

# Modéliser les dynamiques épidémiques avec *priming* immunitaire au sein des mélanges variétaux

Frédéric Hamelin

**Pauline Clin**

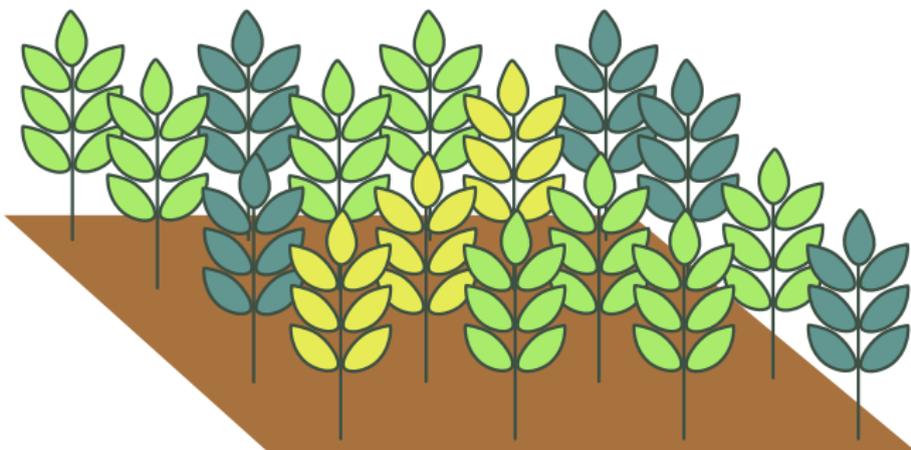
Frédéric Grogard, Didier Andrivon et Ludovic Mailleret

Rencontres de la Chaire Modélisation Mathématique et Biodiversité  
Ecole Polytechnique, le 14 décembre 2022

# Perte de diversité au sein des cultures et émergences des maladies

- Variétés populations : reproduction libre et adaptation à l'environnement.

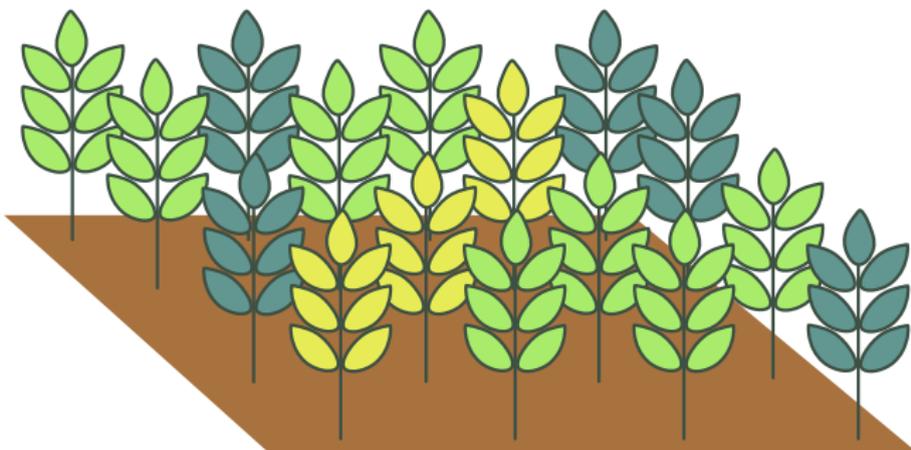
Problème → Perte de la régulation naturelle des agents pathogènes.



# Perte de diversité au sein des cultures et émergences des maladies

- Variétés populations : reproduction libre et adaptation à l'environnement.
- Révolution verte de 1960 à 1990 : Passage à l'agriculture intensive.

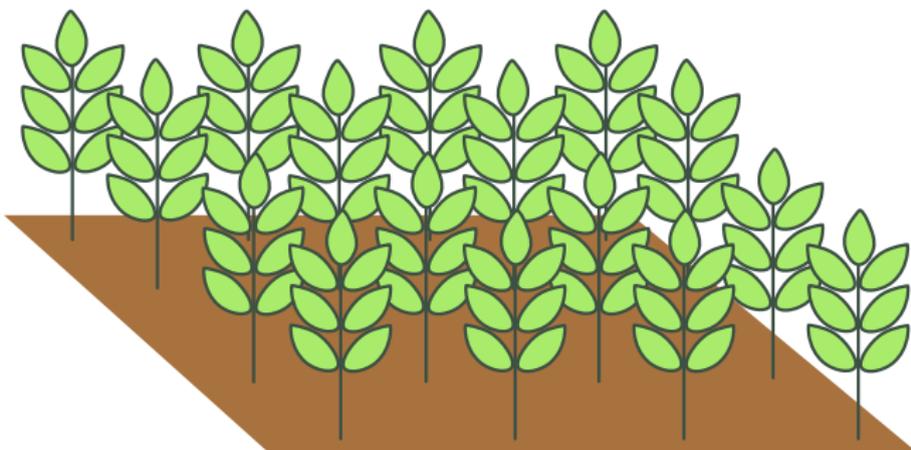
Problème → Perte de la régulation naturelle des agents pathogènes.



# Perte de diversité au sein des cultures et émergences des maladies

- Variétés populations : reproduction libre et adaptation à l'environnement.
- Révolution verte de 1960 à 1990 : Passage à l'agriculture intensive.
- Sélection variétale et Monoculture de variétés à haut rendement.

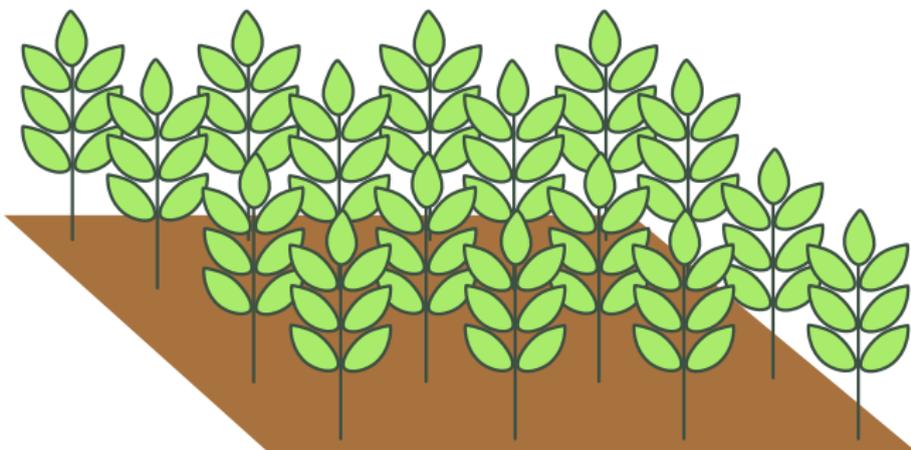
Problème → Perte de la régulation naturelle des agents pathogènes



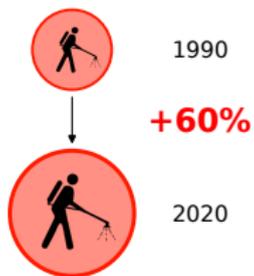
# Perte de diversité au sein des cultures et émergences des maladies

- Variétés populations : reproduction libre et adaptation à l'environnement.
- Révolution verte de 1960 à 1990 : Passage à l'agriculture intensive.
- Sélection variétale et Monoculture de variétés à haut rendement.

**Problème** → Perte de régulation et émergence des agents pathogènes.

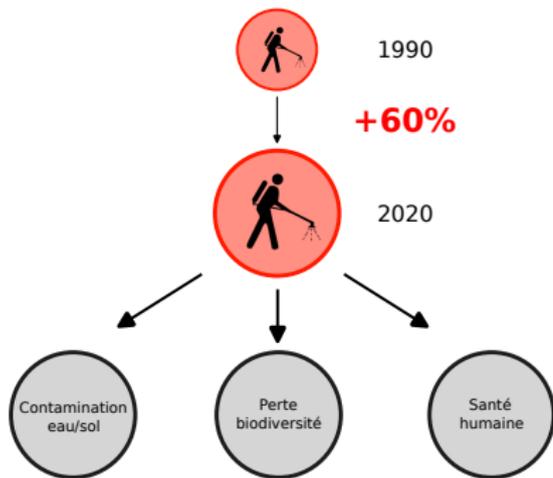


# Vers une transition agro-écologique



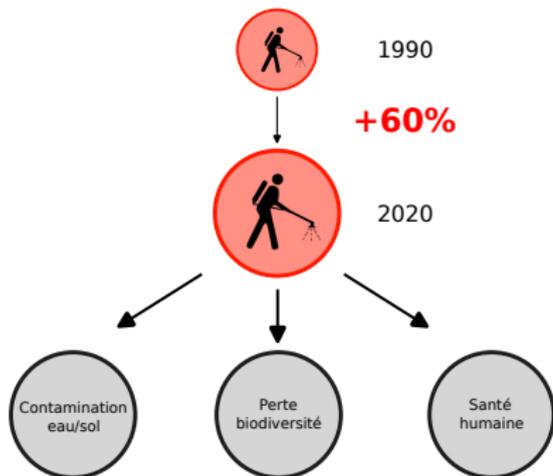
La dépendance aux pesticides

# Vers une transition agro-écologique



La dépendance aux pesticides

# Vers une transition agro-écologique



La dépendance aux pesticides

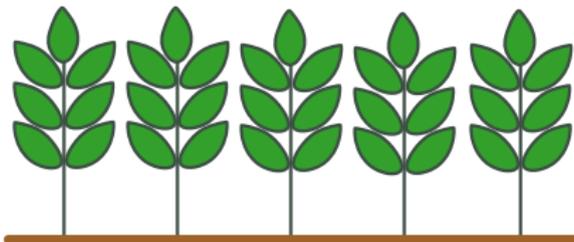
Plans d'action.  
**Objectif :**  
 –50% d'ici 2025 !



# Des solutions sur le court terme

## Contraintes :

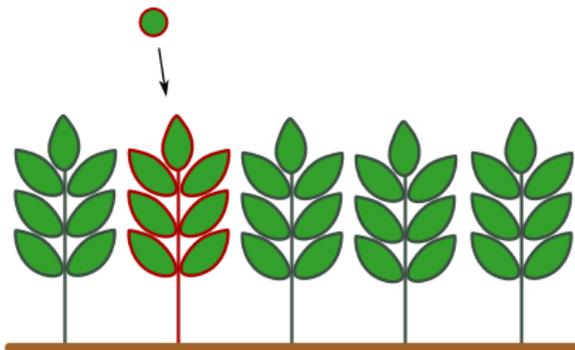
- Sélection végétale pour de nouveaux gènes de résistance aux maladies  
→ **Résistance qualitative : absence de symptômes**



# Des solutions sur le court terme

## Contraintes :

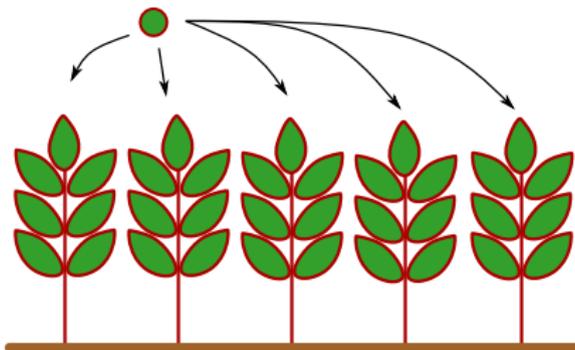
- Sélection végétale pour de nouveaux gènes de résistance aux maladies  
→ **Résistance qualitative : absence de symptômes**
- Contournement et durabilité des résistances



# Des solutions sur le court terme

## Contraintes :

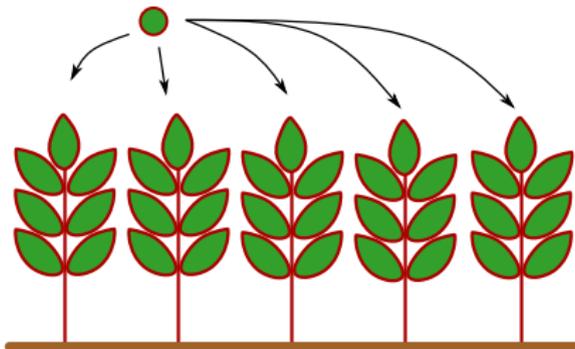
- Sélection végétale pour de nouveaux gènes de résistance aux maladies  
→ **Résistance qualitative : absence de symptômes**
- Contournement et durabilité des résistances



# Des solutions sur le court terme

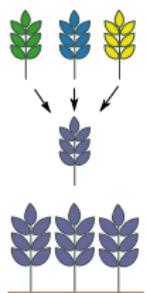
## Contraintes :

- Sélection végétale pour de nouveaux gènes de résistance aux maladies  
→ **Résistance qualitative : absence de symptômes**
- Contournement et durabilité des résistances
- Diversité des gènes de résistance limitée → Conservation de la diversité

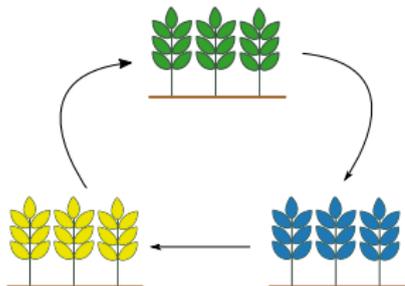


# Besoin de nouvelles méthodes agro-écologiques

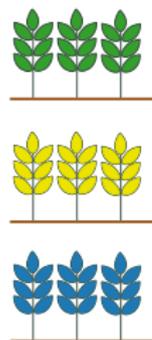
Recréer des environnements complexes et diversifiés :



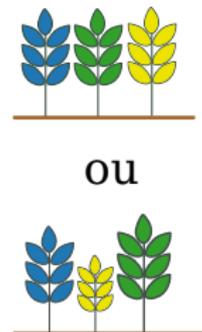
Pyramidage



Rotation



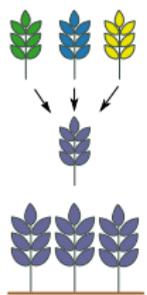
Mosaïque



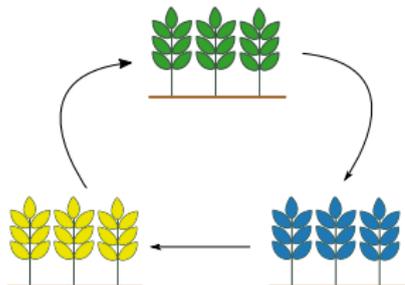
Mélanges  
variétaux

# Besoin de nouvelles méthodes agro-écologiques

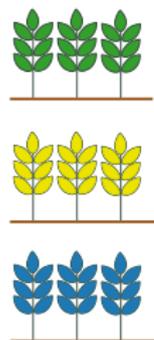
Recréer des environnements complexes et diversifiés :



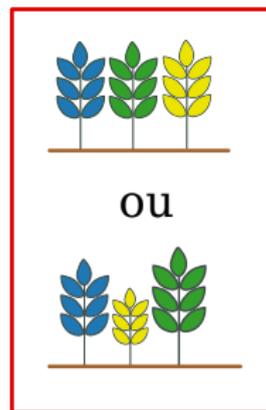
Pyramidage



Rotation

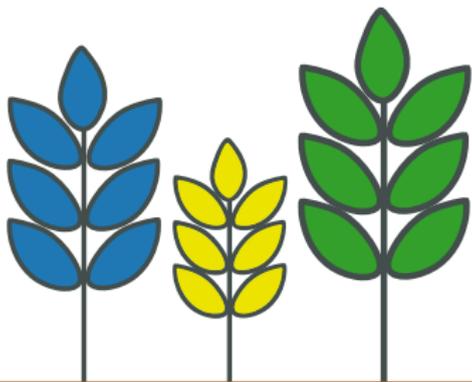


Mosaïque



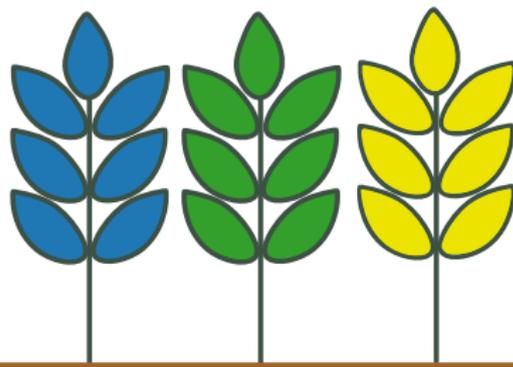
Mélanges  
variétaux

# Mélanges variétaux et résistances qualitatives



## Mélange de cultivars

Phénotypes distincts  
 Résistance propre à chaque variété  
 Utilisés aux Etats-Unis, en Europe



## Mélange multilignées

Quasi-isogénique  
 Résistance propre à chaque variété  
 Commercialisé en Europe, Amérique, Asie

# Résistance qualitative et interactions gène-pour-gène

Gène majeur de résistances R vs Gène majeur d'avirulence Av  
Récepteur R vs effecteur Av



# Résistance qualitative et interactions gène-pour-gène

Gène majeur de résistances R vs Gène majeur d'avirulence Av  
Récepteur R vs effecteur Av



# Résistance qualitative et interactions gène-pour-gène

Gène majeur de résistances R vs Gène majeur d'avirulence Av  
Récepteur R vs effecteur Av



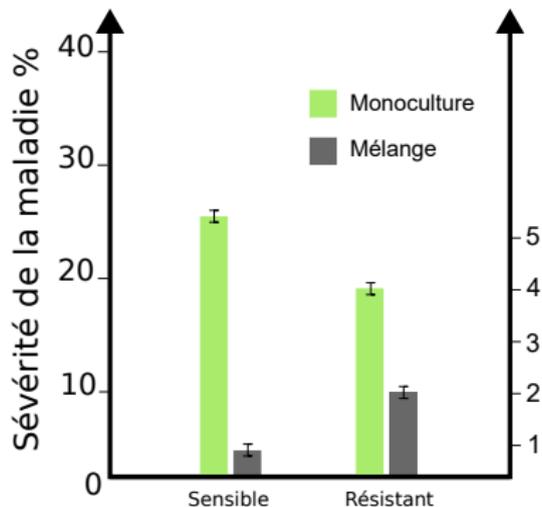
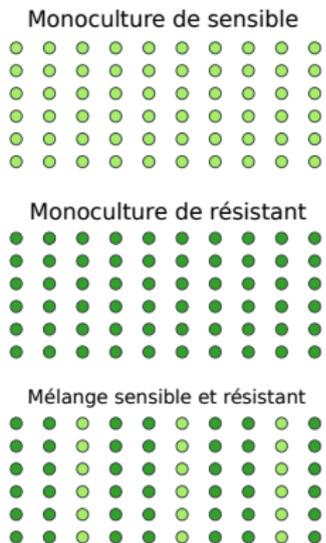
## Matrice d'interactions

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes	
	Avirulent (Av)	Virulent (av)
Sensible (S)	+	+
Résistant (R)	-	+

+ : l'infection réussit / - : l'infection échoue

# Expérimentation au Yunnan en Chine (Zhu et al, 2000, Nature)

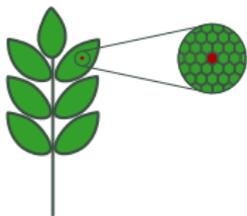
Effet des mélanges sur la sévérité de la pyriculariose du riz.



Pourquoi observe-t-on une diminution de la sévérité sur les plantes résistantes ?

**Résistance induite.**

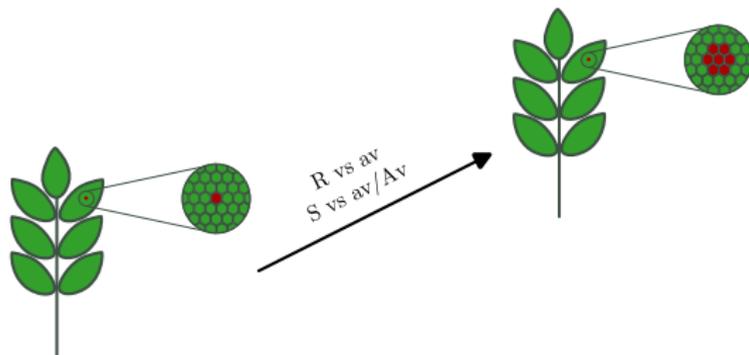
# Réponse immunitaire aux interactions gène-pour-gène



Avirulent (Av) / Virulent (av)

Sensible (S) / Résistant (R)

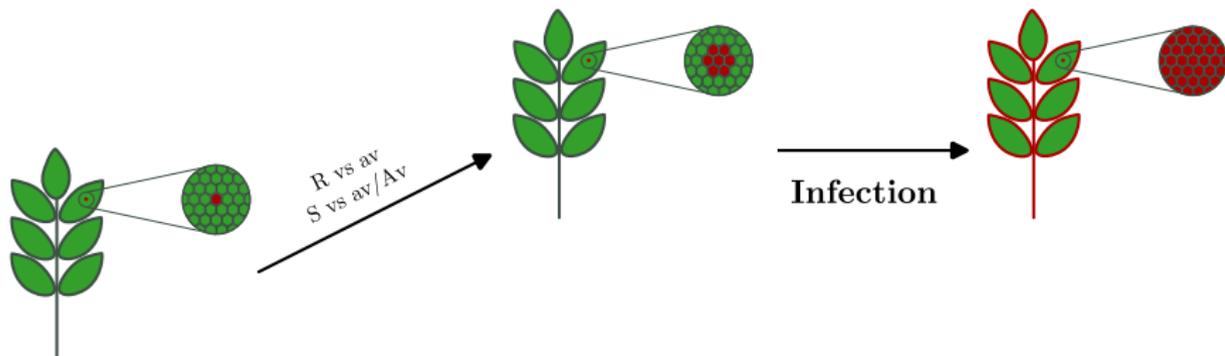
# Réponse immunitaire aux interactions gène-pour-gène



Avirulent (Av) / Virulent (av)

Sensible (S) / Résistant (R)

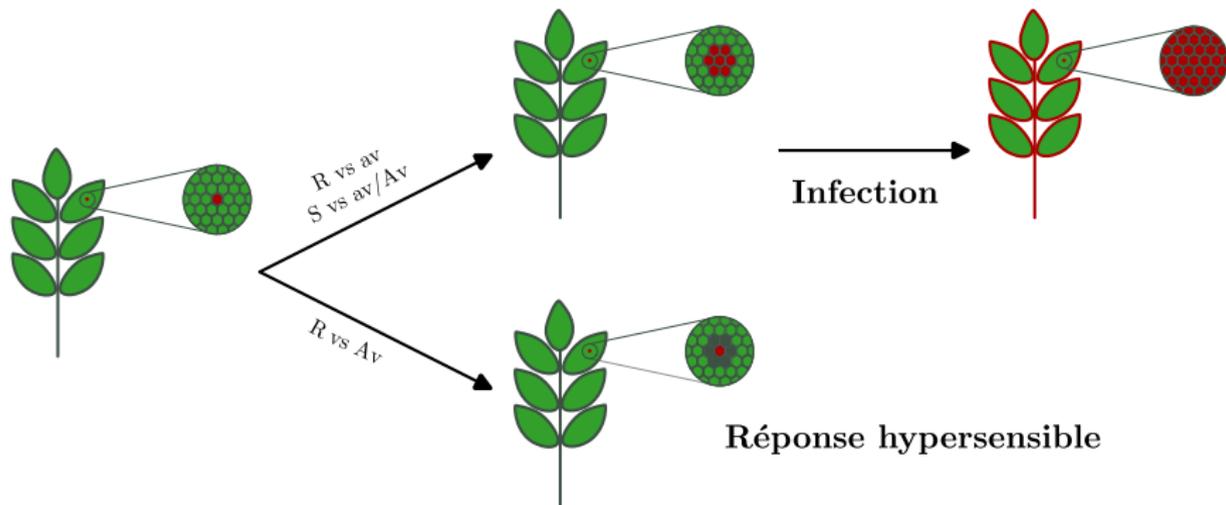
# Réponse immunitaire aux interactions gène-pour-gène



Avirulent (Av) / Virulent (av)

Sensible (S) / Résistant (R)

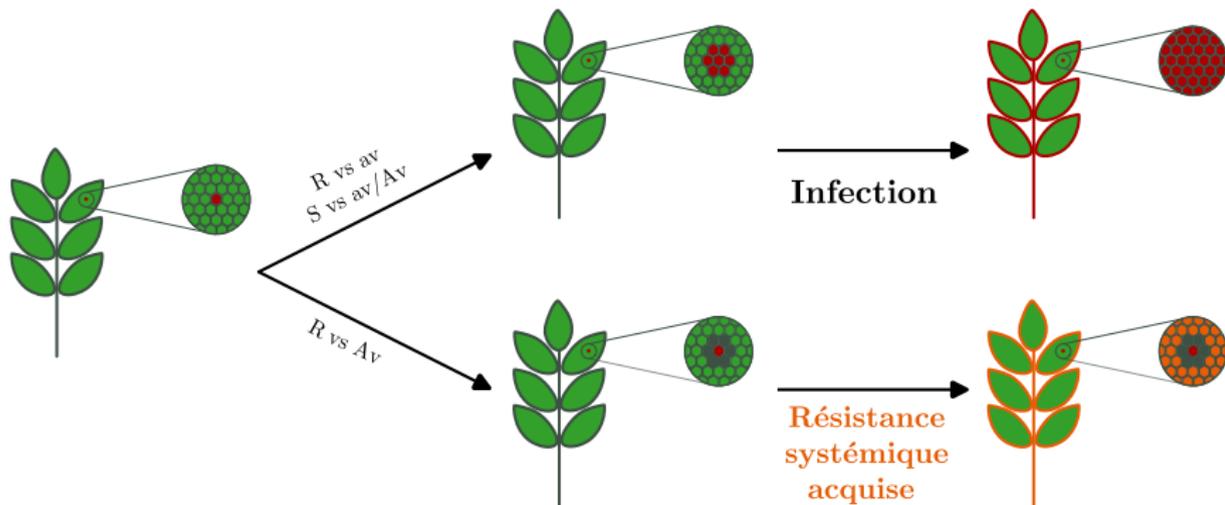
# Réponse immunitaire aux interactions gène-pour-gène



Avirulent (Av) / Virulent (av)

Sensible (S) / Résistant (R)

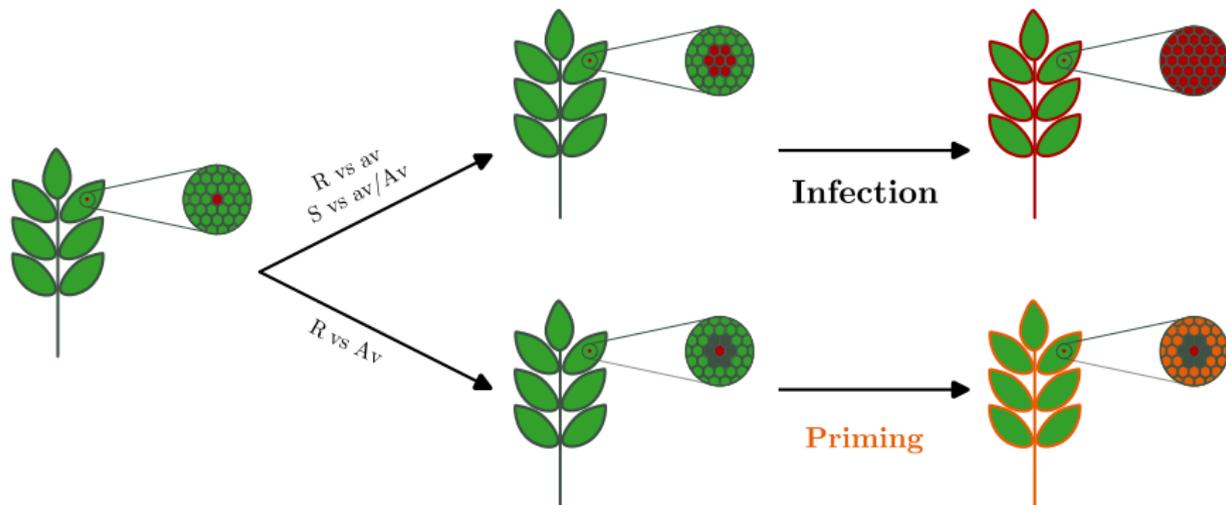
# Priming immunitaire



Avirulent ( $Av$ ) / Virulent ( $av$ )

Sensible ( $S$ ) / Résistant ( $R$ )

# Priming immunitaire



Avirulent (Av) / Virulent (av)

Sensible (S) / Résistant (R)

# Le *priming* immunitaire

- Le **Priming** est démontré par Ross, en 1961, par inoculation du virus de la mosaïque du tabac.

# Le *priming* immunitaire

- Le **Priming** est démontré par Ross, en 1961, par inoculation du virus de la mosaïque du tabac.
- Activé chez de nombreuses espèces végétales par des agents pathogènes qui provoquent une nécrose (Ryals et al, 1996).

# Le *priming* immunitaire

- Le **Priming** est démontré par Ross, en 1961, par inoculation du virus de la mosaïque du tabac.
- Activé chez de nombreuses espèces végétales par des agents pathogènes qui provoquent une nécrose (Ryals et al, 1996).
- Démonstré dans d'autre pathosystème comme :
  - Oïdium de l'orge (Chin et Wolfe, 1984)
  - La rouille jaune du blé (Calonnet et al, 1996 ; Vallavieille-Pope et Goyau, 2000, non publiées)
  - Le mildiou de la tomate (Fu et Dong, 2013)
- Efficace contre un large spectre d'agents pathogènes : virus, bactéries, champignons... (Durrant et Dong, 2004).

# Matrice d'interaction mise à jour

Prise en compte de la réponse immunitaire des plantes :

## Matrice d'interaction gène-pour-gène

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes	
	Avirulent	Virulent
Sensible	+	+
Résistant	- mais <b>priming</b>	+
<b>Résistant primé</b>	-	±

± : l'infection peut ne pas réussir

# Problématique de la thèse

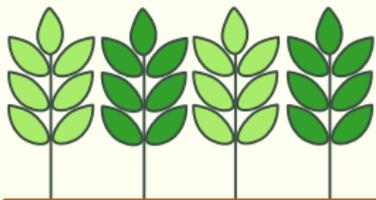
**Quel est l'impact du priming sur les dynamiques épidémiques ?**

# Approches théoriques et modélisations mathématiques

# Approches théoriques et modélisations mathématiques

## Modèle 1

Mélange de variétés **sensible**  
et **résistante** en proportions  
variables



# Approches théoriques et modélisations mathématiques

## Modèle 1

Mélange de variétés **sensible**  
et **résistante** en proportions  
variables



## Modèle 2

Mélange de **plusieurs**  
**variétés résistantes** en  
proportion égales



# Approches théoriques et modélisations mathématiques

## Modèle 1

Mélange de variétés **sensible**  
et **résistante** en proportions  
variables



## Modèle 2

Mélange de **plusieurs**  
**variétés résistantes** en  
proportion égales



## Modèle 3

Mélange de **deux variétés**  
**résistantes** en proportions  
variables



# Approches théoriques et modélisations mathématiques

## Modèle 1

Mélange de variétés **sensible**  
et **résistante** en proportions  
variables



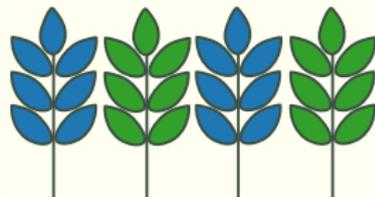
## Modèle 2

Mélange de **plusieurs**  
**variétés résistantes** en  
proportion égales



## Modèle 3

Mélange de **deux variétés**  
**résistantes** en proportions  
variables



# Hypothèses des modèles

## Absence de saisonnalité

Les hôtes sont récoltés et replantés de manière continue.

# Hypothèses des modèles

## Absence de saisonnalité

Les hôtes sont récoltés et replantés de manière continue.

## Reproduction clonale des agents pathogènes

Les modèles ne tiennent pas compte de la recombinaison.

# Hypothèses des modèles

## Absence de saisonnalité

Les hôtes sont récoltés et replantés de manière continue.

## Reproduction clonale des agents pathogènes

Les modèles ne tiennent pas compte de la recombinaison.

## Pas de coûts physiologiques pour la mise en place du *priming*

Pas de réduction du taux de croissance de la plante, par exemple.

# Hypothèses des modèles

## Absence de saisonnalité

Les hôtes sont récoltés et replantés de manière continue.

## Reproduction clonale des agents pathogènes

Les modèles ne tiennent pas compte de la recombinaison.

## Pas de coûts physiologiques pour la mise en place du *priming*

Pas de réduction du taux de croissance de la plante, par exemple.

## Pas d'infections multiples

Sauf dans le cas de l'hôte résistant primé.

# Hypothèses des modèles

## Absence de saisonnalité

Les hôtes sont récoltés et replantés de manière continue.

## Reproduction clonale des agents pathogènes

Les modèles ne tiennent pas compte de la recombinaison.

## Pas de coûts physiologiques pour la mise en place du *priming*

Pas de réduction du taux de croissance de la plante, par exemple.

## Pas d'infections multiples

Sauf dans le cas de l'hôte résistant primé.

## Pas de coût économique

Les variétés ont toutes la même valeur économique.

# Hypothèses des modèles

## Absence de saisonnalité

Les hôtes sont récoltés et replantés de manière continue.

## Reproduction clonale des agents pathogènes

Les modèles ne tiennent pas compte de la recombinaison.

## Pas de coûts physiologiques pour la mise en place du *priming*

Pas de réduction du taux de croissance de la plante, par exemple.

## Pas d'infections multiples

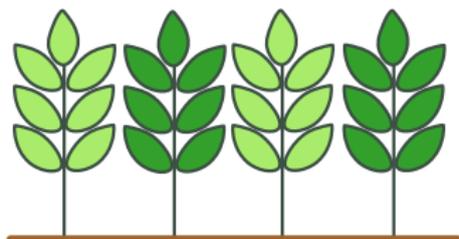
Sauf dans le cas de l'hôte résistant primé.

## Pas de coût économique

Les variétés ont toutes la même valeur économique.

## Pas d'infection multiple sauf dans le cas du *priming*

# Partie 1 : Mélange d'hôtes sensibles et résistants



Clin, P., Grognard, F., Mailleret, L., Val, F., Andrivon, D., & Hamelin, F. M. (2021). Taking advantage of pathogen diversity and immune *priming* to minimize disease prevalence in host mixtures: a model. *Phytopathology*, 111(7), 1219-1227.

Best Student Paper Award 2021 in Phytopathology

# Mélange d'une variété sensible et résistante

## Matrice d'interaction gène-pour-gène

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes	
	Avirulent	Virulent
Sensible	+	+
Résistant	<b>priming</b>	+

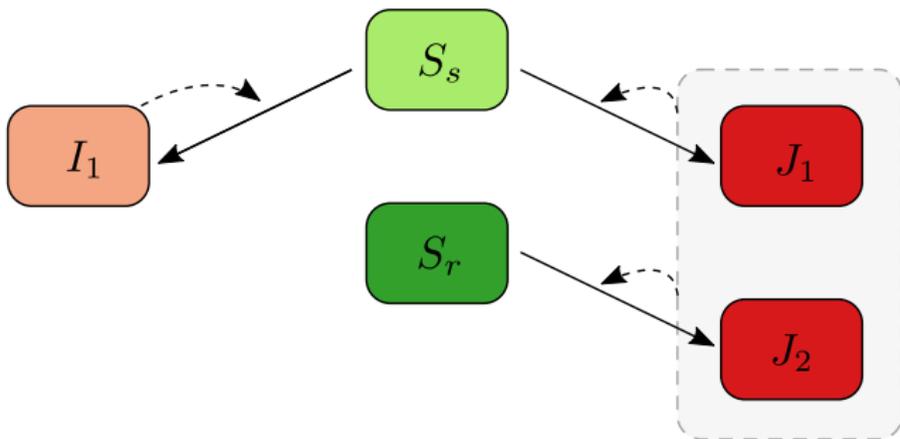
# Mélange d'une variété sensible et résistante

## Matrice d'interaction gène-pour-gène

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes	
	Avirulent	Virulent
Sensible	$I_1$	$J_1$
Résistant	$S_R^*$	$J_2$

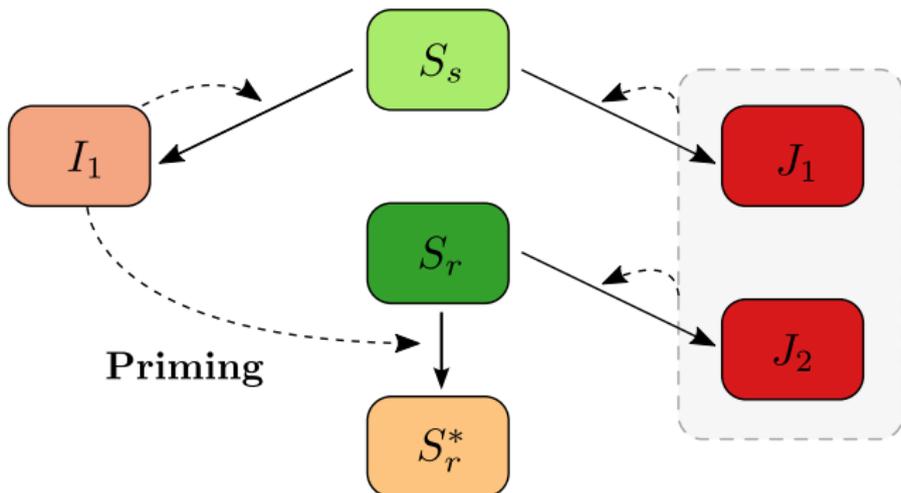
# Modèle épidémique

Sur la base de la matrice d'interaction précédente, pour une variété sensible et résistante :



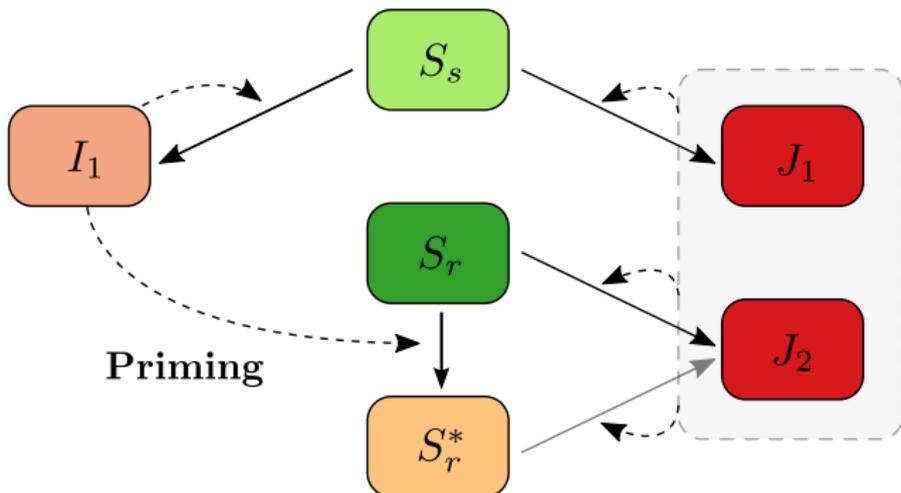
# Modèle épidémique

Sur la base de la matrice d'interaction précédente, pour une variété sensible et résistante :



# Modèle épidémique

Sur la base de la matrice d'interaction précédente, pour une variété sensible et résistante :



# Equations du modèle

On définit :

$$x = \frac{I_s}{N}, \quad m = \frac{S_r^*}{N}, \quad y = \frac{J_s}{N}, \quad z = \frac{J_r}{N},$$

le modèle peut être exprimé comme un système d'équations différentielles ordinaires :

# Equations du modèle

On définit :

$$x = \frac{I_s}{N}, \quad m = \frac{S_r^*}{N}, \quad y = \frac{J_s}{N}, \quad z = \frac{J_r}{N},$$

le modèle peut être exprimé comme un système d'équations différentielles ordinaires :

$$\begin{cases} \dot{x} &= R x [(1 - p) - x - y] - x, \\ \dot{m} &= R x (p - m - z) - (1 - \rho)(1 - c)R(y + z)m - \nu m \\ \dot{y} &= (1 - c)R(y + z)[(1 - p) - x - y] - y, \\ \dot{z} &= (1 - c)R(y + z)(p - m - z) + (1 - \rho)(1 - c)R(y + z)m - z. \end{cases}$$

## 4 paramètres importants

Proportion d'hôtes résistants dans le mélange  $0 < p < 1$

## 4 paramètres importants

Proportion d'hôtes résistants dans le mélange  $0 < p < 1$

**Nombre de reproduction de base de l'agent pathogène  $R > 1$**

Nombre moyen d'infections générées par un hôte infecté dans une population sensible durant sa période infectieuse.

Frantzen, 2007  
Mikaberidze & Mundt, 2016

## 4 paramètres importants

Proportion d'hôtes résistants dans le mélange  $0 < p < 1$

**Nombre de reproduction de base de l'agent pathogène  $R > 1$**

Nombre moyen d'infections générées par un hôte infecté dans une population sensible durant sa période infectieuse.

Frantzen, 2007  
Mikaberidze & Mundt, 2016

**Coût de virulence  $0 < c < 1$**

Diminue la fitness de l'agent pathogène portant le gène de virulence.

*Xanthomonas axonopodis* (Wichmann and Bergelson, 2004)  
*Phytophthora infestans* (Montarry et al, 2010)  
*Potato virus Y* (Janzac et al, 2010)

## 4 paramètres importants

Proportion d'hôtes résistants dans le mélange  $0 < p < 1$

Nombre de reproduction de base de l'agent pathogène  $R > 1$

Nombre moyen d'infections générées par un hôte infecté dans une population sensible durant sa période infectieuse.

Frantzen, 2007  
Mikaberidze & Mundt, 2016

Coût de virulence  $0 < c < 1$

Diminue la fitness de l'agent pathogène portant le gène de virulence.

*Xanthomonas axonopodis* (Wichmann and Bergelson, 2004)  
*Phytophthora infestans* (Montarry et al, 2010)  
*Potato virus Y* (Janzac et al, 2010)

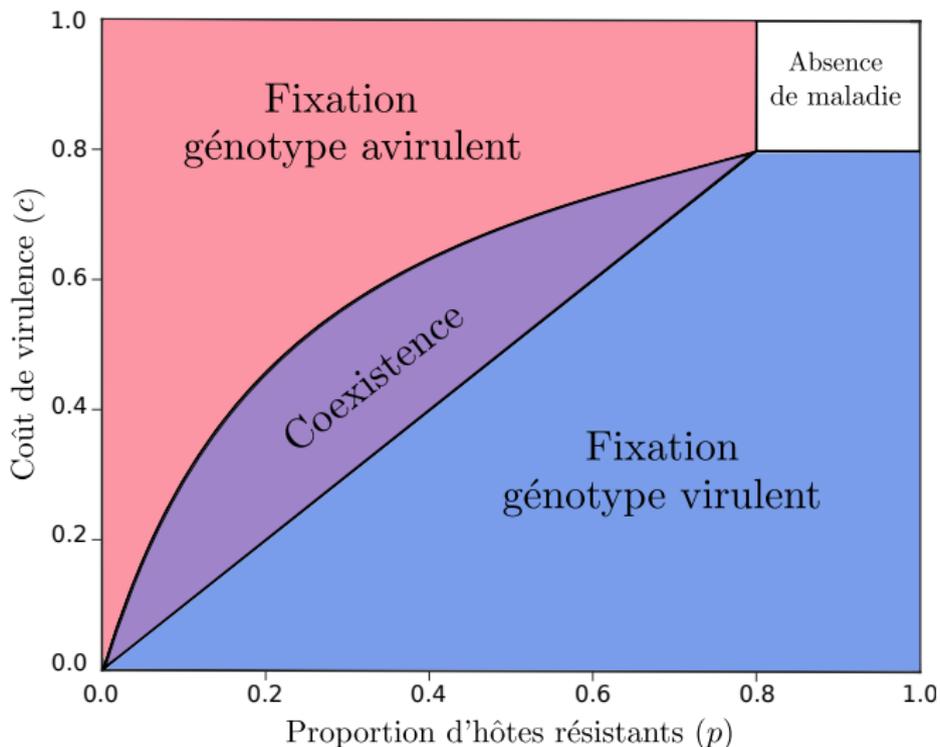
L'effet du priming  $0 < \rho < 1$

Réduit le succès de l'infection de l'agent pathogène virulent sur les plantes résistantes primées.

*Tobacco mosaic virus* (Ross, 1961)  
*A. thaliana* (Maleck et al., 2000)

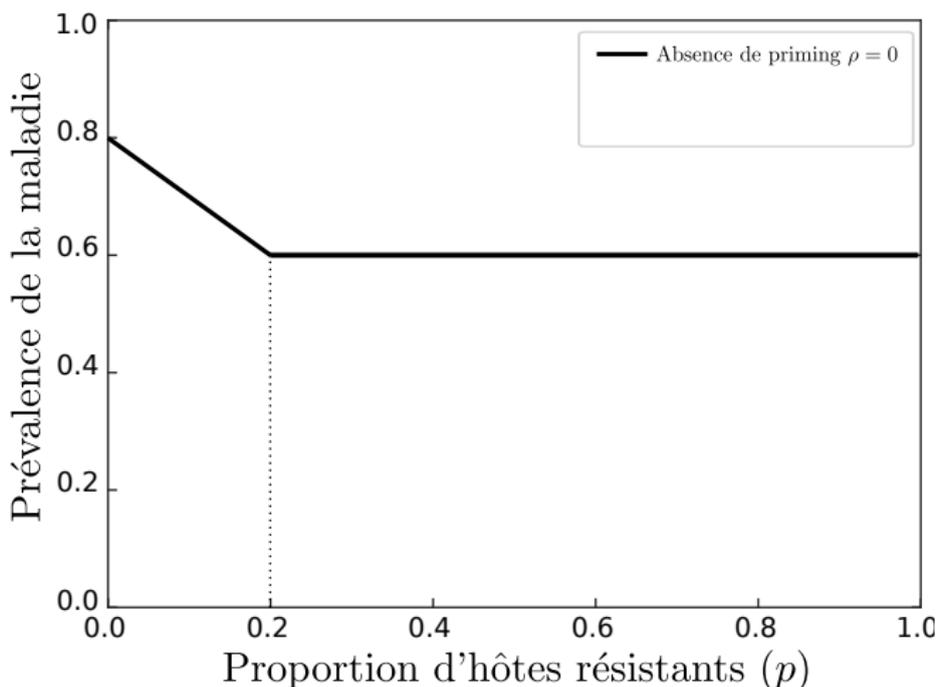
# Compétition entre génotypes pathogènes

Pour  $R = 5$ ,  $\nu = 1$  et  $\rho = 0.5$ :



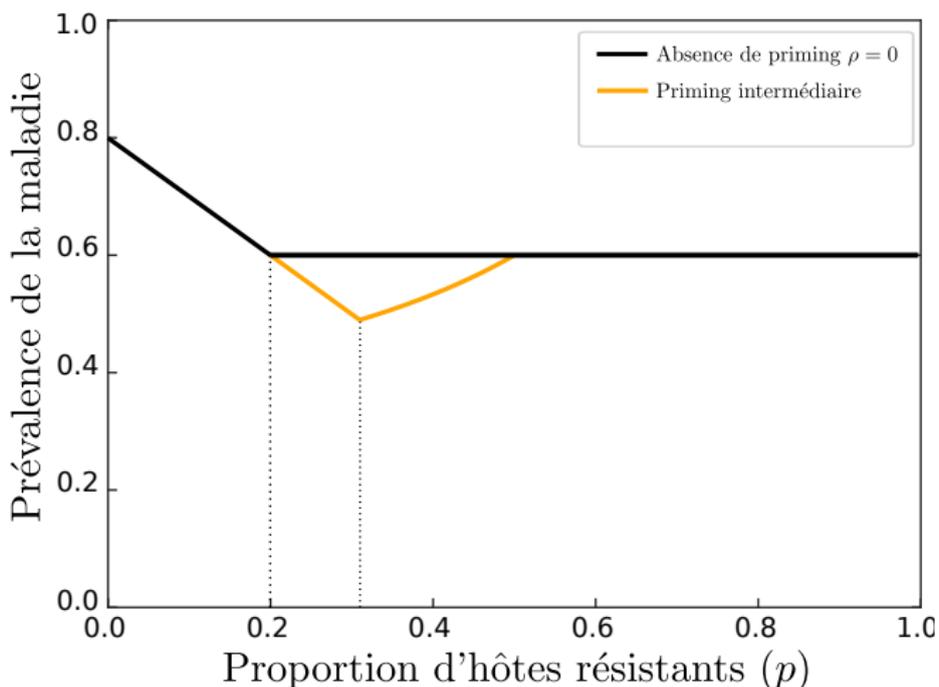
# Le *priming* augmente l'efficacité des mélanges de variétés

Prévalence  $P = x + y + z$  quand l'effet du *priming*  $\rho$  augmente :



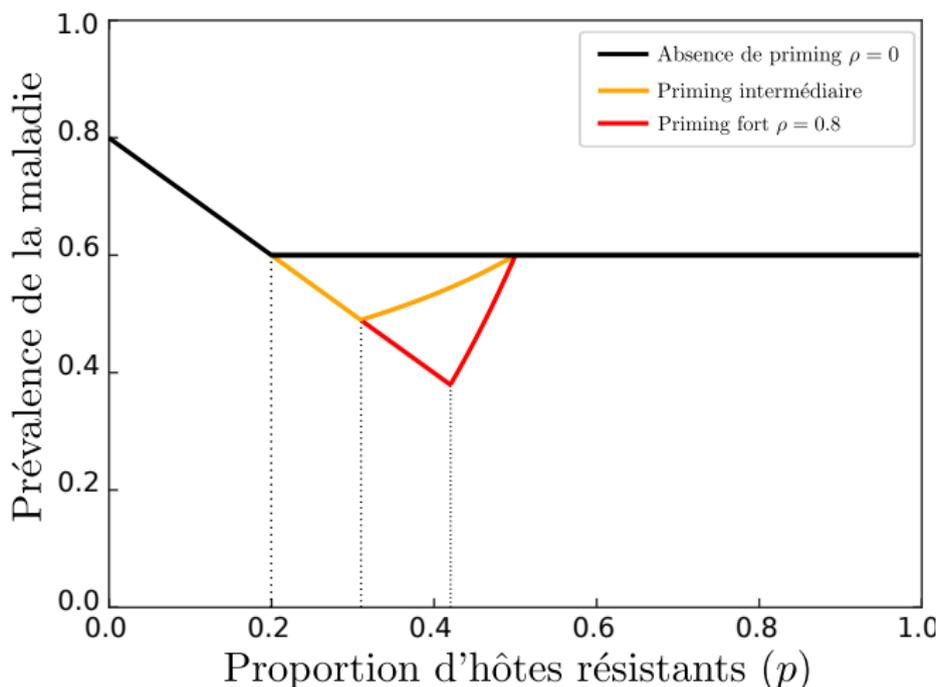
# Le *priming* augmente l'efficacité des mélanges de variétés

Prévalence  $P = x + y + z$  quand l'effet du *priming*  $\rho$  augmente :



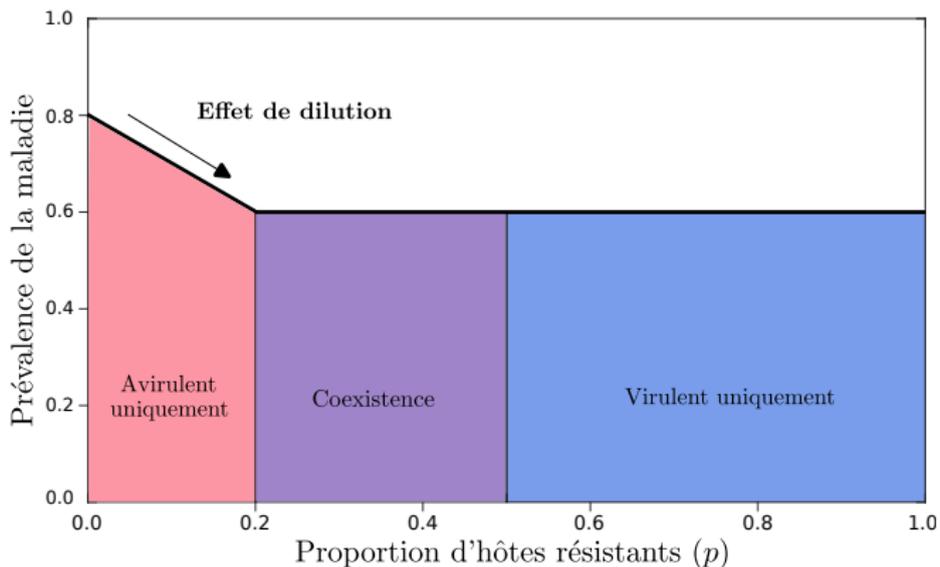
# Le *priming* augmente l'efficacité des mélanges de variétés

Prévalence  $P = x + y + z$  quand l'effet du *priming*  $\rho$  augmente :



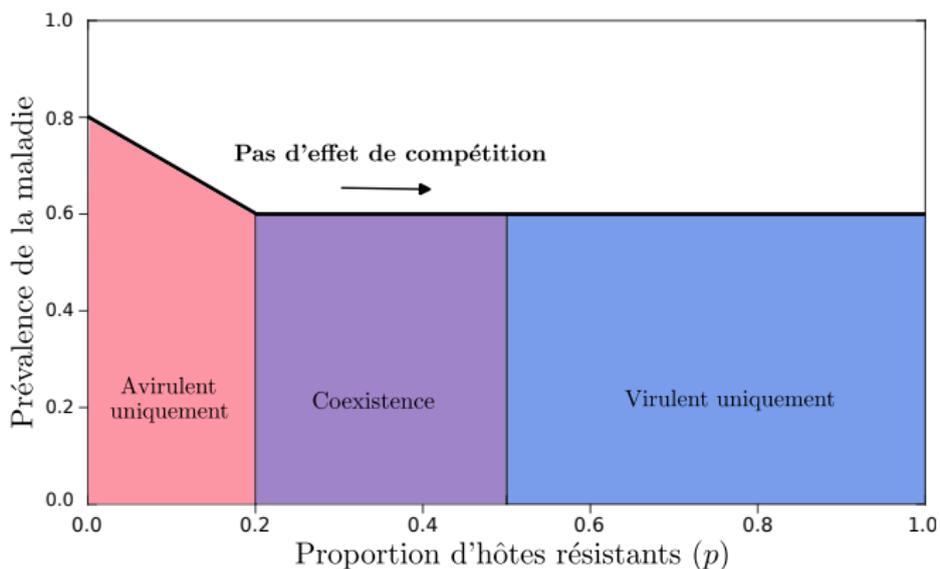
# Mécanismes écologiques dans les mélanges

Prévalence  $P = x + y + z$  quand le *priming* est absent :



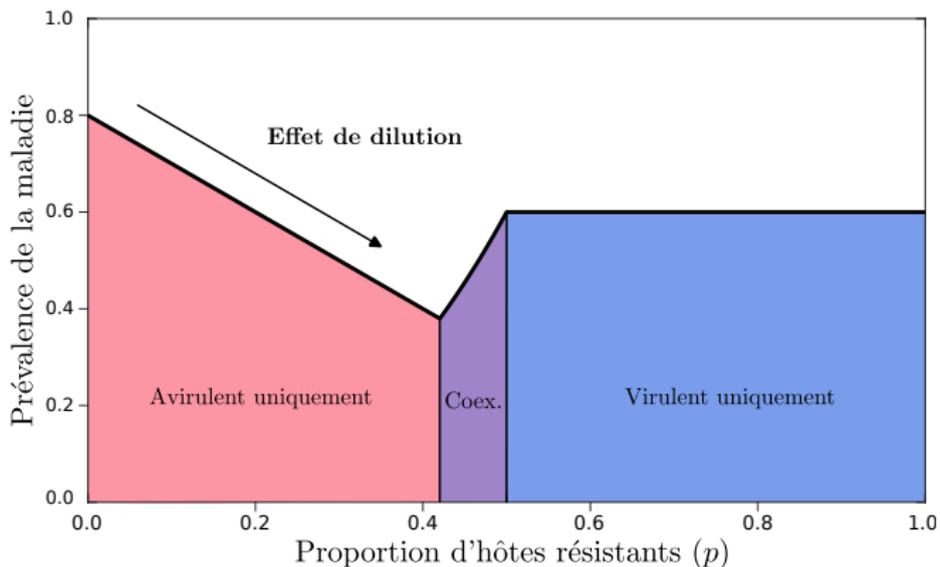
# Mécanismes écologiques dans les mélanges

Prévalence  $P = x + y + z$  quand le *priming* est absent :



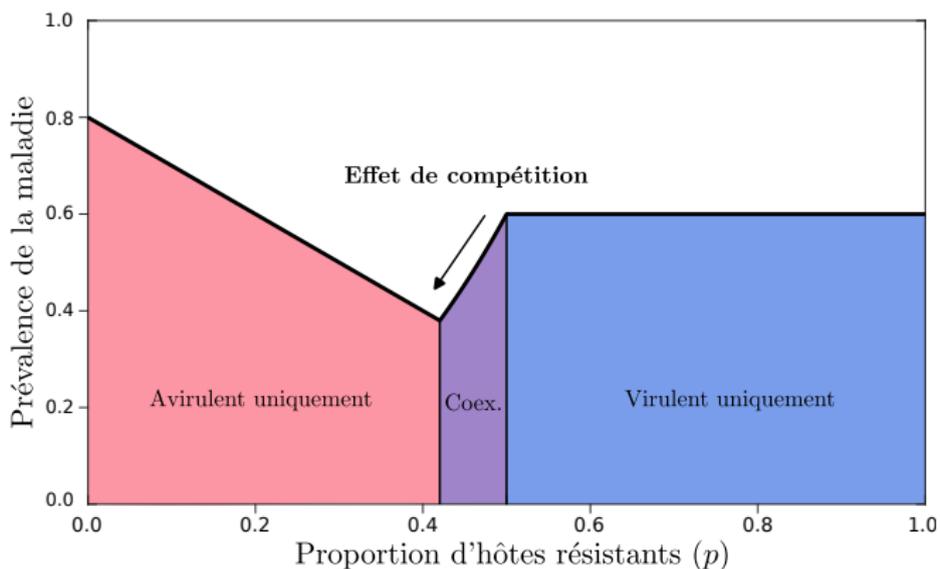
# Mécanismes écologiques dans les mélanges

Prévalence  $P = x + y + z$  quand le *priming* est efficace :

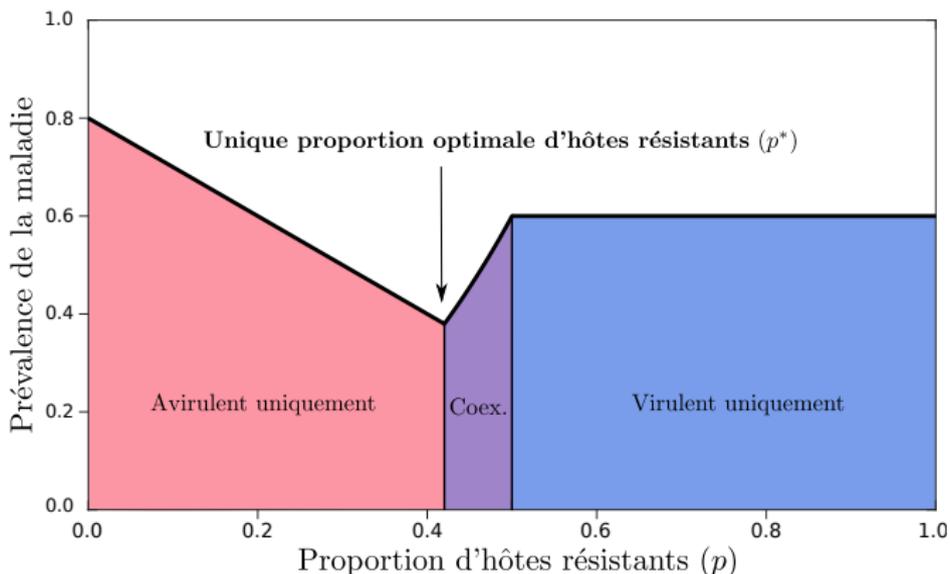


# Mécanismes écologiques dans les mélanges

Prévalence  $P = x + y + z$  quand le *priming* est efficace :



# A retenir !



- Le *priming* est un mécanisme clé pour l'efficacité des mélanges variétaux
- Proportion optimale  $p^*$  d'hôtes résistants pour minimiser la prévalence de la maladie
- Les mélanges peuvent empêcher l'émergence de génotypes pathogènes virulents

# Partie 2 : Mélange de $n$ variétés résistantes



Clin, P., Grogard, F., Andrivon, D., Mailleret, L., & Hamelin, F. M. (2022). Host mixtures for plant disease control: Benefits from pathogen selection and immune *priming*. *Evolutionary Applications*, 15(7), 967-975.

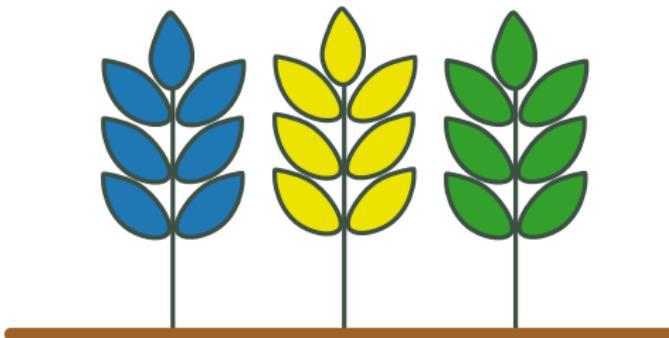
**Application** : [https://share.streamlit.io/paulineclin/multiresistance\\_priming\\_model/main/app.py](https://share.streamlit.io/paulineclin/multiresistance_priming_model/main/app.py)

# Questions

**1. Existe-t-il un nombre de variétés à utiliser dans le mélange pour éradiquer la maladie ?**

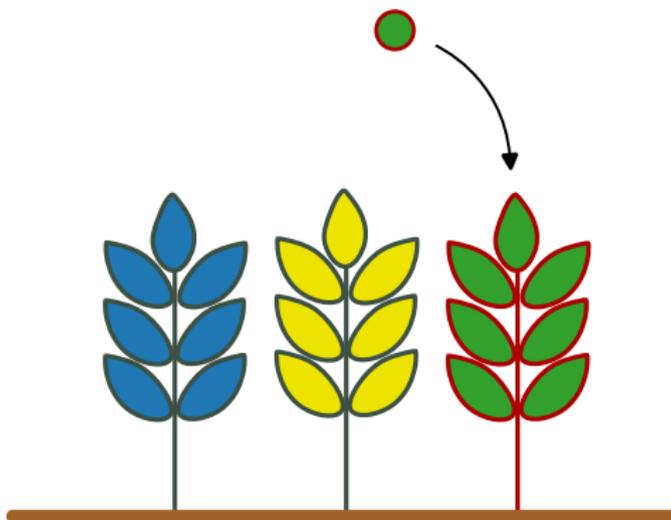
**2. Dans quelle mesure le priming améliore-t-il l'efficacité du mélange ?**

# Génotypes pathogènes et complexité de virulence



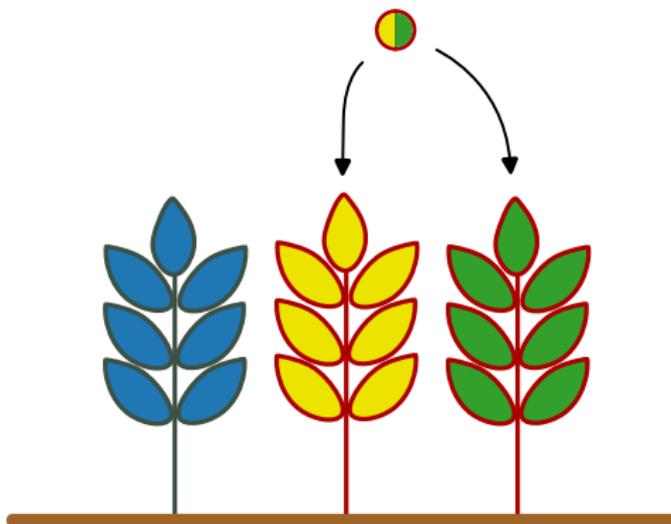
- Variétés avec un unique gène de résistance qualitative

# Génotypes pathogènes et complexité de virulence



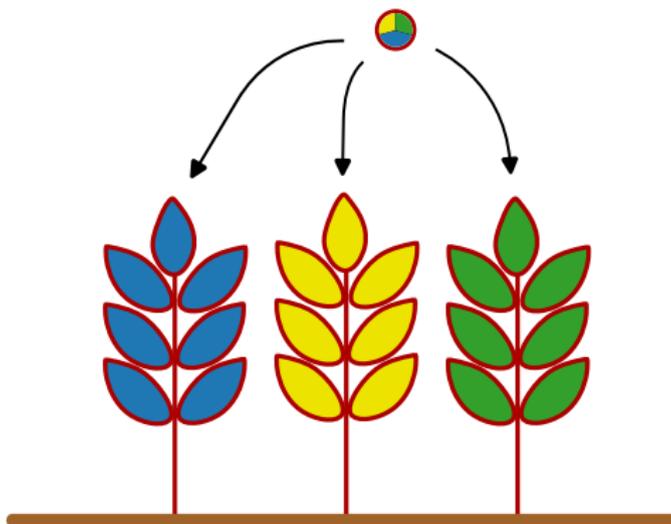
- Variétés avec un unique gène de résistance qualitative
- Complexité de virulence  $k$  : le nombre de gènes de résistance qu'un agent pathogène est capable de contourner.

# Génotypes pathogènes et complexité de virulence



- Variétés avec un unique gène de résistance qualitative
- Complexité de virulence  $k$  : le nombre de gènes de résistance qu'un agent pathogène est capable de contourner.

# Génotypes pathogènes et complexité de virulence



- Variétés avec un unique gène de résistance qualitative
- Complexité de virulence  $k$  : le nombre de gènes de résistance qu'un agent pathogène est capable de contourner.

# Mélanges de $n$ variétés résistantes

- Pour  $n = 2$  variétés :

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes		
	$av_1/Av_2$	$Av_1/av_2$	$av_1/av_2$
$R_1$	+	<b>priming</b>	+
$R_2$	<b>priming</b>	+	+
Complexité de virulence $k$	1	1	2

# Mélanges de $n$ variétés résistantes

- Pour  $n = 2$  variétés :

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes		
	$av_1/Av_2$	$Av_1/av_2$	$av_1/av_2$
$R_1$	+	<b>priming</b>	+
$R_2$	<b>priming</b>	+	+
Complexité de virulence $k$	1	1	2

- Pour  $n = 3$  variétés :

Genotypes Host	Pathogen						
	$av_1$	$av_2$	$av_3$	$av_1/av_2$	$av_1/av_3$	$av_2/av_3$	$av_1/av_2/av_3$
$R_1$	+	<b>priming</b>	<b>priming</b>	+	+	<b>priming</b>	+
$R_2$	<b>priming</b>	+	<b>priming</b>	+	<b>priming</b>	+	+
$R_3$	<b>priming</b>	<b>priming</b>	+	<b>priming</b>	+	+	+
$k$	1	1	1	2	2	2	3

# Mélanges de $n$ variétés résistantes

- Pour  $n = 2$  variétés :

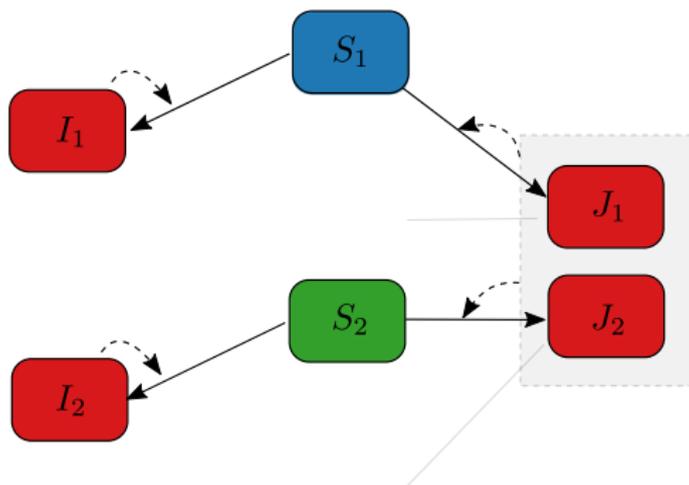
Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes		
	$av_1/Av_2$	$Av_1/av_2$	$av_1/av_2$
$R_1$	$I_1$	$S_1^*$	$J_1$
$R_2$	$S_2^*$	$I_2$	$J_2$
Complexité de virulence $k$	1	1	2

- Pour  $n = 3$  variétés :

Genotypes Host	Pathogen						
	$av_1$	$av_2$	$av_3$	$av_1/av_2$	$av_1/av_3$	$av_2/av_3$	$av_1/av_2/av_3$
$R_1$	+	priming	priming	+	+	priming	+
$R_2$	priming	+	priming	+	priming	+	+
$R_3$	priming	priming	+	priming	+	+	+
$k$	1	1	1	2	2	2	3

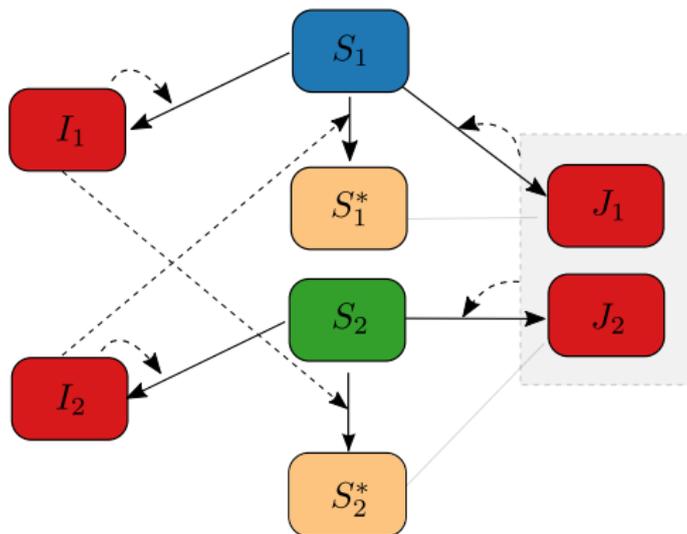
# Modèle épidémique pour un mélange avec $n = 2$ variétés résistantes

Sur la base de la matrice d'interaction précédente, pour deux variétés résistantes données :



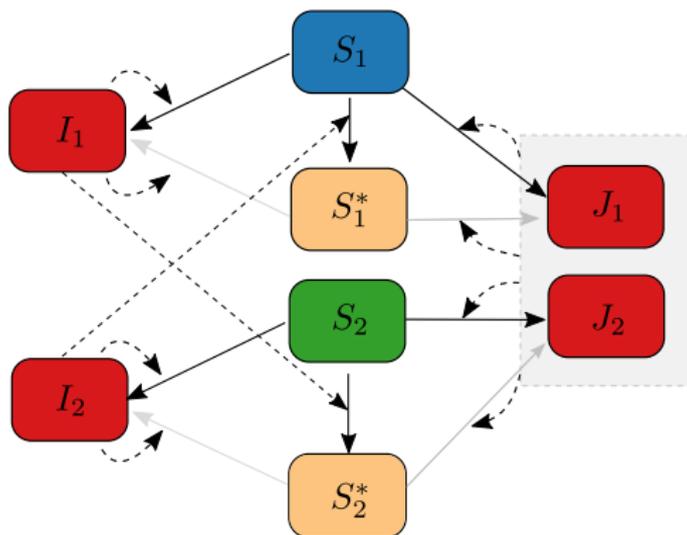
# Modèle épidémique pour un mélange avec $n = 2$ variétés résistantes

Sur la base de la matrice d'interaction précédente, pour deux variétés résistantes données :



# Modèle épidémique pour un mélange avec $n = 2$ variétés résistantes

Sur la base de la matrice d'interaction précédente, pour deux variétés résistantes données :



# Modèle pour 2 variétés résistantes

Système en dimensions  $n(1 + 2^{n-1}) = 6$  :

$$\dot{S}_1^* = (1 - c)\beta I_2 S_1 - (1 - \rho)\beta S_1^* ((1 - c)I_1 + (1 - c)^2(J_1 + J_2)) - (\gamma + \alpha)S_1^* ,$$

$$\dot{S}_2^* = (1 - c)\beta I_1 S_2 - (1 - \rho)\beta S_2^* ((1 - c)I_2 + (1 - c)^2(J_1 + J_2)) - (\gamma + \alpha)S_2^* ,$$

$$\dot{I}_1 = (1 - c)\beta I_1 (S_1 + (1 - \rho)S_1^*) - \alpha I_1 ,$$

$$\dot{I}_2 = (1 - c)\beta I_2 (S_2 + (1 - \rho)S_2^*) - \alpha I_2 ,$$

$$\dot{J}_1 = (1 - c)^2\beta(J_1 + J_2) (S_1 + (1 - \rho)S_1^*) - \alpha J_1 ,$$

$$\dot{J}_2 = (1 - c)^2\beta(J_1 + J_2) (S_2 + (1 - \rho)S_2^*) - \alpha J_2 .$$

## Coûts de virulence multiplicatifs

# Modèle pour 3 variétés résistantes

Système en dimensions  $n(1 + 2^{n-1}) = 15$  :

$$\begin{aligned} S_1^{*'} &= (1-c)\beta(I_2 + J_3)S_{r1} + (1-c)^2\beta(U_{2,3} + J_{3,2})S_{r1} - (1-\rho)(1-c)\beta I_1 S_1^* \\ &\quad - (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{1,2} + J_{2,1})S_1^* - (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{1,3} + J_{3,1})S_1^* \\ &\quad - (1-\rho)(1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_1^* - (\gamma + \alpha)S_1^*, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} S_2^{*'} &= (1-c)\beta(I_1 + J_3)S_{r2} + (1-c)^2\beta(U_{1,3} + J_{3,1})S_{r2} - (1-\rho)(1-c)\beta I_2 S_2^* \\ &\quad - (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{1,2} + J_{2,1})S_2^* - (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{2,3} + J_{3,2})S_2^* \\ &\quad - (1-\rho)(1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_2^* - (\gamma + \alpha)S_2^*, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} S_3^{*'} &= (1-c)\beta(I_1 + I_2)S_{r3} + (1-c)^2\beta(U_{1,2} + J_{2,1})S_{r2} - (1-\rho)(1-c)\beta I_3 S_3^* \\ &\quad - (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{1,3} + J_{3,1})S_3^* - (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{2,3} + J_{3,2})S_3^* \\ &\quad - (1-\rho)(1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_3^* - (\gamma + \alpha)S_3^*, \end{aligned}$$

$$I_1' = (1-c)\beta I_1 S_{r1} + (1-\rho)(1-c)\beta I_1 S_1^* - \alpha I_1,$$

$$I_2' = (1-c)\beta I_2 S_{r2} + (1-\rho)(1-c)\beta I_2 S_2^* - \alpha I_2,$$

$$I_3' = (1-c)\beta I_3 S_{r3} + (1-\rho)(1-c)\beta I_3 S_3^* - \alpha I_3,$$

$$J_{1,2}' = (1-c)^2\beta(U_{1,2} + J_{2,1})S_{r1} + (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{1,2} + J_{2,1})S_1^* - \alpha J_{1,2},$$

$$J_{1,3}' = (1-c)^2\beta(U_{1,3} + J_{3,1})S_{r1} + (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{1,3} + J_{3,1})S_1^* - \alpha J_{1,3},$$

$$J_{2,1}' = (1-c)^2\beta(U_{1,2} + J_{2,1})S_{r2} + (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{1,2} + J_{2,1})S_2^* - \alpha J_{2,1},$$

$$J_{2,3}' = (1-c)^2\beta(U_{2,3} + J_{3,2})S_{r2} + (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{2,3} + J_{3,2})S_2^* - \alpha J_{2,3},$$

$$J_{3,1}' = (1-c)^2\beta(U_{3,1} + J_{1,3})S_{r3} + (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{3,1} + J_{1,3})S_3^* - \alpha J_{3,1},$$

$$J_{3,2}' = (1-c)^2\beta(U_{3,2} + J_{2,3})S_{r3} + (1-\rho)(1-c)^2\beta(U_{3,2} + J_{2,3})S_3^* - \alpha J_{3,2},$$

$$G_1' = (1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_{r1} + (1-\rho)(1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_1^* - \alpha G_1,$$

$$G_2' = (1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_{r2} + (1-\rho)(1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_2^* - \alpha G_2,$$

$$G_3' = (1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_{r3} + (1-\rho)(1-c)^3\beta(G_1 + G_2 + G_3)S_3^* - \alpha G_3.$$

# Modèle pour un nombre arbitraire $n$ de variétés résistantes

## Hypothèses:

- Toutes les variétés sont présentes en même proportion :  $1/n$
- Toute la diversité pathogène est initialement présente :  $2^n - 1$  génotypes
- Hypothèse de symétrie : même coût de virulence  $c$  et nombre de reproduction de base  $R$  pour chaque génotype pathogène

# Modèle pour un nombre arbitraire $n$ de variétés résistantes

## Hypothèses:

- Toutes les variétés sont présentes en même proportion :  $1/n$
- Toute la diversité pathogène est initialement présente :  $2^n - 1$  génotypes
- Hypothèse de symétrie : même coût de virulence  $c$  et nombre de reproduction de base  $R$  pour chaque génotype pathogène

Le système est en dimensions  $n + 1$  pour une variété focale : pour  $k = 1, \dots, n$ ,

$$\begin{aligned} m' &= XP - (1 - \rho)mF - \nu m, \\ x'_k &= f_k (X + (1 - \rho)m) - x_k, \end{aligned}$$

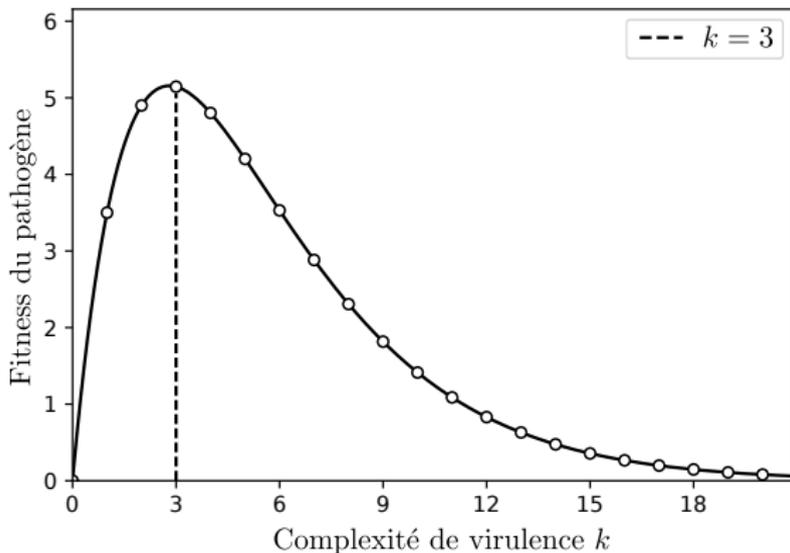
où

$m$  : densité d'hôtes primés pour la variété focale,

$x_k$  : densité d'hôtes infectés de la variété focale par un seul génotype pathogène avec une complexité de virulence  $k$ .

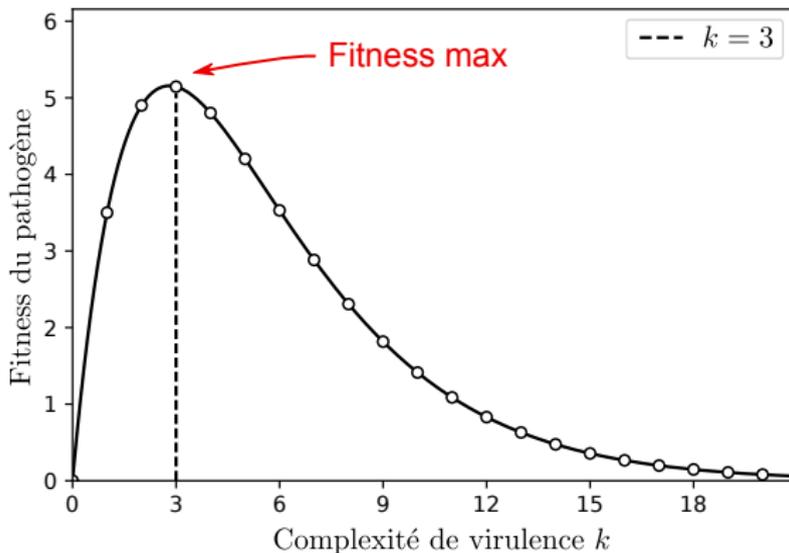
# Théorème : Principe d'exclusion compétitive

Une seule complexité de virulence  $k^*$  maximise la fitness de l'agent pathogène :  $\phi_k = R(1 - c)^k k$



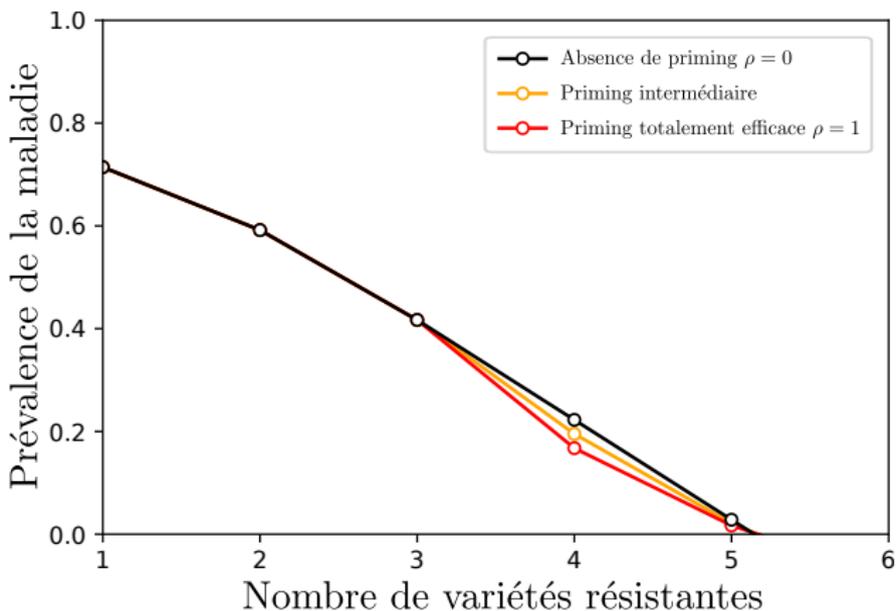
# Théorème : Principe d'exclusion compétitive

Une seule complexité de virulence  $k^*$  maximise la fitness de l'agent pathogène :  $\phi_k = R(1 - c)^k k$



# Nombre seuil de variétés pour éliminer la maladie

Nombre de reproduction de base faible,  $R = 5$

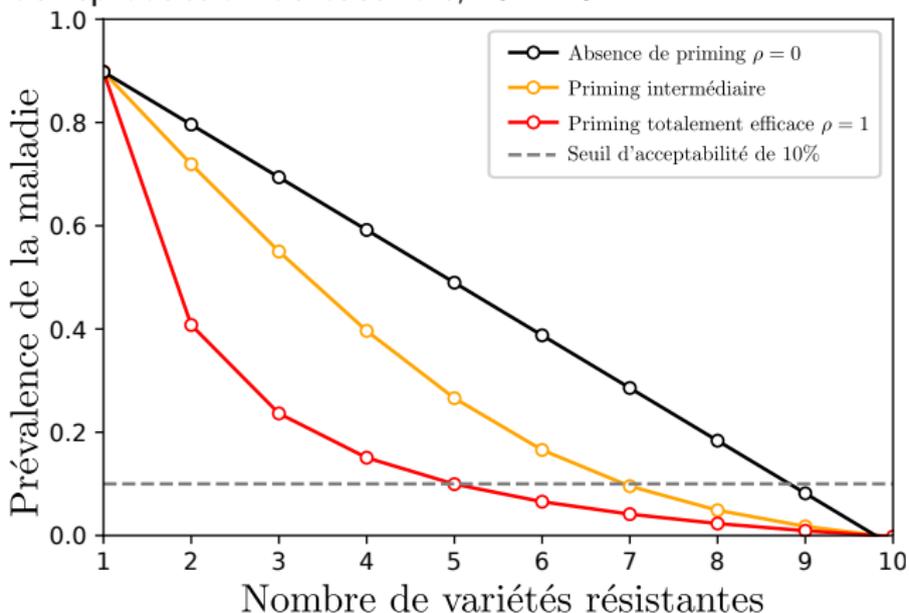


Nombre seuil de variétés

$$n_c = \frac{R}{-\log(1-c) e}$$

# Effet du *priming* sur l'efficacité des mélanges

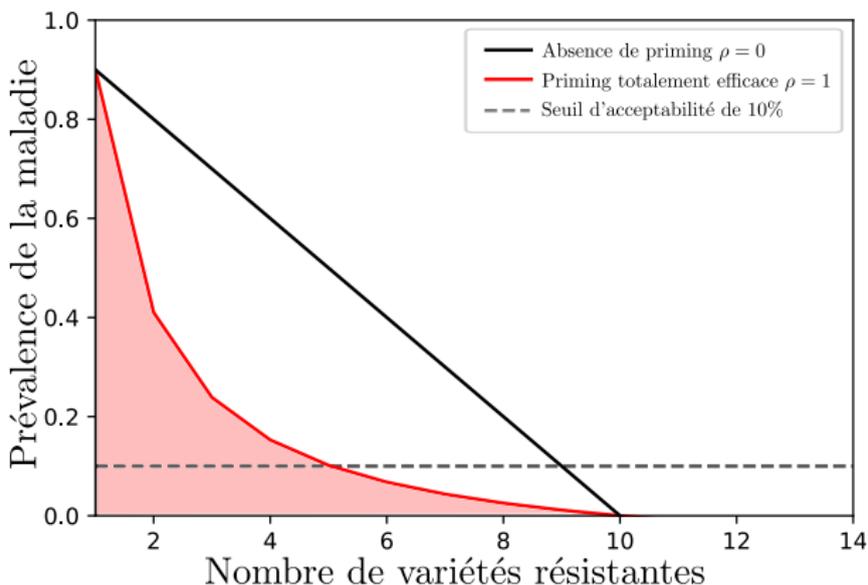
Nombre de reproduction de base fort,  $R = 20$



Nombre seuil de variétés

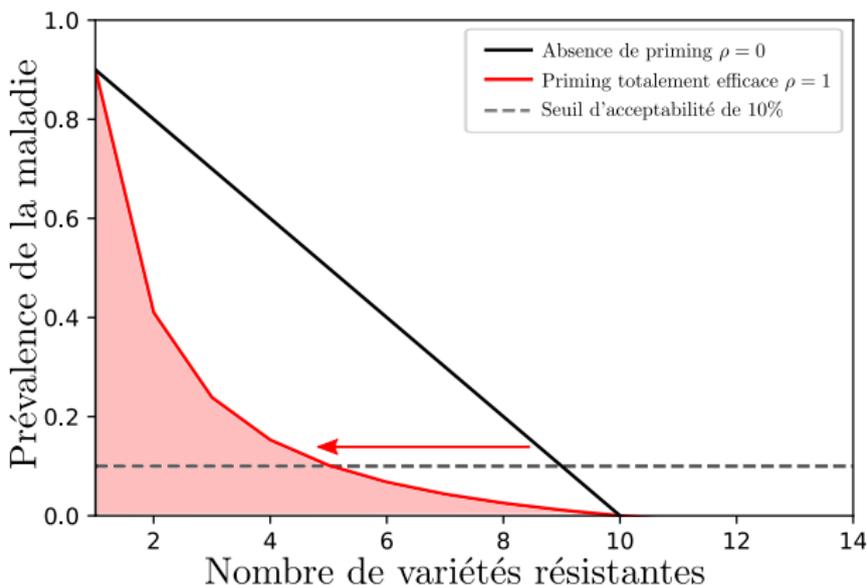
$$n_c = \frac{R}{-\log(1-c) e}$$

# A retenir !



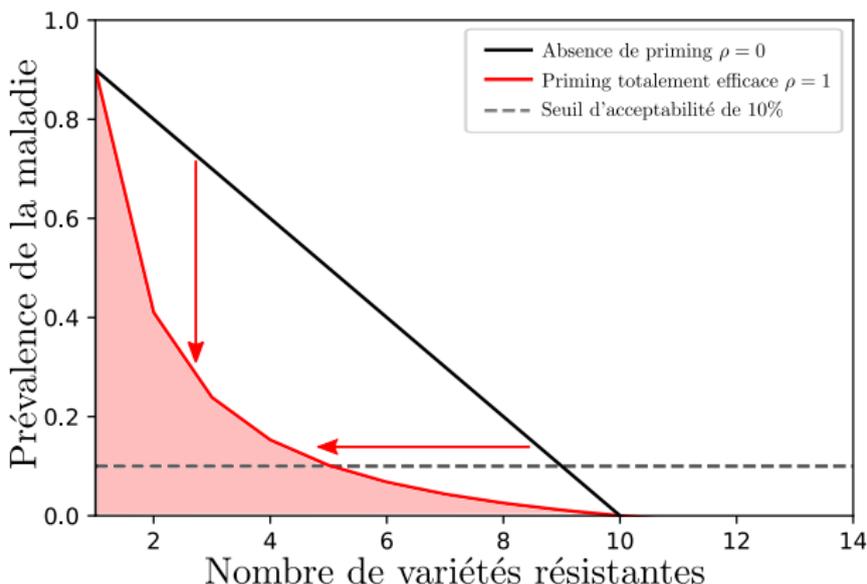
- Nombre seuil de variétés résistantes pour éliminer la maladie

# A retenir !



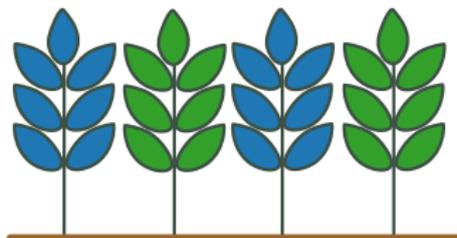
- Nombre seuil de variétés résistantes pour éliminer la maladie
- Le *priming* réduit le nombre de variétés à utiliser

# A retenir !



- Nombre seuil de variétés résistantes pour éliminer la maladie
- Le *priming* réduit le nombre de variétés à utiliser
- Même pour un petit nombre de variétés, le *priming* réduit fortement la prévalence de la maladie

# Partie 3 : Mélange de 2 variétés résistantes



Clin, P., Grognard, F., Andrivon, D., Mailleret, L. & Hamelin, F. M. The proportion of resistant hosts in mixtures should be biased towards the resistance with the lowest breaking cost. In revision for PLoS Computational Biology.

## Application :

<https://paulineclin-2-resistants-priming-model-app-chap3-wuqamb.streamlit.app/>

# Questions

- 1. Est-ce qu'un mélange en proportion égale est optimal pour minimiser la prévalence de la maladie ?**
- 2. Sinon, quelle variété doit être présente en plus grande proportion dans le mélange ?**

# Mélange de 2 variétés résistantes

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes		
	Monovirulent 1 $av_1/Av_2$	Monovirulent 2 $Av_1/av_2$	Double virulent $av_1/av_2$
$R_1$	+	<b>priming</b>	+
$R_2$	<b>priming</b>	+	+

# Mélange de 2 variétés résistantes

Génotypes hôtes	Génotypes pathogènes		
	Monovirulent 1 $av_1/Av_2$	Monovirulent 2 $Av_1/av_2$	Double virulent $av_1/av_2$
$R_1$	+	<b>priming</b>	+
$R_2$	<b>priming</b>	+	+

On relâche deux hypothèses :

- Les deux variétés sont en proportions variables  $p = p_2 = 1 - p_1$
- Les coûts de virulence sont propres à chaque gène de virulence

# Nouveau modèle

Le système est en dimension 6:

$$\dot{S}_1^* = (1 - c_2)\beta I_2 S_1 - (1 - \rho)\beta S_1^* ((1 - c_1)I_1 + (1 - c_1)(1 - c_2)(J_1 + J_2)) - (\gamma + \alpha)S_1^* ,$$

$$\dot{S}_2^* = (1 - c_1)\beta I_1 S_2 - (1 - \rho)\beta S_2^* ((1 - c_2)I_2 + (1 - c_1)(1 - c_2)(J_1 + J_2)) - (\gamma + \alpha)S_2^* ,$$

$$\dot{I}_1 = (1 - c_1)\beta I_1 (S_1 + (1 - \rho)S_1^*) - \alpha I_1 ,$$

$$\dot{I}_2 = (1 - c_2)\beta I_2 (S_2 + (1 - \rho)S_2^*) - \alpha I_2 ,$$

$$\dot{J}_1 = (1 - c_1)(1 - c_2)\beta (J_1 + J_2) (S_1 + (1 - \rho)S_1^*) - \alpha J_1 ,$$

$$\dot{J}_2 = (1 - c_1)(1 - c_2)\beta (J_1 + J_2) (S_2 + (1 - \rho)S_2^*) - \alpha J_2 .$$

**Deux coûts de virulence  $c_1, c_2 < 0.5$**

# Compétition entre génotypes pathogènes où $c_1 = c_2$

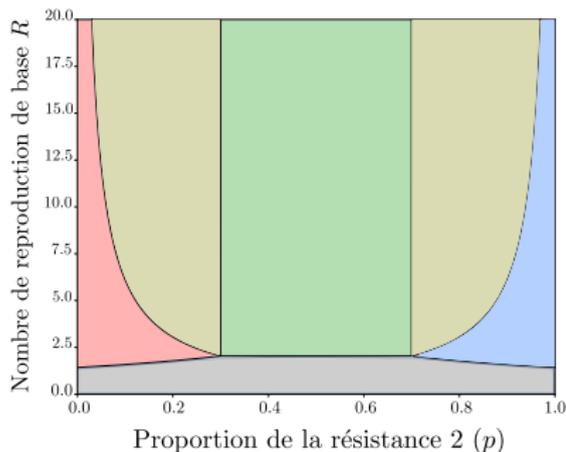
Equilibres :

- |   |                           |   |                           |   |                 |
|---|---------------------------|---|---------------------------|---|-----------------|
|  | Monovirulent 1 uniquement |  | Mono 1 et double virulent |  | Sans maladie    |
|  | Monovirulent 2 uniquement |  | Mono 2 et double virulent |  | Double virulent |

# Compétition entre génotypes pathogènes où $c_1 = c_2$

Equilibres :

- Monovirulent 1 uniquement
- Mono 1 et double virulent
- Sans maladie
- Monovirulent 2 uniquement
- Mono 2 et double virulent
- Double virulent

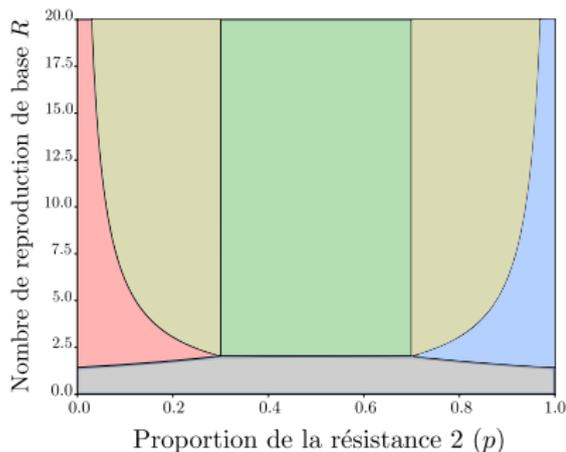


**Absence de priming**

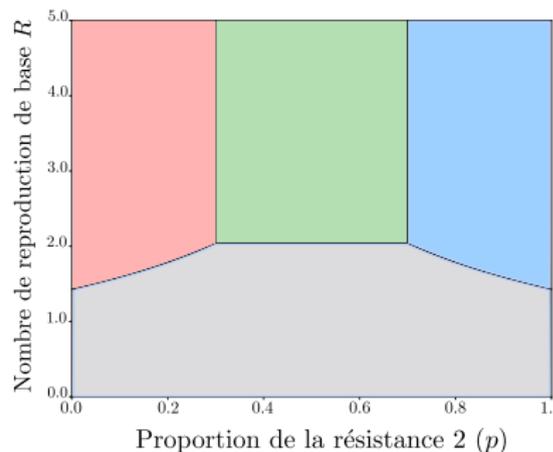
# Compétition entre génotypes pathogènes où $c_1 = c_2$

Equilibres :

- Monovirulent 1 uniquement
- Mono 1 et double virulent
- Sans maladie
- Monovirulent 2 uniquement
- Mono 2 et double virulent
- Double virulent



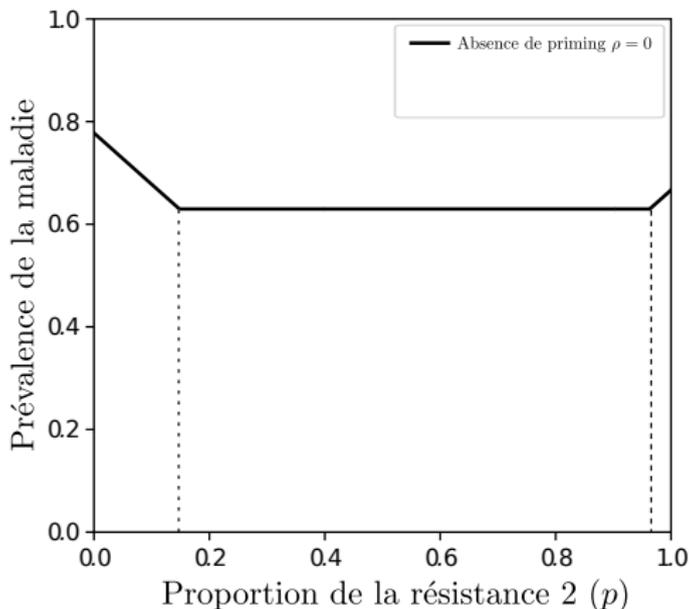
**Absence de priming**



**Priming totalement efficace**

# Des proportions déséquilibrées pour protéger les mélanges

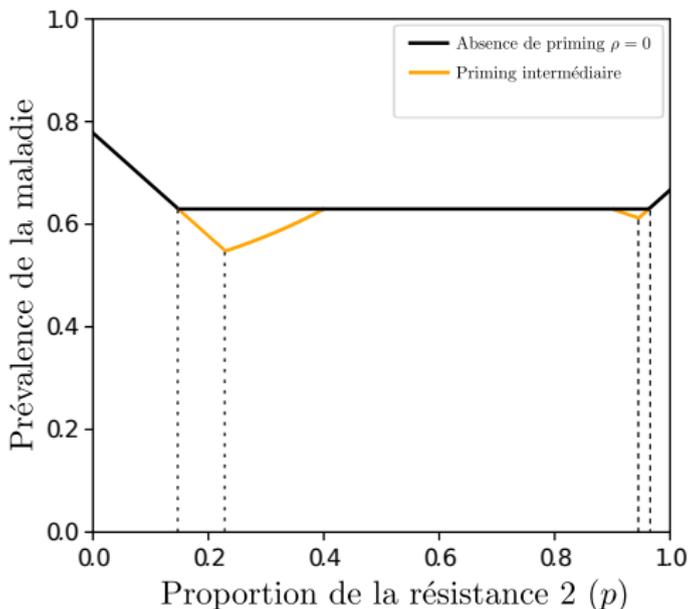
Prévalence  $P = y_1 + y_2 + z_1 + z_2$  quand l'effet du *priming*  $\rho$  augmente :



coûts de virulence :  $c_1 = 0.1$  et  $c_2 = 0.4$

# Des proportions déséquilibrées pour protéger les mélanges

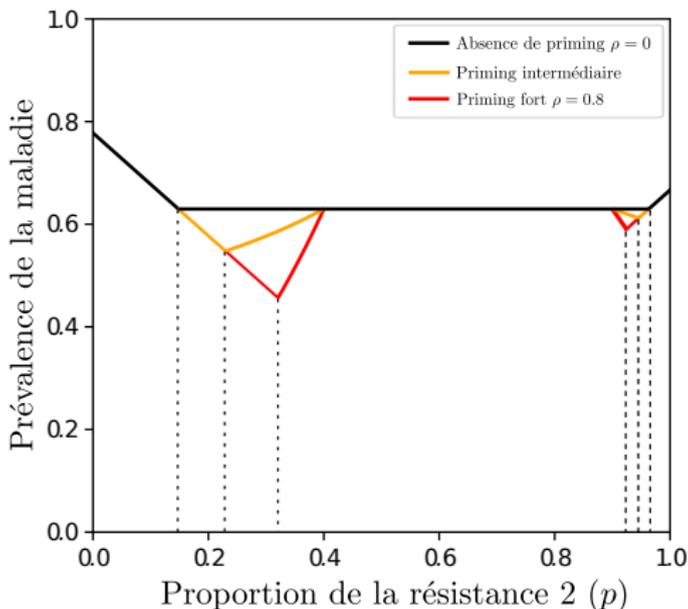
Prévalence  $P = y_1 + y_2 + z_1 + z_2$  quand l'effet du *priming*  $\rho$  augmente :



coûts de virulence :  $c_1 = 0.1$  et  $c_2 = 0.4$

# Des proportions déséquilibrées pour protéger les mélanges

Prévalence  $P = y_1 + y_2 + z_1 + z_2$  quand l'effet du *priming*  $\rho$  augmente :



coûts de virulence :  $c_1 = 0.1$  et  $c_2 = 0.4$

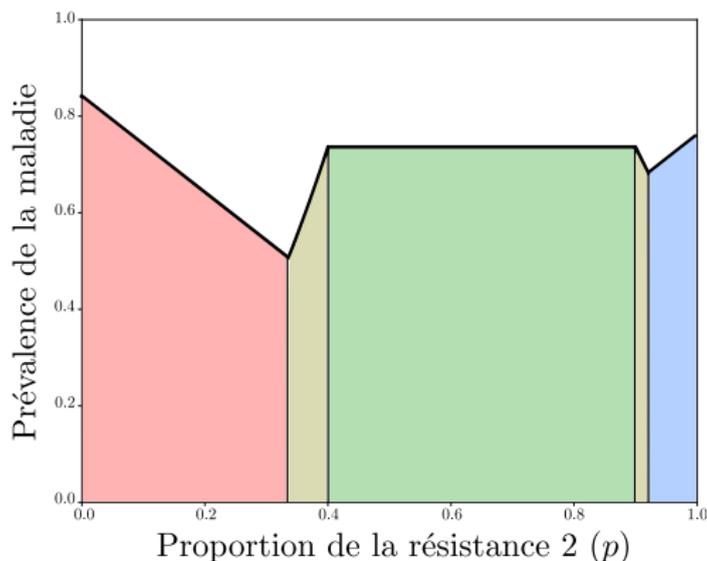
# A retenir !

Equilibres :

- Monovirulent 1 uniquement
- Monovirulent 2 uniquement
- Mono 1 et double virulent
- Mono 2 et double virulent
- Double virulent
- Sans maladie

**coûts de virulence :**

**$c_1 = 0.1$  et  $c_2 = 0.4$**



## Un mélange déséquilibré

- Minimise la prévalence

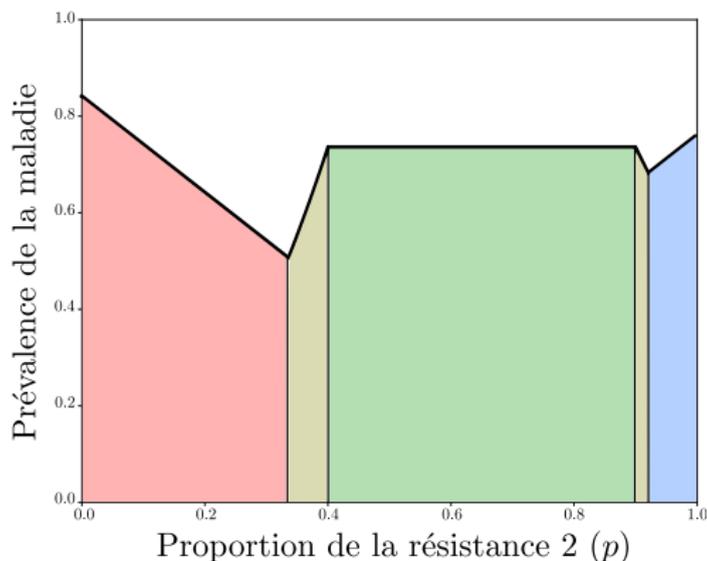
# A retenir !

Equilibres :

- Monovirulent 1 uniquement
- Monovirulent 2 uniquement
- Mono 1 et double virulent
- Mono 2 et double virulent
- Double virulent
- Sans maladie

**coûts de virulence :**

**$c_1 = 0.1$  et  $c_2 = 0.4$**



## Un mélange déséquilibré

- Minimise la prévalence
- Préviend l'émergence du double virulent

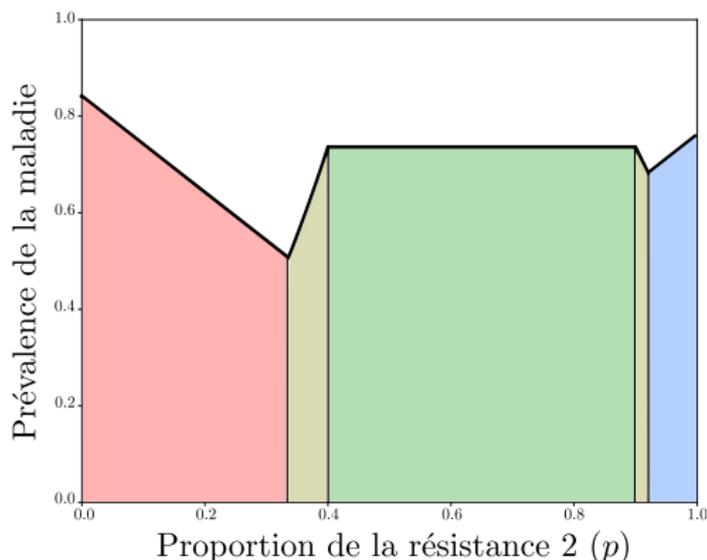
# A retenir !

Equilibres :

- Monovirulent 1 uniquement
- Monovirulent 2 uniquement
- Mono 1 et double virulent
- Mono 2 et double virulent
- Double virulent
- Sans maladie

**coûts de virulence :**

**$c_1 = 0.1$  et  $c_2 = 0.4$**



## Un mélange déséquilibré

- Minimise la prévalence
- Prévient l'émergence du double virulent
- Mettre en plus faible proportion la variété la plus dure à contourner

# Rappel de la problématique

**Quel est l'impact du priming sur les dynamiques épidémiques ?**

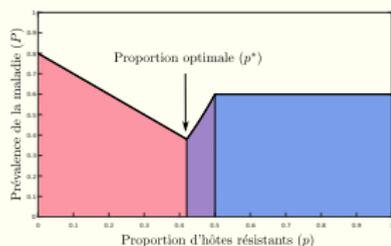
# Résumé des résultats

# Résumé des résultats

## Modèle 1

Le *priming* explique l'efficacité observée des mélanges.

La proportion optimale de résistant minimise la prévalence de la maladie et prévient l'émergence d'un pathogène virulent.

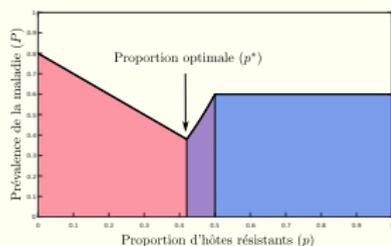


# Résumé des résultats

## Modèle 1

Le *priming* explique l'efficacité observée des mélanges.

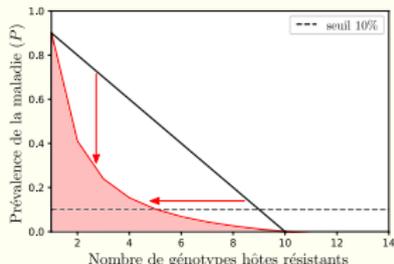
La proportion optimale de résistant minimise la prévalence de la maladie et prévient l'émergence d'un pathogène virulent.



## Modèle 2

Nombre seuil de variétés pour éliminer la maladie.

Le *priming* réduit le nombre de variétés à utiliser, même pour un faible nombre de variétés le *priming* réduit fortement la prévalence de la maladie.

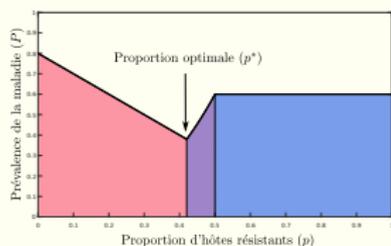


# Résumé des résultats

## Modèle 1

Le *priming* explique l'efficacité observée des mélanges.

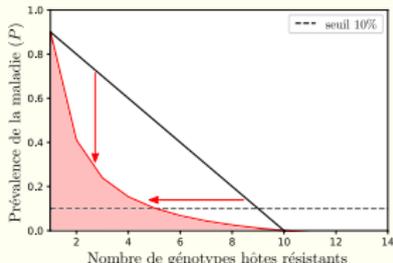
La proportion optimale de résistant minimise la prévalence de la maladie et prévient l'émergence d'un pathogène virulent.



## Modèle 2

Nombre seuil de variétés pour éliminer la maladie.

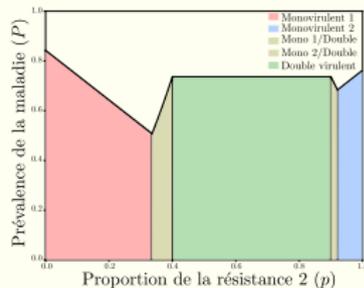
Le *priming* réduit le nombre de variétés à utiliser, même pour un faible nombre de variétés le *priming* réduit fortement la prévalence de la maladie.



## Modèle 3

La proportion optimale minimise la prévalence et protège les résistances de l'émergence d'un pathogène virulent.

Une proportion inégale en faveur de la variété la plus facile à contourner.



# Limites

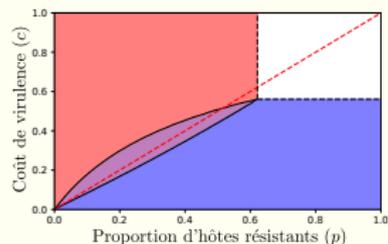
# Limites

## Saisonnalité

Dynamiques épidémiques transitoires.

Résultats du modèle 1 sont robustes à la saisonnalité.

*Soto et al, 2021.*



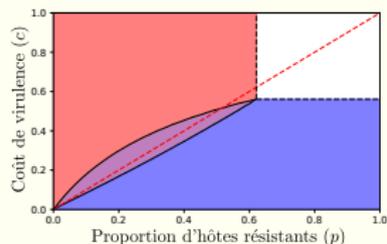
# Limites

## Saisonnalité

Dynamiques épidémiques transitoires.

Résultats du modèle 1 sont robustes à la saisonnalité.

*Soto et al, 2021.*



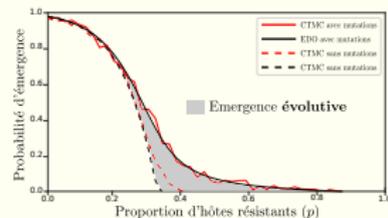
## Stochasticité

Les mélanges réduisent la probabilité d'émergence des agents pathogènes

**Absence de priming.**

*Chabas et al, 2018.*

*Vrushali Bokil et Linda Allen*

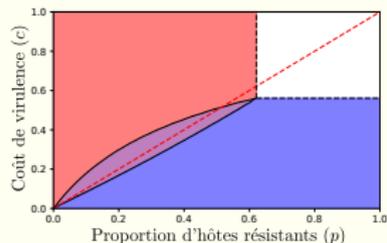


# Limites

## Saisonnalité

Dynamiques épidémiques transitoires.  
Résultats du modèle 1 sont robustes à la saisonnalité.

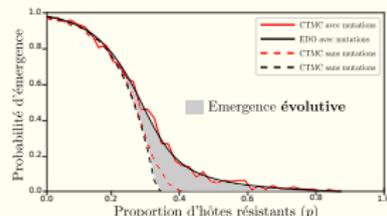
*Soto et al, 2021.*



## Stochasticité

Les mélanges réduisent la probabilité d'émergence des agents pathogènes  
**Absence de priming.**

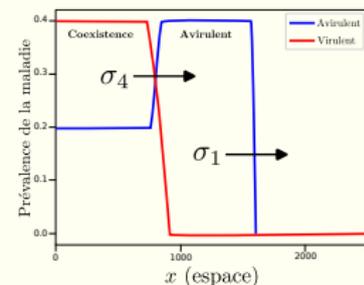
*Chabas et al, 2018.*  
*Vrushali Bokil et Linda Allen*



## Spatialité

Propagation de la maladie dans un mélange de variété sensible et résistante : ralentit la propagation de l'agent pathogène virulent.  
**Absence de priming**

*Hamelin et al, 2022.*



# Perspectives

**Le priming pour expliquer l'efficacité des mélanges et les optimiser  
mais...**

# Perspectives

**Le priming pour expliquer l'efficacité des mélanges et les optimiser mais...**

→ Les expérimentations sur les mélanges variétaux **évaluent et quantifient peu le priming !**

# Perspectives

## Le priming pour expliquer l'efficacité des mélanges et les optimiser mais...

→ Les expérimentations sur les mélanges variétaux **évaluent et quantifient peu le priming !**

### Mise en place d'expérimentations :

- En laboratoire pour estimer les paramètres du *priming* et des agents pathogènes.
- En serre et au champ pour confronter les résultats des modèles.

# Merci pour votre attention



**Clin, P.**, Grognard, F., Andrivon, D., Mailleret, L., & Hamelin, F. M. (2022). Host mixtures for plant disease control: Benefits from pathogen selection and immune priming. *Evolutionary Applications*.

**Clin, P.**, Grognard, F., Mailleret, L., Val, F., Andrivon, D., Hamelin, F. M. (2021). Taking advantage of pathogen diversity and immune priming to minimize disease prevalence in host mixtures: a model. *Phytopathology*.