

EXTRAIT DE

# PHYTOMA

La santé des végétaux



## Protection des plantes Dossier spécial Résistance

Offert par

 **BASF**  
We create chemistry

  
**uipp**  
Union des Industries  
de la Protection des Plantes


# Bonnes pratiques phytopharmaceutiques

## 10 gestes responsables et professionnels




### AVANT L'APPLICATION

- 1  **STOCKER** les produits phytopharmaceutiques dans un local spécifique, signalisé, fermé à clef et aéré/ventilé. Les classer et les identifier selon leur profil de risque.
- 2  **BIEN LIRE** l'étiquette avant toute utilisation : usages autorisés, précautions d'emploi (zone non traitée, délai de rentrée, délai avant récolte).
- 3  **CHOISIR** ses équipements de protection individuels (gants, lunettes, masque, bottes, tablier, combinaison) en tenant compte de chaque situation de travail (produit, exposition...).
- 4  **MAINTENIR** le bon état du matériel d'application : vérification à chaque utilisation, réglage régulier et contrôle tous les 5 ans par un organisme habilité.
- 5  **SÉCURISER** le remplissage : se placer à distance des points d'eau, avoir un dispositif anti-retour, surveiller en continu les opérations.
- 6  **RINCER** 3 fois les bidons au cours du remplissage et verser les eaux de rinçage dans la cuve du pulvérisateur. Égoutter complètement les emballages.

### PENDANT L'APPLICATION

- 7  **ÉVITER** la dérive de pulvérisation : respect strict des zones non traitées en bord de cours d'eau, vent maximum de 3 Beaufort (19 km/h), buses à limitation de dérive et pulvérisateur bien réglé.

### APRÈS L'APPLICATION

- 8  **DILUER** au champ le fond de cuve avec un volume d'eau claire équivalent à 5 fois le fond de cuve et l'appliquer sur la parcelle traitée. Renouveler 3 fois l'opération. Traiter les effluents résiduels par un dispositif adapté.  
([http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/SYNTHESE\\_ECOPULVI\\_ITI22.pdf](http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/SYNTHESE_ECOPULVI_ITI22.pdf))
- 9  **NETTOYER** les EPI en fin de traitement, se laver les mains et prendre une douche. Stocker les EPI usagés en vue de leur élimination.
- 10  **RECYCLER** les emballages vides égouttés, dans le cadre des campagnes de collecte Adivalor.





# La résistance aux pesticides, parlons-en !

Des mécanismes et autres notions à connaître, pour pouvoir ensuite mieux gérer.

GRUPE PERMANENT AGRONOMIE UIPP\*, GÉRALDINE BAILLY\*\* ET ARNAUD COUSIN\*\*

Photo : M. Decoin - Photo couverture : Syngenta France SAS

**L**a résistance des bioagresseurs des plantes aux produits phytopharmaceutiques est un sujet souvent abordé... Mais au fond, la résistance, qu'est-ce que c'est ? Comment ça fonctionne ? Comment la découvre-t-on ? Comment la gère-t-on ? Cet article va répondre aux deux premières questions. Un autre article, dans notre prochaine édition, sera consacré aux suivantes.

## Un sujet majeur

Si les connaissances scientifiques sur la résistance aux produits phytopharmaceutiques ont évolué récemment, grâce notamment aux progrès de biologie moléculaire, l'étude de ces phénomènes n'est pas une nouveauté. Elle constitue un sujet majeur pour les professionnels de l'agriculture, et en particulier les firmes phytopharmaceutiques. Pour ces dernières, l'implication se situe à différents niveaux.

Le dossier biologique soumis pour une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit contenir « des informations sur l'apparition ou le développement éventuel d'une résistance ». Ensuite, les firmes s'impliquent dans le suivi de leurs produits après leur mise sur le marché.

En effet, vu les exigences croissantes en termes de toxicologie et d'environnement, la recherche de nouvelles substances est de plus en plus complexe donc leurs arrivées de plus en plus rares. De plus, plusieurs familles chimiques ont disparu dans le cadre de la révision des substances actives.

Les firmes mènent donc un suivi attentif des risques de développement de résistance afin de préserver sur le long terme l'efficacité et la diversité des solutions proposées aux agriculteurs.

## Définitions

**La résistance, présente naturellement et discrètement dans les populations**

Il existe une variabilité naturelle plus ou moins importante entre les individus d'une population d'une espèce donnée : celle-ci n'est pas un système homogène figé mais un ensemble d'être vivants présentant une grande diversité.

En biologie, tout ce qui est visible et peut varier d'un individu à un autre est appelé « caractère ». Dans la nature, certains individus portent des variations qui leur permettent d'être plus compétitifs que d'autres (ex. : meilleur succès de reproduction). On dit alors qu'ils présentent un avantage compétitif sur leurs

semblables. Si l'on considère l'évolution du caractère « *sensibilité* » à un produit phytopharmaceutique, la résistance est la capacité naturelle et transmissible d'individus à survivre à l'exposition à ce produit, qui, si correctement appliqué, permet le contrôle efficace du reste de la population (OEPP/EPPO, 2002).

## Cette résistance est sélectionnée par les applications répétées de produits

On ne peut donc déceler l'existence de ce phénomène naturel que si l'on applique, à l'aide du produit phytopharmaceutique, une pression de sélection sur les bioagresseurs en question. Au bout d'un nombre très variable d'applications, la proportion dans la population d'individus résistants au produit peut devenir suffisamment importante pour que l'efficacité du traitement ne soit plus à la hauteur des attentes. On parle alors de résistance pratique ou résistance au champ.

## Classement en trois grands groupes

On classe généralement les processus de résistance en trois grands groupes de mécanismes : biochimiques, physiologiques et comportementaux (Tableau 1, page suivante).

## RÉSUMÉ

**► CONTEXTE :** La résistance de bioagresseurs à des produits phytopharmaceutiques est due à la sélection d'individus résistants initialement présents dans la population suite à la pression de sélection exercée par l'application desdits produits. C'est un sujet de préoccupation pour tous les professionnels de l'agriculture, et en particulier les fabricants de ces produits. Mieux connaître les mécanismes de résistance est indispensable pour prévenir et gérer le développement des résistances.

**► MÉCANISMES :** Cet article présente et explique différents mécanismes de résistance existants, avec des exemples : – mécanismes biochimiques (modification et surexpression de cible, mécanismes groupés sous le terme de détoxification) ; – mécanismes physiologiques (réduction de pénétration dans les organismes) et comportementaux.

**► PRÉCISIONS :** Cet article précise et différencie, d'une part les notions de résistance croisée et de résistance multiple, d'autre part les notions de résistance en laboratoire (mécanisme détecté), échec de traitement au champ (diverses causes possibles) et enfin résistance pratique (échec de traitement + mécanisme détecté).

**► PAR AILLEURS :** Un article à paraître dans une prochaine édition traitera des moyens de détecter, caractériser, prévenir et gérer les résistances.

**► MOTS-CLÉS :** produits phytopharmaceutiques, pesticides, mode d'action, cible, pression de sélection, résistance, mécanismes biochimiques, modification de cible, surexpression de cible, enzyme, détoxification, mécanismes physiologiques, mécanismes comportementaux.

Les mécanismes biochimiques concernent :  
 – d’une part les cibles biochimiques des substances, par modifications ou bien surexpression de ces cibles,  
 – d’autre part les substances elles-mêmes par la détoxification.  
 Les mécanismes physiologiques réduisent la pénétration du produit dans l’organisme cible. Les mécanismes comportementaux réduisent l’exposition des individus au produit.

### Mécanismes biochimiques : la modification de cible

#### Des enzymes à structure modifiée

La résistance par mutation de cible est un des mécanismes les plus fréquents.

En situation d’efficacité normale, la substance active interagit avec une protéine, la cible, nécessaire au développement du bioagresseur, qu’elle bloque ainsi. Par exemple, les fongicides

IDM (inhibiteurs de la déméthylation) inhibent l’une des onze enzymes-clés impliquées dans la synthèse de l’ergostérol, composé spécifique de la membrane cellulaire des champignons indispensable à son intégrité.

Une mutation, c’est-à-dire une modification apparue naturellement dans la séquence du génome codant pour la protéine cible, peut entraîner un changement de la structure de cette dernière. Si ce changement empêche la substance active de se lier à l’endroit habituel, cela induira de la résistance car la protéine cible sera moins efficacement (voire plus du tout) inhibée (Figure 1).

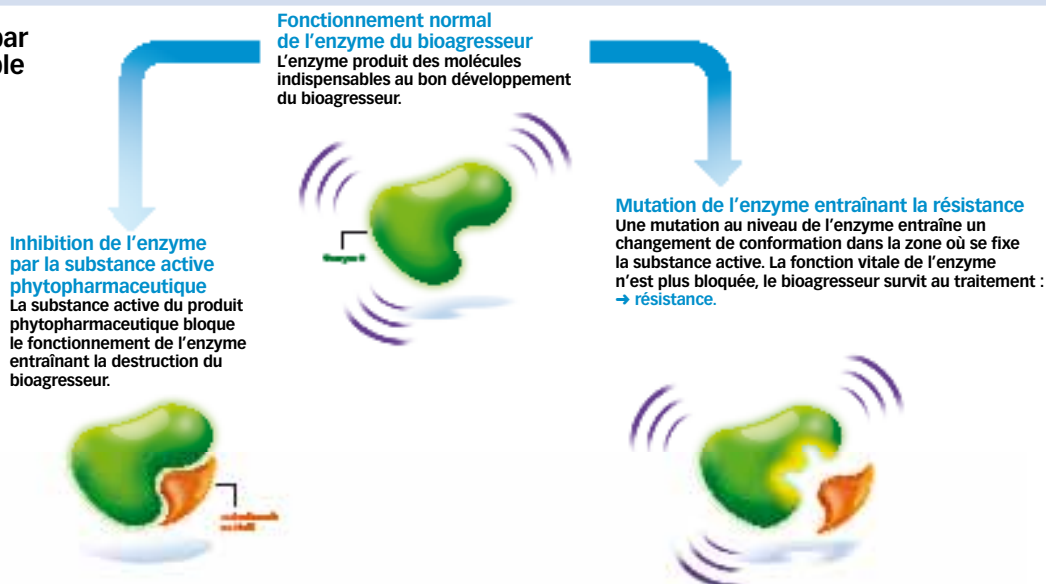
En général, de très nombreuses mutations sont naturellement présentes chez les populations de bioagresseurs. Celles qui présentent un avantage favorable à la survie de l’individu jusqu’à sa reproduction lui permettent d’avoir davantage de descendants, à qui ces mutations seront donc transmises.

**Tableau 1 : Quelques exemples des principaux mécanismes de résistance aux substances actives ou familles chimiques phytopharmaceutiques connus à ce jour.** Sources données en bibliographie.

	Mécanisme de résistance					
	Biochimique				Physiologique	Comportemental
	Résistance liée à la cible		Augmentation de l'activité des systèmes de détoxification			
	Modification par mutation	Surexpression de la cible	P450 <sup>(a)</sup> , GST <sup>(b)</sup> , estérases <sup>(c)</sup>	Transporteurs membranaires	Réduction de pénétration	
Herbicides	++	+	++	+	-	
	Inhibiteurs de : ALS, ACCase, PSII, EPSPS	Inhibiteurs de l'EPSPS	certaines urées substituées, « fops » (a,b) et sulfonylurées (a,b)	Glycines (type ABC)		
Fongicides	++	- / +	-	- / +	-	--
	Inhibiteurs d'ubiquinol-cytochrome c réductase, de la 14 $\alpha$ -déméthylase, de la succinate deshydrogénase, $\beta$ -tubuline, cellulose synthase (anti-oomycètes)	IDM	fenhexamid(a), kresoxim-méthyl(b)	Large variété de fongicides, souches MDR (types ABC et/ou MFS)	Polyoxines <sup>o</sup> , blasticidine S <sup>o</sup>	
Insecticides	++	-	++	-/+	+	-
	nAChR (néonicotinoides), MACE (organophosphorés, carbamates). Souches Kdr, Super Kdr et Super Kdr atypique (pyréthrinoides)		pyréthrinoides (a,c), organophosphorés (a,b,c), carbamates (a,c), néonicotinoides (a) avermectine (a,b), régulateurs de croissance (a), certains acaricides, chlorantraniliprole (a,b,c) (**)	Thiodicarb, cypermethrin, fenvalérate, méthylparathion (type ABC), <i>Bacillus thuringiensis</i>	Organochlorés	Organochlorés, organophosphorés, carbamates, ... *

Ø Molécule non autorisée en France ; -- mécanisme non connu pour le type de produit en question ; - pas de résistance pratique ou phénomène marginal ou phénomène mal élucidé ; + présence du mécanisme chez peu de couples bioagresseur x substance active ; ++ mécanisme généralisé à plusieurs couples bioagresseur x substance active ; \* : mécanisme pas totalement élucidé. \*\* voir texte et publication Wang *et al.* (2013).

**Fig. 1 : Résistance par modification de cible**



### Mutations préexistantes, exemple du ray-grass

Rappelons que l'application du traitement ne crée pas de mutations mais les sélectionne.

Ainsi, des expérimentations de plein champ menées sur des populations de ray-grass qui n'avaient jamais été en contact avec des herbicides ont montré qu'au maximum une plante sur 10 000 était naturellement résistante aux inhibiteurs de l'ALS par modification de cible (Preston et Powles, 2002).

### Résistance croisée, exemple herbicide

Dans certains cas, la mutation peut rendre l'organisme résistant à plusieurs substances actives qui se fixent au même endroit sur la cible. On parle alors de résistance croisée.

Ainsi, la substitution de l'isoleucine 1781 chez les graminées (ex. vulpin) confère une résistance aux trois familles d'herbicides inhibiteurs de l'ACCCase (« fops », « dims » et « den »). Cependant, les niveaux de résistance varient entre substances actives et toutes ne sont pas affectées de la même façon, rendant les généralisations non pertinentes.

### Génomes et ploïdie, exemple du mildiou et exemple de la folle-avoine

La connaissance des génomes des bioagresseurs et la ploïdie des phases de leur cycle de vie jouent un rôle essentiel dans l'expression de la résistance.

Le stade végétatif des agents responsables des mildioux, les oomycètes, est diploïde. Une étude récente a montré que la résistance aux CAA (voir lexique p. 11) chez *Plasmopara viticola*, agent du mildiou de la vigne, était contrôlée par un gène récessif (Gisi *et al.*, 2007).

Donc, pour que la résistance soit visible en conditions pratiques d'utilisation, il faut que les mutations soient présentes sur chaque copie du gène considéré, sur les deux jeux de chromosomes. Chez la folle-avoine, qui est hexaploïde avec un génome issu de la fusion de trois génomes d'espèces diploïdes, la résistance aux inhibiteurs de l'ACCCase est significative si les mutations sont présentes sur les différents jeux de chromosomes (Yu *et al.*, 2012).

### Biochimique, la surexpression de la cible

#### Des enzymes démultipliées

Dans le cas de la surexpression de cible, l'enzyme ciblée par la substance active n'est pas modifiée mais démultipliée : elle est exprimée en surnombre dans les cellules. Ainsi, la dose normalement utilisée pour contrôler le bioagresseur, la quantité de substance active ne suffit pas pour inhiber l'activité de l'enzyme et entraîner la destruction attendue de l'organisme.

### Rare, mais décelée chez des adventices et des champignons

Ce phénomène semble peu commun. Chez les adventices, il a été mis en évidence récemment aux États-Unis chez l'amarante et le ray-grass résistants au glyphosate (Gaines *et al.*, 2010 ; Salas *et al.*, 2012). Du côté des champignons pathogènes, la surexpression de CYP51 (cible des IDM) a été reconnue comme un mécanisme de résistance aux triazoles (Cools et Fraaije, 2012 ; Leroux et Walker, 2010).

### Biochimique, la détoxification

#### Fonctions épuratives

Le bon développement des plantes, champignons et insectes est aussi assuré par les fonctions épuratives de ces organismes. Il s'agit de leur capacité à se débarrasser :

## 1- Résistance des bioagresseurs, de quoi parle-t-on ?

**Cet article aborde la résistance** aux produits phytopharmaceutiques<sup>(1)</sup> (« pesticides ») des bioagresseurs des végétaux cultivés. Le terme de bioagresseurs désigne ici les adventices, communément appelées « mauvaises herbes », les maladies (dues à des champignons, bactéries ou virus) et les ravageurs

(insectes, acariens, etc.). Par ailleurs cet article n'évoque pas le contournement, par ces bioagresseurs, de la résistance de variétés ou hybrides, ni les phénomènes relatifs à l'utilisation d'autres méthodes de lutte.

(1) Quelle que soit leur origine (chimie de synthèse ou naturelle), s'ils ont un effet direct contre les bioagresseurs.

- de leurs propres métabolites parfois toxiques,
- de molécules étrangères, qu'il s'agisse de substances actives phytopharmaceutiques ou de composés toxiques, naturels ou non, présents dans leur environnement.

Ces mécanismes d'insensibilité ou de résistance existent naturellement chez divers organismes. Nous les qualifions ici de résistance par détoxification. Après pénétration dans l'organisme, une quantité insuffisante de substance active atteint sa cible biochimique du fait de la mise en œuvre de différents mécanismes comme :

- la dégradation enzymatique (ex. d'enzymes responsables : P450, GST, estérases),
- la séquestration de la substance loin de sa cible,
- l'exclusion (excrétion) de l'organisme (ex. : *via* les transporteurs membranaires types ABC et MFS).

Ces mécanismes sont très fréquents chez les insectes et les adventices. Les enzymes et transporteurs impliqués sont spécifiques, non pas de substances actives ou de modes d'action sur les bioagresseurs, mais de groupes fonctionnels présents sur les substances actives. Ainsi, des substances appartenant à des familles chimiques différentes et à modes d'action différents peuvent être affectées.

#### Quelques exemples

Des résistances impliquant les P450 ont été démontrées pour certaines urées substituées, certains « fops » et certaines sulfonylurées chez le vulpin des champs (Yuan *et al.*, 2007). Les

transporteurs ABC pourraient être impliqués dans la réduction de mobilité du glyphosate chez des adventices résistantes.

Les estérases sont impliquées dans les résistances aux organophosphorés, carbamates et pyréthrinoides chez de nombreux arthropodes (Bass et Field, 2011).

Chez des souches de pourriture grise (*Botrytis cinerea*) et de septoriose du blé, les transporteurs ABC et MFS permettent l'exclusion hors des cellules de molécules, intactes ou dégradées, et sont à l'origine du phénomène de résistance multidrogues (MDR, multi-drug resistance) (De Waard *et al.*, 2006 ; Kretschmer *et al.*, 2009 ; Leroux et Walker 2010, 2011 et 2013 ; Mernke *et al.*, 2011).

À l'heure actuelle, beaucoup de questions restent à élucider concernant la résistance par détoxification.

### Mécanismes physiologiques

#### Réduction de pénétration chez les insectes

Pour atteindre leur cible, les insecticides pénètrent à l'intérieur de l'organisme. La vitesse de pénétration varie d'une substance active à l'autre, et pour une même molécule d'une espèce à l'autre.

La cinétique de pénétration peut être réduite par des change-

S'il y a perte d'efficacité et mécanisme de résistance, on parle de résistance pratique.



## 2- Points-clés à retenir

- **L'apparition d'une résistance** à un produit phytopharmaceutique est due à la sélection d'individus naturellement résistants qui étaient déjà présents auparavant dans les populations.
- Il existe divers mécanismes de résistance.
- L'échec d'un traitement phytosanitaire au champ n'est pas toujours synonyme de résistance.
- En cas d'échec au champ, il faut recueillir le maximum d'informations (conditions climatiques, niveau d'infestation, stade de développement du bioagresseur lors de l'application, pratiques d'application, historique des pratiques sur la parcelle) afin d'en comprendre les raisons.
- Une résistance détectée au laboratoire n'implique pas systématiquement une baisse d'efficacité au champ.

ments d'épaisseur ou de composition de la cuticule. Ce phénomène marginal a été mis en évidence chez divers insectes : mouche domestique, phalène verdoyante et anophèles vecteurs de la malaria (cité dans Haubruge et Amichot, 1998 ; Ranson *et al.*, 2011). Ce mécanisme les protège contre une large gamme de substances actives indépendamment du mode d'action de ces dernières.

### Champignons, adventices

La réduction de la pénétration membranaire est rapportée de façon très exceptionnelle chez les champignons pathogènes de plantes : *Alternaria kikuchiana* vis-à-vis de polyoxines et *Magnaporthe grisea* vis-à-vis de la blasticidine, deux molécules non autorisées en France (Hori *et al.*, 1976 ; Sakurai & Naito, 1976). Elle a été évoquée chez les adventices sans preuve encore de sa réelle implication.

## Mécanismes comportementaux

### Concernant les insectes

Mythe ou réalité ? Le mécanisme comportemental de résistance aux insecticides a été mis en évidence dans les années 50. Quelques recherches ont été effectuées depuis lors, mais les expérimentations sont difficiles à mettre en œuvre.

Les insectes résistants pourraient détecter ou reconnaître un danger et éviter ainsi d'être exposés à la substance active. Plusieurs classes d'insecticides semblent affectées, dont les organochlorés, organophosphorés, carbamates et pyréthrinoides (Haubruge et Amichot, 1998). Les insectes cessent de se nourrir au contact de feuilles traitées ou quittent la zone traitée en se déplaçant sur la face inférieure des feuilles ou encore restent immobiles, ce qui limite leur contact avec la substance active.

## Multiple n'est pas croisée

### Résistance multiple, plusieurs mécanismes par individu

Parfois, plusieurs mécanismes de résistance coexistent au sein d'un même individu, c'est la résistance multiple. Le plus souvent, le déterminisme d'une résistance multiple est polygénique : plusieurs gènes de résistance distincts coexistent. On peut citer des populations de vulpins résistants à différents inhibiteurs de l'ACCCase par des mutations de cible différentes et par des mécanismes de détoxification (Petit *et al.*, 2010). Dans d'autres cas, plusieurs familles chimiques différentes peuvent être affectées (ex. les inhibiteurs de l'ALS et de l'ACCCase), ce qui complexifie la gestion des résistances, d'autant qu'il y a peu d'innovation en matière de nouveaux modes d'action (Délye *et al.*, 2011).

### Croisée, plusieurs substances par mécanisme

On est en présence de résistance croisée quand un seul mécanisme de résistance confère des niveaux de résistance à

plusieurs substances actives appartenant ou non à la même famille chimique.

Par exemple, la substitution de la tyrosine 151 sur le récepteur nicotinique de l'acétylcholine confère une résistance à plusieurs insecticides néonicotinoides chez la cicadelle brune, ravageur majeur du riz dans de nombreuses régions d'Asie (Liu *et al.*, 2006). Face à ces cas, les mesures de gestion des risques doivent être particulièrement développées.

## Tout échec au champ n'est pas résistance

### Explications possibles, à chercher sur place

Un échec au champ n'est pas forcément dû à une résistance. D'autres facteurs peuvent l'entraîner, indépendamment de la sensibilité des individus. Des observations sur la parcelle et une enquête sur les pratiques agricoles permettent en général de déterminer les facteurs responsables de cet échec.

L'adéquation des couples bioagresseur x substance active et substance active x type de sol (pour un herbicide), la dose appliquée, la période d'application, le niveau d'infestation et le stade de développement du bioagresseur lors de l'application, la qualité de pulvérisation (Perriot 2012), les conditions climatiques avant, pendant et après traitement (précipitations, températures, vent), les pratiques culturales sont autant de points à vérifier. Ils peuvent souvent expliquer la baisse d'efficacité sans mise en cause de résistance.

Il faut aussi se renseigner sur les produits appliqués les années précédentes : ils ont pu, ou non, favoriser le développement de la résistance.

### Confirmation par analyse

Dans le cas où l'échec n'est pas explicable par les facteurs précédemment cités, on peut suspecter une évolution de la sensibilité du bioagresseur considéré.

Une confirmation peut être obtenue grâce à des analyses en laboratoire. Le type de test est alors choisi en fonction du couple bioagresseur x substance active et de l'état des connaissances sur les mécanismes de résistance.

Toutefois, vu la biologie du bioagresseur suivi, il est parfois extrêmement difficile de mettre en place une méthodologie en laboratoire. C'est le cas par exemple de l'agent responsable de la tavelure, *Venturia inaequalis*, pour lequel il est long et fastidieux de développer un test biologique fiable et reproductible utilisable en routine. Dans ce cas, seul un recoupement de plusieurs observations faites sur un territoire donné permettra de confirmer une situation de résistance.

## Toute résistance ne fait pas échec au champ

De même qu'un échec au champ n'est pas obligatoirement dû à une résistance, une résistance détectée au laboratoire ne se traduit pas toujours par une efficacité réduite au champ.

Le terme résistance pratique est utilisé pour exprimer une perte d'efficacité au champ causée par une diminution de la sensibilité du bioagresseur.

Les souches de champignons dites MDR, chez qui les transporteurs ABC et MFS confèrent la résistance, présentent, au laboratoire, des niveaux de résistance variables et n'ont que peu d'impact en pratique. Chez *Botrytis cinerea*, des fréquences voisines de 50 % de souches dites MDR prélevées dans divers vignobles français ne remettent pas en cause l'efficacité des produits (Note technique commune de Gestion de la Résistance 2013 - Maladies de la Vigne, Leroux & Walker, 2013).

## À suivre...

Le prochain article sera consacré aux pratiques possibles et conseillées pour détecter, caractériser, prévenir et gérer les résistances.

# La résistance aux pesticides

De l'évaluation des risques à la prévention et la gestion des résistances au champ, en passant par leur détection et leur caractérisation.

**O**n a vu dans le premier « épisode », paru dans notre n° 664, que la résistance est un phénomène complexe lié à l'évolution normale des populations de bioagresseurs en réponse à la pression de sélection exercée par l'emploi de produits phytopharmaceutiques. Il est impossible d'éviter totalement cette pression de sélection, mais on peut la limiter suffisamment pour conserver une efficacité pratique satisfaisante et permettre ainsi une utilisation durable des produits de protection. Nous allons voir ici comment.

## D'abord, anticiper

### Risques identifiés dès le lancement des produits

La norme de l'OEPP 1/213 décrit, dans le cadre de l'autorisation officielle des produits phytopharmaceutiques, les moyens d'évaluation du risque d'apparition de résistance pratique ainsi que, le cas échéant, ceux pouvant être envisagés pour la gestion du risque (OEPP/EPPO, 2002).

L'évaluation du risque de résistance estime la probabilité de développement de la résistance et son impact probable.

Le risque inhérent dépend de divers facteurs associés au produit, dont la famille chimique de la substance active, son mode d'action, les mécanismes de résistance s'ils sont déjà répertoriés et la présence de résistances croisées et multiples.

Le risque biologique dépend de facteurs associés au bioagresseur visé : cycle de développement et de reproduction, capacité d'adaptation et à développer des résistances.

Enfin le risque agronomique, caractérisé par les conditions d'utilisation des produits (dose, date et nombre d'applications par saison et dans la rotation, conditions d'application...) et des pratiques agronomiques (rotation...), influence directement la pression de sélection donc le développement de la résistance.

### Apparition de résistance si pression de sélection

Plus une substance active (ou des substances à même mode d'action), est(sont) appliquée(s) de façon répétitive dans une même parcelle (ou secteur si les bioagresseurs passent d'une parcelle à l'autre), plus la fréquence d'individus résistants augmente rapidement dans la population. De plus, à une fréquence donnée, suite au processus de sélection et d'adaptation des populations, l'intensité de la résistance peut augmenter, cas fréquent pour la résistance par détoxication.

Il faut donc avoir des pratiques culturales et un programme de protection raisonnés à la parcelle (ou au secteur) afin de limiter l'apparition et la propagation de résistances.

### Maintien sans pression, la compétitivité

Le maintien des individus résistants dans les populations de bioagresseurs en l'absence de pression de sélection dépend de leur « fitness » c'est-à-dire de leur capacité d'adaptation



Photo : Bayer SAS

par rapport aux individus sensibles. Cette compétitivité peut s'exercer lors des phases de croissance et de reproduction : croissance plus ou moins limitée par rapport aux individus sensibles, potentiel reproductif perturbé ou non, aptitude à infecter l'hôte, à se conserver (dormance de graines d'adventices, sensibilité de sclérotés au froid), etc.

Si les individus résistants ont une valeur adaptative moindre que celle des individus sensibles, leur nombre diminuera dans

## RÉSUMÉ

♦ **CONTEXTE** : Après un article (*Phytoma* n° 664) sur les mécanismes de résistance des bioagresseurs aux produits phytopharmaceutiques, cet article évoque les moyens d'identifier les risques de résistance, les détecter, caractériser et gérer.

♦ **ANTICIPER** : L'évaluation des risques de résistance commence, dès l'établissement de la ligne de base avant lancement d'un produit, selon les risques :  
– inhérents au produit,  
– biologiques liés aux cibles,

– agronomiques liés aux conditions d'utilisation. La fitness (capacité adaptative) des populations résistantes est définie. Le suivi de l'évolution des risques de résistance et de leur apparition, avec ses acteurs, est évoqué.

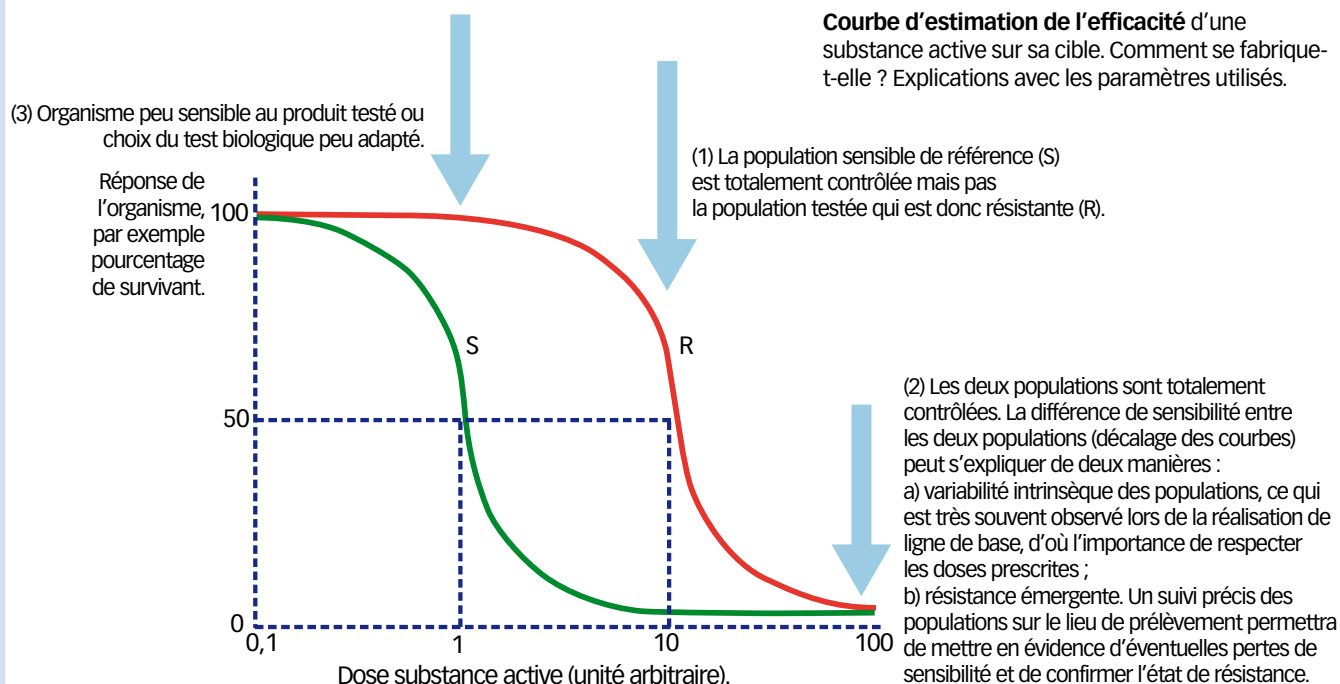
♦ **DÉTECTER** : Les techniques de détection, caractérisation (calcul de facteurs de résistance, etc.) sont présentées :  
– tests biologiques ;  
– outils moléculaires (PCR) ;  
– outils enzymatiques et autres techniques.

♦ **GÉRER** : Les principes de gestion des risques et situations sont cités. Il y a intérêt à associer des moyens différents et complémentaires (produits à modes d'actions différents, mais aussi utilisation de mesures prophylactiques, agronomiques, etc.)

♦ **MOTS-CLÉS** : résistance, produits phytopharmaceutiques, pesticides, gestion des risques, pression de sélection, fitness, ligne de base, facteur de résistance, prophylaxie, surveillance du territoire, bioagresseur.

**Fig. 2 : Efficacité/résistance vis-à-vis d'une substance active.**

**Courbe d'estimation de l'efficacité** d'une substance active sur sa cible. Comment se fabrique-t-elle ? Explications avec les paramètres utilisés.



Le facteur de résistance est de manière simple, le rapport entre la sensibilité de la population test par rapport à la population sensible de référence. De façon mathématique, c'est le rapport des doses de substance active à un niveau de contrôle donné. Par exemple, à 50 % de mortalité, (lignes en pointillés) entre la population sensible de référence et la population étudiée le facteur de résistance est de 10. Un facteur de résistance peut ne pas être suffisant dans l'interprétation des résultats. Quand c'est possible, il faut se référer aux doses recommandées au champ. Les flèches bleues représentent la dose recommandée au champ dans divers cas possibles. [Adapté de « Guidelines for Conducting Diagnostic Tests and Interpreting Results » (S. Moss, site internet HRAC)].

la population dès que cessera la pression de sélection c'est-à-dire l'application des produits concernés (résistance non persistante). En revanche, si leur fitness est supérieure ou égale, l'arrêt de l'utilisation des produits ne fera pas baisser les populations résistantes (résistance persistante).

### Détecter et caractériser les résistances, commencer au champ et très tôt

#### Suivi des résistances, la surveillance commence au champ avant tout problème

Lors de toute demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produit, une évaluation du risque de développement de résistance est réalisée. La surveillance est fondamentale pour la gestion des résistances avérées et en cas de risques élevés de résistance. L'efficacité du produit dans les conditions pratiques d'emploi est suivie au travers d'un réseau de parcelles réparties de manière adéquate sur la zone d'utilisation.

Ce suivi de l'évolution de la sensibilité des populations de bioagresseurs est assuré entre autres par les firmes, des instituts techniques ou de recherche, les services officiels et l'Anses. Il permet d'adapter les recommandations d'utilisation.

#### L'échantillonnage, primordial

La résistance est en général suspectée quand, suite à une analyse rigoureuse des pratiques agronomiques, aucune autre raison ne peut expliquer l'échec au champ du traitement. Il faut la confirmer grâce à des analyses en laboratoire.

La méthode de collecte et la quantité de matériel biologique dépendent du bioagresseur et de la méthode choisie pour déterminer sa sensibilité aux substances actives incriminées. Le schéma du plan d'échantillonnage conditionne l'interprétation

des résultats et leur représentativité. Le mode opératoire de collecte et d'envoi des échantillons doit être établi en étroite concertation avec le laboratoire d'analyse (de firme, laboratoire privé, officiel ou public).

La réussite des tests dépend de la qualité des échantillons reçus. Ensuite, la méthode utilisée doit être standardisée, validée et reproductible par plusieurs laboratoires.

### Détecter et mesurer les résistances, les tests biologiques

#### Principe : exposer le bioagresseur

Les tests biologiques consistent à faire évoluer le bioagresseur (prélevé sur le terrain) dans un système proche des conditions naturelles et à l'exposer au produit suspecté.

C'est souvent assez facile pour les adventices (collecte de graines, semis et traitement herbicide conforme aux recommandations d'emploi) et insectes (introduction d'insectes dans des flacons imprégnés d'insecticides ou technique de la feuille trempée : dépôt des insectes type pucerons sur des morceaux de feuilles trempés dans une solution insecticide).

En revanche, c'est souvent plus délicat pour certains champignons qui, parasites obligatoires, sont difficiles à cultiver *in vitro*. Ainsi pour l'agent responsable de la tavelure, *Venturia inaequalis*, il est extrêmement long et fastidieux de développer un test biologique fiable et reproductible utilisable en routine ; de plus, les pertes d'échantillons sont considérables. De ce fait, peu de laboratoires ont développé cette expertise.

#### Détecter, calculer le facteur de résistance

Le test biologique et la perte d'efficacité constatée au laboratoire sont la preuve absolue d'un état de résistance. La sensibilité du



bioagresseur à une ou plusieurs substances actives est établie en conditions contrôlées en comparant la réponse d'individus issus du champ à une ou plusieurs populations sensibles de référence. La connaissance de la sensibilité initiale, la ligne de base (« baseline »), d'une population d'organismes aux substances visées avant leur mise sur le marché sert de référence.

Utiliser une gamme de concentrations du produit (Figure 2) permet de tracer une courbe de réponse à la dose et d'estimer la  $DE_{50}$  (dose efficace) de la population issue du champ. La  $DE_{50}$  correspond à la dose ou quantité de produit/substance active nécessaire pour produire 50 % de l'effet désiré (ex. réduction de 50 % de la biomasse végétale).

Plus la réponse est variable (variabilité génétique naturelle de sensibilité des populations, méthodologie, substance testée...) plus le nombre d'échantillons prélevés doit être important pour obtenir une courbe dose-réponse fiable. Comparer la réponse (= le ratio de la  $DE_{50}$ ) de la population du champ avec celle la population sensible de référence permet de calculer un facteur de résistance.

### À croiser avec fréquence et valeur adaptative

En général, plus ce facteur est élevé, plus l'impact pratique de la dérive de sensibilité sur l'efficacité de la substance est probable. Cependant, un facteur de résistance peut ne pas être suffisant pour interpréter les résultats : il faut l'associer à la fréquence de présence des individus résistants sur la zone prélevée et au niveau de compétitivité des individus résistants. Quand c'est possible, il faut se référer aux doses recommandées au champ de la substance considérée (Figure 2). Il faut aussi regarder si celle-ci est associée ou non à un mode d'action complémentaire susceptible de protéger son action.

### Autres types de tests

#### Outils moléculaires, si mécanisme suspecté

Les tests biologiques sont la première étape de la caractérisation de la résistance et l'étape indispensable à la découverte d'un nouveau mécanisme de résistance. Cependant, lorsque le mécanisme de résistance suspecté est connu, les outils moléculaires peuvent remplacer le test biologique.

Par exemple, les cas de résistance aux QoI recensés en France chez l'oïdium de la vigne sont dus à une substitution de la glycine 143 qui empêche de la strobilurine de se fixer à la protéine-cible. Des chercheurs de l'INRA ont mis au point une méthode de PCR quantitative qui permet de détecter dans les échantillons la proportion d'individus porteurs de la mutation sur le gène concerné (Corio-Costet, 2012).

Les techniques PCR permettent une détection de la résistance rapide et précise quantitativement, mais uniquement :

- si les gènes-cibles sont connus et...
- ... chez des organismes haploïdes (êtres vivants possédant un jeu unique de chromosomes).

Par exemple, chez l'agent responsable du mildiou de la vigne – qui est diploïde c'est-à-dire possède deux jeux de chromosomes – c'est inutile d'évaluer la fréquence de présence de la mutation responsable de la résistance aux CAA à l'échelle d'une population naturelle. En effet, cette mutation (G1105S du gène *PvCesA3*) doit être présente sur les deux copies du gène-cible d'un même individu pour que la résistance s'exprime (mutation récessive). On ne peut pas évaluer la proportion des individus porteurs d'une seule ou des deux mutations à partir d'une fréquence globale de présence de la mutation.

De plus, les techniques moléculaires ne donnent aucun élé-

Il faut avoir  
une approche  
mode  
d'action  
plutôt que  
substance  
active.

## Réseau national

**Au niveau national**, le dispositif de surveillance biologique du territoire (SBT) coordonné par les services de l'état comprend un réseau de « *biovigilance* » chargé de surveiller les effets non intentionnels des pratiques agricoles. L'apparition de résistances, effet

non intentionnel des traitements, fait partie des phénomènes surveillés. Les résultats du réseau sont diffusés par le biais de « *Notes communes* » signalées dans les Bulletins de santé du végétal (BSV). Voir article ECOACS, *Phytoma* n° 663, p. 22.

ment sur la capacité adaptative des individus porteurs d'une ou plusieurs mutations au niveau de la cible d'un fongicide.

### Autres outils, pour préciser

Les outils enzymatiques et analytiques aident aussi à préciser le mécanisme de résistance.

Utiliser des substances actives radiomarquées permet de localiser et quantifier la substance et certains de ces métabolites dans l'organisme du bioagresseur. On obtient ainsi de précieuses informations sur la cinétique de détoxification. Mais les protéines responsables ne sont pas identifiables par cette méthode.

Chez les adventices graminées, on peut confirmer l'implication des GST (voir Épisode 1, *Phytoma* n° 664, et « *Pour en savoir plus* ») en extrayant ces protéines des plantes et en comparant leur taux à ceux d'individus sensibles. Dans tous les cas, il faut bien connaître le potentiel de chaque test de caractérisation afin de ne pas tirer de conclusions hâtives et de clarifier toutes les pistes en cas de résistances multiples.

L'interprétation des résultats doit être faite avec prudence et exiger un échange entre les divers acteurs concernés.

## Gérer les risques en général

### Conseils modulés, moyens diversifiés, références diverses

Lorsque l'on parle de prévention et de gestion de la résistance, les stratégies à mettre en œuvre peuvent varier selon le bioagresseur, le type de produit et le type de culture.

Les recommandations peuvent être modulées en fonction du risque de développement de résistance à la famille chimique ou au mode d'action. Ces recommandations visent à diversifier les moyens de lutte pour réduire la pression de sélection. Dans tous les cas, il faut avoir une approche « *mode d'action* » plutôt que « *substance active* ».

Des comités mondialement reconnus publient des recommandations pour pérenniser l'efficacité des substances jugées à risque pour le développement de résistance. Pour les herbicides il s'agit de l'HRAC ; pour les insecticides de l'IRAC et pour les fongicides du FRAC (voir « *Pour en savoir plus* »).

## Gérer : le cas des herbicides

### D'abord les mesures agronomiques et pratiques culturales

Vis-à-vis des adventices, la diversité des mesures agronomiques et des pratiques culturales dans le cadre de la rotation et de la gestion des intercultures (ou de l'entretien pluriannuel des sols en cultures pérennes) permet d'influer à la fois sur les levées de ces adventices et sur leur stock semencier présent dans le sol.

En cultures assolées, introduire des cultures de printemps limite le développement des graminées d'automne type vulpins et ray-grass. Le labour occasionnel permet d'enfouir les graines

## Points-clés à retenir

- Il existe différentes méthodes pour confirmer ou infirmer une résistance au laboratoire. Le choix dépend du couple bioagresseur-substance active (ou famille chimique, ou mode d'action).
- Les méthodes pour suivre les résistances sont différentes si des populations résistantes sont déjà présentes ou non en France.
- Les réseaux de collecte des prélèvements d'échantillons pour détecter et caractériser la résistance doivent être de tailles suffisantes, et représentatifs des situations agronomiques.
- Le respect et la diversité des bonnes pratiques phytosanitaires, la diversité des mesures agronomiques et des pratiques culturales sont les pivots d'une bonne gestion de la résistance.
- Au niveau mondial, diverses organisations dont les groupes RAC (voir « pour en savoir plus ») éditent régulièrement un état des lieux et des recommandations pour la gestion des résistances.

qui ne germent que superficiellement et à taux de décroissance annuel élevé (ex. brome stérile), réduisant leur stock semencier. Le faux-semis avant céréale favorise la germination des graines. Augmenter la densité de semis et choisir des variétés couvrantes peut augmenter la concurrence exercée par la culture et freiner le développement des adventices. De même, décaler la date de semis des céréales d'hiver peut limiter les levées d'adventices et perturber leur développement.

Il faut porter une attention particulière à la limitation de la dispersion des adventices afin de ralentir les flux de gènes par les graines entre parcelles, même si ces derniers sont très difficiles à gérer (Délye & al., 2011).

Ceci passe d'abord par le bon entretien des moissonneuses et autres engins agricoles, mais aussi par l'entretien des jachères, des abords de parcelles et des inter-rangs de cultures pérennes en détruisant systématiquement les adventices avant leur montée à graines.

### Désherbage : mécanique ou chimique raisonné

Le désherbage mécanique permet de limiter le nombre d'individus exposés aux herbicides. Il reste très délicat à mettre en œuvre car son utilisation et son efficacité sont soumises à de nombreux paramètres : type de culture, type de sol, conditions météo, adventices à contrôler.

En cultures assolées, diversifier la rotation permet d'introduire des herbicides à modes d'action différents, ce qui réduit la pression de sélection exercée par chacun d'eux.

Pour rester efficace, le désherbage chimique doit être raisonné. Ainsi, on recommande de ne pas utiliser le même mode d'action dans la même parcelle durant plusieurs années. Autre conseil : veiller, chaque fois que possible, à alterner ou combiner des substances à modes d'action différents. Ceci dans la rotation (ou succession d'années en cultures pérennes) à travers des programmes ou des mélanges.

Pour qu'un mélange d'herbicides limite de manière efficace la sélection d'individus résistants, il doit répondre à certains critères incluant :

- des modes d'action différents sans résistance croisée ou multiple ;
- des voies de détoxification différentes ;
- des actions complémentaires voire synergiques sur les adventices cibles.

### Le cas des fongicides

#### Recommandable prophylaxie

Vis-à-vis des maladies, les mesures prophylactiques visant à réduire le risque parasitaire notamment en limitant l'inoculum

primaire sont les plus faciles à mettre en place.

En cultures assolées, la rotation permet de limiter la fréquence des cultures et adventices hôtes du pathogène.

Les pratiques culturales concourent à l'objectif de diminution de l'inoculum primaire.

Citons le labour et l'incorporation des résidus de la récolte précédente contre la fusariose du blé, la destruction des repousses de céréales pendant l'interculture, la destruction des bois de taille de la vigne et le broyage des feuilles tombées en vergers de pommier. Une bonne gestion des apports azotés permet de limiter la progression de la maladie quand celle-ci est installée.

### Lutte génétique, gérer pour faire durer

La lutte génétique est un bon complément de ces mesures prophylactiques. Il existe un large choix de variétés moins sensibles aux maladies, ce qui permet de raisonner voire limiter par saison le nombre de traitements à base de substances actives à mode d'action identifié « à risque ».

La diversification des variétés d'origines génétiques différentes à l'échelle de l'exploitation, voire de la parcelle (mélanges variétaux), de la micro-région et d'une année sur l'autre permet de favoriser la durabilité des résistances des variétés.

### Lutte fongicide : OAD, alterner, associer

Des outils d'aide à la décision (OAD) permettent d'optimiser le positionnement des traitements en fonction du développement de certaines maladies grâce à des modèles de prévision. L'alternance ou l'association de substances actives de modes d'action différents avec un partenaire efficace (uni-site ou multi-sites selon les usages et cultures concernés) contribue à la gestion responsable des résistances.

Enfin, il faut éviter de fractionner les applications. En effet, l'usage répété d'une ou plusieurs substances actives à doses faibles est un facteur de risque d'apparition et de développement d'une partie des résistances actuellement connues.

### Le cas des insecticides

#### Prophylaxie hivernale

La réduction du risque d'infestation en limitant les formes hivernantes des insectes via la rotation des cultures, le labour et la destruction des résidus (ex. cannes de maïs) ou des bois de taille est une mesure efficace contre plusieurs espèces d'insectes.

### Lutte insecticide raisonnée et méthodes complémentaires

Le respect des doses recommandées et le bon positionnement des produits en fonction de leur mode d'action (ex. larvicides, ovicides) permet de réduire les risques de développement de résistances. L'alternance sur la saison de modes d'action ne présentant pas de résistance croisée permet de contrôler efficacement les espèces de bioagresseurs ayant plusieurs générations par an type carpocapse de la pomme.

En vigne et vergers, les méthodes de lutte complémentaires comme la confusion sexuelle via l'utilisation de phéromones se développent de plus en plus avec de bons résultats.

### Conclusion

« Comment utiliser un produit phytopharmaceutique ? » est une question centrale pour gérer le risque de résistance. Le recours à un tel produit doit se faire dans l'optique d'une efficacité maximale en respectant les bonnes pratiques. Il doit être appliqué en respectant les recommandations d'emploi : dose adaptée par rapport à la cible, au niveau d'infestation et au stade de développement du bioagresseur en privilégiant des conditions climatiques favorables, des conditions d'application adaptées et, le cas échéant, l'ajout d'adjuvants adaptés.

Pour protéger une culture, le recours à un produit phytopharmaceutique doit s'envisager comme un des leviers parmi d'autres possibles. La diversité et la complémentarité des moyens de lutte mis en œuvre par l'agriculteur est un élément primordial dans la gestion des résistances.

Pour cela, la connaissance de l'environnement pédo-climatique de l'exploitation, de l'agronomie au sens large et des outils disponibles est indispensable. Il n'y a pas une réponse universelle utilisable partout, mais des réponses variées, chacune adaptée à un environnement donné. Quel que soit le contexte, l'enjeu est de trouver un ensemble de solutions techniquement possibles et économiquement viables pour l'agriculteur. □

## POUR EN SAVOIR PLUS

**AUTEURS : \*LE GROUPE PERMANENT AGRONOMIE** de l'UIPP est composé de : Pascal Armengaud, Valérie Arnal, Bernard Ambolet, Léonard Berthomier, Gwénael Champroux, Aurélien Guichard, Gérald Huat, René Mauras, Philippe Michel, Françoise Montagné, Marie-Pierre Plancke et Luc Westerloo, \*\* **G. BAILLY, A. COUSIN**, BASF Agro SAS.

**CONTACT** : pmichel@uiipp.net

### LIENS UTILES :

- UIPP (Union des industries de la protection des plantes) : [www.uiipp.org/](http://www.uiipp.org/)
- Insecticides : IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) : <http://www.irac-online.org/>
- Herbicides : HRAC (Herbicide Resistance Action Committee) : <http://www.hracglobal.com/> et EHRAC : <http://ehrac.org/wb/>
- Fongicides : FRAC (Fungicide Resistance Action Committee) : <http://www.frac.info/frac/index.htm>
- AFPP (Association française de protection des plantes) : [www.afpp.net](http://www.afpp.net)

### LEXIQUE :

- ACCase : Acetyl-CoA Carboxylase (enzyme cible d'herbicides).
- ALS : AcetoLactate Synthase (enzyme cible d'herbicides).
- ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- CAA : Carboxylic Acid Amide (famille chimique de fongicides inhibant la biosynthèse de cellulose, classification FRAC).
- den : pour phenylpyrazoline (classification HRAC), famille chimique d'herbicides inhibant l'Accase.
- DE<sub>50</sub> : Correspond à la dose ou quantité de produit (ou de substance active) nécessaire pour produire 50 % de l'effet désiré, par ex. réduire de 50 % de la biomasse végétale.
- dim : pour cyclohexanediones (classification HRAC), famille chimique d'herbicides inhibant l'Accase.
- enzyme : protéine facilitatrice de réaction chimique. Une enzyme produit des molécules indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Presque toutes les réactions chimiques se produisant dans une cellule nécessitent l'intervention d'une enzyme.
- EPSPS : EnolPyruvylShikimate-3-Phosphate Synthase (enzyme cible d'herbicides).
- fop : pour aryloxyphenoxypropionates (classification HRAC), famille chimique d'herbicides inhibant l'ACCCase.
- Fitness : capacité d'adaptation des individus.
- GST : Glutathion S-transférase (famille d'enzymes impliquées dans les mécanismes de résistance par détoxication).
- INRA : Institut national de la recherche agronomique.
- MACE : Modified AcetylCholine Esterase (modification de l'enzyme AcetylCholine Esterase cible d'insecticides).
- MFS : Major Facilitator Superfamily (famille de transporteurs impliqués dans les mécanismes de résistance par détoxication).
- nAChR : nicotinic AcetylCholine Receptors (récepteurs-canaux nicotiniques, cibles d'insecticides).
- OEPP : Organisation européenne de protection des plantes (en anglais EPPO).
- PCR : Polymerase Chain Reaction (processus biologique permettant la multiplication de l'ADN, support de l'information génétique ; utilisé comme technique d'analyse).
- PSII : PhotoSystème II (ensemble formé de protéines et de pigments, cible biochimique d'herbicides).
- Qol : Quinone Outside Inhibitors, groupe de fongicides (incluant les strobilurines).
- RAC : Resistance Action Committee (FRAC, HRAC et IRAC, voir Liens utiles ci-dessus).
- Transporteur ABC : Transporteur à ATP-Binding Cassette (famille de transporteurs impliqués dans les mécanismes de résistance par détoxication).

## BIBLIOGRAPHIE :

- Bass, C., & Field, L. M. (2011). Gene amplification and insecticide resistance. *Pest Management Science* 67, 886-890.
- Cools and Fraaije (2012). Update on mechanisms of azole resistance in *Mycosphaerella graminicola* and implications for future control. *Pest Management Science*. 69 (2) : 150-155
- Délye, C., Gardin, J. A. C., Boucansaud, K., Chauvel, B., and Petit, C. (2011). Non-target-site-based resistance should be the centre of attention for herbicide resistance research : *Alopecurus myosuroides* as an illustration. *Weed Research* 51, 433-437.
- De Waard M., A. C., Andrade, et al. (2006), Impact of fungal drug transporters on fungicide sensitivity, multidrug resistance and virulence. *Pest Management Science* 62(3) : 195-207.
- Gaines T. A., Zhang W., Wang D., Bukun B., Chisholm S. T., Shaner D. L., Nissen S. J., Patzoldt W. L., Tranel P. J., Culpepper A. S., Grey T. L., Webster T. M., Vencill W. K., Sammons R. D., Jiang J., Preston C., Leach J. E. and Westra P. (2010). Gene amplification confers glyphosate resistance in *Amaranthus palmeri*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107, 1029-1034.
- Gisi, U., Waldner, M., Kraus, N., Dubuis, P. H., and Sierotzki, H. (2007). Inheritance of resistance to carboxylic acid amide (CAA) fungicides in *Plasmopara viticola*. *Plant Pathology* 56, 199-208.
- Haubruge E., and Amichot M. (1998), Les mécanismes responsables de la résistance aux insecticides chez les insectes et les acariens. *Biotechnology, Agronomy, Society and Environment* 2, 161-174.
- Hori M., Kakiki K., Misato T. (1976). Mechanism of poly-oxyn-resistance in *Alternaria kikuchiana*. *Journal of pesticide science* 1(1). 31-40.
- Kretschmer M., Leroch M., Mosbach A., Walker A-S, Fillinger S., Mernke D., Schoonbeek H-J, Pradier J-M, Leroux P., De Waard M-A and Hahn H. (2009) Fungicide-Driven Evolution and Molecular Basis of Multidrug Resistance in Field Populations of the Grey Mould Fungus *Botrytis cinerea*. *PLoS Pathog* 5(12) : e1000696.
- Leroux P and Walker A.S. (2010). Multiple mechanisms account for resistance to sterol 14  $\alpha$ -demethylation inhibitors in field isolates of *Mycosphaerella graminicola*. *Pest Management Science* 67(1) : 44-59.
- Leroux, P., Walker, A.-S., (2011). Multiple mechanisms account for resistance to sterol 14  $\alpha$ -demethylation inhibitors in field isolates of *Mycosphaerella graminicola*. *Pest Management Science* 67, 44-59.
- Leroux, P., Walker, A.S., (2013). Activity of fungicides and modulators of membrane drug transporters in field strains of *Botrytis cinerea* displaying multidrug resistance. *European Journal of Plant Pathology* (in press).
- Liu Z., Williamson M. S., Lansdell S. J., Han Z., Denholm I., and Millar N. S. (2006). A nicotinic acetylcholine receptor mutation (Y151S) causes reduced agonist potency to a range of neonicotinoid insecticides. *Journal of Neurochemistry* 99, 1273-1281.
- Mernke, D., Dahm, S., Walker, A.S., Laleve, A., Fillinger, S., Leroch, M., Hahn, M., (2011). Two promoter rearrangements in a drug efflux transporter gene are responsible for the appearance and spread of multidrug resistance phenotype MDR2 in *Botrytis cinerea* isolates in French and German vineyards. *Phytopathology* 101, 1176-1183.
- Moss S., Detecting Herbicide Resistance, <http://www.hracglobal.com/Education/DetectingHerbicideResistance.aspx>
- Note Technique commune de Gestion de la Résistance, (2013). *Maladies de la Vigne*. <http://www.afpp.net>
- OEPP/EPPO (2002) analyse du risque de résistance. Norme OEPP : évaluation biologique des produits phytosanitaires PP1/213(2).
- Perriot & al., Pulvérisation à bas volume : résultats d'essais et premiers enseignements en désherbage grandes cultures, AFPP, CIETAP - (mars 2012).
- Petit, C., Bay, G., Pernin, F., and Délye, C. (2010). Prevalence of cross- or multiple resistance to the acetyl-coenzyme A carboxylase inhibitors fenoxaprop, clodinafop and pinoxaden in black-grass (*Alopecurus myosuroides* Huds.) in France. *Pest Management Science* 66, 168-177.
- Preston C., and Powles S. B. (2002). Evolution of herbicide resistance in weeds : initial frequency of target site-based resistance to acetolactate synthase-inhibiting herbicides in *Lolium rigidum*. *Heredity* 88, 8-13.
- Ranson, H., N'Guessan, R., Lines, J., Moiroux, N., Nkuni, Z., and Corbel, V. (2011). Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? *Trends in Parasitology* 27, 91-98.
- Sakurai H., Naito H. (1976). A cross resistance of *Pyricularia oryzae* to kasugamycin and blasticidin S. *Journal of antibiotics* (Tokyo) 29, 1341-1342.
- Salas R. A., Dayan F. E., Pan Z., Watson S. B., Dickson J. W., Scott R. C., and Burgos N. R., (2012) -EPSPS gene amplification in glyphosate-resistant Italian ryegrass (*Lolium perenne* ssp. *multiflorum*) from Arkansas. *Pest Management Science* 68, 1223-1230.
- Wang X., Khakame, S.K., Ye C., Yang Y., Wu Y., (2013) - Characterisation of field-evolved resistance to chlorantraniliprole in the diamondback moth, *Plutella xylostella*, from China. *Pest Management Science*, DOI : 10.1002/ps.3422
- Yu, Q., Ahmad-Hamdani, M. S., Han, H., Christoffers, M. J., and Powles, S. B., (2012) - Herbicide resistance-endowing ACCase gene mutations in hexaploid wild oat (*Avena fatua*) : insights into resistance evolution in a hexaploid species. *Heredity* (sous presse, doi : 10.1038/hdy.2012.69).
- Yuan J. S., Tranel P. J., and Stewart Jr C. N., (2007) - Non-target-site herbicide resistance : a family business. *Trends in Plant Science* 12, 6-13.e



# UN TEL OUTIL DE TRAVAIL, ÇA SE PROTÈGE

PRODUITS PHYTOS

## PROTÉGEZ VOS MAINS, PROTÉGEZ-VOUS !

60 à 80% des contacts avec les produits phytopharmaceutiques se font par les mains.

Pour votre sécurité et celle de vos proches, adoptez les bons réflexes :



S'INFORMER



ORGANISER  
SON TRAVAIL



RESPECTER  
LES RÈGLES  
D'HYGIÈNE



S'ÉQUIPER

Plus d'informations : [WWW.PHYTOPREVENTION.FR](http://WWW.PHYTOPREVENTION.FR)

