

EXTRAIT DE

PHYTOMA

La santé des végétaux

**Gestion des modes
d'action fongicides
en viticulture**

GESTION DES MODES D'ACTION FONGICIDES EN VITICULTURE

L'identification de la cible moléculaire de l'amétoctradine offre un nouvel outil pour lutter contre le mildiou.

Arnaud COUSIN, Béatrice BACHER, Christophe AUMONT et Philippe RAUCOULES

De nouvelles données relatives à l'identification du site de fixation spécifique de l'amétoctradine au niveau de sa cible moléculaire montrent que l'amétoctradine inhibe de façon spécifique le cytochrome bc1 (complexe III de la chaîne respiratoire mitochondriale) en venant se fixer sur sa face externe, sur le site de liaison de la stigmatelline. L'amétoctradine est un QoSI (Quinone outside, Stigmatellin binding type, Inhibitor). Il s'agit d'un mode d'action original supplémentaire pour lutter contre les agents responsables des mildious, et notamment contre le mildiou de la vigne.

présentait un mode de fixation similaire à celui de la stigmatelline (Figure 1.), une molécule naturelle produite par une myxobactérie et qui présente des activités antifongique et antibactérienne. La stigmatelline possède la propriété de se lier à la protéine fer-soufre du complexe III mitochondrial. Il s'agit d'un puissant inhibiteur de ce complexe largement utilisé par les biologistes s'intéressant au phénomène de transport d'électrons notamment chez les organismes aérobies mais totalement laissé de côté pour un usage agricole potentiel. L'obtention de ces nouvelles données permet aujourd'hui de classer l'amétoctradine dans un nouveau groupe d'inhibiteurs, celui des QoSI (Fehr *et al.*, 2014 ; FRAC 2014). Elle est classée dans le groupe C8 du FRAC dont elle est l'unique représentant à ce jour (Figure 2.).

BASF : UNE RECHERCHE DYNAMIQUE

Jusqu'à la fin de l'année 2013, nous savions que la cible moléculaire des triazolo-pyrimidylamines - famille chimique de l'amétoctradine - se situait au niveau du complexe III mitochondrial (Aumont *et al.*, 2009 ; Gold *et al.*, 2011). Toutefois, le site exact de fixation de cette matière active n'avait pas été précisément identifié. Des études montraient que l'amétoctradine ne partageait pas le même site d'action que celui des QoI/strobilurines (pas de résistance croisée) et d'autres expériences ne nous permettaient pas d'affirmer que l'amétoctradine était un QoI. Pour cette raison, cette nouvelle molécule était considérée comme appartenant à une classe à définir, celle des QxI.

De nouveaux résultats ont montré que l'amétoctradine

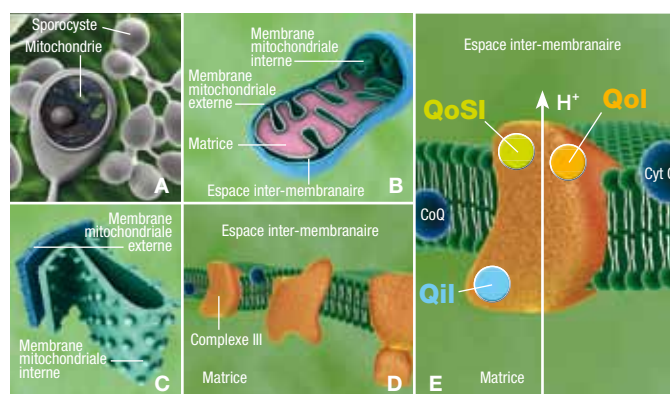


Figure 1. Schéma de localisation cellulaire et moléculaire des différents inhibiteurs du complexe III. **A.** Sporangiophores de *Plasmopara viticola* (mildiou de la vigne) avec, en gros plan, la structure cellulaire d'un sporocyste. **B.** Mitochondrie. **C.** Membranes interne et externe mitochondriales. **D.** Localisation dans la membrane des derniers complexes protéiques de la chaîne respiratoire mitochondriale. **E.** Complexe III de la chaîne respiratoire mitochondriale avec les sites de fixation des différents inhibiteurs (QoSI, QoI et QxI).

Mode d'action	Classification FRAC	Groupe Chimique	Matière active	Cible moléculaire
QoI / strobilurines	C3	méthoxy-acrylates	azoxystrobine - coumoxystrobine - enoxystrobine flufenoxystrobine - picoxystrobine - pyraoxystrobine	Face EXTERNE de la membrane interne mitochondriale
		méthoxy-acétamide	mandestrobine	
		méthoxy-carbamates	pyraclostrobine - pyrametostrobine - triclopyricarbe	
		oximino-acétates	krésoxim-méthyl - trifloxystrobine	
		oximino-acétamides	dimoxystrobine - fenaminstrobine metominostrobine - orysastrobine	
		oxazolidinediones	famoxadone	
		dihydro-dioxazines	fluoxastrobine	
		imidazolinones	fénamidone	
		benzylcarbamate	pyribencarbe	
QxI	C4	cyano-imidazole	cyazofamide	Face INTERNE de la membrane interne mitochondriale
		sulfamoyl-triazole	amisulbrom*	
QoSI	C8	triazolo-pyrimidylamine	amétoctradine	Face EXTERNE de la membrane interne mitochondriale, site de fixation de la stigmatelline

Figure 2. Classification des différents inhibiteurs du complexe III de la chaîne respiratoire mitochondriale. * matière active non homologuée en France. D'après le FRAC (Février 2014).

GESTION RESPONSABLE DU MODE D'ACTION QoSI SUR VIGNE

Identification de souches de *P. viticola* moins sensibles aux Qil et aux QoSI

Dès le lancement de la cyazofamide sur le marché français en 2010, des souches moins sensibles de *P. viticola* ont été identifiées au laboratoire de l'Anses. En 2011, lors du lancement de l'amétoctradine (Enervin®), nous avons observé que ces souches moins sensibles à la cyazofamide étaient également moins sensibles à l'amétoctradine, toujours en conditions de laboratoire. Dès lors, par mesure de précaution et dans l'attente de données complémentaires, BASF a recommandé à la fois de limiter à deux le nombre d'applications d'Enervin® (trois applications étaient alors homologuées) et d'alterner ce mode d'action avec des matières actives ne présentant pas de résistance croisée.

Après des études approfondies, BASF a identifié le mécanisme de résistance impliqué dans cette moindre sensibilité. **Chez l'agent pathogène responsable du mildiou de la vigne, l'activation d'une voie métabolique alternative via l'expression d'une enzyme appelée alternative oxydase (AOX) a été observée au laboratoire.** En d'autres termes, l'AOX est une enzyme qui « court-circuite » le complexe III au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale et qui prend ainsi le relais de transmission des électrons jusqu'à l'étape finale de production d'énergie cellulaire sous forme d'ATP. Ce mécanisme de résistance pourrait être important à prendre en compte. Toutefois, chez des agents pathogènes autres que *P. viticola*, la surexpression de l'AOX est le plus souvent observée au laboratoire et n'a pas ou peu d'impact dans les performances des produits utilisés.

Que connaissons-nous des souches de *P. viticola* surexprimant l'AOX ?

Pour répondre à cette question, deux dimensions sont à prendre en compte :

- d'après les données obtenues en laboratoire, nous savons que :
 - il s'agit d'une résistance non spécifique (non liée à la structure de la cible)
 - la respiration alternative ne produit que 30 % de l'énergie (ATP) générée par la voie principale (complexe III) : **c'est un mécanisme de survie non compétitif.**
 - les souches qui surexpriment l'AOX ne sont pas **compétitives** en absence de pression de sélection : ce mécanisme de résistance diminue fortement leur fitness et, par conséquent, limite leur développement.
- d'après les observations faites au vignoble, nous savons que :
 - ces souches sont peu présentes dans les populations françaises de mildiou (< 1 %).
 - elles ne sont pas stables dans les populations de mildiou. C'est à dire que lorsque ces souches sont observées sur un site en début de saison, elles ne sont pas systématiquement retrouvées ni en fin de saison, ni la saison suivante.

Il est important de faire la différence entre les observations faites au laboratoire et leur transposition au vignoble. Les expé-

riences conduites en laboratoire servent à suivre l'évolution de la sensibilité des populations de mildiou vis à vis d'une molécule donnée et, le cas échéant, à en comprendre le/les mécanisme(s) impliqué(s) afin d'identifier les meilleures stratégies d'utilisation de cette molécule. **Les études de laboratoire ne servent en aucun cas à prédire des baisses d'efficacité des produits dans la pratique (= au vignoble) puisque dans ces conditions, les produits sont associés, limités dans leur nombre d'applications, utilisés le plus souvent en alternance, etc.**

Quels sont les risques de voir des pertes d'efficacité liées à la surexpression de l'AOX ?

Dans le contexte actuel, du fait de la non compétitivité des souches exprimant l'AOX au sein des populations sensibles de mildiou, **dans le cadre d'une bonne gestion des modes d'action anti-mildiou disponibles sur le marché, le risque d'observer des pertes d'efficacité est faible.** D'autant plus que des mesures de gestion des QoSI ont été mises en place très précocement pour limiter au maximum le risque d'extension des souches surexprimant l'AOX.

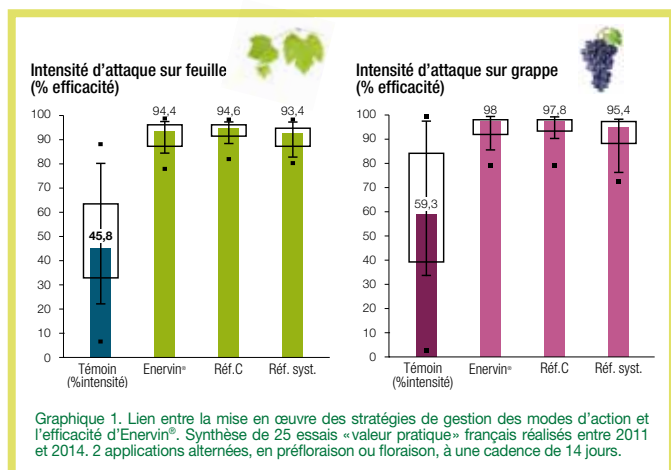


Gestion du mode d'action QoSI dans le cadre d'un programme

Parmi les stratégies de gestion des modes d'actions proposées, l'association ou le mélange de molécules présentant des efficacités intrinsèques complémentaires se révèle très intéressante pour éviter l'émergence et/ou l'augmentation des fréquences de résistance (Réseau REX, 2013). De ce fait, afin de limiter le risque de sélectionner des souches de *P. viticola* surexprimant l'AOX au sein des vignobles français, BASF a choisi d'associer l'amétoctradine à un produit multisite, le métirame, dans la spécialité Enervin®. L'association de molécules unisites ne présentant pas de résistance croisée entre elles est aussi possible. C'est l'option retenue avec le diméthomorphe dans la spécialité BAS 651 F, en cours d'homologation.

De plus, en considérant que le nombre d'applications de fongicides ayant pour cible le mildiou est susceptible de varier de 4 à 10 selon, entre autre, la localisation géographique et le climat, **BASF a limité le nombre maximal d'applications d'Enervin® sur vigne à 2 par saison.**

Ces deux applications doivent se faire en alternance avec des fongicides appartenant à des groupes de résistance croisée différents et doivent être positionnées impérativement en situation préventive. L'application de ces



recommandations, outre l'intérêt dans la gestion des modes d'action, a également démontré son efficacité et sa régularité (Graphique 1).

Toujours par mesure de précaution et avec la volonté de valoriser au mieux l'utilisation du mode d'action QoSI sur la vigne, des essais ont été mis en place afin d'apprécier l'évolution possible de la résistance non spécifique liée à la surexpression de l'AOX en fonction de différentes stratégies de traitement, et ce dès 2014.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Aumont C., Gauthier C., Cousin A., Fritz-Piou S., Lardier P.A. et Morvan Y. (2009). BAS 650 F : Caractérisation d'une molécule issue d'une nouvelle famille chimique pour la lutte contre les oomycètes. 9^{ème} Conférence Internationale sur les Maladies des Plantes de Tours (France). - Fehr M., Wolf G., Stammler G., Zito R., Aumont C. and Gold R.E. (2014). Ametoctradin - a new fungicide with a unique mode of action for the control of *Plasmopara viticola*. 7th International Workshop on Grapevine Downy and Powdery Mildew. Vitoria-Gasteiz (Espagne). - FRAC (2014). <http://www.frac.info> - Gold R.E., Schiffer H., Speakman J., Stammler G., Klappach K., Brix H.D. and Schlehuber S. (2011). Initium - A new innovative fungicide for the control of Oomycetes in specialty crops. Modern Fungicides and Antifungal Compounds VI. Deutsche Phyto-medizinische Gesellschaft, braunschweig, Germany. - Réseau REX (2013). Gestion des résistances. L'importance des modalités de déploiement des substances. Phytoma n°669. Crédits photos : Thinkstock, BASF.

Que faut-il retenir ?

1. Le mode d'action de l'amétoctradine a été élucidé : c'est un QoSI.
2. L'amétoctradine est à ce jour la seule matière active sur le marché possédant ce mode d'action.
3. Ce nouveau mode d'action porte à 10 le nombre de modes d'action disponibles pour lutter contre le mildiou de la vigne.
4. Des études pluriannuelles déjà engagées nous permettront de suivre l'évolution de la résistance non spécifique (AoX) et donc de la gérer au mieux.
5. BASF accompagne la profession dans une gestion responsable du mode d'action QoSI et recommande d'utiliser l'amétoctradine :
 - en association avec un partenaire ayant une efficacité intrinsèque suffisante,
 - en préventif,
 - en alternance,
 - dans la limite de 2 applications par saison.

Pour demain, BASF poursuit son investissement dans un plan de surveillance de qualité afin de proposer les stratégies de gestion du mode d'action QoSI les plus adaptées.

PHYTOMA La santé des végétaux **Bulletin d'abonnement**

☐ **OUI, je m'abonne à Phytoma pour :**

☐ 1 an, 10 numéros au prix de **89 €** au lieu de ~~120 €~~ (prix de vente au numéro) **soit plus de 31 % d'économie.**

☐ 2 ans, 20 numéros au prix de **159 €** au lieu de ~~260 €~~ (prix de vente au numéro) **soit 38 % d'économie.**

▼ **Je souhaite recevoir mon abonnement à cette adresse :**

☐ M. ☐ Mme ☐ Mlle

NOM _____ PRÉNOM _____

E-MAIL _____

SOCIÉTÉ _____

ADRESSE _____
(Indiquez B.P. et cedex, s'il y a lieu)

CODE POSTAL _____ COMMUNE _____ 715FPV

▼ **Je vous règle aujourd'hui € par :**

☐ Chèque bancaire à l'ordre de Phytoma

☐ Carte bancaire _____

Cryptogramme (obligatoire) _____ (3 derniers chiffres au dos de votre carte sur la bande de signature)

Date d'expiration _____ Signature _____

☐ Je réglerai à réception de facture.

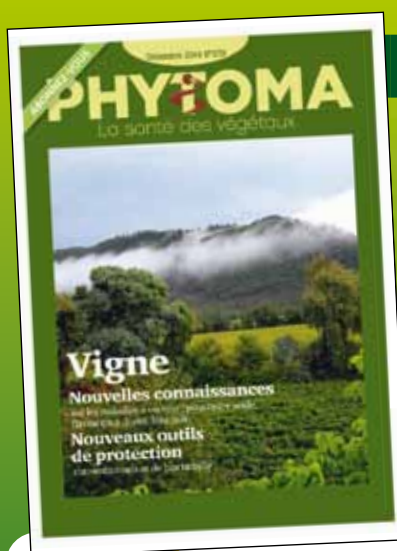
Les renseignements demandés ici sont nécessaires au traitement de votre abonnement, et réservés aux services concernés du Groupe France Agricole. Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification pour les informations vous concernant. Offre réservée à la France métropolitaine et valable jusqu'au 31/12/14.

POUR VOUS ABONNER, VOUS AVEZ LE CHOIX :

► Par courrier : renvoyez ce bulletin dûment complété et accompagné de votre règlement à : **Phytoma - Libre réponse n° 29606**
75482 Paris Cedex 10

► Par téléphone : 01 40 22 79 85 ► Par fax : 01 40 22 70 37

► Par Internet : www.abonnements-gfa.com/phytoma




Chaque mois,
retrouvez la publication
de référence pour tous
les acteurs professionnels
de la protection
des plantes

A partir de
89 €
seulement

4 bonnes raisons
de vous abonner à PHYTOMA
La santé des végétaux

- 1 Vous disposez chaque mois de la seule publication en langue française de veille technologique, scientifique sur la santé végétale.
- 2 Vous bénéficiez d'une veille réglementaire et sur les AMM régulière, complète, synthétique sans équivalent et extrêmement précieuse.
- 3 Profitez de toute l'expertise du comité de rédaction de PHYTOMA animé par une équipe d'experts réputés qui garantit la validité et la fiabilité des informations et solutions publiées.
- 4 Accédez à une vision multisectorielle et transversale des métiers de la protection des végétaux.



Avec l'anti-mildiou **Privest**®,
offrez-vous systématiquement
de plus belles grappes.

- Un nouveau mode d'action pour faciliter l'alternance dans les programmes.
- Double protection préventive et stérilisante contre le mildiou.
- Efficace sur grappes et sur feuilles jusqu'à 14 jours.
- Homologué contre le black-rot.

www.agro.basf.fr

Cultivons l'innovation autrement

 **BASF**

We create chemistry

AGENCE DUFRESNE CORRIGAN SCARLETT © marque déposée BASF - Privest® : Autorisation de vente n° 2100221 - Composition : 120 g/kg amétoctadine + 440 g/kg métirame - Attention : H373 - H400 - H410. Usages autorisés, doses, conditions et restrictions d'emploi : consulter www.agro.basf.fr BASF France SAS - Division Agro - 21, Chemin de la Sauvegarde - 69134 Ecully Cedex. - Novembre 2014 - Crédit photo : Thinkstock.

**PRODUITS POUR LES PROFESSIONNELS : UTILISEZ LES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES AVEC PRÉCAUTION.
AVANT TOUTE UTILISATION, LISEZ L'ÉTIQUETTE ET LES INFORMATIONS CONCERNANT LE PRODUIT.**

10 gestes responsables et professionnels de la pulvérisation

AVANT L'APPLICATION



1 ▶

Stocker les produits dans un local phytosanitaire conforme et fermé à clé.



2 ▶

Bien lire l'étiquette et les précautions d'emploi avant utilisation.



3 ▶

Se protéger efficacement (gants, lunettes, masque, combinaison, bottes).



4 ▶

Vérifier régulièrement et maintenir le bon état et le réglage du matériel d'application.



5 ▶

Surveiller le remplissage de la cuve du pulvérisateur et ajuster le volume de bouillie (clapet anti-retour, dispositif de surverse).



6 ▶

Rincer les emballages trois fois, vider l'eau de rinçage dans la cuve, ou utiliser l'incorporateur.

PENDANT L'APPLICATION



7 ▶

Ne pas traiter les cours d'eau et fossés en eau.
Appliquer la bouillie dans les cultures par temps calme, sans vent fort pour éviter toute dérive de pulvérisation vers les fossés, cours d'eau, chemins, abords de ferme ou bâtiments.

APRÈS L'APPLICATION



8 ▶

Appliquer après dilution les fonds de cuve et les eaux de rinçage sur la parcelle.



9 ▶

Nettoyer les équipements de protection. Se laver les mains. Prendre une douche.



10 ▶

Recycler les emballages dans le cadre des collectes **ADIVALOR**.
Prévenir les pollutions ponctuelles : traitement des effluents phytosanitaires, BASF France-Agro recommande Osmofilm®.

® Marque déposée Sté PANTEK France

Contacts utiles

Informations techniques Étiquettes et FDS	BASF France-Agro	N°Azur 0 810 02 30 33 <small>appel gratuit depuis la France</small> ou www.agro.basf.fr
Une question de santé	MSA	Phyt'attitude N° Vert 0 800 887 887 <small>appel gratuit depuis un poste fixe</small>
En cas d'urgence (incident ou accident)	BASF France-Agro	Service Sécurité 24h/24 : 01 49 64 57 33
Collecte des emballages vides	ADIVALOR	N°Azur 0 810 12 18 85 <small>appel gratuit depuis la France</small> ou www.adivalor.fr

BASF France SAS - Division Agro

21, chemin de la Sauvegarde

69134 ECULLY Cedex

Tél. : 04 72 32 45 45

Fax : 04 78 34 28 86

www.agro.basf.fr

BASF
We create chemistry