évolution de maladies humaines (Kermack et Mckendrick, 1927; May et Anderson, 1979). Ils n'ont suscité un intérêt en épidémiologie végétale que quelques années plus tard (Van Der Plank, 1963; Zadoks, 1971). Depuis, de nombreux modèles épidémiologiques ont été développés pour décrire et analyser la dynamique spatio-temporelle de maladies des plantes transmises par des insectes vecteurs (Bertschinger, 1997; Gibson, 1997; Gottwald et al. 1999; Holt et Chancellor, 1996; Irwin et al. 1989; Madden et al. 1988; Pethybridge et Madden, 2003; Ruesink, 1986).

La plupart des modèles épidémiologique sont basés sur des équations différentielles liées décrivant les différents stades de la maladie. Ils sont dérivés d'un cadre générique qui permet à la plante (ou une partie de la plante) de passer d'un état sensible (S), à un état infecté (I), puis à un état post-infectieux (R pour « *removed* ») (modèles SIR) (Campbell et Maden, 1990; Chan et Jeger, 1994). Ces modèles peuvent intégrer des options de contrôle, et peuvent être utilisés pour évaluer leur efficacité. Kleczkowski et al. (1996) ont par exemple utilisé un **modèle SIR** pour caractériser les effets de l'inclusion d'un agent de biocontrôle, *Trichoderma viride*, sur la propagation de la maladie de la fonte des semis de radis causée par *Rhizoctonia solani*.

Une grande partie de ces modèles sont simples et **déterministes**, c'est-à-dire sans aléa : pour un état initial, il n'existe qu'un état final, i.e. tout est parfaitement connu. Ces modèles sont en général centrés sur un tissu malade (ou infecté) de la plante (Campbell et Maden, 1990). La plupart peuvent être résolus analytiquement et ont fourni des méthodes très utiles pour comparer les effets des traitements sur la dynamique d'une maladie (Gilligan, 1990). Néanmoins, les modèles déterministes ne permettent pas de prendre en compte la **variabilité** des épidémies due aux interactions entre les agents pathogènes, leur hôte et leur environnement. Des modèles **stochastiques** ont alors été développés. Ceux-ci prennent en compte des phénomènes aléatoires dus à ces interactions : pour un état initial, il existe plusieurs états finaux. Avec plusieurs répétitions de simulations, ils permettent de prédire ce qui se passera dans un grand nombre d'épidémies avec des conditions différentes : « si nous comprenons les interactions entre les agents pathogènes et leur environnement, nous pouvons alors commencer à comprendre la variabilité et peut-être à améliorer la gestion de la maladie » (Gilligan, 2002). Ainsi, suite aux travaux de Kleczkowski et al. (1996), Gibson (1997) a utilisé un modèle stochastique pour analyser l'évolution de la distribution de probabilité des épidémies de la fonte des semis en réalisant plusieurs répétitions pour prédire le risque de maladie.

Plus récemment, des modèles qui tiennent compte de la dynamique de croissance de l'hôte ont été développés. Ici, les tissus sensibles de la plante (voire la plante en entier) changent au fil des saisons et des années : de nouvelles feuilles sont produites, croissent et meurent. Ces dynamiques peuvent être capturées de deux façons principales. La première est un **modèle hôte-parasite** simple qui garde la trace de la biomasse des plantes, de la densité ou du nombre d'hôtes (qui peuvent être des plantes entières, des feuilles ou des racines) et les mesures de la biomasse parasitaire (généralement évaluée comme des lésions, ou spores) (Gilligan et Kleczkowski, 1997; Gubbins et Gilligan, 1999). La seconde, plus largement utilisée, est un **modèle SEIR** dans lequel les organes végétaux passent à travers différents compartiments : ils deviennent sensibles (S), exposés, mais pas encore infectieux (E), infectés et infectieux (I) et post-infectieux (R pour « removed ») via la mort ou l'arrachage de la plante (Gilligan, 1994).

Depuis quelques années, les modèles permettent également de travailler à une **échelle** adaptée à un **paysage agricole**. Cet aspect est important lorsque l'on a pour objectif d'optimiser des stratégies de gestion de pathogènes qui se transmettent à travers les parcelles. Gilligan et Van Den Bosch (2008) affirment d'ailleurs que la gestion d'une maladie ne peut être couronnée de succès que si l'échelle de la gestion correspond à l'échelle de l'épidémie.

Pour résumer, les modèles peuvent être **déterministes** ou **stochastiques**, **spatiaux** ou **non spatiaux**, et modélisent de manière plus ou moins complexe la biologie des hôtes, des vecteurs et des pathogènes. Ils varient en fonction de l'échelle (plante, parcelle, pays, etc.) et de l'objectif visé.

3. Les modèles pour optimiser la gestion des épidémies

3.1. Qu'est-ce que l'optimisation ?

L'optimisation d'une stratégie de gestion consiste à définir les paramètres de cette stratégie conduisant au meilleur résultat. Comme évoqué précédemment, ce résultat est caractérisé en fonction d'un objectif bien précis. Par exemple, dans le cas d'une étude agronomique, l'objectif peut être de maximiser le rendement ; dans le cas d'une étude épidémiologique, l'objectif peut être de minimiser la prévalence dans les parcelles.

Un problème d'optimisation en épidémiologie est défini par :

- un modèle qui permet de reproduire le comportement de la maladie

- un ou plusieurs critères que l'on cherche à minimiser ou maximiser
- un ensemble admissible de paramètres épidémiologiques (et parfois de gestion) qui sont contraints dans leur domaine de définition.

3.2. Optimisation de la gestion des maladies

Lorsque les paramètres épidémiologiques d'une maladie sont disponibles, des modèles permettent d'évaluer différentes stratégies de gestion et d'identifier des stratégies efficaces (Cunniffe et al. 2015a). Ces **stratégies** peuvent être basées sur des **critères** différents. Les études de Cunniffe et al. (2016) et Epanchin-Niell et al. (2012, 2014) sont par exemple focalisées sur l'optimisation d'un critère économique. D'autres travaux s'intéressent à des critères agronomiques tels que le nombre d'arbres arrachés (Parnell et al. 2009 ; Sisterson et Stenger, 2012), le nombre d'arbres asymptomatiques (Cunniffe et al. 2014), le rendement des arbres (Sisterson et Stenger, 2012), l'incidence de la maladie (Holt et al. 1999), la prévalence (Courcoul et al. 2011; Lurette et al. 2009), le taux de propagation de la maladie (Coutts et al. 2010; Filipe et al. 2012), le taux de reproduction de base (R_0) (Chan et Jeger, 1994) ou encore la proportion des plantes infectées à la fin de la simulation (Sisterson et Stenger, 2012).

En fonction de la maladie étudiée, les travaux de modélisation ont cherché à optimiser différentes stratégies de gestion. Ainsi, pour des pathogènes pour lesquels un moyen de lutte chimique existe, des études proposent une optimisation de la pulvérisation des traitements insecticides (Filipe et al. 2012) et notamment de la date du début du traitement (Cunniffe et al. 2016). Des études proposent également d'optimiser le positionnement des plantes hôtes dans les parcelles, et plus particulièrement l'espacement entre ces plantes (Chan et Jeger, 1994; Cunniffe et al. 2014, 2015b; Jeger and Chan, 1995), ainsi que la distance d'isolement des zones contaminées (Chan et Jeger, 1994; Filipe et al. 2012; Jeger et Chan, 1995). D'autres encore proposent d'améliorer la détection d'un pathogène dans les parcelles cultivées en optimisant la fréquence et l'intensité de l'échantillonnage (Parnell et al. 2012, 2014). Pour finir, dans les cas d'épidémies pour lesquelles la méthode de lutte est l'arrachage des plantes, des études ont tenté d'optimiser le nombre d'arbres arrachés, leur localisation dans les parcelles et leur replantation (Cunniffe et al. 2015b; Filipe et al. 2012; Sisterson et Stenger, 2012). Ainsi, de récents travaux de modélisation ont montré comment le contrôle par l'arrachage local des hôtes sensibles peut être efficace contre un pathogène des agrumes en considérant le rayon de la zone d'éradication (i.e. le rayon autour d'un arbre infecté délimitant un cercle dans lequel les arbres doivent être arrachés, Parnell et al. 2009, 2010), ainsi que le calendrier des dates d'arrachage (Cunniffe et al. 2014).

La plupart de ces études réalisent des simulations sur un paysage fixe et ne prennent pas en compte les caractéristiques du paysage. Pourtant, cet aspect peut être essentiel pour étudier les épidémies et les stratégies de gestion à grande échelle. En effet, le paysage peut influencer la dynamique épidémique et, par conséquent, les meilleures stratégies de gestion ne sont pas nécessairement les mêmes selon le paysage. Des approches prometteuses ont été développées pour intégrer les caractéristiques des paysages dans les modèles. Par exemple, il a été démontré qu'il était possible d'optimiser la gestion d'une épidémie du chancre des agrumes en adaptant le rayon de la zone d'arrachage (définie autour d'un arbre contaminé, Parnell et al. 2009). Ce rayon dépend principalement de la structure du paysage : le rayon optimal augmente à la fois avec le niveau d'agrégation des parcelles et la densité de l'hôte dans le paysage (Parnell et al. 2010).

Cependant, bien que ces approches considèrent le paysage, elles sont limitées par une représentation des parcelles symbolisées par des points. En outre, elles sont principalement focalisées sur un seul paramètre de gestion et ne sont pas appliquées pour des stratégies de gestion plus complexes (avec plusieurs paramètres). Peu d'études ont essayé d'optimiser plusieurs paramètres à la fois (Pleydell et al. 2018; Rimbaud et al. 2018a, 2018b).

4. La sharka comme modèle d'étude

4.1. La sharka

La maladie de la sharka est causée par le *Plum pox virus* (PPV) qui se transmet par les pucerons (selon le mode non persistant) ou par l'homme via le transfert de matériel infecté. Elle touche différentes espèces d'arbres du genre *Prunus* (abricotier, pêcher, prunier, cerisier, etc.). La présence de PPV entraine la modification de la chlorophylle dans les feuilles. La photosynthèse est alors affectée ainsi que le métabolisme des sucres, ce qui entraine une augmentation de l'acidité des fruits (Németh, 1986). De plus, les fruits infectés peuvent être déformés par le virus : ils présentent à leur surface des zones irrégulières (taches chlorotiques, Llácer et Cambra, 2006). L'impact du PPV sur les fruits les rend impropres à la consommation voire à la transformation industrielle. Les conséquences économiques sont alors importantes : une étude a estimé l'impact mondial de la sharka à 10 milliards d'euros sur 30 ans (Cambra et al. 2006), avec des pertes de rendement allant jusqu'à 100% pour les cultivars les plus sensibles.

Depuis peu, l'INRA a identifié des sources de résistance chez l'amandier et l'abricotier, et a contribué au développement de quelques variétés d'abricotiers résistants (Mariette et al. 2016). Néanmoins, il n'existe actuellement que des variétés de pêchers et de pruniers cultivés sensibles ou tolérantes au

PPV, hormis une variété transgénique chez le prunier (Scorza et al. 1994). Les chercheurs travaillent donc sur des programmes visant à développer des variétés résistantes au PPV pour ces espèces. En attendant, la gestion de la sharka en France est définie par un arrêté national de lutte, présenté dans le paragraphe suivant.

4.2. La gestion de la sharka en France

En France, la gestion de la sharka est définie par un arrêté national de lutte spécifiant une procédure complexe. Elle implique des inspections visuelles fréquentes des pépinières et des vergers, un arrachage des arbres symptomatiques (voire de vergers entiers) ainsi que des restrictions de plantation (JORF, 2011). Les différentes modalités de gestion sont explicitées sur la figure 2.

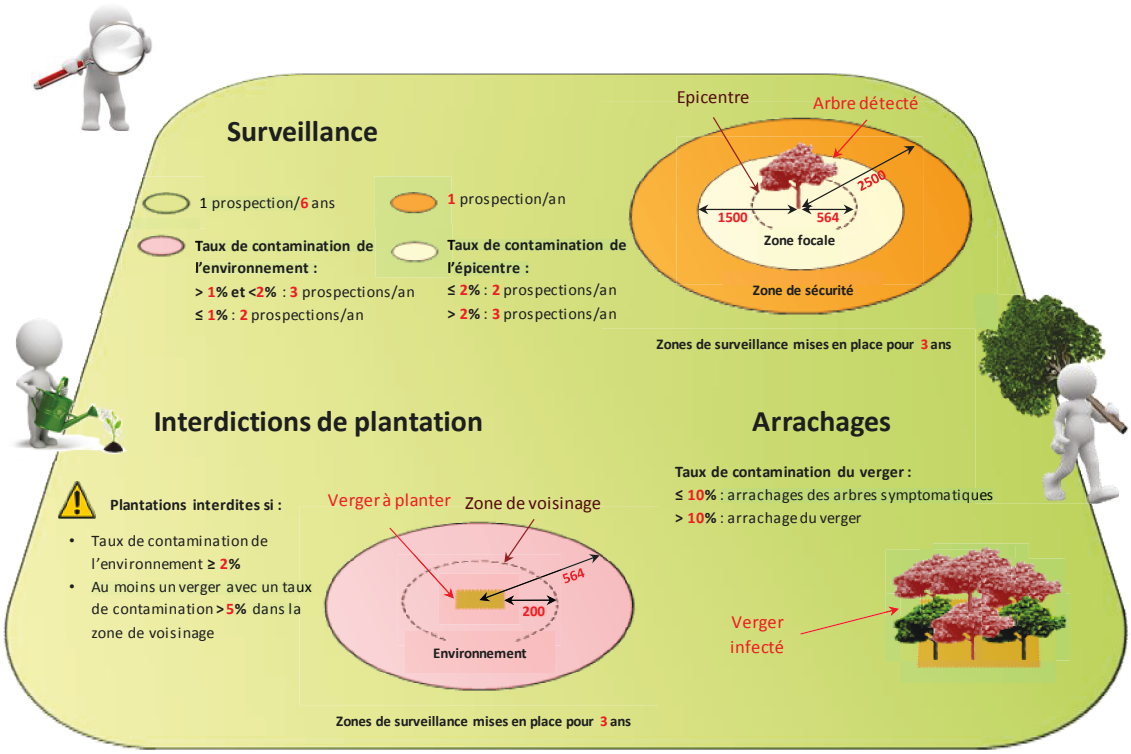

Figure 2 : Stratégie de gestion contre le *Plum pox virus* dans les vergers français, définie par l'arrêté national de lutte du 17 mars 2011 (JORF, 2011).

4.3. Optimisation des stratégies de gestion de la sharka

4.3.1. Modèle de simulation

Un modèle de simulation des épidémies de sharka et de leur gestion a été développé précédemment (Pleydell et al. 2018; Rimbaud et al. 2018a, 2018b). Ce modèle SEIR est stochastique et spatialement

explicite. Il inclut un paysage composé de zones non cultivées et de parcelles sur lesquelles des *Prunus* sont cultivés. Au début de la simulation, les arbres des parcelles cultivées ne sont pas infectés, ils ont le statut « sain ». Le PPV est introduit la première année de la simulation dans une des parcelles cultivées et se disperse ensuite à travers les vergers, provoquant le changement de statut des arbres : ils peuvent être « sains », « infectés » lorsque le virus leur est transmis, « infectieux caché » après une période de latence, « infectieux détecté » lorsque le virus est détecté sur l'arbre grâce aux prospections et « arraché » lorsque l'arbre est enlevé de la parcelle.

Dans le modèle, 6 paramètres caractérisent l'épidémie. Le premier paramètre implémenté dans le modèle contrôle la parcelle de la première introduction du pathogène ($\mathbf{q_\kappa}$). Il correspond au quantile de la connectivité de cette parcelle parmi l'ensemble des parcelles (la connectivité étant définie ici comme la probabilité qu'un puceron d'un verger se déplace sur un autre verger). De nouvelles introductions du pathogène sont contrôlées par un paramètre **Φ**, la probabilité d'introduction de la maladie lors de plantations de vergers. La prévalence lors de chaque introduction est tirée dans une distribution favorisant des valeurs plus ou moins élevées en fonction de la probabilité d'avoir une introduction massive, $\mathbf{p_{MI}}$. Le pathogène se disperse ensuite à travers les vergers suivant une fonction de dispersion qui détermine la distance de déplacement du pathogène dans le paysage (cette fonction dépend d'un paramètre $\mathbf{W_{exp}}$). Dans le verger, le nombre d'hôtes qui deviennent infectés dépend du potentiel infectieux exercé par les hôtes infectés. Ce potentiel résulte du nombre et de l'emplacement des arbres infectieux dans le paysage, et d'un coefficient de transmission **β** qui définit l'intensité globale de l'épidémie. Une fois infectés, les hôtes deviennent infectieux et symptomatiques après une période de latence dont la durée moyenne est $\mathbf{\theta_{exp}}$. Les 6 paramètres épidémiologiques (q_κ, Φ, p_{MI}, W_{exp}, β, θ_{exp}) peuvent varier entre une borne minimale et une borne maximale, définies pour correspondre aux caractéristiques du virus de la sharka (Rimbaud et al. 2018b).

De plus, une stratégie généralisant la gestion française de la sharka dans les vergers de *Prunus* est implémentée dans le modèle. Elle comprend 23 paramètres, détaillés dans l'article « PESO: a modelling framework to help improve management strategies for epidemics – application to sharka », présenté dans la partie 5 de l'introduction.

Une des sorties du modèle est un critère économique : la valeur actuelle nette (VAN). Elle correspond à la somme de la marge brute (MB) calculée chaque année sur laquelle est appliqué un taux d'actualisation. La marge brute représente la différence entre les produits générés par la culture des arbres productifs et les coûts induits par la production et la stratégie de gestion appliquée (observations, arrachages et replantations, Rimbaud et al. 2018a).

4.3.2. Optimisation de la gestion de la sharka

Les travaux de Rimbaud et al. (2018a) sont basés sur un paysage réel composé de parcelles cultivées en vergers de pêchers généré à partir d'une base de données recueillies dans une zone de production du Gard. Elle contient les coordonnées géographiques de 553 parcelles (0,9 ha par parcelle en moyenne). Grâce à une analyse de sensibilité, des paramètres clés de l'épidémie ont été identifiés (Rimbaud et al. 2018b) et une stratégie efficace a été identifiée dans ce paysage (Rimbaud et al. 2018a). Les paramètres de gestion de cette stratégie correspondent à une surveillance de tous les vergers du paysage de manière plus fréquente et homogène que ce que prévoit la stratégie de gestion française. De plus, quel que soit le degré de contamination local, seuls les arbres symptomatiques sont arrachés (aucun verger n'est arraché entièrement). Ce travail de modélisation a ainsi démontré de façon théorique qu'il existe des stratégies presque aussi efficaces mais moins coûteuses que la stratégie employée actuellement en France, même si cette dernière reste plus rentable que l'absence de lutte.

5. Objectifs de ma thèse

Ma thèse est intégrée dans une démarche de modélisation ayant pour but d'optimiser les stratégies de gestion d'une épidémie. L'article suivant détaille cette démarche en précisant ce qui a déjà été fait, et les travaux effectués dans le cadre de cette thèse.

Pour résumer, ma thèse peut être découpée en 3 volets, qui font partie de la démarche PESO (estimation de paramètres, simulation, optimisation) présentée dans l'article 1 :

- estimer la fonction de dispersion de la sharka à partir de données épidémiologiques et génétiques ;
- intégrer les caractéristiques paysagères dans un modèle de simulation de la maladie pour étudier l'influence du paysage sur les stratégies de gestion ;
- optimiser les stratégies de gestion d'une épidémie en prenant en compte le paysage et la possibilité d'introduction de variétés résistantes.

ARTICLE 1

PESO: a modelling framework to help improve management strategies for epidemics – application to sharka

Coralie Picard, Loup Rimbaud, Pascal Hendrikx, Samuel Soubeyrand, Emmanuel Jacquot and Gaël Thébaud

EPPO Bulletin

2017, Volume 47(2), Pages 231-236.

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epp.12375

Bulletin OEPP/EPPO Bulletin (2017) **47** (2), 231–236 ISSN 0250-8052. DOI: 10.1111/epp.12375

PESO: a modelling framework to help improve management strategies for epidemics – application to sharka*

Coralie Picard[1], Loup Rimbaud[2], Pascal Hendrikx[3], Samuel Soubeyrand[4], Emmanuel Jacquot[1] and Gaël Thébaud[1]

[1]*UMR BGPI, INRA, Montpellier SupAgro, Cirad, 34398, Montpellier Cedex 5 (France); e-mail: gael.thebaud@inra.fr*
[2]*CSIRO Agriculture and Food, Crace (Australia)*
[3]*ANSES, Direction des laboratoires, Unité de coordination et d'appui à la surveillance, Lyon (France)*
[4]*BioSP, INRA, Avignon (France)*

The optimization of management strategies for plant diseases is a difficult task because of the complexity and variability of epidemic dynamics. Thanks to their ability to numerically simulate many scenarios, models can be used to estimate epidemiological parameters, assess the effectiveness of different management strategies and optimize them. This article presents the PESO (parameter estimation–simulation–optimization) modelling framework to help improve plant disease management strategies. This framework is based on (i) the characterization of the epidemic dynamics to estimate key epidemiological parameters, (ii) the use of spatially explicit models to simulate epidemic dynamics and disease management, and (iii) the use of numerical optimization methods to identify better management strategies. This approach is generic and can be applied to many diseases. The work presented here focuses on sharka (caused by *Plum pox virus*), which has a worldwide impact on the *Prunus* industry, and is associated with huge disease management costs in many countries, especially in France.

Introduction

The spread of an epidemic results from complex interactions between many biological processes and, potentially, human interventions. The biological processes include for example host infection, latent and infectious periods, pathogen reproduction and dispersal, which may depend on vectors and their biology (Lepoivre, 2003). These processes may be considerably affected by other factors. For instance, the layout of plots in the landscape and their characteristics may affect pathogen dispersal (Papaïx *et al.*, 2014; Parnell *et al.*, 2010). In addition, human interventions may have a drastic impact on the epidemic. This may happen through the introduction of infected planting material into a cultivated plot, or through actions to control disease (e.g. use of pesticides, removal of infected plants). Because of this complexity, the identification of appropriate management strategies is rarely intuitive or accessible through experiments. Thus, in practice, such strategies are often based on expert opinions rather than formal demonstrations.

Epidemiological simulation models are an interesting alternative for identifying effective strategies or optimizing existing ones, because they allow a quick and thorough test of several management options *in silico*. However, it is crucial to find the best compromise between generality (theoretical models applicable in various contexts but generally not very realistic) and specificity (very realistic models but not easily transferable to other contexts), depending on the purpose of the study. In this article we introduce a generic framework called PESO (parameter estimation–simulation–optimization) that should help improve plant disease management through the use of simulation models.

In this approach, in order to obtain reliable and relevant results, the simulation model should integrate accurate knowledge about the epidemiological parameters (e.g. parameters related to host–pathogen interactions). Such understanding of the disease can be gained through experiments, field data or the subsequent estimation of epidemiological parameters, as presented in the first part of this article (Fig. 1, step A). Next, the article describes the different components of the proposed simulation approach (Fig. 1, step B) and presents different methods for the numerical optimization of management strategies (Fig. 1, step C). Here, the framework is presented as a process with successive steps. However, when applying the proposed approach to emerging diseases the process would probably be more iterative than sequential, in order to benefit from the dynamic feedback between experiments, surveillance and modelling.

This approach is applied to sharka, one of the most damaging diseases for trees of the genus *Prunus* (e.g. apricot, peach and plum). It is caused by *Plum pox virus* (PPV; genus *Potyvirus*) and spread by aphids (in a non-persistent manner) or by human activities (through the transfer of infected plant material). The associated yield losses can

*Paper based on work presented at the Joint EFSA-EPPO Workshop: Modelling in Plant Health – how can models support risk assessment of plant pests and decision-making? 12th–14th December 2016, Parma, Italy.

© 2017 The Authors. Journal compilation © 2017 OEPP/EPPO,

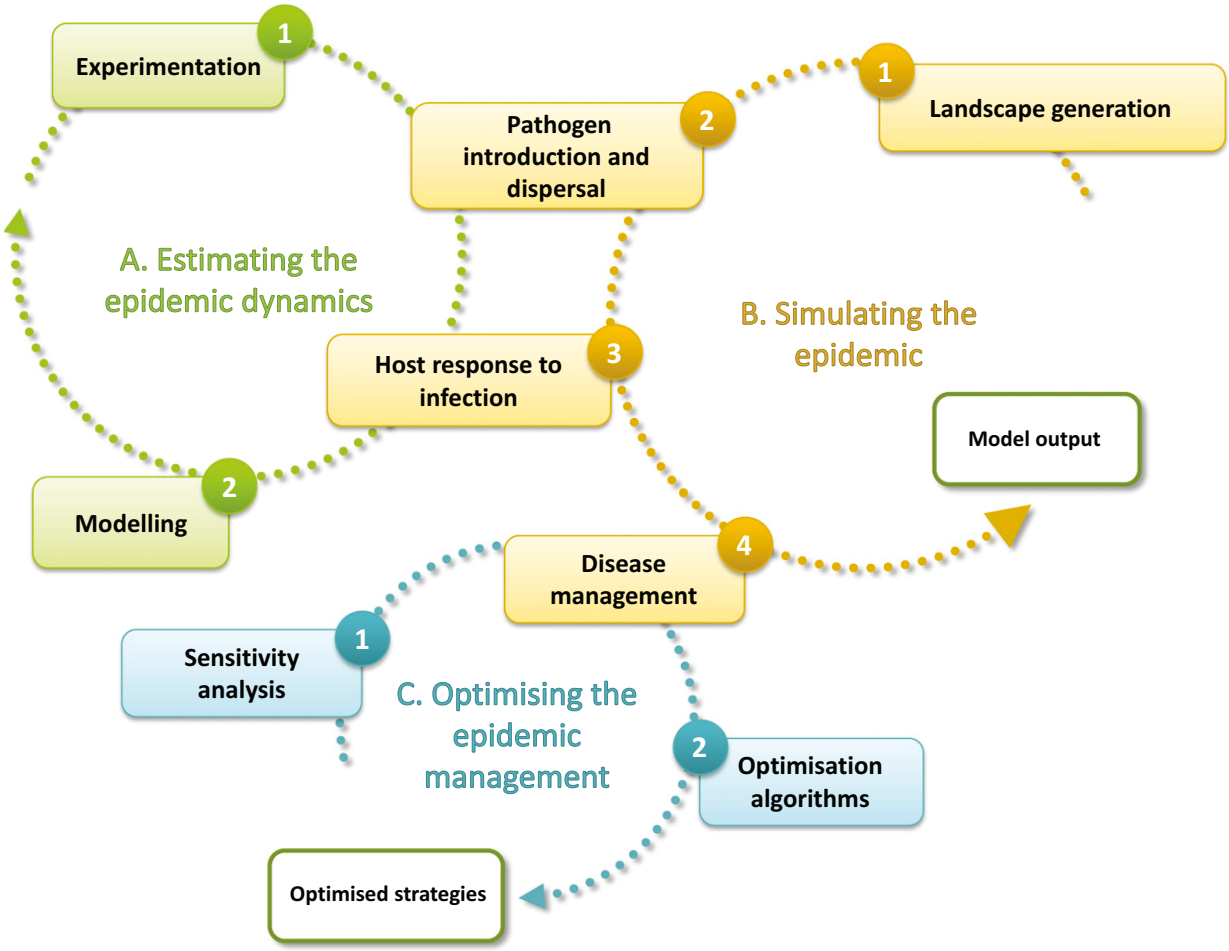

Fig. 1 The PESO modelling framework (parameter estimation–simulation–optimization) to help improve management strategies for epidemics. A: The first step consists of characterizing the epidemic dynamics (i.e. estimating key epidemiological parameters). B: The second step is the development of a simulation model including the generation of realistic landscapes, the introduction and dispersal of the pathogen and the host response to the infection. The model integrates parameter estimates from A. In addition, management strategies can be implemented in the model and assessed using the model output as a performance criterion (e.g. epidemiological or economic measurements of the strategy efficiency). C: Then, the relative influence of management parameters can be assessed using sensitivity analysis, and these parameters can be optimized directly or within optimization algorithms. [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com].

reach 100% for the most susceptible *Prunus* cultivars (Németh, 1986). In addition, fruits of PPV-infected trees can be unsuitable for consumption or industrial processing. This damage to both quantity and quality of fruit causes important economic losses worldwide (Cambra *et al.*, 2006). Consequently, various strategies have been deployed by affected countries (Rimbaud *et al.*, 2015b). In France, sharka management is mandatory and stringent, but also very expensive. Briefly, it is based on quarantine procedures, plantation restrictions, visual inspections of *Prunus* nurseries and orchards, removal of symptomatic trees, and of whole orchards under certain conditions (JORF, 2011; Speich, 2006).

Estimating the epidemic dynamics

The first step of the approach consists of gaining insights into the processes and parameters underlying epidemic dynamics.

These processes can be studied experimentally, showing for example that PPV is not seed-transmitted (Pasquini and Barba, 2006), that latent periods can last several years, especially in apricot (Quiot *et al.*, 1995), or that the latent and incubation periods are almost synchronized for young peach trees (Rimbaud *et al.*, 2015a). Such work provides crucial information about the pathogen; however, some epidemiological parameters cannot be estimated in the laboratory. Furthermore, region-wide experiments (e.g. to test management strategies) are considerably restricted for obvious practical and ethical reasons. Modelling studies can thus provide complementary insights, especially at a scale matching that of typical epidemics.

Models fed with field surveillance data can provide information on epidemiological parameters. For instance, empirical models were used to describe nearest-neighbour distance distributions between infected trees (Gottwald

et al., 2013). More recently, some epidemiological parameters such as the dispersal kernel, latent period and transmission rate were estimated from sharka data collected in more than 600 French orchards over 15 years using a model at the orchard level (Pleydell *et al.*, 2017). Improved estimates may be obtained using such process-based models with tree-level epidemiological data.

An innovative approach consists of estimating more precisely epidemiological parameters to infer 'who infected whom' in outbreaks of infectious diseases, by jointly using spatiotemporal and genetic data (Mollentze *et al.*, 2014). For this purpose, virus sequences should be obtained from most infected hosts within a spatial window matching the scale of disease dispersal. Genetic variations resulting from the high mutation rate of viruses (Drummond *et al.*, 2003) provide information on the genealogical relationships between virus genome sequences, and thus between host infections. Models can account for the probability that any case A infected any case B given the pathogen sequences and the spatiotemporal locations of the infections. This probability is broken down into: the probability that case A was infectious and case B was infected during the same time window; the probability that cases A and B have been in contact (either directly, or indirectly via wind or vectors) given the locations at which A and B were observed; and the probability that the genetic sequence of the pathogen sampled from case A mutated into the sequence sampled from case B given the evolutionary time separating the two sequences. This enables the joint inference of epidemiological parameters (infection date, latent and infectious periods, dispersal function) and pathogen transmission chains. Despite its potential, this approach still has to be applied to plant pathogens (Picard *et al.*, 2017).

Simulating the epidemic

Once epidemic dynamics have been characterized (up to uncertainties that have to be taken into account), simulation models can be exploited to test different epidemic or management scenarios. Such models usually need an explicit and realistic landscape, a scenario for pathogen introduction and dispersal, equations describing the changes in host status and, possibly, management actions that affect disease spread. Finally, different management strategies can be compared based on output variables.

Modelling landscape features

The landscape (characterized by the spatial arrangement and the shape of the different plots) is not often taken into account in epidemiological modelling studies, although it may have a strong impact (Ostfeld *et al.*, 2005; Papaïx *et al.*, 2014). In landscapes where plot dimensions are of the same order of magnitude as inter-plot distances, accurate models of disease spread and management require a realistic representation of the landscape. To achieve this, two options are available: either using the coordinates of elements of a real landscape (Rimbaud, 2015) or developing an algorithm simulating realistic landscapes. The first option has the advantage of realism if a decision has to be made for that specific landscape, or similar ones. The second option enables the main landscape features to be defined, such as the number of plots or their spatial aggregation (i.e. the proportion of the neighbouring area of a plot filled with other plots).

Modelling pathogen introduction and dispersal

In order to simulate an epidemic, the first step is to model pathogen introduction by selecting the first infected host(s). The outbreak can be initiated by one or several infected hosts, depending on whether this outbreak is due to the introduction of the pathogen from an infected host located outside the study area or to the planting of infected individuals in the plot. Each infectious host can be a source of infection for close or distant susceptible hosts, depending on the transmission processes. In epidemiological models, dispersal distances are characterized by a function which represents the statistical distribution of the location of the inoculum after dispersal from a source point. In the work presented in this paper, a stochastic, spatially explicit model first developed on sharka is used (Pleydell *et al.*, 2017; Rimbaud, 2015). In this orchard-based model, PPV is introduced at the beginning of the simulation and new introductions can occur each time a plot is replanted. Dispersal of PPV in the landscape is modelled using flexible mixtures of exponential functions that simulate the first flight of the aphids away from an infected host.

Modelling host–pathogen interactions

Many epidemiological models rely on the SEIR (susceptible–exposed–infectious–removed) architecture. In these models, hosts are characterized by different states. At the beginning of the simulation, hosts are 'susceptible' (i.e. healthy). After disease introduction and dispersal, the host status can change: some hosts become 'exposed' (i.e. infected but not yet infectious), and next 'infectious' after a latent period. Finally, their infectious period stops when they become 'removed' (i.e. epidemiologically inactive or dead due to the disease or to human intervention). In the case of sharka, present knowledge indicates that the infectious hosts show symptoms and that symptomatic hosts are infectious (Rimbaud *et al.*, 2015a). To account for disease detection through symptom-based surveillance, the 'infectious' compartment can be split into 'infectious hidden' (i.e. not yet detected) and 'infectious detected'.

Modelling disease management

A management strategy based on plot surveillance, host removals and plantation restriction is implemented in the

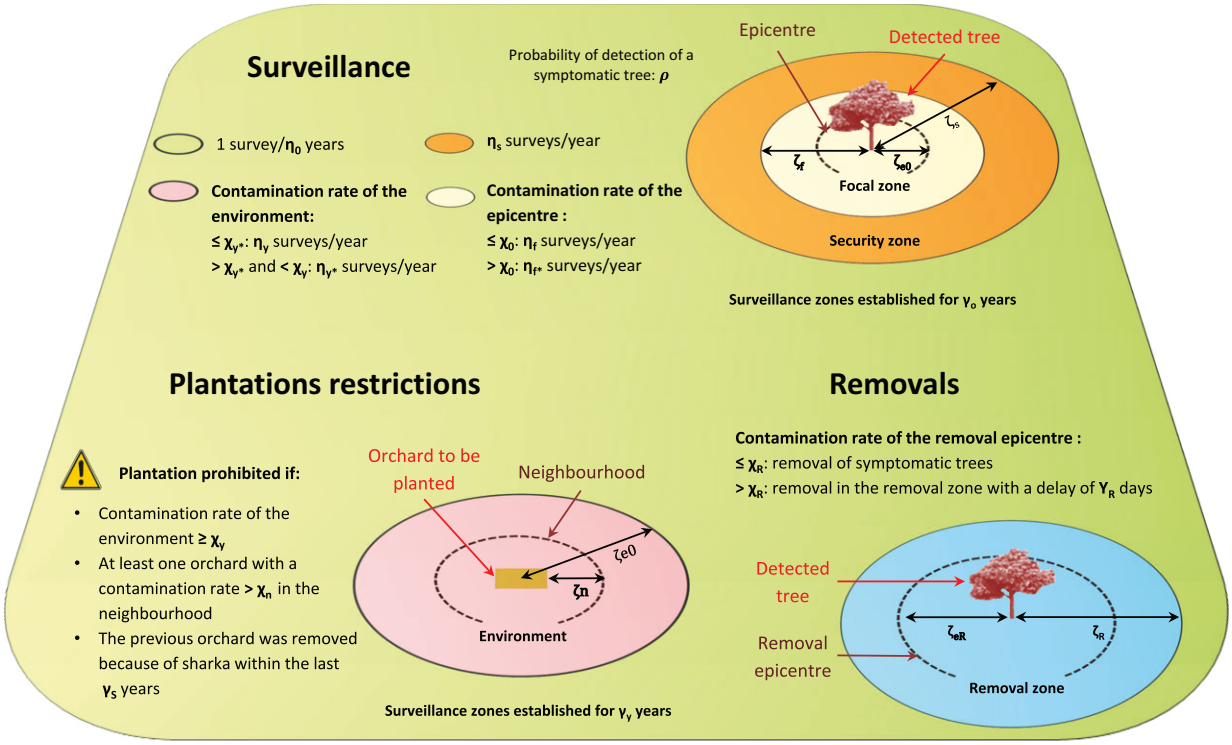

Fig. 2 Summary of sharka management strategies implemented in the model. [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com].

model. The modalities of this strategy (Fig. 2; see Table 1 for parameter definitions) are mainly based on the French strategy for managing sharka in *Prunus* orchards (JORF, 2011), but have been extended to include some strategies applied in other countries, for example the United States (Gottwald *et al.*, 2013).

Choice of the output variable

The output variable of the simulation model should summarize the epidemic and provide relevant information to assess the performance of management strategies. Some output variables are very simple descriptions of the epidemic (e.g. disease prevalence or incidence) or its management (e.g. number of removed hosts, total cost of disease management). Nevertheless, not all such variables are relevant in the context of management optimization (e.g. the strategy minimizing the cost of management is the absence of control), and it may be necessary to design composite criteria. Two different outputs are designed in the work performed on sharka. The first is the mean number of productive hosts per hectare and per year, which is a good proxy for the epidemiological control provided by a given strategy. The second output is the net present value (NPV), which is an economic criterion balancing costs against benefits (and short-term against long-term value). The benefit is generated by the cultivation of healthy or asymptomatic trees (consequently, this benefit indirectly accounts for yield losses due to the disease). The costs are associated with *Prunus* production (independently of the disease) and management actions to control sharka (including the surveillance, removal and replanting of trees; Rimbaud, 2015).

Optimizing the epidemic management

Optimization of a management strategy consists of identifying, or at least approaching, the parameters of this strategy leading to the best outcome.

A first study of various sharka management strategies was carried out using the spatiotemporal simulation model mentioned above. This model used the real landscape of a peach-growing region of Southeastern France, consisting of a mosaic of host (553 plots) and non-host areas. It demonstrated the epidemiological efficiency of the current French management strategy, and proposed ways to improve its economic profitability (Rimbaud, 2015). Briefly, optimized strategies are based on more regular and homogeneous surveillance of the whole landscape than the current French management strategy. In addition, parameter values that lead to orchard removal (e.g. when the contamination rate of an orchard is above 10%) are not recommended by this optimization.

Because such strategies are specific to a particular fixed landscape (Rimbaud, 2015), it could be valuable to test the robustness of the French management strategy and of the optimized strategies to changes in the landscape

Table 1. Sharka management parameters used in the model

Symbol	Control parameters
ρ	Probability for a given symptomatic tree to be detected during one inspection
δ	Mean delay before removal of a detected tree (day)
Y_R	(Boolean) After surveillance, whole orchards are removed: 0, after a mean delay of δ; 1, at the end of the year
γ_S	Delay before replanting of a removed orchard (year)
γ_o	Duration of surveillance zones (year)
γ_y	Duration of young orchards (year)
ζ_s	Radius of the security zone (m)
ζ_f	Radius of the focal zone (m)
ζ_{e0}	Radius of the surveillance epicentre (m)
ζ_n	Radius of the neighbourhood (m)
ζ_R	Radius of the removal zone (m)
ζ_{eR}	Radius of the removal epicentre (m)
η_0	Maximal period between two observations (year)
η_s	Surveillance frequency in security zones (year^{-1})
η_f	Surveillance frequency in focal zones (year^{-1})
η_{f*}	Modified surveillance frequency in focal zones (year^{-1})
η_y	Surveillance frequency in young orchards (year^{-1})
η_{y*}	Modified surveillance frequency in young orchards (year^{-1})
χ_o	Contamination threshold in the surveillance epicentre, above which surveillance frequency in the focal zone is modified
χ_y	Contamination threshold in the environment around young orchards, above which orchard planting is forbidden
χ_{y*}	Contamination threshold in the environment, above which surveillance frequency in young orchards is modified
χ_n	Contamination threshold for any orchard in the neighbourhood, above which orchard planting is forbidden
χ_R	Contamination threshold in the removal epicentre, above which all the orchards inside the removal zone are removed

characteristics. Sensitivity analyses should allow the identification of the most influential control parameters for a range of landscapes varying by their degree of spatial aggregation. Then, landscape-generic or landscape-specific optimization of management strategies may be achieved by analysing the output of numerous parameter combinations. It is important to examine whether a management strategy has to be tailored to each landscape (i.e. a unique strategy leads to very different results for various landscapes), or if a unique management strategy could fit all landscapes (i.e. a strategy leads to a good economic outcome for all landscape types).

By exploring a large number of parameter combinations, such work would help approach the best management strategy for various landscapes. However, this exploration is likely to be constrained by the computational time associated with the great number of parameter combinations. In this context, specific optimization algorithms may be necessary to improve parameter space exploration and more quickly or more accurately reach the optimal parameter combination.

Conclusions

The PESO framework is based on the estimation of key epidemiological parameters, the simulation of the epidemic and its management, and the optimization of management parameters. This work has already shown its efficiency by proposing improved strategies for sharka management in a specific context (Rimbaud, 2015), and deserves to be extended. Significant improvements might be brought about by a more precise estimation of the aphid dispersal function thanks to novel estimation models that can jointly use spatial, temporal and genetic data about the pathogen. In addition, an in-depth study of the impact of landscape characteristics on disease spread and management strategies may open new avenues for the practical use of such results in various landscapes. New optimization approaches may also improve the exploration of the vast number of possible combinations of management parameters in order to find the most efficient management strategy. The authors hope that the PESO approach presented here can serve as a generic conceptual framework for research on the computer-assisted design of disease management strategies. Furthermore, it should help promote science-based decision-making through interactions with the organizations responsible for sharka –and more generally plant disease– management.

Acknowledgements

This work has been supported by a DGA/MRIS PhD grant to LR, and by an INRA/ANSES PhD grant to CP.

Un cadre de modélisation pour aider à améliorer les stratégies de gestion des épidémies - application à la sharka

L'optimisation des stratégies de gestion des maladies des plantes est une tâche difficile en raison de la complexité et de la variabilité des dynamiques épidémiques. Grâce à leur capacité à simuler numériquement de nombreux scénarios, les modèles peuvent être utilisés pour estimer des paramètres épidémiologiques, évaluer l'efficacité de différentes stratégies de gestion et les optimiser. Cet article présente le cadre de modélisation PESO (estimation de paramètres–simulation–optimisation) pour aider à améliorer les stratégies de gestion des maladies de plantes. Ce cadre est basé sur (i) la caractérisation des dynamiques épidémiques pour estimer des paramètres épidémiologiques clés, (ii) l'utilisation de modèles spatialement explicites pour simuler les dynamiques épidémiques et la gestion des maladies, et (iii) l'utilisation de méthodes d'optimisation numérique pour identifier de meilleures stratégies de gestion. Cette approche est générique et peut être appliquée à de nombreuses maladies. Le travail présenté ici porte sur la sharka (causée par le *Plum pox virus*), qui a un impact sur l'industrie mondiale des *Prunus* et est associée à d'énormes coûts de gestion dans de nombreux pays, et en particulier en France.

PESO: система моделирования, направленная на совершенствование стратегии борьбы с эпидемиями - применение к болезни шарка

Вследствие сложности и изменчивости динамики эпидемий, оптимизация стратегий борьбы с болезнями растений остается трудной задачей. Благодаря их способности, симулировать различные сценарии в числовом виде, модели могут быть использованы для оценки эпидемиологических параметров, определения эффективности различных стратегий борьбы и их оптимизации. В статье представлена система моделирования PESO (оценка параметров - симуляция - оптимизация), позволяющая усовершенствовать стратегии борьбы с болезнями растений. Система моделирования основана на: (1) характеризации динамики эпидемий с целью определения ключевых эпидемиологических параметров; (2) использовании детальных пространственных моделей для симуляции динамики эпидемий и борьбы с болезнями; (3) использовании методов численной оптимизации для выявления наиболее эффективных стратегий борьбы. Этот подход является универсальным и может быть применен ко многим болезням. Представленная работа посвящена болезни шарка (вызванной *Plum pox virus*), которая повсеместно наносит ущерб промышленности выращивания слив и приводит к огромным расходам во многих странах, особенно во Франции.

References

Cambra M, Capote N, Myrta A & Llácer G (2006) *Plum pox virus* and the estimated costs associated with sharka disease. *Bulletin OEPP/EPPO Bulletin* **36**, 202–204.

Drummond AJ, Pybus OG, Rambaut A, Forsberg R & Rodrigo AG (2003) Measurably evolving populations. *Trends in Ecology & Evolution* **18**, 481–488.

Gottwald TR, Wierenga E, Luo W & Parnell S (2013) Epidemiology of Plum pox 'D' strain in Canada and the USA. *Canadian Journal of Plant Pathology* **35**, 442–457.

JORF (2011) Arrêté du 17 mars 2011 relatif à la lutte contre le Plum Pox Virus, agent causal de la maladie de la sharka, sur les végétaux sensibles du genre Prunus. JORF n°0067 du 20 mars 2011. République Française. Paris, France. NOR: AGRG1105295A.

Lepoivre P (2003) *Phytopathologie*. De Boeck, Bruxelles (BE).

Mollentze N, Nel LH, Townsend S, le Roux K, Hampson K, Haydon DT *et al.* (2014) A Bayesian approach for inferring the dynamics of partially observed endemic infectious diseases from space-time-genetic data. *Proceedings of the Royal Society B* **281**, 20133251.

Németh M (1986) Plum pox (Sharka). In: *Virus, Mycoplasma and Rickettsia Diseases of Fruit Trees*. (eds Nijhoff M & Junk W), pp. 463–479. Dordrecht (NL).

Ostfeld RS, Glass GE & Keesing F (2005) Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. *Trends in Ecology & Evolution* **20**, 328–336.

Papaïx J, Adamczyk-Chauvat K, Bouvier A, Kiêu K, Touzeau S, Lannou C *et al.* (2014) Pathogen population dynamics in agricultural landscapes: The Ddal modelling framework. *Infection, Genetics and Evolution* **27**, 509–520.

Parnell S, Gottwald TR, Gilligan CA, Cunniffe NJ & van den Bosch F (2010) The effect of landscape pattern on the optimal eradication zone of an invading epidemic. *Phytopathology* **100**, 638–644.

Pasquini G & Barba M (2006) The question of seed transmissibility of *Plum pox virus*. *Bulletin OEPP/EPPO Bulletin* **36**, 287–292.

Picard C, Dallot S, Brunker K, Berthier K, Roumagnac P, Soubeyrand S *et al.* (2017) Exploiting genetic information to trace plant virus dispersal in landscapes. *Annual Review of Phytopathology* **55**. (in press).

Pleydell D, Soubeyrand S, Dallot S, Labonne G, Chadœuf J, Jacquot E *et al.* (2017) Estimation of the dispersal distances of an aphid-borne virus in a patchy landscape. *BioRxiv* 109561. doi: https://doi.org/10.1101/109561

Quiot JB, Boeglin M, Adamolle C, Candresse T, Labonne G & Renaud LY (1995) Behaviour of two isolates of Plum pox virus inoculated on peach and apricot trees: first results. *Acta Horticulturae* **386**, 290–298.

Rimbaud L (2015) Conception et évaluation assistée par la modélisation de stratégies de gestion d'une épidémie dans un paysage hétérogène. PhD Thesis. Montpellier SupAgro, Montpellier (FR).

Rimbaud L, Dallot S, Delaunay A, Borron S, Soubeyrand S, Thébaud G *et al.* (2015a) Assessing the mismatch between incubation and latent periods for vector-borne diseases: the case of sharka. *Phytopathology* **105**, 1408–1416.

Rimbaud L, Dallot S, Gottwald T, Decroocq V, Jacquot E, Soubeyrand S *et al.* (2015b) Sharka epidemiology and worldwide management strategies: learning lessons to optimize disease control in perennial plants. *Annual Review of Phytopathology* **53**, 357–378.

Speich P (2006) Control and monitoring: *Plum pox virus* quarantine situation in France. *Bulletin OEPP/EPPO Bulletin* **36**, 307–308.

Résultats clés de l'Article 1

UN PROCESSUS DE MODELISATION POUR AIDER A AMELIORER LES STRATEGIES DE GESTION DES EPIDEMIES : APPLICATION A LA SHARKA

L'optimisation des stratégies de gestion des maladies des plantes peut être compliquée en raison de la complexité des épidémies (qui dépendent à la fois de processus biologiques, des interventions humaines et de l'organisation des parcelles dans le paysage). Grâce à leur capacité à simuler de nombreux scénarios, les modèles peuvent être utilisés pour estimer les paramètres épidémiologiques, ainsi que pour évaluer et optimiser l'efficacité de différentes stratégies de gestion. Cet article présente le processus de modélisation PESO (estimation de paramètres, simulation et optimisation) pour aider à améliorer les stratégies de gestion des maladies des plantes. Ce processus est basé sur :

- la caractérisation de la dynamique épidémique pour estimer les paramètres épidémiologiques clés ;
- l'utilisation de modèles spatialement explicites pour simuler la dynamique épidémique et la gestion de la maladie considérée ;
- l'utilisation de méthodes d'optimisation numériques pour identifier les meilleures stratégies de gestion.

Cette approche est générique et peut être appliquée à de nombreuses maladies. Elle est ici appliquée à la maladie de la sharka (causée par le *Plum pox virus*), qui induit des coûts importants dans de nombreux pays, et notamment en France.