

Végéphy – 12^e CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LES MALADIES DES PLANTES
TOURS – 11 ET 12 DÉCEMBRE 2018

APPROCHE HOLISTIQUE POUR LE DEVELOPPEMENT DES PRODUITS DE BIOCONTROLE
DANS LE CADRE DE LA REGLEMENTATION EUROPÉENNE DES PPP

Pr. C. BERTRAND ^(1,2),

Président de l'Académie du Biocontrôle et de la Protection Biologique Intégrée (ABPBI)
Président du Groupe Francophone d'Etude des Pesticides Organiques d'Origine Naturelle (PO²N)
Dr. Marie-Virginie Salvia⁽¹⁾

⁽¹⁾ CRIOBE USR 3278, Université de Perpignan, 68860, France. cedric.bertrand@univ-perp.fr

⁽²⁾ SAS AKINAO, 66860 Perpignan, France.

RÉSUMÉ

L'utilisation généralisée des Produits PhytoPharmaceutiques (PPP) issus de la synthèse chimique a causé certains problèmes environnementaux et de santé aujourd'hui de plus en plus documentés. Parmi les PPP, il existe une classe de produits issus de la nature, les PPP de biocontrôle, qui sont plébiscités pour leur réputation moins impactante pour la santé et l'environnement. Ces produits reposent sur la connaissance des interactions biotiques et sur l'identification des mécanismes et des médiateurs chimiques qui participent à ces interactions. Un panorama des différents types d'interactions biotiques observées dans les systèmes agricoles sera illustré par des concepts de PPP de biocontrôle. Enfin, certains verrous techniques limitant le développement des produits de biocontrôle seront abordés.

Mots-clés : Biocontrôle, concepts, mécanismes, réglementation.

ABSTRACT

BIOCONTROL PRODUCTS AN HOLISTIC APPROACH FOR THEIR DEVELOPMENT WITHIN EUROPEAN CONTEXT OF PPP REGULATION

The widespread use of plant protection products (PPPs) leads to a large range of well-documented environmental and health problems. Among PPPs, biocontrol products are a class of natural products with an ecological and healthy reputation. These products are based on knowledge of both biotic interactions and the identification of mechanisms and chemical mediators involved in these interactions. An overview of the different types of biotic interactions observed in agricultural systems will be illustrated by PPP biocontrol's concepts. Finally, some technical limits related to the development of biocontrol products will be relived.

Keywords: Biocontrol, concept, mechanism, regulation.

INTRODUCTION

L'Union européenne, dans le cadre de la directive 2009/128/CE et la France dans le cadre des plans Ecophyto et Ecophyto II (et 2+) se sont données comme ambition de relever un défi de grande ampleur : limiter les impacts négatifs de la protection des cultures sur l'environnement et la santé tout en maintenant, voire en augmentant, les niveaux de production agricole, la qualité des produits de récolte et la rentabilité économique des exploitations et des filières agricoles. Le succès passera nécessairement par le recours à des combinaisons et intégrations de nombreux leviers, allant de la sélection variétale aux changements de pratiques dans les systèmes agricoles. Parmi les leviers les plus prometteurs et innovants, l'utilisation de produits de biocontrôle occupe une place de choix. Le biocontrôle met en jeu un ensemble d'agents d'origine biologique et de méthodes basées sur des interactions naturelles. Il participe à une stratégie visant à la réduction ou à la substitution de produits réputés à risque pour la santé et l'environnement, tout en assurant une production durable (Bertrand C. 2016).

Les produits de Biocontrôle en Europe font partie, d'un point de vue réglementaire, des Produits PhytoPharmaceutiques (PPP). En effet à l'exception des macroorganismes, les substances ou produits comprenant des micro-organismes, les médiateurs chimiques (comme les phéromones et les kairomones) et les substances naturelles (d'origine végétale, animale, microbienne ou minérale) dépendent de la réglementation phytopharmaceutique sur la protection des cultures (Figure 1).

Les produits de biocontrôle aujourd'hui homologués ou en développement résultent essentiellement de la valorisation de recherches développées au sein de laboratoires de phytopathologie, d'écologie végétale ou d'entomologie. Si leur activité est généralement bien caractérisée, on manque parfois cruellement de connaissances sur leur mode d'action ou sur les mécanismes moléculaires impliqués dans les activités observées. Pour le développement et la pérennité de ces produits, il est essentiel de mettre en évidence les facteurs d'activité, de caractériser, si nécessaire, leur structure chimique et d'identifier les voies métaboliques affectées par ces substances, que ce soit dans la plante à protéger ou chez le phytoagresseur (Bertrand et al 2014). Les produits de biocontrôle sont généralement classés par nature (médiateurs chimiques, microorganismes, macroorganismes et substances naturelles); nous proposons ici de les introduire par une approche mécanistique basée sur l'étude des interactions biotiques.

Afin de favoriser le développement et la durabilité des produits de biocontrôle, il est nécessaire de connaître leurs modes d'actions et de savoir caractériser leur devenir environnemental. Dans ce cadre, des pistes de recherche seront proposées pour lever certains verrous techniques et optimiser leur activité et leur utilisation.

DISCUSSION

L'étude des interactions biotiques entre la plante et les organismes dans son environnement est source d'inspiration pour le développement des produits de biocontrôle.

Les produits de biocontrôle sont classés en quatre grandes familles, les macroorganismes, les microorganismes, les substances naturelles (minérales, végétales, animales ou d'origine microbienne) et les médiateurs chimiques (Figure 1) (Levert, 2016).

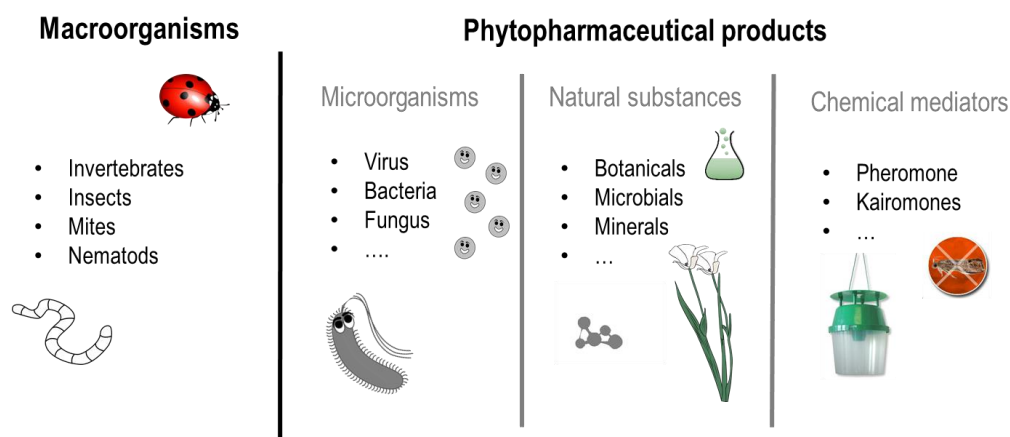


Figure 1: Les quatre classes de produits de biocontrôle, les macroorganismes dépendent d'une réglementation particulière alors que les trois autres classes, les microorganismes, les substances naturelles et les médiateurs chimiques sont inclus dans les produits phytopharmaceutiques.

Figure 1: The four classes of biocontrol products at the European level, the microorganisms depend on a specific regulation whereas the three other classes, the microorganisms, the natural substances and the chemical mediators are included in the phytopharmaceutical products.

i) Des solutions de biocontrôle pour lutter contre les insectes.

- Les macro-organismes

Les macro-organismes utiles aux végétaux sont essentiellement des invertébrés, notamment des acariens, insectes et nématodes, utilisés pour protéger les plantes des bio-agresseurs via la lutte biologique. Ces macro-organismes sont des prédateurs ou des parasitoïdes des bioagresseurs. En 2017, en France, plus de 130 000 ha de maïs ont été protégés biologiquement contre la pyrale grâce à l'action de parasitoïdes des trichogrammes, de minuscules insectes auxiliaires (Drone et robot contre la pyrale du maïs [en ligne], www.lafranceagricole.fr)

- Des premiers pesticides d'origine végétale à la stimulation des défenses des plantes.

Les plantes interagissent avec les insectes en les attirants pour assurer leur pollinisation (Figure 2 : Interaction 1) mais savent aussi se défendre (Figure 2 : Interaction 7).

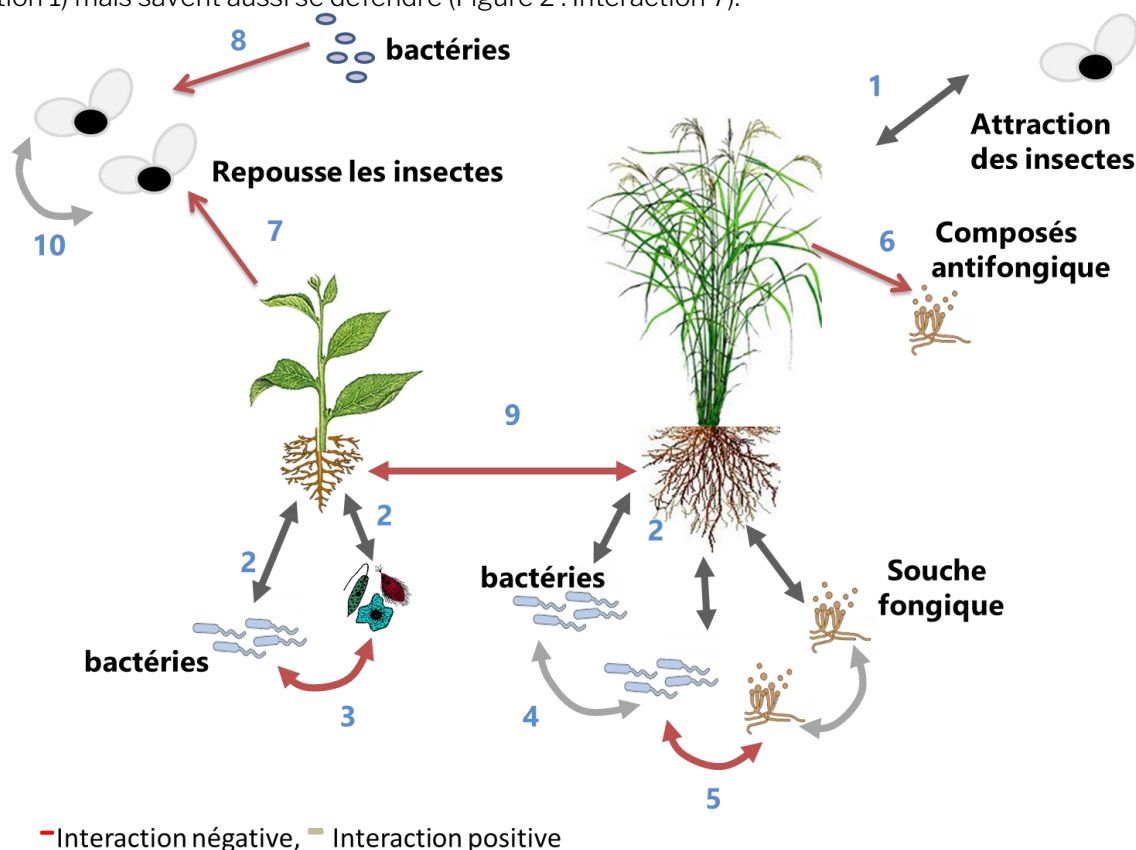


Figure 2 : Représentation de certaines interactions observées entre organismes. 1 - la plante émet de fortes quantités de composés volatils pour attirer les pollinisateurs mais ces composés peuvent aussi guider les insectes phytophages. 2- des composés émis par la plante attirent les microorganismes symbiotiques mais aussi phytopathogènes. 3 & 5 l'antibiose : des composés émis par certains microorganismes peuvent inhiber d'autres microorganismes. 4 - dans le cadre d'un phénomène appelé *quorum sensing*, certains composés peuvent être perçus au sein d'une population et engendrer un changement de phase, conduisant à la modification du métabolisme des bactéries ou la production de facteurs de virulence. 6 - la plante se défend par la production de phytoalexines, composés antifongiques ou répulsifs vis-à-vis des organismes phytophages. 7 - des composés sont émis par la plante pour repousser les insectes phytoagresseurs piqueurs suceurs ; il

peut s'agir par exemple du citronellol. 8 - bactéries entomopathogènes (ex : *Bacillus thuringiensis*). 9 - des composés phytotoxiques peuvent être aussi produits par la plante pour limiter la croissance d'autres plantes, c'est le phénomène d'allélopathie. 10 - phéromone sexuelle échangé par les insectes pour se localiser et assurer la reproduction (Bertrand, 2014).

Figure 2 : interactions between organisms. 1 - the plant emits large quantities of volatile compounds to attract pollinisers but these compounds can also guide phytophagous insects. 2 - compounds emitted by the plant attract symbiotic but also phytopathogenic microorganisms. 3 & 5 antibiosis: compounds emitted by certain microorganisms can inhibit other microorganisms. 4 - in the context of a phenomenon called quorum sensing, certain compounds can be perceived within a population and induce a phase change, leading to the modification of the bacteria metabolism and, for example, to the production of virulence factors. 6 - the plant is protected by the production of phytoalexins, antifungal or repellent compounds with respect to phytophagous organisms. 7 - compounds are emitted by the plant to repel biting sucking phytoagritic insects, it may be for example citronellol. 8 - entomopathogenic bacteria (e.g. *Bacillus thuringiensis*). 9 - Phytotoxic compounds can also be produced by the plant to limit the growth of other plants, this is the phenomenon of allelopathy (Bertrand, 2014).

En effet, les plantes peuvent émettre de façon constitutive des composés capables de repousser ou de tuer une grande diversité d'insectes pour se défendre de leurs ennemis naturels. Ainsi l'utilisation du tabac comme insecticide était connue dès le 17^{ème} siècle. Par la suite, la nicotine a inspiré une large gamme d'insecticide de synthèse, les néonicotinoïdes, aujourd'hui interdit en France pour leur manque de spécificité. Mais certains extraits de plantes sont toujours utilisés comme insecticides comme l'extrait de Pyrèthre contre les acariens et les pucerons. Ces extraits sont riches en un mélange de molécules de la même famille bien identifié, les pyréthrinés qui paralysent les insectes (Figure 3). L'huile essentielle d'orange douce, homologuée notamment contre les thrips et aleurodes contient comme composé majoritaire le limonène décrit comme un répulsif des insectes.

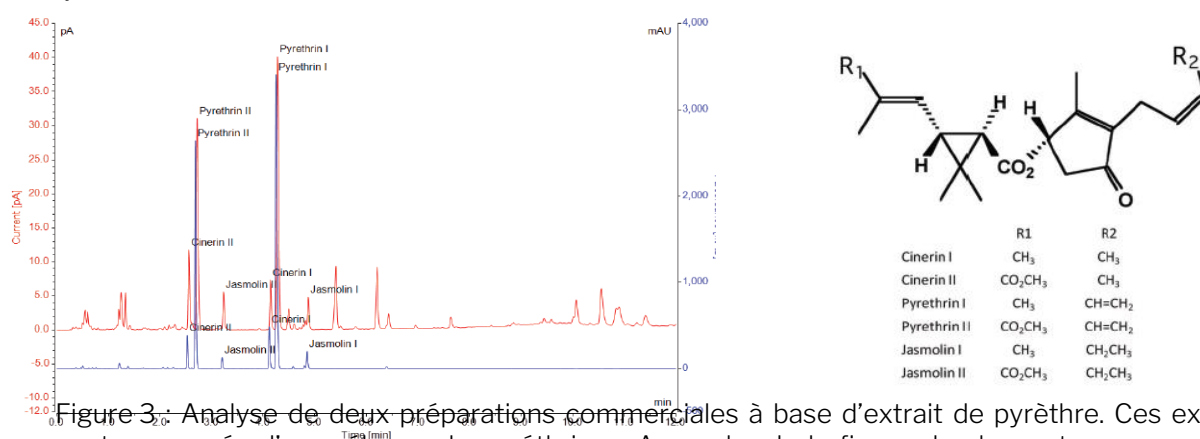


Figure 3: Analyse de deux préparations commerciales à base d'extrait de pyrèthre. Ces extraits sont composés d'un mélange de pyréthrinés. A gauche de la figure : le chromatogramme d'une analyse en UPLC/DAD, à droite de la figure : les formules chimiques des principales pyréthrinés détectées (Thomas et al, 2106).

Figure 3: Analysis of two commercial preparations based on pyrethrum extract. These extracts are composed of mixtures of pyrethrins. On the left of the figure: the chromatogram of a UPLC / DAD analysis, on the right of the figure: the chemical formulas of the detected principal pyrethrins (Thomas et al, 2106).

Le best-seller du biocontrôle est une bactérie entomopathogène : le *Bacillus thuringiensis*, à lui seul, il représente plus de 80% du marché du biocontrôle. Son succès est intimement lié à la bonne connaissance de son mode d'action. En effet, ce bacille produit des protoxines sous forme de cristaux protéiques. Ces toxines sont spécifiques de part leur mode d'action, (Figure 4).

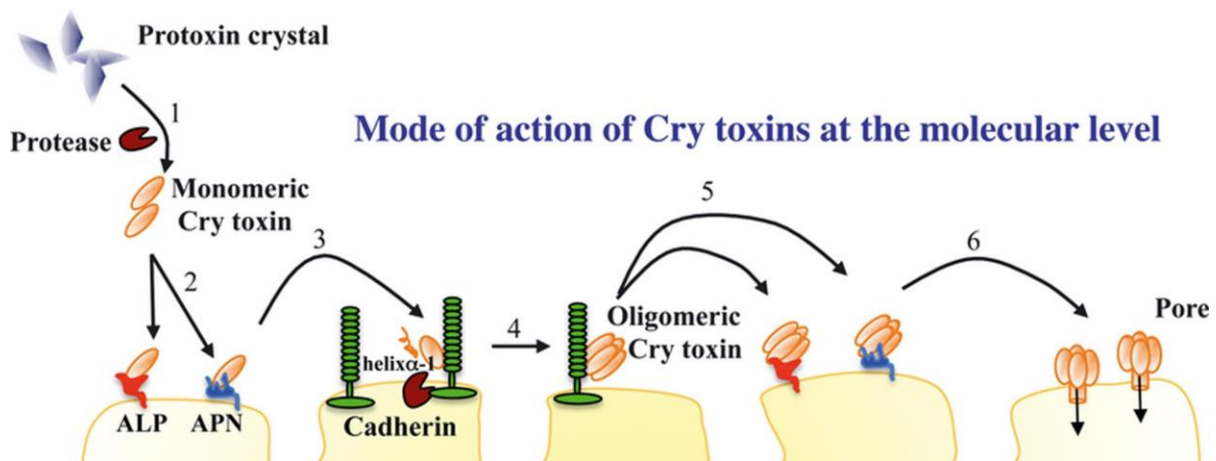


Figure 4 : Représentation schématique du mécanisme d'action de la toxine 3d-Cry chez les lépidoptères au niveau moléculaire. 1, les larves ingèrent la protoxine 3d-Cry, qui est solubilisée dans la lumière de l'intestin moyen des larves en raison des conditions, et activée par les protéases intestinales, générant des fragments de toxine. 2, la toxine monomère 3d-Cry se lie aux récepteurs ALP et APN; la toxine est alors située à proximité immédiate de la membrane. 3, la toxine 3d-Cry monomère se lie au récepteur CAD et cette interaction induit un clivage protéolytique de l'extrémité N-terminale de la toxine. 4, la cri 3d divisé la toxine est alors capable d'oligomériser dans un oligomère pré-pore de toxine. 5, la 3d-Cry oligomère lie la structure aux récepteurs ALP et APN avec une haute affinité. 6, le pré-pore s'insère dans la membrane provoquant la formation de pores qui entraîneront la mort de l'insecte. (adapté de Pardo-Lopez et al 2013)

Figure 4 : Schematic representation of the mechanism of action of 3d-Cry toxins in Lepidoptera at the molecular level. 1, the larvae ingest the 3d-Cry protoxin, which is solubilized in the midgut lumen and activated by gut proteases, generating the toxin fragment. 2, the monomeric 3d-Cry toxin binds ALP and APN receptors, the toxin is then located in close proximity to the membrane. 3, the monomeric 3d-Cry toxin binds the CAD receptor and this interaction induces proteolytic cleavage of the N-terminal end of the toxin. 4, the cleaved 3d-Cry toxin is then able to oligomerize in a toxin prepore oligomer. 5, the oligomeric 3d-Cry structure binds to ALP and APN receptors with high affinity. 6, the pre-pore inserts into the membrane causing pore formation. (adapeted from Pardo-Lopez et al 2013)

De la même façon c'est en étudiant le mode d'action de la bactérie entomopathogène que fut identifié les spinosynes A et D, composés responsables de la toxicité de la bactérie *Saccharopolyspora spinosa*. Ces molécules produites en fermenteur par cette bactérie sont des neurotoxines homologuées sur culture fruitière et tropicale contre les mouches des fruit (Index ACTA Biocontrôle 2018).

- ii) **Les plantes au cours de l'évolution ont développé un arsenal de molécules antifongiques et anti bactérienne pour lutter contre les phytopathogènes. De l'étude de ces molécules naturelles de défenses et de la régulation de leur voie de synthèse dans la plante, deux gammes de produits de biocontrôle ont vu le jour :**

- les produits de biocontrôle contenant des molécules végétales antimicrobiennes.

Les huiles essentielles (huiles terpéniques) contiennent une diversité de molécules à fort potentiel antifongique. Ainsi sont homologués l'eugénol, le géraniol, le thymol ou encore l'huile essentielle d'orange douce riche en limonène contre les pourritures grises de certains mildiou et oïdium (Index ACTA Biocontrôle 2018).

- les produits de biocontrôle stimulants les défenses naturelles des plantes en induisant la biosynthèse de ces molécules de défenses dans la plante : les Stimulateur de Défenses des Plantes (SDP).

On définit par le terme SDP, toutes substances ou tous micro-organismes vivant non pathogènes qui, appliqués sur une plante, sont capables de promouvoir un état de résistance significativement plus élevé par rapport à une plante non traitée face à des stress biotiques. Un SDP n'agit pas

directement sur les bioagresseurs, il est perçu par la plante comme un message d'alerte. Celle-ci va réagir en préparant ou en mettant en place différents mécanismes de défense, ce qui va concourir à la rendre plus résistante aux attaques de bioagresseurs. Parmi les solutions homologuées en France aujourd'hui, il existe des extraits de plantes et de bactéries. Le COS-OGA par exemple est un produit dont la base scientifique est très intéressante car il combine des fragments de pectine (d'origine végétale) et de chitosan (d'origine fongique) mimant ainsi après contact avec la plante traitée un environnement chimique semblable à celui provoqué par une attaque de pathogènes. Cet environnement induirait alors la stimulation des défenses de la plante (Le stimulateurs des défenses de plantes, 2018).

Evidemment ces deux gammes de produits d'origine naturelle ont des modes d'action différents et doivent être utilisés avec précaution afin d'optimiser leur activité.

iii) Dans la compétition entre les micro-organismes le recours aux armes chimiques n'est pas rare.

La rhizosphère des plantes est très riche en micro-organismes, la plante est capable d'exsuder des composés dans le milieu, ces composés peuvent être des sources de carbone pour les micro-organismes du sol mais peuvent aussi être des attractants pour les micro-organismes bénéfiques ou pathogènes. Outre ces interactions entre la plante et les micro-organismes (Figure 2 : interaction 2), il existe également dans la nature des interactions entre les micro-organismes comme les compétitions pour l'espace ou l'antibiose (Figure 2, : Interactions 3 & 5). Certaines de ces souches phyto-bénéfiques sont exploitées dans l'industrie du biocontrôle pour proposer des produits à base de micro-organismes. Par exemple *Bacillus subtilis*, utilisé pour lutter contre le feu bactérien et la tavelure sur pommier. Il produit des lipopeptides dont certains sont des molécules à fort pouvoir antimicrobien. Par ailleurs, certains *Pseudomonas* protègent la plante par compétition spatiale en colonisant la rhizosphère (Index ACTA Biocontrôle 2018).

iv) La connaissance des médiateurs chimiques volatils, peut permettre aujourd'hui de se passer des insecticides

Les premières recherches sur les médiateurs chimiques dédiées à la protection des cultures, ont surtout portées sur les phéromones et notamment sur les phéromones sexuelles des principaux ravageurs insectes (Figure 2 : Interaction 10). Ces phéromones sont utilisées dans deux buts : 1- la lutte indirecte où les phéromones sont des outils de prognose, 2- pour les avertissements agricoles et la lutte directe où les phéromones servent à manipuler le comportement des insectes, comme la confusion sexuelle ou le piégeage de masse (Frerot B., 2018). Les composés volatils émis par les plantes participent à la localisation de la plante-hôte (Figure 2 : interaction 1). Ne sont disponibles essentiellement que des systèmes de diffusion de phéromones sexuelles pour la lutte par confusion sexuelle. (Index ACTA Biocontrôle 2018). L'utilisation des « odeurs » des plantes en protection des cultures n'est aujourd'hui encore qu'au stade développement.

v) De l'étude de la compétition entre les plantes à la proposition de bio herbicide.

Les organismes fixés que sont les plantes doivent se battre pour exploiter au mieux l'espace en éliminant la concurrence. Certaines d'entre elles ont développé des composés phytotoxiques permettant de limiter la croissance des plantes en concurrence (Figure 2 : Interaction 9). Ainsi fut isolé et identifié de certaines plantes des composés dit allélopathiques comme la leptospermane (Dayan 2011) ou la myrigalone (Figure 5) (Popovici et al 2010). Ces deux molécules aux comportements très différents sont actuellement étudiées pour leur potentiel bio herbicide.



Figure 5 : Plantes de cresson 18h00 après traitement avec une solution de myrigalone.
Figure 5: Watercress plants 18:00 after treatment with myrigalone solution.

La diffusion du biocontrôle nécessite un changement de paradigme et le développement des approches de protection biologique intégrée. En effet, de par la diversité et parfois la complexité des mécanismes impliqués, la progression dans l'efficacité des solutions de biocontrôle et dans leur adoption ne peut passer que par la formation tout au long de la vie des agriculteurs ou des responsables de JEVI, de la maîtrise des concepts de base de la protection biologique intégrée, et en privilégiant activement la prophylaxie.

PERSPECTIVES

Le développement du biocontrôle de demain à trois défis majeur à relever, i) la maîtrise de la complexité des solutions par l'identification et la maîtrise des modes d'actions, ii) assurer la durabilité des solutions proposées notamment par la connaissance de leur devenir environnemental et l'étude de leur impact iii) le développement d'outils (vectorisation, nouveaux systèmes d'application) afin d'optimiser l'activité et la spécificité de certaines solutions.

i) L'étude de la complexité des solutions ouvre de nouvelles perspectives.

Un des intérêts majeurs du biocontrôle et notamment des extraits microbiens ou végétaux est la complexité des extraits qui peuvent supporter un mode d'action multicibles, et ainsi par exemple éviter l'apparition à court terme des phénomènes de résistance. Les mécanismes d'action de ces mélanges complexes commencent à être abordé dans certains travaux. Prenons l'exemple des huiles essentielles. Ces huiles terpéniques possèdent des activités biologiques, notamment insecticides, et agissent parfois de manière synergique. Bien que plusieurs hypothèses aient été proposées, les mécanismes sous-jacents n'ont pas encore été élucidés. Aussi dans une étude récente Jun-Hyung Tak & Murray B. Isman (Tak & Isman, 2017) étudient des mélanges de constituants d'huiles essentielles en corrélant leurs comportements pharmacocinétiques aux modifications de la solubilité des composés majoritaires des huiles et au comportement de ces composés en mélange sur une fine couche de cire. Parmi les principaux constituants étudiés de l'huile de romarin (*Rosmarinus officinalis*), une analyse *in vitro* a révélé une pénétration 19 fois plus importante du camphre dans un mélange binaire contenant le 1,8 cinéole à travers le tégument larvaire, ce qui semble indiquer une pénétration accrue et donc une synergie. Au total, 138 interactions synergiques ou antagonistes à partir d'un mélange binaire de 39 composés ont été caractérisées par application topique sur les larves. Celles-ci étaient fortement corrélées aux variations de la tension superficielle mesurées par l'angle de contact des mélanges sur une couche de cire d'abeille. Parmi les composés testés, le trans-anéthole seul a montré des signes de synergie interne, alors que la plupart des combinaisons synergiques ou antagonistes restantes parmi les trois composés les plus actifs ont été identifiées comme des interactions liées à la pénétration tégumentaire. (Tak & Isman, 2017)

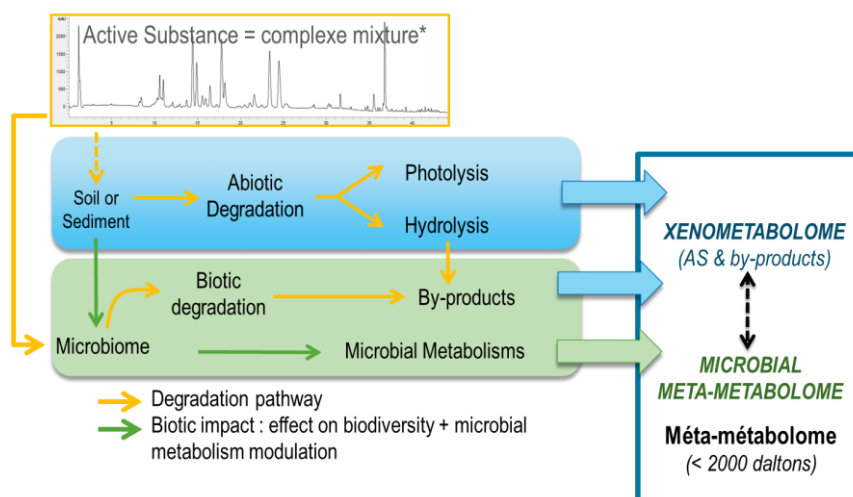
ii) La durabilité des solutions de biocontrôle passera par la mise en évidence de leur activité et de leur faible impact sur l'environnement.

Afin d'assurer la durabilité des solutions de biocontrôle il nécessaire d'étudier leur impact sur l'environnement à long terme et de suivre leur devenir environnemental. Par ailleurs, l'autorité européenne de sécurité des aliments exige aussi dans le cadre de la législation européenne (SANCO / 11470/2012 - Rev. 8), une évaluation approfondie des risques et une surveillance

écotoxicologue des composés naturels purs ainsi que des extraits de plantes. Pour cela le développement d'outils innovants et adaptés doit être envisagé afin d'appréhender le devenir environnemental, l'impact et d'estimer les résidus des solutions de biocontrôle.

Dans ce cadre, une nouvelle approche d'évaluation des risques liés à l'utilisation des extraits naturels basée sur une étude en métabolomiques non ciblée est proposée (Patil et al 2016). Cette approche doit permettre d'évaluer l'impact des produits de biocontrôle dans le sol et le sédiment et d'estimer les résidus de biocontrôle sur les légumes et les fruits. L'outil développé peut être appliqué à l'étude du méta-métabolome du sol/sédiment ou au métabolome des fruits et légumes. Ce nouveau concept analytique s'intitule «Environmental Metabolic Footprinting» (EMF) (Figure 6) (Patil et al, 2016 ; Salvia et al, 2017). D'une part, l'EMF donne lieu à un nouveau proxy intégratif, le temps de résilience qui correspond au temps nécessaire à la dissipation du composé et à ses effets sur la matrice sol par exemple. D'autre part, l'EMF peut être utilisé pour estimer le temps nécessaire à la dissipation des résidus des produits de biocontrôle. En effet nous proposons d'utiliser l'EMF pour déterminer l'intervalle avant la récolte, c'est-à-dire, dans ce cadre particulier, le temps nécessaire pour ne plus observer de différence significative d'un point de vue du xénométabolome entre des aliments (fruits ou légumes) traités et non traités.

Soil or sediment Environmental Metabolic Footprint (EMF) = Untargeted meta-metabolome profile of soil (or sediment) extracts



Patil C et al Science of the Total Environment, accepted

Figure 6 : L' « Environmental Metabolic Footprint » consiste à un profilage du méta-métabolome du sol/sédiment. Dans le cas présenté sur la figure, une solution de biocontrôle complexe (extrait naturel ou préparation commerciale de bactéries) a été appliquée sur un microcosme de sol/sédiment. Le méta-métabolome de cette matrice est composé du « xénométabolome » qui est constitué de l'ensemble des métabolites issue du produit appliqué et de la dégradation de ses composés dans la matrice, et du métabolome microbien qui peut être affecté par l'application de ce mélange complexe. L'EMF est donc une image du méta-métabolome de la matrice étudiée à un moment donné. (Patil et al, 2016)

Figure 6: The "Environmental Metabolic Footprint" is the profile of the meta-metabolome of the soil/sediment. In this case, a complex biocontrol solution (natural extract or commercial preparation of bacteria) was applied to a microcosm of soil/sediment. The meta-metabolome of this matrix is constituted of the "xenotabolome" which includes compounds from the product applied and by-products, and the microbial metabolome which can be affected by the application of this complex mixture. EMF is therefore an image of the meta-metabolome of the matrix. (Patil et al, 2016).

iii) La nécessité d'approche holistique pour une véritable innovation dans le biocontrôle.

Il apparait que de nombreuses solutions de biocontrôle efficaces en laboratoire ne seront jamais disponibles pour les utilisateurs. Les causes sont nombreuses et diverses et liées à la nature même des solutions (bactérie fragile, extrait difficile à formuler pour des évaluations en conditions

réelles, condition de stockage complexe, problème de stabilité des solutions vivantes...), à des équipements agricoles mal adaptés aux solutions de biocontrôle, à des solutions peu spécifiques, à la frilosité des metteurs en marché, aux systèmes de criblage des industriels qui ne sont pas adaptés aux solutions de biocontrôles... Une approche innovante consisterait à impliquer dès les premières phases de l'élaboration du produit, l'ensemble des acteurs, des chercheurs aux équipementiers, et d'intégrer une réflexion sur les structures socio-économiques innovantes capables d'assurer la production et la mise à disposition de ces futures solutions.

CONCLUSION

Il existe des solutions de biocontrôle efficaces pouvant se substituer aux pesticides de synthèse. Le plus souvent ces solutions expriment pleinement leur potentiel d'activité lorsqu'elles sont utilisées dans une démarche de protection biologique intégrée. L'utilisation du biocontrôle est en pleine croissance. La diffusion et l'optimisation de l'activité de ces solutions de biocontrôle devra passer par un effort de compréhension de leur mode d'action et de formation des utilisateurs et des préconisateurs.

Par ailleurs ces solutions sont vieillissantes et peu de solutions affichant des modes d'actions originaux sont arrivées sur le marché ces dix dernières années. Des efforts de recherche sont donc nécessaires pour élucider les modes d'action complexes des solutions en développement et pour assurer la durabilité de leur utilisation.

Pour conclure, il est nécessaire de développer des approches de recherche intégrée pluridisciplinaires et holistiques afin de développer des solutions innovantes par leurs modes d'action tout en optimisant leur mode d'application et en sécurisant le modèle économique permettant leur commercialisation.

BIBLIOGRAPHIE

Bertrand C., 2014.. Les médiateurs chimiques naturels impliqués dans les mécanismes de protection des cultures. *Natural Products & Biocontrol*, Presse Universitaire de Perpignan, 2014, 109p, ISBN 978-2-35412-234-8.

Bertrand C., 2016. Introduction au bio-contrôle. Journée Technique PNPP - *ITAB, Substances Naturelles en Protection des plantes* ; 26 et 27 avril 2016, Paris.

Drone et robot contre la pyrale du maïs [en ligne]. www.lafranceagricole.fr [Consulté le 15 octobre 2018].

Dayan, F.E., Howell, J.L., Marais, J.P., Ferreira, D., Koivunen, M., 2011. Manuka oil, a natural herbicide with preemergence activity. *Weed Sci.* 59, 464–469. <http://dx.doi.org/10.1614/WS-D-11-00043.1>.

Frero B. Les Médiateurs chimiques. Présent et perspectives dans le cadre du biocontrôle des insectes nuisibles. *Actes de la Journée de conférences de la Société Nationale d'Horticulture de France*, 10 janvier 2018, Lyon.

Index ACTA Biocontrol 2018. Editeur : Acta éditions. Paris. 378p. ISBN : 978-2-8579-4304-4.

Les stimulateurs des défenses de plantes, Panorama et solution d'avenir. 2018. *Elicitra & Acta Edition*. Paris. 79p. ISBN : 978-2-85794-309-9

Leveret A., 2016. Réalités et perspectives du biocontrôle en France. *Colloque IBMA France*, Paris.

Patil, C, Calvayrac, C., Zhou, Y., Romdhane, S., Salvia, M.V., Cooper, J.F., Dayan, F.E., and Bertrand C., 2016. Environmental Metabolomics Footprinting: a novel concept to assess the impact of a natural triketone herbicide in soil. *Science of the Total Environment* 566–567, 552–558.

Popovici J, Bertrand C, Comte G., 2010. Utilisation d'une plante *Myrica Gale* pour la production d'un agent herbicide. N° de brevet: 2934117. 2010

Pardo-López L, Soberón M, Bravo A., 2013. *Bacillus thuringiensis* insecticidal three-domain Cry toxins: mode of action, insect resistance and consequences for crop protection, *FEMS Microbiology Reviews*, Volume 37, Issue 1, Pages 3–22, <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00341.x>

Robin D, Marchand P., 2018. Substances actives de biocontrôle: évolutions depuis l'entrée en vigueur du RCE 1107/2009/ biocontrol agent active substances: evolution since the entry in vigour of reg. 1107/2009. *Natural Products & Biocontrol 2018, Book of Abstract*, P6.

Tak, J.-H. and Isman, M. B., 2017. Penetration-enhancement underlies synergy of plant essential oil terpenoids as insecticides in the cabbage looper, *Trichoplusia ni*. *Sci. Rep.* 7, 42432; doi: 10.1038/srep42432.

Salvia MS, Ben Jrad A, Raviglione D, Bertrand C., 2016. Environmental Metabolic Footprinting (EMF) vs half-life: a new and integrative proxy for the discrimination between control and pesticides exposed sediments in order to further characterise pesticides environmental impact. *Environmental Science and Pollution Research*, DOI 10.1007/s11356-017-9600-6.

Thomas D, Glinski D, Wong A, Acworth, Mohindra D., 2016. Determination of Pyrethrins in Pyrethrum Oil Extracts by UHPLC with Charged Aerosol Detection. *Poster note 21431. Thermofisher.*