



HAL
open science

Etude intégrée du développement d'une maladie ré-émergente transmise par vecteur

Gael Thébaud, Joël Chadoeuf, Gérard Labonne

► To cite this version:

Gael Thébaud, Joël Chadoeuf, Gérard Labonne. Etude intégrée du développement d'une maladie ré-émergente transmise par vecteur. émergences 2006, Oct 2006, Paris, France. pp.94-98. hal-02815286

HAL Id: hal-02815286

<https://hal.inrae.fr/hal-02815286>

Submitted on 6 Jun 2020

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.

ETUDE INTEGREE DU DEVELOPPEMENT D'UNE MALADIE RE-EMERGENTE TRANSMISE PAR VECTEUR

Integrative Study of the Spread of a Vector-Borne Re-Emerging Disease

Gaël THEBAUD^{***}, Joël CHADŒUF^{**}, Gérard LABONNE^{*}

* *Institut National de la Recherche Agronomique, UMR BGPI, CIRAD TA 41/K, Campus International de Baillarguet 34398 Montpellier cedex 5, France*
Courriel : *thebaud @ensam.inra.fr*
gerard.labonne@ensam.inra.fr

** *Institut National de la Recherche Agronomique, Unité de Biométrie, Domaine Saint-Paul, Site Agroparc 84914 Avignon cedex 9, France*
Courriel : *Joel.Chadoeuf@avignon.inra.fr*

SUMMARY

An integrated approach to improve the knowledge on a given (re-)emerging disease is proposed and applied to European stone fruit yellows (ESFY). This re-emerging disease affecting mainly apricot and Japanese plum trees is caused by a phytoplasma transmitted by one insect species. We analysed the spatiotemporal patterns of the disease and the associated processes through the integration of several approaches: a statistical model of the factors linked to ESFY prevalence, experiments on the life cycle of the vector and on the potential infectivity of its different stages, and hypotheses tests related to disease transmission, based on the location of the infected trees. The statistical approaches highlighted the influence of host susceptibility and revealed some properties of disease spread. The experiments demonstrated that, when acquired in spring by the young stages of the univoltine vector, the phytoplasma reaches its highest load after the vector has migrated to alternate hosts. At the end of the winter, the vector migrates back; then, in the most probable scenario arising from our results, the reimmigrant insects infected since the previous year are the only efficient vectors of ESFY in apricot orchards, where they appear to land randomly and to perform several short-distance primary inoculations: therefore, no intra-orchard transmission of ESFY is expected in apricot orchards. This study shows how interconnecting complementary approaches can streamline the research process to provide a comprehensive view of a poorly understood disease.

MOTIVATIONS-OBJECTIFS

Selon le moment où l'on se situe par rapport à la date d'émergence d'une maladie, les objectifs de recherche ne sont pas les mêmes. Avant l'émergence, il s'agit d'identifier les conditions les plus favorables à l'apparition de la maladie et d'en déduire où et quand cette émergence risque d'avoir lieu, tout en produisant les connaissances nécessaires sur les maladies dont l'émergence est la plus probable. La finalité à court terme de ces recherches est non seulement de réduire le risque d'une telle émergence, mais aussi de

renforcer la surveillance des zones à risque. En parallèle, le développement préventif de méthodes biologiques et statistiques destinées à l'épidémiosurveillance est nécessaire pour assurer une détection précoce de la maladie, premier facteur conditionnant la rapidité de la réaction. A partir du moment où une maladie a (ré-)émergé, les enjeux scientifiques les plus immédiats sont de l'ordre de l'aide à la décision : ils concernent l'identification, l'acquisition et le transfert des connaissances permettant de contenir la maladie rapidement, efficacement et, si possible, durablement.

Quand une maladie n'a pas pu être étudiée préalablement à son émergence (par exemple, parce qu'elle est due à un nouveau pathogène), la réactivité et la coordination des recherches doivent être optimales [1]. Dans cette optique, nous avons développé un cadre de travail basé sur l'utilisation coordonnée de différentes approches dont les résultats complémentaires permettent d'identifier plus rapidement des méthodes de lutte contre une maladie et d'optimiser leur mise en œuvre en une stratégie cohérente. Cette démarche a surtout vocation à être utilisée dans la phase initiale d'exploration du fonctionnement d'une épidémie ; nous l'avons appliquée à l'étude de l'ESFY (European stone fruit yellows), une maladie ré-émergente dont l'épidémiologie est mal connue.

L'ESFY provoque un dépérissement incurable chez les *Prunus* et touche principalement les abricotiers et les pruniers japonais [2]. L'agent pathogène est un phytoplasme ('*Candidatus Phytoplasma prunorum*') spécifiquement transmis par un insecte hémiptère, *Cacopsylla pruni*, sur le mode persistant [3,4]. La France étant le 5^{ème} producteur mondial d'abricots, cette maladie a un impact économique considérable car environ 5 % des abricotiers sont touchés tous les ans [5]. La lutte contre la maladie entraîne également des surcoûts pour les arboriculteurs car elle repose sur des traitements contre le vecteur, et sur la prospection des vergers suivie de l'arrachage des arbres présentant des symptômes. Ces méthodes de lutte reposant sur une base scientifique assez réduite, nos recherches visent à améliorer à la fois la compréhension des processus épidémiques et la gestion de la maladie, tout en montrant l'intérêt d'une approche intégrée des questions épidémiologiques [6].

METHODOLOGIE-RESULTATS

Une analyse bibliographique initiale ayant permis d'identifier les facteurs de risque et les processus épidémiques déjà connus, la stratégie d'étude retenue a consisté à identifier et quantifier les autres processus en jeu par le biais d'études de cas, d'une enquête épidémiologique, d'expérimentations en conditions contrôlées et de tests d'hypothèses sur les motifs spatio-temporels générés par la maladie, afin d'intégrer les résultats obtenus dans un modèle de simulation.

L'étude expérimentale de nombreux paramètres, processus et facteurs de risque était difficilement envisageable pour des questions de pertinence des échelles (plantation de vergers), de moyens financiers ou techniques (suivi direct de petits insectes) et de durée (expérimentations pluriannuelles). Par conséquent, les situations variées rencontrées à l'échelle d'une petite région de production ont été mises à profit pour étudier les facteurs corrélés à la prévalence de l'ESFY dans les vergers [7]. L'analyse de cette enquête a permis de mettre en évidence le rôle majeur de la génétique de l'hôte (espèce cultivée, variété et – dans une moindre mesure – porte-greffe), ainsi que l'influence des pratiques culturales spécifiques à chaque arboriculteur. Les résidus du modèle statistique indiquant une dépendance entre vergers distants de moins de 100 m, il est possible que cette agrégation assez nette de la maladie résulte des modalités de la vexion de l'ESFY. En effet, l'hétérogénéité locale de la densité des vecteurs, l'existence de transmissions primaires multiples ou de transmissions secondaires entre vergers sont les hypothèses explicatives les plus probables.

Pour éclaircir les caractéristiques de la vexion de '*Ca. P. prunorum*' par *C. pruni*, nous avons cherché à établir le cycle biologique du vecteur, et à quantifier sur le terrain et en laboratoire le potentiel infectieux des différents stades du vecteur. Durant la période d'activité du vecteur, nous avons mesuré l'évolution de la proportion d'insectes porteurs du phytoplasme au sein d'un massif isolé de prunellier (hôte sauvage du pathogène et du vecteur) contenant des plantes infectées [8]. Par ailleurs, les expériences menées en

conditions contrôlées ont consisté à élever les différents stades du vecteur sur des plantes infectées, et à mesurer par PCR quantitative l'évolution de la quantité de phytoplasmes dans les insectes, tout en testant en parallèle leur capacité à transmettre l'ESFY à des plantes saines (manuscrit en préparation).

Ces travaux ont apporté un double éclairage sur l'épidémiologie de l'ESFY. D'une part, le cycle hypothétique de *C. pruni* a été vérifié expérimentalement : *C. pruni* est donc bien un insecte univoltin (une seule génération par an) passant le printemps sur des *Prunus* et le reste de l'année sur des conifères ; la quasi-simultanéité observée entre la brusque disparition du vecteur en plaine et sa brusque apparition dans les zones d'hivernage en moyenne montagne (et réciproquement) indique que, dans le sud-est de la France, *C. pruni* migre entre ces deux types de zones. D'autre part, concernant les modalités de la vection, la confrontation des observations en conditions naturelles et des expérimentations en conditions contrôlées a permis de relier la cinétique de multiplication du phytoplasme dans son vecteur à ses conséquences sur le terrain. En effet, la plupart des individus infectés expérimentalement puis maintenus en captivité sur conifères pendant plus de 8 mois sont restés très infectés, ce qui prouve que le vecteur conserve le phytoplasme d'une année sur l'autre. Par ailleurs, '*Ca. P. prunorum*' s'est multiplié chez tous les stades du vecteur, mais rares sont les insectes qui, en une durée compatible avec leur présence sur les *Prunus* en conditions naturelles, ont accumulé le phytoplasme à un niveau équivalent à celui atteint chez les adultes réimmigrants (jusqu'à 20 millions par insecte). Enfin, les vecteurs élevés sur des plantes malades ont été très peu efficaces pour transmettre le phytoplasme à des plantes-test la même année, alors que les adultes réimmigrants infectés l'année précédente sont très infectieux dès leur retour sur *Prunus*.

Ainsi, tout indique que les transmissions sur le terrain proviennent essentiellement des adultes réimmigrants ayant acquis le phytoplasme environ 9 mois plus tôt. La complémentarité et la cohérence des résultats obtenus en conditions naturelles et expérimentales a donc permis de lever certaines inconnues du cycle épidémique de l'ESFY.

Pour approfondir expérimentalement l'étude de la dispersion de l'ESFY, il aurait fallu suivre directement les déplacements du vecteur dans des vergers d'abricotier, ce qui n'était pas techniquement possible (*C. pruni* est très peu abondant sur abricotier et mesure moins de 3 mm). Cependant, comme les modalités de la vection conditionnent très fortement les motifs spatio-temporels formés par les arbres malades, nous avons choisi d'étudier indirectement les déplacements des vecteurs infectieux via la marque qu'ils peuvent laisser sur les arbres où ils se sont nourris : l'ESFY. Les caractéristiques des motifs attendus pouvant se traduire en hypothèses d'indépendance (en particulier, entre groupes d'arbres malades), nous avons développé des tests statistiques destinés à identifier les hypothèses biologiques les plus cohérentes avec les motifs observés [9,10].

L'utilisation de ces tests pour étudier la répartition spatiotemporelle des arbres malades dans 8 vergers (comportant entre 50 et 720 arbres) a permis de montrer que la maladie ne touche pas préférentiellement les arbres situés le long des bords du verger ; de plus, les nouveaux arbres malades à une date donnée sont agrégés entre eux mais ils sont spatialement indépendants des arbres malades aux dates précédentes et suivantes. Selon le scénario explicatif le plus probable, ces motifs seraient dus à des vecteurs arrivant au hasard dans le verger (en particulier, ni à proximité des bords, ni à proximité des arbres malades) ; ces vecteurs, déjà infectieux avant leur arrivée dans le verger, effectueraient plusieurs vols courts occasionnant des transmissions successives, mais pas de transmissions secondaires (c'est-à-dire pas de séquence acquisition-transmission dans le verger). Les analyses statistiques ont donc permis de vérifier que les motifs spatio-temporels observés en verger sont cohérents avec les données expérimentales acquises sur les modalités de la vection ; par ailleurs, des informations supplémentaires ont été obtenues sur les comportements de vol du vecteur, inaccessibles expérimentalement. Ce scénario suggère que la lutte contre l'ESFY en vergers d'abricotier pourrait être améliorée en se focalisant sur les vecteurs réimmigrants.

Ainsi, les approches complémentaires mises en œuvre ont permis de "se faire une idée" sur le développement attendu de l'ESFY dans un verger d'abricotier. Ce modèle mental implicite a été converti en un modèle mécaniste spatio-temporel, afin de

synthétiser les informations acquises, d'évaluer l'adéquation entre modèle et données et d'estimer les paramètres liés aux comportements du vecteur.

DISCUSSION

Les connaissances relativement limitées initialement disponibles sur les processus de dispersion du pathogène donnent à la démarche suivie et à la plupart des méthodes d'analyse un caractère exploratoire mais également suffisamment générique pour qu'elles puissent être transposées à l'étude d'autres maladies émergentes ou ré-émergentes, ou simplement mal connues. Les tests d'hypothèses développés en sont un bon exemple. En effet, lors de l'émergence d'une maladie, la localisation spatio-temporelle des individus malades est souvent le premier indice – et parfois le seul – susceptible de nous guider vers les processus biologiques responsables de l'épidémie. En outre, le statut du pathogène impliqué proscrit les expérimentations en champ, et restreint également considérablement les possibilités d'expérimentations en milieu confiné (serres, laboratoires). L'identification des échelles de temps et d'espace caractéristiques de la transmission de la maladie, qui est fondamentale pour comprendre la dynamique épidémique et pour choisir une stratégie de lutte adaptée, doit alors se reposer exclusivement sur l'analyse des observations réalisées en conditions non-contrôlées. On rencontre à cette occasion les défauts habituels des approches indirectes et exploratoires : on peut quantifier certaines caractéristiques de l'épidémie et restreindre le domaine des possibles mais le rôle des processus biologiques sous-jacents ne peut pas être démontré. Cette approche inductive contribue toutefois à l'exploration du système et à l'identification des scénarios explicatifs les plus vraisemblables, en particulier dans le cas des maladies dont le mode de transmission n'est pas connu.

Les résultats obtenus sur l'épidémiologie de l'ESFY montrent l'intérêt d'étudier un système épidémique en interconnectant des approches et des disciplines complémentaires qui permettent d'explorer plusieurs échelles (temporelles, spatiales, niveaux d'organisation). En effet, non seulement la cohérence des résultats issus des différentes approches donne de la robustesse aux interprétations proposées, mais en outre le fonctionnement du pathosystème peut être appréhendé plus globalement grâce à l'intégration de ces approches. Cette intégration peut être transversale (par l'éclairage croisé de différentes disciplines), horizontale (par la nécessaire prise en compte des interactions ayant lieu au sein du pathosystème étudié), et verticale (en s'intéressant à la dispersion du pathogène, mais aussi aux mécanismes biologiques sous-jacents, et à la fonction des différents protagonistes du système).

PERSPECTIVES-MESSAGE

La réactivité des recherches sur une maladie émergente peut être décisive, et cette réactivité est très fortement conditionnée par le degré d'anticipation. Si l'étude préalable des maladies dont l'émergence est la plus probable est un aspect de la question, cette forme d'anticipation ne concerne pas les émergences imprévues. Dans ce cas, c'est une anticipation plus générale qui permet d'optimiser la réaction. Disposer d'un cadre de travail éprouvé permettant d'identifier rapidement les points-clés de l'épidémiologie d'une maladie est important, mais il est fondamental d'anticiper également sur les autres aspects susceptibles d'être des facteurs limitants. Il est donc nécessaire non seulement de disposer *a priori* des moyens d'analyse qui seront nécessaires après l'émergence, mais aussi des ressources matérielles et humaines (en termes de compétences mais aussi de disponibilité) permettant de réagir rapidement à une émergence majeure.

BIBLIOGRAPHIE

1. Finlay B. B., See R. H., Brunham R. C., 2004. Rapid response research to emerging infectious diseases: lessons from SARS. *Nature Reviews Microbiology*, 2: 602-607

2. Lorenz K.-H., Dosba F., Poggi Pollini C., Llácer G., Seemüller E., 1994. Phytoplasma diseases of *Prunus* species in Europe are caused by genetically similar organisms. *Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz*, 101: 567-575
3. Carraro L., Osler R., Loi N., Ermacora P., Refatti E., 1998. Transmission of European stone fruit yellows phytoplasma by *Cacopsylla pruni*. *Journal of Plant Pathology*, 80: 233-239
4. Carraro L., Loi N., Ermacora P., 2001. Transmission characteristics of the European stone fruit yellows phytoplasma and its vector *Cacopsylla pruni*. *European Journal of Plant Pathology*, 107: 695-700
5. Desvignes J.-C. 1999. *Maladies à virus des arbres fruitiers*. CTIFL, Paris
6. Thébaud G. 2005. *Etude du développement spatio-temporel d'une maladie transmise par vecteur en intégrant modélisation statistique et expérimentation: cas de l'ESFY (European stone fruit yellows)*. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale Supérieure Agronomique, Montpellier
7. Thébaud G., Sauvion N., Chadœuf J., Dufils A., Labonne G., 2006. Identifying risk factors for European stone fruit yellows from a survey. *Phytopathology*, 96: 890-899
8. Yvon M., Labonne G., Thébaud G., 2004. Survival of European stone fruit yellows phytoplasma outside fruit crop production areas: a case study in southeastern France. *Acta Horticulturae*, 657: 477-481
9. Thébaud G., Labonne G., Castelain C., Chadœuf J., 2004. Spatio-temporal analysis of disease spread provides insights into the epidemiology of European stone fruit yellows. *Acta Horticulturae*, 657: 471-476
10. Thébaud G., Peyrard N., Dallot S., Calonnec A., Labonne G., 2005. Investigating disease spread between two assessment dates with permutation tests on a lattice. *Phytopathology*, 95: 1453-1461