

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
—  
**INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**  
—  
COURBEVOIE  
—

①1 N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**3 067 221**

②1 N° d'enregistrement national : **17 55115**

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : **A 01 N 31/00 (2017.01)**

⑫

## BREVET D'INVENTION

**B1**

⑤4 UTILISATION D'UN AMPHIDINOL POUR SON ACTIVITE FONGICIDE ET/OU BACTERICIDE SUR LES CHAMPIGNONS, LES OOMYCETES ET/OU BACTERIES PATHOGENES DES PLANTES ET SEMENCES DE CULTURE.

②2 Date de dépôt : 08.06.17.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public  
de la demande : 14.12.18 Bulletin 18/50.

④5 Date de la mise à disposition du public du  
brevet d'invention : 14.08.20 Bulletin 20/33.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche :

*Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : *IMMUNRISE Société par actions  
simplifiée — FR.*

⑦2 Inventeur(s) : THOMAS YANN et THIEBEAULD  
Odon.

⑦3 Titulaire(s) : IMMUNRISE BIOCONTROL FRANCE  
Société par actions simplifiée.

⑦4 Mandataire(s) : REGIMBEAU.

**FR 3 067 221 - B1**



L'invention concerne le domaine des antifongiques et anti-bactéricides des semences.

Après la seconde guerre mondiale et afin de faire face à l'accroissement mondial de la population, l'avènement de la « révolution verte » a été mis en place en faisant appel aux programmes modernes de sélection variétale, à l'irrigation, aux engrais et aux pesticides de synthèse afin de contrôler la fertilité des sols et les organismes pathogènes. Ces différents éléments ont ainsi permis de quasiment tripler la production alimentaire mondiale en l'espace d'une quarantaine d'années. Aujourd'hui, le défi de l'agriculture est de nourrir 9 milliards d'individus à l'horizon 2050 et de continuer à accroître la production par unité de surface tout en tenant compte des ressources de plus en plus limitées et des contraintes croissantes. Par exemple, les pertes potentielles, dues aux stress biotiques et en l'absence de méthodes de protection des cultures, s'élèveraient à plus de la moitié de la production des céréales. Les produits phytosanitaires conventionnels font donc partie intégrante de la protection des cultures dans le monde afin de limiter les pertes. Cependant, ces produits chimiques ont un fort impact négatif sur la santé humaine et l'environnement incitant à utiliser d'autre moyen de lutte contre les maladies infectieuses tels que le bio-contrôle (ensemble des méthodes de protection des végétaux par l'utilisation de mécanisme naturel). L'objet de ce brevet vise à exploiter les algues unicellulaires, issues du phytoplancton, comme source de nouvelles molécules naturelles capables d'agir en tant que « pesticide biologique » en affectant directement la survie des phytopathogènes infectant des cultures d'importances agronomiques majeures, tels que le blé et la vigne.

### Les fusarioses

En Europe, plusieurs maladies sur blé (*Triticum aestivum*) sont responsables de pertes de rendement ou encore d'une dégradation de la qualité sanitaire des grains. Une des plus importantes est la septoriose (*Septoria* spp.). La fusariose est associée à un complexe d'espèces regroupant deux genres de champignons phytopathogènes, *Fusarium* et *Microdochium* (1). Ces deux genres englobent environ 19 espèces capables d'induire la fusariose de l'épi de blé. Les espèces les plus fréquentes en Europe sont *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. avenaceum*, *F. poae*, *M. nivale* et *M. majus*. Le genre *Fusarium* appartient à la division des Ascomycètes et à la famille des Nectriacées. Le genre *Microdochium* appartient à la famille des Tuberculariacées et regroupe deux espèces, *M. nivale* et *M. majus*, provoquant les mêmes symptômes sur épi et sur feuilles que les Fusaria. Plusieurs espèces de *Fusarium*, dont *Fusarium graminearum* est le plus représenté, peuvent se retrouver ensemble à l'échelle de la région, de la parcelle ou sur un même épi formant ainsi le complexe fusarien. La sévérité, l'incidence et la prévalence de chaque espèce varient selon la localisation géographique, les variations climatiques ainsi que les pratiques culturales. La présence sur un même épi de plusieurs de ces espèces est susceptible de modifier leur équilibre et leur dynamique de production de toxines.

La fusariose du blé peut dévaster une culture quelques semaines avant la récolte. Elle peut être associée à la fois à de fortes pertes de rendement (avortement et faible poids des grains), une réduction de leur qualité germinative ou encore une diminution de leur qualité par la présence de toxines dans les grains. En effet, les champignons du genre *Fusarium*, mais pas du genre *Microdochium*, sont capables de produire des métabolites secondaires toxiques, les mycotoxines, dont la présence augmente l'incidence de la maladie sur les productions agricoles et constitue un problème majeur économique et de santé publique. Les principaux moyens de lutte contre la fusariose regroupent les pratiques culturales, la résistance variétale et la lutte chimique. A l'heure actuelle, peu de variétés de blé sont résistantes à la fusariose. Cependant, il existe des variétés tolérantes possédant des niveaux de résistance partiels limitant les pertes de rendement et l'accumulation des toxines dans les récoltes. Une fois la culture installée, le recours à la lutte chimique est possible mais d'une efficacité limitée. La diversité des agents pathogènes ainsi que leur sensibilité différente aux matières actives complexifient cette lutte. Par exemple, les champignons du genre *Fusarium* sont sensibles aux triazoles alors que les champignons du genre *Microdochium* sont sensibles aux strobilurines.

## 15 Les septorioses

La septoriose est une maladie du blé responsable d'importantes pertes de rendement et qui provoque le plus de pertes économiques dans le monde, notamment dans les régions tempérées humides. Deux principales formes de septorioses peuvent être distinguées : La septoriose des épis (*Phaeosphaeria nodorum*) et la septoriose foliaire (*Mycosphaerella graminicola*). En France, la septoriose des épis est surtout présente dans les zones continentales alors que celle des feuilles l'est principalement dans le nord-ouest et sur les bordures maritimes où le champignon trouve des conditions climatiques favorables à son développement. Les symptômes provoqués par *M. graminicola* apparaissent successivement sous forme de chloroses, taches de couleur vert clair, avant d'évoluer en taches brunâtres appelées nécroses. Ces nécroses finissent par se fondre les unes dans les autres (coalescence). Ensuite, apparaissent sur ces nécroses les pycnides, fructifications noires à peine visibles à l'œil nu. La nuisibilité de la septoriose en termes de pertes de photosynthèse, croissance ou rendement a été étudiée par plusieurs équipes de recherche. Une nuisibilité qualitative exprimant l'impact de la maladie sur la teneur en protéines des grains récoltés peut ainsi être établie.

30 *M. graminicola* est un champignon hémibiotrophe établissant une première phase biotrophe où l'infection se déroule sur des tissus vivants puis survient la phase nécrotrophe pendant laquelle le champignon exprime des toxines produisant la mort des tissus colonisés. En fonction des conditions environnementales, la reproduction de *M. graminicola* est de nature sexuée (production d'ascospores)

ou asexuée (production de pycnidiospores). Les ascospores, disséminées par le vent sur de longues distances participent notamment à la survie du champignon en l'absence de plante hôte et est considéré comme la source principale d'inoculum primaire pour initier la maladie. Les pycnidiospores, quant à eux, sont en majorité produites durant la phase épidémique de la maladie au cours de plusieurs cycles infectieux successifs. Ces spores sont dispersées sur de courtes distances par l'action de l'éclaboussement des gouttes de pluie. La baisse des rendements potentiels est d'autant plus importante que les dernières feuilles sous l'épi impliquées dans le remplissage des grains sont sévèrement touchées par la maladie. Les pertes de rendement imputable à la septoriose ont été évaluées à 1–2 t.ha<sup>-1</sup> en moyenne, avec des cas allant jusqu'à 3–3,5 t.ha<sup>-1</sup>, ce qui représente une diminution de 40 % des rendements.

Les méthodes de lutte pour contrôler *M. graminicola* sont basées sur l'utilisation de fongicide et de cultivars résistants. Cependant, ces dernières années ont vu une perte important de l'efficacité des fongicides due à une forte sélection des agents pathogènes avec, par exemple, une résistance à la famille des strobilurines ainsi qu'une perte récente de l'efficacité des triazoles en champ.

## 15 Les maladies de la vigne

De nos jours , la vigne est cultivée dans le monde entier jouant un rôle central dans l'économie de nombreux pays. Elle est consommée en raisin de table et en jus, mais son exploitation principale repose sur l'industrie du vin. L'Union Européenne est le plus grand producteur de vin au monde et le plus grand exportateur mondial de produits viti - vinicoles. Le secteur rapporte ainsi à l'économie de l'Union Européenne environ 15 milliards d'euros par an ([www. ceev.be](http://www.ceev.be)). En 2010, le vignoble français couvrait près de 865 000 ha, soit près de 3% des terres arables et permet à la France d'être le premier producteur mondial de vin avec 51,1 millions d'hectolitres. La vigne doit faire face à de nombreuses attaques d'agents pathogènes dont les maladies cryptogamiques. Celles-ci sont appelées « maladie du bois » lorsqu'elles touchent les parties lignifiées de la plante, c'est le cas notamment de l'esca, du black dead arm ou de l'eutypiose. Les champignons qui infectent les baies et les parties herbacées de la vigne (feuilles, tiges...) induisent les maladies « cryptogamiques du feuillage » dont font partie la pourriture grise, le black rot, le mildiou et l'oïdium.

### L'esca

Si le mildiou, l'oïdium et la pourriture grise représentent les trois principales maladies cryptogamiques affectant les vignobles à travers le monde, les maladies du bois causées par des agents fongiques deviennent des facteurs limitant de la production de raisins. Les viticulteurs sont

actuellement confrontés à deux problèmes majeurs concernant ces maladies du bois: l'absence de méthodes de lutte et une méconnaissance profonde des différents facteurs biotiques et abiotiques.

Les espèces de champignon les plus répandues à travers le monde pour la maladie de l'esca sont les ascomycètes *Diplodia seriata*, *Diplodia mutila*, *Neofusicoccum parvum* et *Neofusicoccum luteum*. En France, les espèces les plus isolées sont *Diplodia seriata* et *Botryosphaeria dothidea*. De nombreux autres champignons dont certains pathogènes sont fréquemment isolés des nécroses du bois de plantes atteintes d'esca. C'est le cas d'*Eutypa lata*, agent responsable de l'Eutypiose. Cette maladie se présente sous deux formes : la forme lente et la forme apoplectique. Les symptômes foliaires sont caractéristiques de la forme lente même s'ils peuvent être présents chez la forme apoplectique. La forme lente se caractérise par des colorations foliaires spécifiques : tâches internervaires jaunâtres sur cépages blancs et bordées de rouges sur cépages noirs, les nervures restant vertes. Ces tâches évoluent progressivement vers un brunissement et un dessèchement. Les symptômes foliaires de la forme lente peuvent être visibles une année sur un cep et disparaître l'année suivante. La forme apoplectique est caractérisée par un dessèchement rapide des organes aériens, rameaux, feuilles et grappes d'une partie ou de la totalité du cep de vigne. Ce symptôme se manifeste généralement lorsque les étés sont chauds, entraînant la mort des ceps en quelques jours seulement sans symptômes annonciateurs. La variété des sources d'inoculum et le développement très lent et non visible des champignons dans le bois de vigne rendent très compliquée la mise en oeuvre des méthodes de lutte. De plus, l'évolution de la réglementation des produits phytosanitaires à l'échelle européenne a conduit à l'interdiction de produits chimiques à base d'arsénite de sodium à cause des effets cancérigènes sur l'homme et de la forte toxicité de ces produits sur l'environnement. De nombreuses recherches sont menées à travers le monde pour tester de nouvelles molécules utilisables en pépinière ou au vignoble.

### **La pourriture grise**

La pourriture grise est une maladie cryptogamique causée par un champignon ascomycète appelé *Botrytis cinerea*. Il appartient à la classe des *Leotiomycetes*, à l'ordre des *Helotiales* et la famille des *Sclerotiniaceae*. *B. cinerea* est un champignon nécrotrophe capable de coloniser les tissus végétaux sains, déjà infectés, ainsi que les tissus morts (saprophytisme). Sur feuille, les symptômes apparaissent sous forme de tâches brunes avec un feutrage grisâtre sur la face inférieure (fructifications du champignon) qui ont tendance à s'accroître et à envahir tout le limbe. Les grappes peuvent être touchées avant la floraison et se dessécher. Elles sont surtout sensibles au stade de la véraison où il y a développement d'une coloration brune des baies des cépages blancs et l'apparition d'un épais feutrage gris. Les conidies sont disséminées par le vent et pénètrent dans les organes herbacés de

façon directe ou par le biais de blessures. C'est pourquoi l'éclatement des baies dû au mildiou favorise les infections par *B. cinerea*. Cette maladie entraîne non seulement des pertes de rendement pouvant aller jusqu'à 40% (Viniflor, données 2006) mais elle altère également les qualités organoleptiques des vins. Néanmoins, *Botrytis cinerea* est également responsable de la « pourriture noble » nécessaire à l'obtention de certains vins liquoreux.

### Le mildiou

Les deux maladies qui touchent le plus sévèrement les vignobles à l'heure actuelle sont le mildiou et l'oïdium. L'agent responsable du mildiou, l'oomycète *Plasmospora viticola* appartenant à l'ordre péronosporale, est un parasite obligatoire ; pour le maintenir en vie et le multiplier, il est obligatoire de le propager sur des feuilles de vigne en survie. *P. viticola* s'attaque à tous les tissus herbacés de la vigne ainsi qu'aux grappes. Il provoque des défoliations, le brunissement et l'assèchement des baies et des tiges. En l'absence de traitement et dans des conditions climatiques favorables, le mildiou de la vigne peut dévaster jusqu'à 75% de la récolte de la saison.

Le cycle de vie de *P. viticola* comprend une phase sexuée et une phase asexuée. La phase asexuée conduit à la production de spores nécessaires aux infections secondaires et à la dispersion de l'agent pathogène sur une courte distance, tandis que la phase sexuée produit des oospores quiescentes et résistantes au froid permettant le passage de l'hiver et les infections primaires. La première preuve macroscopique de la présence de mildiou dans un vignoble est l'apparition de taches jaune pâle et irrégulières (taches d'huile) grossissant sur la face supérieure ou adaxiale, des feuilles. A mesure que la colonisation interne du mycélium avance, le développement de coussins blancs cotonneux sur la face inférieure en correspondance avec les taches d'huile devient plus important. Dans les infections avancées ces symptômes sont accompagnés de tissus morts bruns. La lutte contre le mildiou s'organise principalement par des mesures préventives par des pulvérisations de fongicides. S'il est possible de stopper une attaque, les dégâts, une fois occasionnés sur les inflorescences et les grappes, sont irrémédiables.

### L'oïdium

L'oïdium de la vigne (*Erysiphe necator*) est un ascomycète biotrophe obligatoire appartenant à l'ordre des Erysiphales. Le champignon colonise la surface de tous les organes verts de la vigne, notamment la face supérieure des feuilles, et se propage sur les baies. Une phase sexuée qui est caractérisée par la production de cléistothèces contenant des ascospores peut alterner avec une phase asexuée conduisant à la formation de conidiophores portant des conidies. Durant la phase hivernale de repos de la vigne, le champignon survit sous forme d'hyphes dans les bourgeons dormants ou de cléistothèces à la surface de la plante. Les spores contenues dans les cléistothèces seront libérées

au printemps pour germer à la surface des bourgeons et des jeunes feuilles. Un hyphe primaire se développe ensuite sur la surface de la feuille, puis un réseau mycélien de plus en plus complexe et ramifié tapisse la surface foliaire. Par la suite, des conidiophores se différencient à partir du mycélium constituant le début de l'étape de sporulation et coloniseront d'autres tissus verts de la plante donnant lieu aux infections secondaires.

La présence du mycélium et des conidiophores portant les conidies à la surface des tissus infectés de l'hôte donne une apparence poudreuse de couleur blanche grisâtre. Le feutrage blanc se développe sur les boutons floraux qui se dessèchent. Seules les jeunes baies ayant un taux de sucre <8% sont sensibles à l'oïdium. Toutes les surfaces foliaires peuvent être sensibles à l'infection et ce, quelque soit leur âge. Les jeunes feuilles infectées prennent d'abord une coloration vert foncé puis les feuilles se déforment et deviennent rabougries. La surface supérieure des feuilles peut présenter des taches de teinte plus claire et chlorotique ressemblant aux taches d'huile du mildiou. A l'heure actuelle, le principal moyen de lutte contre les maladies qui touchent le plus sévèrement les vignobles est l'utilisation de pesticides et fongicides en grande quantité. La pression sanitaire est donc particulièrement forte en viticulture.

Les traitements fongicides destinés à lutter principalement contre le mildiou et l'oïdium sont appliqués selon un calendrier précis pour prévenir les dommages dus à l'apparition d'une maladie. L'Union Européenne (UE) emploie environ 68 000 tonnes de fongicides par an pour contrôler les maladies de la vigne, ce qui représente 65% des fongicides utilisés dans l'agriculture alors que seulement 3,3 % de la surface agricole utile de l'UE est occupée par la vigne (Eurostat, 2007). Afin de limiter la forte pression des produits chimiques sur l'environnement et la santé, il est nécessaire d'isoler des molécules d'origine naturelle qui joueront un rôle de protection des cultures contre les maladies infectieuses afin de remplacer à terme les produits phytosanitaires chimiques utilisés jusqu'à présent.

## 25 **La tavelure du pommier**

La tavelure est avec la moniliose et l'oïdium une des principales affections fongiques du pommier (genre *Malus*). Elle est causée par un champignon ascomycète nommé *Venturia inaequalis*, dont il existe plusieurs milliers de souches, causant des lésions noires ou brunes à la surface des feuilles, des bourgeons ou des fruits et parfois même sur le bois. Les fruits et la partie inférieure des feuilles y sont spécialement sensibles.

Le champignon hiverne sur les feuilles qui tombent des arbres infectés, sous la forme de périthèces. Au printemps, au moment de l'éclosion des bourgeons, les périthèces se remplissent d'ascospores. Les ascospores sont éjectées dans l'air du verger lors des journées humides et atteignent les arbres grâce

aux déplacements d'air. Cette décharge d'ascospores commence au débourrement et se poursuit pendant 6 à 10 semaines, le plus souvent jusqu'à la fin juin. Lorsque les ascospores atteignent le feuillage et que les feuilles sont mouillées pendant un certain temps, ils germent et pénètrent les feuilles: il y a alors infection primaire. Selon les conditions d'humidité et de température, l'infection fongique devient visible en une à trois semaines sur les différentes parties de l'arbre. Des taches olive foncé ou brunes d'environ 5 mm apparaissent sur les feuilles et peuvent éventuellement couvrir toute la feuille. Les fleurs infectées peuvent tomber. L'infection des fruits se reconnaît d'abord par des taches grises au niveau de la tige.

Suite à l'infection primaire et pour le reste de l'été, le champignon se développe et engendre des conidies qui sont une autre forme de structure reproductrice. Lorsque les conidies s'échappent, il y a infection secondaire. Les conidies peuvent infecter n'importe quelle partie de l'arbre et celles produites en fin d'été peuvent même se développer sur les fruits entreposés. La pluie forte se charge de disperser les conidies.

La maladie tue rarement son hôte mais peut réduire significativement (jusqu'à 100 %) la qualité et la production des fruits en l'absence de traitement par fongicide. Après les moyens préventifs qui consistent à ramasser les feuilles tombées lors de l'automne, la stratégie de lutte impose d'agir efficacement au printemps afin d'éviter que les spores relâchées n'infectent ou ne puissent se développer sur les arbres. La méthode traditionnelle de protection consistait à commencer l'application de fongicide dès le débourrement et de répéter les traitements tous les sept jours environ jusqu'à la fin juin afin de protéger les nouvelles pousses. Les vergers de pommier sont les plus traités en fongicides et en insecticides avec une moyenne de 28,8 traitements fongicides par an, dont 19 sont dédiés à la tavelure (données INRA).

### **Les micro-algues**

Les molécules d'origine naturelle ayant un nouveau mécanisme d'action et capable de contourner les résistances développées par les agents pathogènes ont un devenir majeur pour l'élaboration de nouveaux produits phytosanitaires respectueux de l'environnement. Les océans représentent une variété considérable d'organismes (bactéries, microalgues, algues, animaux vertébrés et invertébrés) qui sont une source de nouvelles molécules bioactives et qui sont encore peu exploités (2). Par exemple, les micro-organismes marins accumulent des métabolites secondaires bioactifs dont leur structure unique n'est pas retrouvée chez les organismes terrestres. Ces métabolites représentent donc potentiellement de nouvelles molécules d'intérêt. Certaines substances issues d'organismes marins ont été décrits comme possédant une activité antifongique ou



une activité de substance naturelle de défense, mais la recherche de ces molécules est encore très peu développée (3).

Les micro-algues sont des organismes unicellulaires jouant un rôle clé dans les écosystèmes aquatiques. Produisant du matériel organique, ils jouent un rôle écologique important car ils  
5 représentent la base de la chaîne alimentaire du milieu marin. Cependant, leur incroyable capacité à coloniser l'ensemble des océans du globe suggère qu'elles ont probablement développé des stratégies de lutte efficaces contre les agents pathogènes via notamment la production de pesticides naturels. Par exemple, l'abondante prolifération dans les régions côtières des micro-algues produisant des biotoxines est responsable de la formation des bloom toxiques d'algue (HABs: Harmful algal blooms)  
10 ayant une conséquence importante sur la cascade trophique.

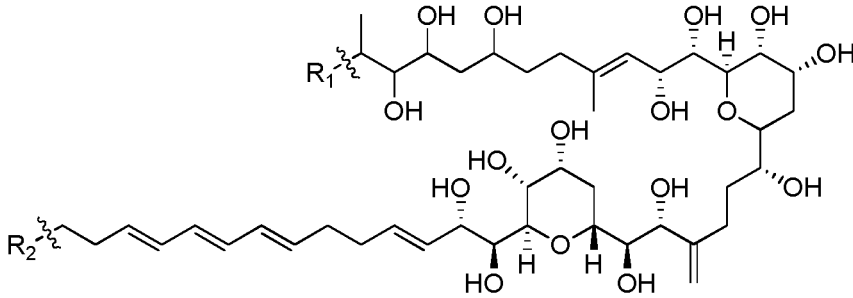
Parmi les micro-algues, les dinoflagellés, appartenant à l'ordre des Gymnodiniales et à la famille des Gymnodiniacées sont présents dans les eaux marines tempérées et tropicales vivant sous forme libres ou en symbiose avec les invertébrés (par exemple, les coraux). Les dinoflagellés synthétisent un nombre important de métabolites secondaires de type polycétides (composés ayant  
15 une activité biologique ou pharmacologique pouvant être toxique afin de conférer un avantage pour la survie) dont plusieurs ont été caractérisés dont ceux responsables des HAB (4). Par exemple, l'espèce modèle des dinoflagellés, *Amphidinium carterae*, produit une profusion de différents composés bioactifs dont plusieurs ont le devenir d'être développés en tant qu'agents thérapeutiques (5). Les polycétides produits par les espèces d'*Amphidinium* sont extrêmement diverses en structure et  
20 forment trois catégories : les macrolides, les polycétides linéaires et les polycétides à longue chaîne. Par exemple, les amphidinols sont des polyhydroxy-polyènes (polycétides à longue chaîne) qui présentent une forte activité anti-fongique et hémolytique. Ils augmentent ainsi la perméabilité membranaire en s'associant avec les lipides membranaires (6). Parmi les différentes souches d'*Amphidinium*, des composées similaires aux amphidinols ayant une longue chaîne polyhydroxy ont  
25 été isolés tels que les lingshuiols, karatungiols, carteraol E, luteophanols, colopsinols, et amphezonol A (5).

Afin de limiter la forte pression des produits chimiques sur l'environnement et la santé, il est nécessaire d'isoler des molécules d'origine naturelle qui joueront un rôle de protection des cultures contre les maladies infectieuses afin de remplacer à terme les produits phytosanitaires chimiques  
30 utilisés jusqu'à présent. Ces « pesticides biologiques » pourraient ainsi affecter directement la survie des phytopathogènes des cultures d'importances agronomiques majeures, tels que le blé et la vigne.

De façon surprenante, les inventeurs ont identifié qu'une des molécules responsables de l'effet fongicide d'un extrait cellulaire d'*Amphidinium carterae* sur de nombreux champignons pathogènes des plantes est l'amphidinol 18.

### RESUME DE L'INVENTION

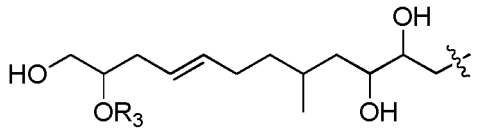
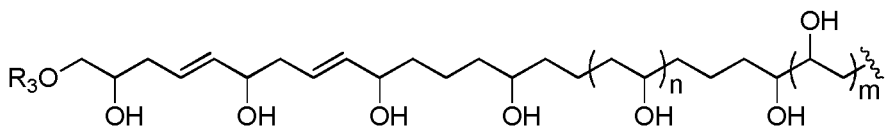
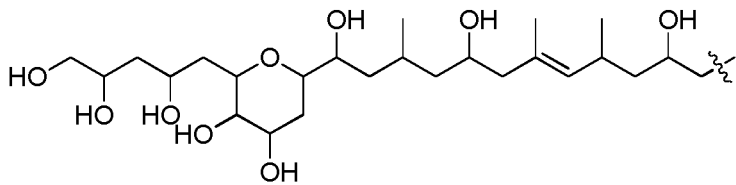
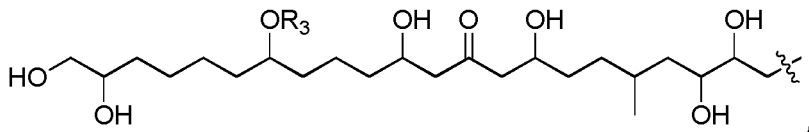
5 Un premier objet de l'invention concerne l'utilisation de la molécule de formule (I) suivante :



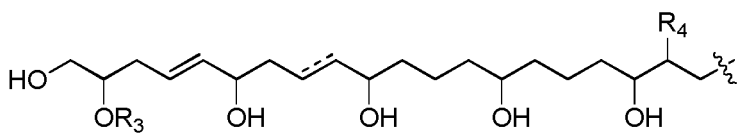
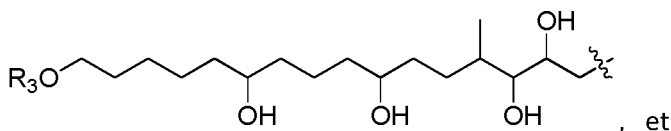
dans laquelle :

- R<sub>1</sub> est choisi dans le groupe constitué de:


10



15

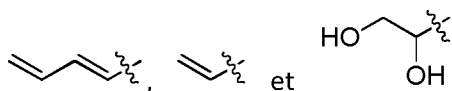


où :

- R<sub>3</sub> représente H ou SO<sub>3</sub>Na,
- R<sub>4</sub> représente H ou OH,
-  représente une liaison simple ou une liaison double,
- n est égal à 0 ou 1 et
- m est égal à 0 ou 1; et

5

- R<sub>2</sub> est choisi dans le groupe constitué de:



pour son activité fongicide et/ou bactéricide sur les champignons, les oomycètes et/ou bactéries pathogènes des plantes et semences de culture.

10

Un autre objet de l'invention concerne un procédé de lutte contre les champignons, les oomycètes et/ou les bactéries pathogènes des plantes et semences de culture comprenant l'application sur les plantes de culture et/ou l'enrobage desdites semences de la molécule de formule (I).

## 15 LEGENDE DES FIGURES

**Figure 1. Fractionnement de l'extrait D sur colonne C18 en phase inversée et test d'activité des différentes fractions de l'extrait D obtenues par HPLC**

A. Test *in vitro* d'inhibition de croissance de *F. graminearum* de l'extrait D à 5 g/L obtenu après extraction au méthanol

20 B. Chromatogramme liquide obtenu après injection de l'extrait D. Les échantillons ont été assemblées suivant les pointillés afin de constituer 5 fractions, notées F1 à F5.

C. Test *in vitro* d'inhibition de croissance de *F. graminearum* des fractions F1 à F5 à une concentration de 5 g/L

25 D. Test *in vitro* d'inhibition de croissance de *F. graminearum* de la fraction F1 à une concentration de 0,5 g/L, 0,75 g/L, 1 g/L, 1,5 g/L, 2,5 g/L et de 5 g/L

- : témoin négatif: les spores sont incubés en présence du tampon seul

**Figure 2. Fractionnement de la fraction F1 sur colonne C18 en phase inversée et test d'activité des différentes fractions obtenues par HPLC**

30 A. Chromatogramme liquide obtenu après injection de la fraction F1. Les échantillons ont été assemblées suivant les pointillées afin de constituer 5 fractions, notées F1-1 à F1-5.

B. Test *in vitro* d'inhibition de croissance de *F. graminearum* des fractions F1 à F5 à une concentration de 5 g/L

C. Test *in vitro* d'inhibition de croissance de *F. graminearum* de la fraction F1-2 à des concentrations allant de 0,0005 g/L à 1 g/L

5 - : témoin négatif: les spores sont incubés en présence du tampon seul

**Figure 3. Analyse de la fraction F1-2 par spectrométrie de masse.**

A. Spectre de masse acquis en ionisation electrospray en mode positif sur la molécule d'intérêt collectée F1-2.

B. Spectre de masse en tandem de l'ion 1381,8276Da détecté en A. Les pics entourés sont en adéquation avec ceux retrouvés dans l'AM18 caractérisé par Nuzzo et al., 2014 (7).

**Figure 4. Analyse de la fraction F1-2 par RMN.**

A. Spectre RMN <sup>1</sup>H (solvant MeOD<sub>4</sub>) obtenu pour la molécule de la fraction F1-2 issue de l'extrait D.

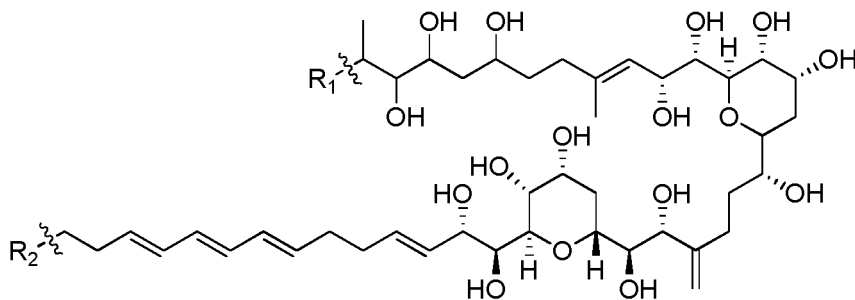
B. Spectre RMN <sup>13</sup>C DEPT135 (solvant MeOD<sub>4</sub>) obtenu pour la molécule de la fraction F1-2 issue de l'extrait D.

15 **Figure 5. Formule développée de la molécule Amphidinol 18, issue de la fraction F1-2 de l'extrait D**

Toutes les corrélations COSY et TOCSY entre chacun des protons sont représentées en gras.

**DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION**

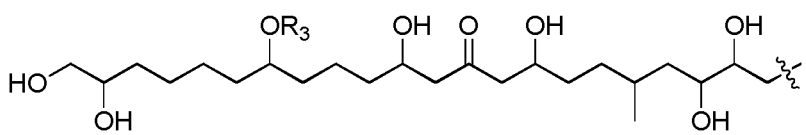
Un premier objet de l'invention concerne l'utilisation de la molécule de formule (I) suivante

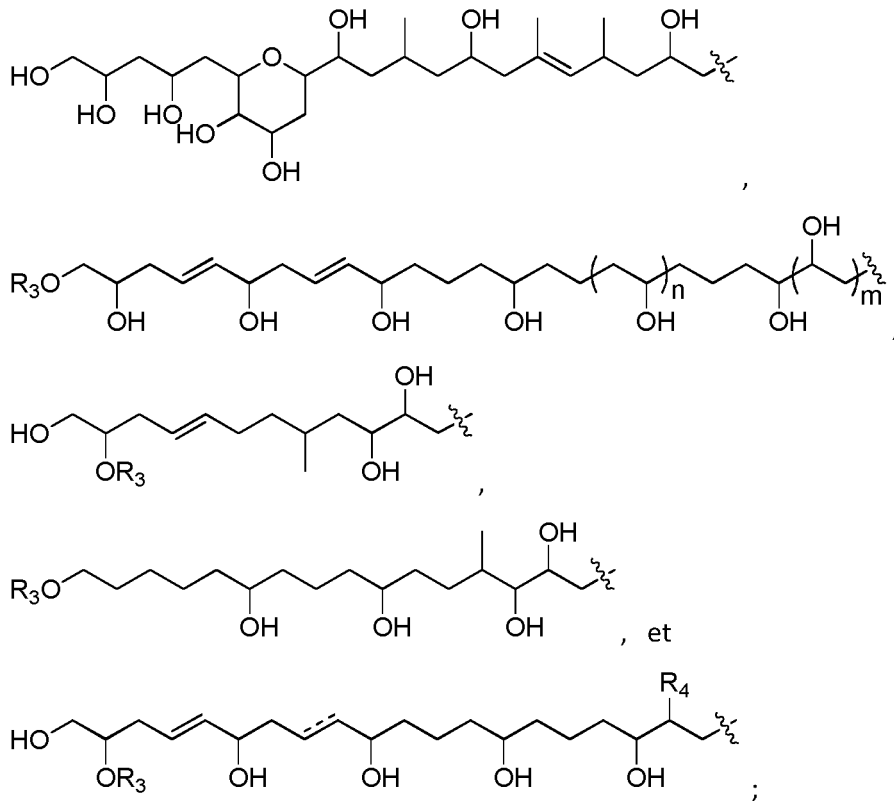


20

dans laquelle :

- R<sub>1</sub> est choisi dans le groupe constitué de:

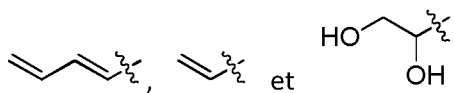




où :

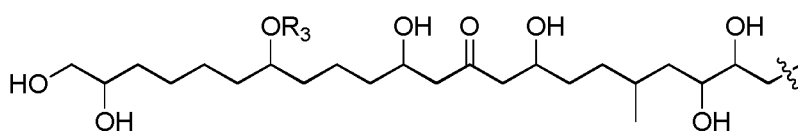
- $R_3$  représente H ou  $\text{SO}_3\text{Na}$ ,
- $R_4$  représente H ou OH,
- $\text{---}$  représente une liaison simple ou une liaison double,
- n est égal à 0 ou 1 et
- m est égal à 0 ou 1; et

- $R_2$  est choisi dans le groupe constitué de:



pour son activité fongicide et/ou bactéricide sur les champignons, les oomycètes et/ou bactéries pathogènes des plantes et semences de culture.

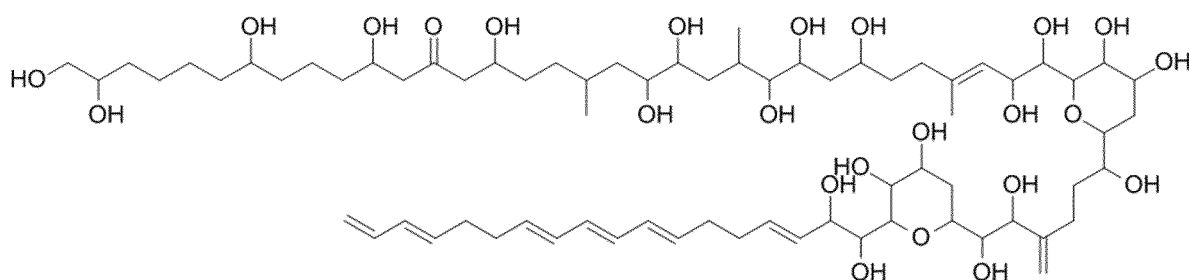
De préférence,  $R_1$  est :



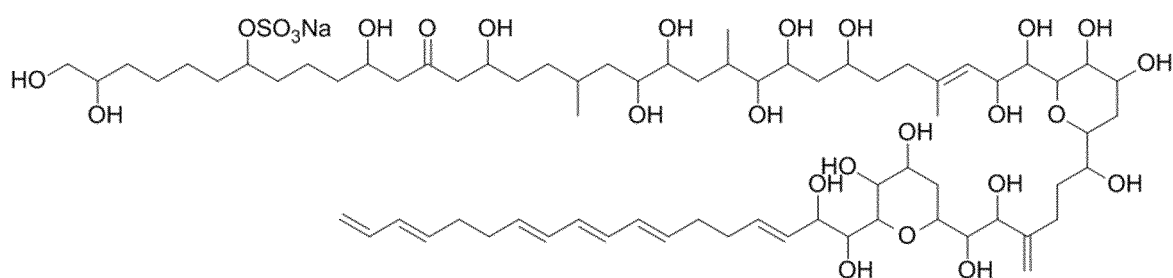
où  $R_3$  représente H ou  $\text{SO}_3\text{Na}$ .

De préférence,  $R_2$  est :

De préférence, la molécule de formule (I) est l'amphidinol 18 ou l'amphidinol 19 :



Amphidinol 18



Amphidinol 19

5

La molécule de formule (I) est un amphidinol.

La molécule de formule (I) peut être synthétique ou extraite de cellules d'une ou plusieurs microalgues du genre *Amphidinium*.

#### **Les Amphidinium**

- 10 Des *Amphidinium* appropriés sont choisis dans le groupe constitué de *Amphidinium achromaticum*, *Amphidinium aculeatum*, *Amphidinium acutissimum*, *Amphidinium acutum*, *Amphidinium alinii*, *Amphidinium aloxalocium*, *Amphidinium amphidinioides*, *Amphidinium asymmetricum*, *Amphidinium aureum*, *Amphidinium belauense*, *Amphidinium bidentatum*, *Amphidinium bipes*, *Amphidinium boekhoutensis*, *Amphidinium boggayum*, *Amphidinium caerulescens*, *Amphidinium carbunculus*,
- 15 *Amphidinium carterae*, *Amphidinium celestinum*, *Amphidinium chattonii*, *Amphidinium coeruleum*, *Amphidinium conradii*, *Amphidinium conus*, *Amphidinium coprosum*, *Amphidinium corallinum*, *Amphidinium corpulentum*, *Amphidinium crassum*, *Amphidinium cristatum*, *Amphidinium cucurbita*, *Amphidinium cucurbitella*, *Amphidinium cupulatisquama*, *Amphidinium curvatum*, *Amphidinium cyaneoturbo*, *Amphidinium dentatum*, *Amphidinium discoidale*, *Amphidinium dubium*,
- 20 *Amphidinium eilatiensis*, *Amphidinium emarginatum*, *Amphidinium fastigium*, *Amphidinium filum* Böhm, *Amphidinium flagellans*, *Amphidinium flexum*, *Amphidinium galbanum*, *Amphidinium gibbosum*, *Amphidinium glaucovirescens*, *Amphidinium glaucum*, *Amphidinium globosum*, *Amphidinium hadai*, *Amphidinium herdmanii*, *Amphidinium incoloratum*, *Amphidinium inflatum*, *Amphidinium kesselitzii*, *Amphidinium kesslitzii*, *Amphidinium klebsii*, *Amphidinium lacunarum*,

*Amphidinium lanceolatum*, *Amphidinium lefevrei*, *Amphidinium lilloense*, *Amphidinium lissae*,  
*Amphidinium longum*, *Amphidinium luteum*, *Amphidinium machapungarum*, *Amphidinium*  
*macrocephalum*, *Amphidinium mammillatum*, *Amphidinium manannini*, *Amphidinium mananninii*,  
5 *Amphidinium massartii*, *Amphidinium mootonorum*, *Amphidinium mucicola*, *Amphidinium nasutum*,  
*Amphidinium obliquum*, *Amphidinium obrae*, *Amphidinium oceanicum*, *Amphidinium oculatum*,  
*Amphidinium operculatum*, *Amphidinium operculatum var. steinii*, *Amphidinium ornithocephalum*,  
*Amphidinium ovoideum*, *Amphidinium ovum*, *Amphidinium pacificum*, *Amphidinium pelagicum*,  
*Amphidinium phthartum*, *Amphidinium psammophila*, *Amphidinium psittacus*, *Amphidinium*  
10 *purpureum*, *Amphidinium pusillum*, *Amphidinium rynchocephalum*, *Amphidinium roseolum*,  
*Amphidinium ruttneri*, *Amphidinium salinum*, *Amphidinium schilleri*, *Amphidinium schroederi*,  
*Amphidinium scissum*, *Amphidinium sphagnicola*, *Amphidinium sphenoides*, *Amphidinium steinii*,  
*Amphidinium stellatum*, *Amphidinium stigmatum*, *Amphidinium sulcatum*, *Amphidinium tortum*,  
*Amphidinium trochodinioides*, *Amphidinium trochodinoïdes*, *Amphidinium trulla*, *Amphidinium*  
15 *truncatum*, *Amphidinium turbo*, *Amphidinium vernal*, *Amphidinium vigrense*, *Amphidinium vitreum*,  
*Amphidinium vittatum*, *Amphidinium wigrense*, *Amphidinium yoorugurum*, *Amphidinium*  
*yuroogurum*.

De préférence, la molécule de formule (I) est extraite de *Amphidinium carterae*. Il existe plusieurs  
 souches d'*Amphidinium carterae* en collection comme les souches CCMP 124, 1314, 3177 (CCMP =  
 Culture Collection of Marine Phytoplankton), AC 208, 792 (AC =Algobank Cean ), BEA 01198 (BEA=  
 20 Banco Español de Algas).

Avantageusement, la souche d'*Amphidinium carterae* utilisée selon l'invention est CCMP 1314, AC208  
 ou AC792.

### **Extraction**

Ledit extrait peut être préparé par toute méthode d'extraction cellulaire connue de l'homme du  
 25 métier, solide-liquide ou liquide-liquide, par exemple une extraction en solvant inorganique ou  
 organique, lequel peut être choisi dans le groupe constitué de l'eau, des solutions aqueuses, des  
 solvants hydrocarbonés (les aliphatiques, les aromatiques), des solvants oxygénés (alcools, cétones,  
 acides, esters et éthers), des solvants halogénés (dichlorométhane, chloroforme) et des mélanges en  
 toute proportion miscibles de ces solvants.

30 Avantageusement, on privilégiera comme solvant l'eau ou les solvants oxygénés, de préférence les  
 alcools, de manière particulièrement préférée les alcools en C1 à C4 comme le méthanol ou l'éthanol.

De manière particulièrement préférée, on privilégiera les alcools en C1 à C4.

De préférence, ledit extrait est une fraction hydrosoluble.

## Concentration

De préférence, la molécule de formule (I) est utilisée en une quantité comprise entre 0,1 et 5 mg/mL, de préférence comprise entre 0,5 et 3 mg/mL, de manière particulièrement préférée comprise entre 0,75 et 1 mg/mL

## 5 Mode d'action

Cette activité fongicide sur les champignons et/ou les oomycètes pathogènes des plantes et semences de culture peut en particulier s'exercer par inhibition de la germination des spores ou par inhibition de la croissance du champignon et/ou des oomycètes.

10 L'activité s'exerce par une activité lytique des parois et membranes cellulaires qui aboutit à la lyse cellulaire.

## Plantes de culture

Lesdites plantes de culture sont en particulier choisies dans le groupe constitué des céréales comme le blé, maïs, orge, riz, soja, des fruits et légumes comme pomme de terre, carotte, pommiers, pêchers, abricotiers, tomates, radis, haricots, de la vigne et des plantes d'ornement.

15 Lesdites plantes de culture sont en particulier choisies dans le groupe constitué des genres *Abelmoschus*, *Acacia*, *Achras*, *Agave*, *Agrostis*, *Aleurites*, *Allium*, *Anacardium*, *Ananas*, *Annona*, *Apium*, *Arachis*, *Areca*, *Armoracia*, *Arracacia*, *Artocarpus*, *Asparagus*, *Aspidosperma*, *Avena*, *Bertholletia*, *Beta*, *Boehmeria*, *Borassus*, *Brassica*, *Cajanus*, *Camellia*, *Cannabis*, *Capsicum*, *Carica*, *Carthamus*, *Carum*, *Carya*, *Castanea*, *Ceiba*, *Ceratonia*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Cicer*, *Cichorium*, *Cinchona*,  
 20 *Cinnamomum*, *Citrullus*, *Citrus*, *Cocos*, *Coffea*, *Cola*, *Colocasia*, *Corchorus*, *Corylus*, *Crotalaria*, *Cucumis*, *Cucurbita*, *Cydonia*, *Cymbopogon*, *Cynara*, *Dactylis*, *Daucus*, *Dioscorea*, *Diospyros*, *Echinochloa*, *Elaeis*, *Elettaria*, *Eleusine*, *Eragrostis*, *Eriobotrya*, *Eugenia*, *Fagopyrum*, *Ficus*, *Foeniculum*, *Fragaria*, *Furcraea*, *Glycine*, *Glycyrrhiza*, *Gossypium*, *Guizotia*, *Helianthus*, *Hevea*, *Hibiscus*, *Hordeum*, *Humulus*, *Ilex*, *Indigofera*, *Ipomoea*, *Jasminum*, *Juglans*, *Lactuca*, *Lagenaria*, *Lavandula*, *Lawsonia*, *Lens*, *Lepidium*,  
 25 *Lespedeza*, *Linum*, *Litchi*, *Lolium*, *Lopmoea*, *Lotus*, *Lupinus*, *Lycopersicon*, *Lygeum*, *Macadamia*, *Malus*, *Mangifera*, *Manihot*, *Maranta*, *Medicago*, *Mentha*, *Mespilus*, *Metroxylon*, *Moringa*, *Musa*, *Myristica*, *Nicotiana*, *Olea*, *Onobrychis*, *Oryza*, *Panicum*, *Papaver*, *Pastinaca*, *Pelargonium*, *Pennisetum*, *Persea*, *Phaseolus*, *Phleum*, *Phoenix*, *Phormium*, *Pimpinella*, *Piper*, *Pistacia*, *Pisum*, *Prunus*, *Psidium*, *Punica*, *Pyrus*, *Raphanus*, *Rheum*, *Ribes*, *Ricinus*, *Rose*, *Rubus*, *Saccharum*, *Scorzonera*, *Secale Sechium*,  
 30 *Sesamum*, *Setaria*, *Solanum*, *Sorghum*, *Spinacia*, *Theobroma*, *Tragopogon*, *Trifolium*, *Trigonella*, *Triticum*, *Urena*, *Vaccinium*, *Valerianella*, *Vanilla*, *Vicia*, *Vigna*, *Vitellaria*, *Vitis*, *Xanthosoma*, *Zea*, *Zingiber*.



### **Pathogènes**

Lesdits champignons pathogènes des plantes et semences de culture sont des ascomycètes ou des basidiomycètes, de préférence des ascomycètes.

Lesdits champignons pathogènes des plantes et semences de culture sont des champignons pathogènes des plantes et semences de culture des genres :

*Acrocalymma, Acrocalymma medicaginis,*

*Fusarium, Fusarium affine, Fusarium arthrosporioides, Fusarium crookwellense, Fusarium culmorum, Fusarium graminearum, Fusarium moniliforme, Fusarium incarnatum, Fusarium solani, Fusarium langsethiae, Fusarium mangiferae, Fusarium oxysporum f.sp. albedinis, Fusarium oxysporum f.sp. asparagi, Fusarium oxysporum f.sp. batatas, Fusarium oxysporum f.sp. betae, Fusarium oxysporum f.sp. cannabis, Fusarium oxysporum f.sp. carthami, Fusarium oxysporum f.sp. cattleyae, Fusarium oxysporum f.sp. ciceris, Fusarium oxysporum f.sp. coffea, Fusarium oxysporum f.sp. cubense, Fusarium oxysporum f.sp. cyclaminis, Fusarium oxysporum f.sp. dianthi, Fusarium oxysporum f.sp. lentis, Fusarium oxysporum f.sp. lini, Fusarium oxysporum f.sp. lycopersici, Fusarium oxysporum f.sp. medicaginis, Fusarium oxysporum f.sp. pisi, Fusarium oxysporum f.sp. radicis-lycopersici, Fusarium oxysporum f.sp. spinacia, Fusarium oxysporum, Fusarium pallidoroseum, Fusarium patch, Fusarium proliferatum, Fusarium redolens, Fusarium sacchari, Fusarium solani, Fusarium subglutinans, Fusarium sulphureum, Fusarium tricinctum, Fusarium wilt,*

*Botrytis, Botrytis allii, Botrytis anthophila, Botrytis cinerea, Botrytis fabae, Botrytis narcissicola,*

*Alternaria, Alternaria alternata, Alternaria brassicae, Alternaria brassicicola, Alternaria carthami, Alternaria cinerariae, Alternaria dauci, Alternaria dianthi, Alternaria dianthicola, Alternaria euphorbiicola, Alternaria helianthi, Alternaria helianthicola, Alternaria japonica, Alternaria leucanthemi, Alternaria limicola, Alternaria linicola, Alternaria padwickii, Alternaria panax, Alternaria radicina, Alternaria raphani, Alternaria saponariae, Alternaria senecionis, Alternaria solani, Alternaria tenuissima, Alternaria triticina, Alternaria zinniae,*

*Erysiphe, Erysiphe necator, Erysiphe betae, Erysiphe brunneopunctata, Erysiphe cichoracearum, Erysiphe cruciferarum, Erysiphe graminis f. sp. Avenae, Erysiphe graminis f.sp. tritici, Erysiphe heraclei, Erysiphe pisi,*

*Claviceps, Claviceps fusiformis, Claviceps purpurea, Claviceps sorghi, Claviceps zizaniae,*

*Gaeumannomyces, Gaeumannomyces graminis,*

*Leptosphaeria, Leptosphaeria nodorum, Leptosphaeria acuta, Leptosphaeria cannabina, Leptosphaeria coniothyrium, Leptosphaeria libanotis, Leptosphaeria lindquistii, Leptosphaeria*

*maculans*, *Leptosphaeria musarum*, *Leptosphaeria pratensis*, *Leptosphaeria sacchari*, *Leptosphaeria woroninii*,

*Microdochium*, *Microdochium* spp. *Microdochium bolleyi*, *Microdochium dimerum*, *Microdochium panattonianum*, *Microdochium phragmitis*,

- 5 *Mycosphaerella*, *Mycosphaerella arachidis*, *Mycosphaerella areola*, *Mycosphaerella berkeleyi*,  
*Mycosphaerella bolleana*, *Mycosphaerella brassicicola*, *Mycosphaerella caricae*, *Mycosphaerella*  
*caryigena*, *Mycosphaerella cerasella*, *Mycosphaerella coffeicola*, *Mycosphaerella confusa*,  
*Mycosphaerella cruenta*, *Mycosphaerella dendroides*, *Mycosphaerella eumusae*, *Mycosphaerella*  
10 *gossypina*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycosphaerella henningsii*, *Mycosphaerella horii*,  
*Mycosphaerella juglandis*, *Mycosphaerella lageniformis*, *Mycosphaerella linicola*, *Mycosphaerella*  
*louisianae*, *Mycosphaerella musae*, *Mycosphaerella musicola*, *Mycosphaerella palmicola*,  
*Mycosphaerella pinodes*, *Mycosphaerella pistaciarum*, *Mycosphaerella pistacina*, *Mycosphaerella*  
*platanifolia*, *Mycosphaerella polymorpha*, *Mycosphaerella pomi*, *Mycosphaerella punctiformis*,  
*Mycosphaerella pyri*,

- 15 *Oculimacula*, *Oculimacula acuformis*, *Oculimacula yallundae*,

*Blumeria*, *Blumeria graminis*,

*Pyrenophora*, *Pyrenophora avenae*, *Pyrenophora chaetomioides*, *Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora*  
*seminiperda*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora teres* f. *maculata*, *Pyrenophora teres* f. *teres*,  
*Pyrenophora tritici-repentis*,

- 20 *Ramularia*, *Ramularia collo-cygni*, *Ramularia beticola*, *Ramularia coryli*, *Ramularia cyclaminicola*,  
*Ramularia macrospora*, *Ramularia menthicola*, *Ramularia necator*, *Ramularia primulae*, *Ramularia*  
*spinaciae*, *Ramularia subtilis*, *Ramularia tenella*, *Ramularia vallisumbrosae*,

*Rhynchosporium*, *Rhynchosporium secalis*,

- 25 *Cochliobolus*, *Cochliobolus*, *Cochliobolus carbonum*, *Cochliobolus cymbopogonis*, *Cochliobolus*  
*hawaiiensis*, *Cochliobolus heterostrophus*, *Cochliobolus lunatus*, *Cochliobolus miyabeanus*,  
*Cochliobolus ravenelii*, *Cochliobolus sativus*, *Cochliobolus setariae*, *Cochliobolus spicifer*, *Cochliobolus*  
*stenospilus*, *Cochliobolus tuberculatus*, *Cochliobolus victoriae*,

*Microdochium*, *Microdochium oryzae*,

*Pyricularia*, *Pyricularia oryzae*,

- 30 *Sarocladium*, *Sarocladium oryzae*,

*Ustilaginoides*, *Ustilaginoides virens*,

- Cercospora*, *Cercospora*, *Cercospora apii*, *Cercospora apii f.sp. clerodendri*, *Cercospora apiicola*, *Cercospora arachidicola*, *Cercospora asparagi*, *Cercospora atrofiliformis*, *Cercospora beticola*, *Cercospora brachypus*, *Cercospora brassicicola*, *Cercospora brunckii*, *Cercospora cannabis*, *Cercospora cantuariensis*, *Cercospora capsici*, *Cercospora carotae*, *Cercospora corylina*, *Cercospora fuchsiae*,  
5 *Cercospora fusca*, *Cercospora fusimaculans*, *Cercospora gerberae*, *Cercospora halstedii*, *Cercospora handelii*, *Cercospora hayi*, *Cercospora hydrangeae*, *Cercospora kikuchii*, *Cercospora lentis*, *Cercospora liquidambaris*, *Cercospora longipes*, *Cercospora longissima*, *Cercospora mamaonis*, *Cercospora mangiferae*, *Cercospora medicaginis*, *Cercospora melongenae*, *Cercospora minuta*, *Cercospora nicotianae*, *Cercospora odontoglossi*, *Cercospora papayae*, *Cercospora penniseti*, *Cercospora pisa-*  
10 *sativae*, *Cercospora platanicola*, *Cercospora puderii*, *Cercospora pulcherrima*, *Cercospora rhapidicola*, *Cercospora rosicola*, *Cercospora sojina*, *Cercospora solani*, *Cercospora solani-tuberosi*, *Cercospora sorghi*, *Cercospora theae*, *Cercospora tuberculans*, *Cercospora vexans*, *Cercospora vicosae*, *Cercospora zae-maydis*, *Cercospora zebrina*, *Cercospora zonata*,
- Corynespora*, *Corynespora cassiicola*,
- 15 *Phakospora*, *Phakospora pachyrhizi*, *Phakopsora gossypii*, *Colletotrichum*, *Colletotrichum acutatum*, *Colletotrichum arachidis*, *Colletotrichum capsici*, *Colletotrichum cereale*, *Colletotrichum coffeanum*, *Colletotrichum crassipes*, *Colletotrichum dematium*, *Colletotrichum dematium f. spinaciae*, *Colletotrichum derridis*, *Colletotrichum destructivum*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum glycines*, *Colletotrichum gossypii*, *Colletotrichum graminicola*, *Colletotrichum higginsianum*,  
20 *Colletotrichum kahawae*, *Colletotrichum lindemuthianum*, *Colletotrichum lini*, *Colletotrichum mangenotii*, *Colletotrichum musae*, *Colletotrichum nigrum*, *Colletotrichum orbiculare*, *Colletotrichum pisi*, *Colletotrichum sublineolum*, *Colletotrichum trichellum*, *Colletotrichum trifolii*, *Colletotrichum truncatum*,
- Pythium spp.*,
- 25 *Diplodia*, *Diplodia allocellula*, *Diplodia laelio-cattleyae*, *Diplodia manihoti*, *Diplodia paraphysaria*, *Diplodia seriata*, *Diplodia theae-sinensis*,
- Monilia*, *Monilinia azaleae*, *Monilinia fructicola*, *Monilinia fructigena*, *Monilinia laxa*, *Monilinia oxycocci*,
- Pezzicula*, *Pezzicula alba*, *Pezzicula malicorticis*,
- 30 *Zymoseptoria*, *Zymoseptoria tritici*
- Phytophthora*, *Phytophthora infestans*

*Guignardia*, *Guignardia bidwelli*, *Guignardia camelliae*, *Guignardia fulvida*, *Guignardia mangiferae*,  
*Guignardia musae*, *Guignardia philoprina*,

*Plasmopara*, *Plasmopara viticola*,

*Puccinia*, *Puccinia angustata*, *Puccinia arachidis*, *Puccinia aristidae*, *Puccinia asparagi*, *Puccinia*  
 5 *cacabata*, *Puccinia campanulae*, *Puccinia carthami*, *Puccinia coronata*, *Puccinia dioicae*, *Puccinia*  
*erianthi*, *Puccinia extensicola*, *Puccinia helianthi*, *Puccinia hordei*, *Puccinia jaceae*, *Puccinia kuehnii*,  
*Puccinia malvacearum*, *Puccinia mariae-wilsoniae*, *Puccinia melanocephala*, *Puccinia menthae*,  
*Puccinia oxalidis*, *Puccinia pelargonii-zonalis*, *Puccinia pittieriana*, *Puccinia poarum*, *Puccinia purpurea*,  
 10 *Puccinia recondita*, *Puccinia schedonnardii*, *Puccinia sessilis*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia striiformis*,  
*Puccinia subnitens*, *Puccinia substriata*, *Puccinia verruca*, *Puccinia xanthii*,

*Rhizoctonia*, *Rhizoctonia solani*, *Rhizoctonia oryzae*, *Rhizoctonia cerealis*, *Rhizoctonia leguminicola*,  
*Rhizoctonia rubi*,

*Sclerotinia*, *Sclerotinia borealis*, *Sclerotinia bulborum*, *Sclerotinia minor*, *Sclerotinia ricini*, *Sclerotinia*  
*sclerotiorum*, *Sclerotinia spermophila*, *Sclerotinia trifoliorum*,

15 *Septoria*, *Septoria ampelina*, *Septoria azaleae*, *Septoria bataticola*, *Septoria campanulae*, *Septoria*  
*cannabis*, *Septoria cucurbitacearum*, *Septoria darrowii*, *Septoria dianthi*, *Septoria eumusae*, *Septoria*  
*glycines*, *Septoria helianthi*, *Septoria humuli*, *Septoria hydrangeae*, *Septoria lactucae*, *Septoria*  
*lycopersici*, *Septoria lycopersici*, *Septoria menthae*, *Septoria passerinii*, *Septoria pisi*, *Septoria*  
*rhododendri*, *Septoria secalis*, *Septoria selenophomoides*,

20 *Venturia*, *Venturia inaequalis*. *Venturia carpophila*,

*Acrodontium*, *Acrodontium simplex*,

*Acrophialophora*, *Acrophialophora fusispora*,

*Acrosporium*, *Acrosporium tingitaninum*,

*Aecidium*, *Aecidium aechmantherae*, *Aecidium amaryllidis*, *Aecidium breyniae*, *Aecidium*  
 25 *campanulastri*, *Aecidium cannabis*, *Aecidium cantensis*, *Aecidium caspicum*, *Aecidium foeniculi*,  
*Aecidium narcissi*,

*Ahmadiago*,

*Albonectria*, *Albonectria rigidiuscula*,

*Allodus*, *Allodus podophylli*,

30 *Amphobotrys*, *Amphobotrys ricini*,

- Anguillosporella, Anguillosporella vermiformis,*
- Anthostomella, Anthostomella pullulans,*
- Antrodia, Antrodia albida, Antrodia serialiformis, Antrodia serialis,*
- Apiospora, Apiospora montagnei,*
- 5 *Appendiculella,*
- Armillaria Armillaria heimii, Armillaria sinapina, Armillaria socialis, Armillaria tabescens,*
- Arthrocladiella,*
- Arthuriomyces, Arthuriomyces peckianus,*
- Ascochyta, Ascochyta asparagina, Ascochyta bohémica, Ascochyta caricae, Ascochyta doronici,*
- 10 *Ascochyta fabae f.sp. lentis, Ascochyta graminea, Ascochyta hordei, Ascochyta humuli, Ascochyta pisi,*
- Ascochyta prasadii, Ascochyta sorghi, Ascochyta spinaciae, Ascochyta tarda, Ascochyta tritici,*
- Ascospora, Ascospora ruborum,*
- Aspergillus, Aspergillus aculeatus, Aspergillus fischerianus, Aspergillus niger,*
- Asperisporium, Asperisporium caricae,*
- 15 *Asteridiella,*
- Asteroma, Asteroma caryae,*
- Athelia, Athelia arachnoidea, Athelia rolfsii,*
- Aurantiporus, Aurantiporus fissilis,*
- Aureobasidium, Aureobasidium pullulans,*
- 20 *Bambusiomyces,*
- Banana freckle,*
- Bayoud disease,*
- Beniowskia, Beniowskia sphaeroidea,*
- Bionectria, Bionectria ochroleuca,*
- 25 *Bipolaris, Bipolaris cactivora, Bipolaris cookei, Bipolaris incurvata, Bipolaris sacchari,*
- Biscogniauxia, Biscogniauxia capnodes, Biscogniauxia marginata,*
- Bjerkandera, Bjerkandera adusta,*

- Black sigatoka,*
- Blakeslea, Blakeslea trispora,*
- Botryodiplodia, Botryodiplodia oncidii, Botryodiplodia ulmicola,*
- Botryosphaeria, Botryosphaeria cocogena, Botryosphaeria dothidea, Botryosphaeria marconii,*
- 5 *Botryosphaeria obtusa, Botryosphaeria rhodina, Botryosphaeria ribis, Botryosphaeria stevensii,*
- Botryosporium, Botryosporium pulchrum,*
- Botryotinia, Botryotinia fuckeliana, Botryotinia polyblastis,*
- Boxwood blight,*
- Brachybasidiaceae,*
- 10 *Brasiliomyces, Brasiliomyces malachrae,*
- Briosia, Briosia ampelophaga,*
- Brown ring patch,*
- Buckeye rot of tomato,*
- Bulbomicrosphaera,*
- 15 *Cadophora, Cadophora malorum,*
- Caespitotheca,*
- Calonectria, Calonectria ilicicola, Calonectria indusiata, Calonectria kyotensis, Calonectria pyrochroa,*
- Calonectria quinqueseptata,*
- Camarotella, Camarotella acrocomiae, Camarotella costaricensis,*
- 20 *Canna rust,*
- Capitorostrum, Capitorostrum cocoes,*
- Capnodium, Capnodium footii, Capnodium mangiferum, Capnodium ramosum, Capnodium theae,*
- Cephalosporium, Cephalosporium gramineum,*
- Ceratobasidium, Ceratobasidium cereale, Ceratobasidium cornigerum, Ceratobasidium noxium,*
- 25 *Ceratobasidium ramicola, Ceratobasidium setariae, Ceratobasidium stevensii,*
- Ceratocystis, Ceratocystis adiposa, Ceratocystis coerulescens, Ceratocystis fimbriata, Ceratocystis moniliformis, Ceratocystis oblonga, Ceratocystis obpyriformis, Ceratocystis paradoxa, Ceratocystis*

- pilifera*, *Ceratocystis pluriannulata*, *Ceratocystis polyconidia*, *Ceratocystis tanganyicensis*, *Ceratocystis zombamontana*,
- Ceratorhiza*, *Ceratorhiza hydrophila*,
- Ceratospermopsis*,
- 5 *Cercoseptoria*, *Cercoseptoria ocellata*,
- Cercosporella*, *Cercosporella rubi*,
- Ceriporia*, *Ceriporia spissa*, *Ceriporia xylostromatoides*,
- Cerrena*, *Cerrena unicolor*,
- Ceuthospora*, *Ceuthospora lauri*,
- 10 *Choanephora*, *Choanephora cucurbitarum*, *Choanephora infundibulifera*,
- Chrysanthemum*, *Chrysanthemum white rust*,
- Chrysomyxa*, *Chrysomyxa cassandrae*,
- Chrysomyxa*, *Chrysomyxa himalensis*, *Chrysomyxa ledi*, *Chrysomyxa ledi var. rhododendri*, *Chrysomyxa ledicola*, *Chrysomyxa nagodhii*, *Chrysomyxa neoglandulosi*, *Chrysomyxa piperiana*, *Chrysomyxa pirolata*, *Chrysomyxa pyrolae*, *Chrysomyxa reticulata*, *Chrysomyxa roanensis*, *Chrysomyxa succinea*,
- 15 *Cladosporium*, *Cladosporium arthropodii*, *Cladosporium cladosporioides*, *Cladosporium cladosporioides f.sp. pisicola*, *Cladosporium cucumerinum*, *Cladosporium herbarum*, *Cladosporium musae*, *Cladosporium oncobae*,
- Climacodon*, *Climacodon pulcherrimus*, *Climacodon septentrionalis*,
- 20 *Clitocybe*, *Clitocybe parasitica*,
- Clonostachys rosea f. rosea*,
- Clypeoporthe*, *Clypeoporthe iliau*,
- Coleosporium*, *Coleosporium helianthi*, *Coleosporium ipomoeae*, *Coleosporium madaiae*, *Coleosporium pacificum*, *Coleosporium tussilaginis*,
- 25 *Conidiosporomyces*,
- Coniella*, *Coniella castaneicola*, *Coniella diplodiella*, *Coniella fragariae*,
- Coniothecium*, *Coniothecium chomatosporum*,

- Coniothyrium, *Coniothyrium celtidis-australis*, *Coniothyrium henriquesii*, *Coniothyrium rosarum*,  
*Coniothyrium wernsdorffiae*,
- Coprinopsis, *Coprinopsis psychromorbida*,
- Cordana, *Cordana johnstonii*, *Cordana musae*, *Corioloopsis floccosa*,
- 5 *Corn grey leaf spot*,
- Corticium, *Corticium invisum*, *Corticium penicillatum*, *Corticium theae*,
- Coryneopsis, *Coryneopsis rubi*,
- Coryneum, *Coryneum rhododendri*,
- Covered smut*,
- 10 *Crinipellis*, *Crinipellis sarmentosa*,
- Cronartium*, *Cronartium ribicola*,
- Cryphonectriaceae*,
- Cryptobasidiaceae*,
- Cryptocline*, *Cryptocline cyclaminis*,
- 15 *Cryptomeliola*,
- Cryptosporella*, *Cryptosporella umbrina*,
- Cryptosporiopsis*, *Cryptosporiopsis tarraconensis*,
- Cryptosporium*, *Cryptosporium minimum*,
- Curvularia*, *Curvularia lunata*, *Curvularia caricae-papayae*, *Curvularia penniseti*, *Curvularia*  
20 *senegalensis*, *Curvularia trifolii*,
- Cyclaneusma needle cast*,
- Cylindrocarpon*, *Cylindrocarpon ianthothele* var. *ianthothele*, *Cylindrocarpon magnusianum*,  
*Cylindrocarpon musae*,
- Cylindrocladiella*, *Cylindrocladiella camelliae*, *Cylindrocladiella parva*,
- 25 *Cylindrocladium*, *Cylindrocladium clavatum*, *Cylindrocladium lanceolatum*, *Cylindrocladium*  
*peruvianum*, *Cylindrocladium pteridis*,
- Cylindrosporium*, *Cylindrosporium cannabinum*, *Cylindrosporium juglandis*, *Cylindrosporium rubi*,
- Cymadothea*, *Cymadothea trifolii*,



- Cytospora*, *Cytospora palmarum*, *Cytospora personata*, *Cytospora sacchari*, *Cytospora sacculus*,  
*Cytospora terebinthi*,
- Cytosporina*, *Cytosporina ludibunda*,
- Dactuliophora*, *Dactuliophora elongata*,
- 5 *Davidiella*, *Davidiella dianthi*, *Davidiella tassiana*,
- Deightoniella*, *Deightoniella papuana*, *Deightoniella torulosa*,
- Dendrophora*, *Dendrophora marconii*, *Dendrophora erumpens*,
- Denticularia*, *Denticularia mangiferae*,
- Dermea pseudotsugae*,
- 10 *Diaporthaceae*,
- Diaporthe*, *Diaporthe arctii*, *Diaporthe dulcamarae*, *Diaporthe eres*, *Diaporthe helianthi*, *Diaporthe lagunensis*, *Diaporthe lokoyae*, *Diaporthe melonis*, *Diaporthe orthoceras*, *Diaporthe perniciosa*,  
*Diaporthe phaseolorum*, *Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*, *Diaporthe phaseolorum* var. *phaseolorum*, *Diaporthe phaseolorum* var. *soja*, *Diaporthe rudis*, *Diaporthe tanakae*, *Diaporthe toxica*,
- 15 *Dicarpella*, *Dicarpella dryina*,
- Didymella*, *Didymella applanata*, *Didymella bryoniae*, *Didymella fabae*, *Didymella lycopersici*
- Didymosphaeria*, *Didymosphaeria arachidicola*, *Didymosphaeria taiwanensis*,
- Dilophospora*, *Dilophospora alopecuri*,
- Dimeriella*, *Dimeriella sacchari*,
- 20 *Diplocarpon*, *Diplocarpon mespili*, *Diplocarpon rosae*,
- Discosia*, *Discosia artocreas*,
- Discostroma*, *Discostroma corticola*,
- Distocercospora*, *Distocercospora livistonae*,
- Dothiorella*, *Dothiorella brevicollis*, *Dothiorella dominicana*, *Dothiorella dulcispinae*, *Dothiorella*  
25 *gregaria*,
- Drechslera*, *Drechslera avenacea*, *Drechslera campanulata*, *Drechslera dematioidea*, *Drechslera gigantea*, *Drechslera glycines*, *Drechslera musae-sapientium*, *Drechslera teres* f. *maculata*, *Drechslera wirreganensis*,

- Eballistra*, *Eballistra lineata*, *Eballistra oryzae*,  
*Eballistraceae*,  
*Echinodontium*, *Echinodontium rywardenii*, *Echinodontium tinctorium*,  
*Ectendomeliola*,
- 5 *Elsinoë*, *Elsinoë ampelina*, *Elsinoë batatas*, *Elsinoë brasiliensis*, *Elsinoë leucospila*, *Elsinoë randii*, *Elsinoë rosarum*, *Elsinoë sacchari*, *Elsinoë theae*, *Elsinoë veneta*,  
*Endomeliola*,  
*Endothia*, *Endothia radicalis*,  
*Endothiella*, *Endothiella gyrosa*,
- 10 *Entorrhizomycetes*,  
*Entyloma*, *Entyloma ageratinae*, *Entyloma dahliae*, *Entyloma ellisii*,  
*Epicoccum*, *Epicoccum nigrum*,  
*Eremothecium*, *Eremothecium coryli*, *Eremothecium gossypii*,  
*Erysiphales*,
- 15 *Exobasidiaceae*, *Exobasidium burtii*, *Exobasidium reticulatum*, *Exobasidium vaccinii var. japonicum*,  
*Exobasidium vaccinii-uliginosi*, *Exobasidium vexans*, *Exophiala alcalophila*,  
*Exophiala*, *Exophiala angulospora*, *Exophiala attenuata*, *Exophiala calicioides*, *Exophiala castellanii*,  
*Exophiala dermatitidis*, *Exophiala dopicola*, *Exophiala exophialae*, *Exophiala heteromorpha*, *Exophiala hongkongensis*,  
*Exophiala jeanselmei*, *Exophiala lecanii-corni*, *Exophiala mansonii*, *Exophiala mesophila*,  
20 *Exophiala moniliae*, *Exophiala negronii*, *Exophiala phaeomuriformis*, *Exophiala pisciphila*,  
*Exophiala psychrophila*, *Exophiala salmonis*, *Exophiala spinifera*,  
*Fomes*, *Fomes lamaënsis*,  
*Fomitopsis*, *Fomitopsis rosea*,  
*Fusicladium* *Fusicladium pisicola*,
- 25 *Fusicoccum*, *Fusicoccum aesculi*, *Fusicoccum amygdali*, *Fusicoccum quercus*,  
*Galactomyces*, *Galactomyces candidum*,  
*Ganoderma*, *Ganoderma brownii*, *Ganoderma lobatum*, *Ganoderma megaloma*, *Ganoderma meredithiae*,  
*Ganoderma orbiforme*, *Ganoderma philippii*, *Ganoderma sessile*, *Ganoderma tornatum*,  
*Ganoderma zonatum*,

- Geastrumia, *Geastrumia polystigmatis*,
- Georgefischeriaceae*,
- Georgefischeriales*,
- Geosmithia, *Geosmithia pallida*,
- 5 Geotrichum, *Geotrichum candidum*, *Geotrichum klebahnii*,
- Gibberella*, *Gibberella acuminata*, *Gibberella avenacea*, *Gibberella baccata*, *Gibberella cyanogena*,  
*Gibberella fujikuroi*, *Gibberella intricans*, *Gibberella pulicaris*, *Gibberella stilboides*, *Gibberella tricineta*,  
*Gibberella xylarioides*, *Gibberella zeae*,
- Gibellina*, *Gibellina cerealis*,
- 10 *Gilbertella*, *Gilbertella persicaria*,
- Gjaerumiaceae*,
- Gliocladiopsis*, *Gliocladiopsis tenuis*,
- Gliocladium*, *Gliocladium vermoeseni*,
- Gloeocercospora*, *Gloeocercospora sorghi*,
- 15 *Gloeocystidiellum*, *Gloeocystidiellum porosum*,
- Gloeophyllum*, *Gloeophyllum mexicanum*, *Gloeophyllum trabeum*,
- Gloeoporus*, *Gloeoporus dichrous*,
- Gloeosporium*, *Gloeosporium cattleyae*, *Gloeosporium theae-sinensis*,
- Glomerella*, *Glomerella cingulata*, *Glomerella graminicola*, *Glomerella tucumanensis*,
- 20 *Gnomonia*, *Gnomonia caryae*, *Gnomonia comari*, *Gnomonia dispersa*, *Gnomonia iliau*, *Gnomonia rubi*,
- Golovinomyces*, *Golovinomyces cichoracearum*,
- Graphiola phoenicis*,
- Graphiolaceae*,
- Graphium*, *Graphium rigidum*, *Graphium rubrum*,
- 25 *Graphyllum*, *Graphyllum pentamerum*,
- Grovesinia*, *Grovesinia pyramidalis*,
- Gymnoconia*, *Gymnoconia nitens*,

- Gymnopus, *Gymnopus dryophilus*,
- Gymnosporangium, *Gymnosporangium kernianum*, *Gymnosporangium libocedri*, *Gymnosporangium nelsonii*, *Gymnosporangium yamadae*,
- Haematonectria, *Haematonectria haematococca*,
- 5 Hansenula, *Hansenula subpelliculosa*,
- Hapalosphaeria, *Hapalosphaeria deformans*,
- Haplobasidium, *Haplobasidium musae*,
- Helicobasidium, *Helicobasidium compactum*, *Helicobasidium longisporum*, *Helicobasidium purpureum*,
- Helicoma, *Helicoma muelleri*,
- 10 Helminthosporium, *Helminthosporium cookei*, *Helminthosporium solani*,
- Hendersonia, *Hendersonia creberrima*, *Hendersonia theicola*,
- Hericium, *Hericium coralloides*,
- Heterobasidium, *Heterobasidium irregulare*, *Heterobasidium occidentale*,
- Hexagonia, *Hexagonia hydnoides*,
- 15 Hymenula, *Hymenula affinis*,
- Hyphodermella, *Hyphodermella corrugata*,
- Hyphodontia, *Hyphodontia aspera*, *Hyphodontia sambuci*,
- Hypoxylon, *Hypoxylon tinctor*,
- Inonotus, *Inonotus arizonicus*, *Inonotus cuticularis*, *Inonotus dryophilus*, *Inonotus hispidus*, *Inonotus*
- 20 *ludovicianus*,
- Irpex, *Irpex destruens*, *Irpex lacteus*,
- Kabatiella, *Kabatiella caulivora*,
- Karnal bunt*,
- Koa wilt*,
- 25 *Kretzschmaria*, *Kretzschmaria zonata*,
- Kuehneola*, *Kuehneola uredinis*,
- Kutilakesa*, *Kutilakesa pironii*,

- Laetiporus*, *Laetiporus ailaoshanensis*, *Laetiporus baudonii*, *Laetiporus caribensis*, *Laetiporus conifericola*, *Laetiporus cremeiporus*, *Laetiporus gilbertsonii*, *Laetiporus huroniensis*, *Laetiporus montanus*, *Laetiporus portentosus*, *Laetiporus zonatus*,  
*Laxitextum*, *Laxitextum bicolor*,  
 5 *Leandria*, *Leandria momordicae*,  
*Lentinus*, *Lentinus tigrinus*,  
*Lenzites*, *Lenzites betulina*, *Lenzites elegans*,  
*Leohumicola*, *Leohumicola atra*, *Leohumicola incrustata*, *Leohumicola levissima*,  
*Leptodontidium*, *Leptodontidium elatius*,  
 10 *Leptographium*, *Leptographium microsporum*,  
*Leptosphaerulina*, *Leptosphaerulina crassiasca*, *Leptosphaerulina trifolii*,  
*Leptothyrium*, *Leptothyrium nervisedum*,  
*Leptotrochila*, *Leptotrochila medicaginis*,  
*Leucocytospora*, *Leucocytospora leucostoma*,  
 15 *Leucostoma*, *Leucostoma auerswaldii*, *Leucostoma canker*, *Leucostoma kunzei*, *Leucostoma persoonii*,  
*Leveillula*, *Leveillula compositarum*, *Leveillula leguminosarum*, *Leveillula taurica*,  
*Limacinula*, *Limacinula tenuis*,  
*Linochora*, *Linochora graminis*,  
*Loose smut*,  
 20 *Lopharia*, *Lopharia crassa*,  
*Lophodermium*, *Lophodermium aucupariae*, *Lophodermium schweinitzii*,  
*Macrophoma*, *Macrophoma mangiferae*, *Macrophoma theicola*,  
*Macrosporium*, *Macrosporium cocos*,  
*Magnaporthe*, *Magnaporthe grisea*, *Magnaporthe salvinii*,  
 25 *Magnaporthiopsis*,  
*Mamianiella*, *Mamianiella coryli*,  
*Marasmiellus*, *Marasmiellus cocophilus*, *Marasmiellus stenophyllus*,

- Marasmius, *Marasmius crinis-equi*, *Marasmius sacchari*, *Marasmius semiustus*, *Marasmius stenophyllus*, *Marasmius tenuissimus*,
- Massarina, *Massarina walkeri*,
- Mauginiella, *Mauginiella scaettae*,
- 5 *Melampsora*, *Melampsora lini*, *Melampsora occidentalis*,
- Melanconis*, *Melanconis carthusiana*,
- Melanconium*, *Melanconium juglandinum*,
- Meliola*, *Meliola mangiferae*, *Meliola zangii*,
- Meruliopsis*, *Meruliopsis ambigua*,
- 10 *Microascus*, *Microascus brevicaulis*,
- Microbotryum*, *Microbotryum silenes-dioicae*, *Microbotryum violaceum*,
- Microsphaera*, *Microsphaera coryli*, *Microsphaera diffusa*, *Microsphaera ellisii*, *Microsphaera euphorbiae*, *Microsphaera hommae*, *Microsphaera penicillata*, *Microsphaera vaccinii*, *Microsphaera verruculosa*,
- 15 *Microstroma*, *Microstroma juglandis*,
- Moesziomyces*, *Moesziomyces bullatus*,
- Moniliophthora*, *Moniliophthora roreri*,
- Monilochaetes*, *Monilochaetes infuscans*,
- Monochaetia*, *Monochaetia coryli*, *Monochaetia mali*,
- 20 *Monographella*, *Monographella albescens*, *Monographella cucumerina*, *Monographella nivalis*,
- Monosporascus*, *Monosporascus cannonballus*, *Monosporascus eutypoides*,
- Monostichella*, *Monostichella coryli*,
- Mucor*, *Mucor circinelloides*, *Mucor hiemalis*, *Mucor mucedo*, *Mucor paronychius*, *Mucor piriformis*, *Mucor racemosus*,
- 25 *Mycena*, *Mycena citricolor*,
- Mycocentrospora*, *Mycocentrospora acerina*,
- Mycoleptodiscus*, *Mycoleptodiscus terrestris*,
- Didymella*, *Didymella rabiei*,

- Mycosphaerella*, *Mycosphaerella recutita*, *Mycosphaerella rosicola*, *Mycosphaerella rubi*,  
*Mycosphaerella stigmina-platani*, *Mycosphaerella striatiformans*,  
*Mycovellosiella*, *Mycovellosiella concors*,  
*Passalora*, *Passalora fulva*,
- 5 *Mycovellosiella*, *Mycovellosiella koepkei*, *Mycovellosiella vaginae*,  
*Myriogenospora*, *Myriogenospora aciculispora*,  
*Myrothecium*, *Myrothecium roridum*, *Myrothecium verrucaria*,  
*Naevala*, *Naevala perexigua*,  
*Naohidemyces*, *Naohidemyces vaccinii*,
- 10 *Nectria*, *Nectria cinnabarina*, *Nectria ditissima*, *Nectria foliicola*, *Nectria mammoidea*, *Nectria mauritiicola*, *Nectria peziza*, *Nectria pseudotrichia*, *Nectria radicola*, *Nectria ramulariae*,  
*Nectriella*, *Nectriella pironii*,  
*Nemania*, *Nemania diffusa*, *Nemania serpens*,  
*Neocosmospora*, *Neocosmospora vasinfecta*,
- 15 *Neodeightonia*, *Neodeightonia phoenicum*,  
*Neoerysiphe*, *Neoerysiphe galeopsidis*,  
*Neofabraea*, *Neofabraea perennans*,  
*Neofusicoccum*, *Neofusicoccum mangiferae*,  
*Oidiopsis*, *Oidiopsis gossypii*,
- 20 *Oidium*, *Oidium arachidis*, *Oidium caricae-papayae*, *Oidium indicum*, *Oidium mangiferae*, *Oidium manihotis*,  
*Olpidium*, *Olpidium brassicae*,  
*Omphalia*, *Omphalia tralucida*,  
*Ophiobolus*, *Ophiobolus anguillides*, *Ophiobolus cannabinus*,
- 25 *Ophioirenina*,  
*Ovulinia*, *Ovulinia azaleae*,  
*Oxyporus*, *Oxyporus corticola*,

- Ozonium, *Ozonium texanum*,
- Peltaster, *Peltaster fructicola*,
- Penicillium, *Penicillium expansum*, *Penicillium funiculosum*,
- Peniophora*,
- 5 *Periconia*, *Periconia circinata*,
- Periconiella*, *Periconiella cocoes*,
- Peridermium*, *Peridermium californicum*,
- Pestalosphaeria*, *Pestalosphaeria concentrica*,
- Pestalotia*, *Pestalotia longiseta*, *Pestalotia rhododendri*,
- 10 *Pestalotiopsis*, *Pestalotiopsis adusta*, *Pestalotiopsis arachidis*, *Pestalotiopsis disseminata*,  
*Pestalotiopsis guepini*, *Pestalotiopsis leprogena*, *Pestalotiopsis longiseta*, *Pestalotiopsis mangiferae*,  
*Pestalotiopsis palmarum*, *Pestalotiopsis sydowiana*, *Pestalotiopsis theae*,
- Peyronellaea*, *Peyronellaea curtisii*,
- Phacidiopycnis*, *Phacidiopycnis padwickii*,
- 15 *Phaeochoropsis*, *Phaeochoropsis mucosa*,
- Phaeocytostroma*, *Phaeocytostroma iliau*, *Phaeocytostroma sacchari*,
- Phaeoisariopsis*, *Phaeoisariopsis bataticola*,
- Phaeoramularia*, *Phaeoramularia heterospora*, *Phaeoramularia indica*, *Phaeoramularia manihotis*,
- Phaeoseptoria*, *Phaeoseptoria musae*,
- 20 *Phaeosphaerella*, *Phaeosphaerella mangiferae*, *Phaeosphaerella theae*,
- Phaeosphaeria*, *Phaeosphaeria avenaria*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeosphaeria*  
*microscopica*, *Phaeosphaeria nodorum*,
- Phaeosphaeriopsis*, *Phaeosphaeriopsis obtusispora*,
- Phaeotrichoconis*, *Phaeotrichoconis crotalariae*,
- 25 *Phialophora*, *Phialophora asteris*, *Phialophora cinerescens*, *Phialophora gregata*, *Phialophora*  
*tracheiphila*,
- Phoma*, *Phoma clematidina*, *Phoma costaricensis*, *Phoma cucurbitacearum*, *Phoma destructiva*, *Phoma*  
*draconis*, *Phoma exigua*, *Phoma exigua*, *Phoma exigua* var. *foveata*, *Phoma exigua*, *Phoma glomerata*,



*Phoma glycinicola, Phoma herbarum, Phoma insidiosa, Phoma medicaginis, Phoma microspora, Phoma narcissi, Phoma nebulosa, Phoma oncidii-sphacelati, Phoma pinodella, Phoma sclerotioides, Phoma strasseri,*

5 *Phomopsis, Phomopsis asparagi, Phomopsis asparagicola, Phomopsis cannabina, Phomopsis coffeae, Phomopsis ganjiae, Phomopsis javanica, Phomopsis longicolla, Phomopsis mangiferae, Phomopsis prunorum, Phomopsis sclerotioides, Phomopsis theae,*

*Phragmidium, Phragmidium mucronatum, Phragmidium rosae-pimpinellifoliae, Phragmidium rubidaei, Phragmidium violaceum,*

10 *Phyllachora, Phyllachora banksiae, Phyllachora cannabis, Phyllachora graminis, Phyllachora gratissima, Phyllachora musicola, Phyllachora pomigena, Phyllachora sacchari,*

*Phyllactinia,*

15 *Phyllosticta, Phyllosticta alliariaefoliae, Phyllosticta arachidis-hypogaeae, Phyllosticta batatas, Phyllosticta capitalensis, Phyllosticta carpogena, Phyllosticta coffeicola, Phyllosticta concentrica, Phyllosticta coryli, Phyllosticta cucurbitacearum, Phyllosticta cyclaminella, Phyllosticta erratica, Phyllosticta hawaiiensis, Phyllosticta lentisci, Phyllosticta manihotis, Phyllosticta micropuncta, Phyllosticta mortonii, Phyllosticta nicotianae, Phyllosticta palmetto, Phyllosticta penicillariae, Phyllosticta perseae, Phyllosticta pseudocapsici, Phyllosticta sojaecola, Phyllosticta theae, Phyllosticta theicola,*

*Phymatotrichopsis, Phymatotrichopsis omnivora,*

20 *Physalospora, Physalospora disrupta, Physalospora perseae,*

*Physoderma, Physoderma alfalfae, Physoderma leproides, Physoderma trifolii,*

*Physopella, Physopella ampelopsidis,*

*Pileolaria, Pileolaria terebinthi,*

*Piricaudiopsis, Piricaudiopsis punicae, Piricaudiopsis raphidophorae, Piricaudiopsis rosae,*

25 *Plenodomus, Plenodomus destruens, Plenodomus meliloti,*

*Pleosphaerulina, Pleosphaerulina sojicola,*

*Pleospora, Pleospora alfalfae, Pleospora betae, Pleospora herbarum, Pleospora lycopersici, Pleospora tarda, Pleospora theae,*

*Pleuroceras,*

- Podosphaera*, *Podosphaera fuliginea*, *Podosphaera fusca*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera macularis*, *Podosphaera pannosa*,
- Polyscytalum*, *Polyscytalum pustulans*,
- Poria*, *Poria hypobrunnea*,
- 5 *Postia*, *Postia tephroleuca*,
- Powdery mildew*,
- Pseudocercospora*, *Pseudocercospora arecacearum*, *Pseudocercospora cannabina*, *Pseudocercospora fuligena*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Pseudocercospora gunnerae*, *Pseudocercospora pandoreae*, *Pseudocercospora pueri*, *Pseudocercospora rhapsicola*, *Pseudocercospora theae*,
- 10 *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercospora capsellae*,
- Pseudocochliobolus*, *Pseudocochliobolus eragrostidis*,
- Pseudoepicoccum*, *Pseudoepicoccum cocos*,
- Pseudopeziza*, *Pseudopeziza jonesii*, *Pseudopeziza medicaginis*, *Pseudopeziza trifolii*,
- Pseudoseptoria*, *Pseudoseptoria donacis*,
- 15 *Pucciniaceae*,
- Pucciniastrum*, *Pucciniastrum americanum*, *Pucciniastrum arcticum*, *Pucciniastrum epilobii*, *Pucciniastrum hydrangeae*,
- Pycnostysanus*, *Pycnostysanus azaleae*,
- Pyrenochaeta*, *Pyrenochaeta lycopersici*, *Pyrenochaeta terrestris*,
- 20 *Pyrenopeziza*, *Pyrenopeziza brassicae*,
- Ramichloridium*, *Ramichloridium musae*,
- Ramulispora*, *Ramulispora sorghi*, *Ramulispora sorghicola*,
- Rhinocladium*, *Rhinocladium corticola*,
- Rhizophydium*, *Rhizophydium graminis*,
- 25 *Rhizopus*, *Rhizopus arrhizus*, *Rhizopus circinans*, *Rhizopus microsporus*, *Rhizopus oryzae*,
- Rhytisma*, *Rhytisma punctatum*, *Rhytisma vitis*,
- Rigidoporus*, *Rigidoporus vinctus*,
- Rosellinia*, *Rosellinia arcuata*, *Rosellinia bunodes*, *Rosellinia necatrix*, *Rosellinia pepo*,

- Saccharicola, *Saccharicola taiwanensis*,
- Schiffnerula, *Schiffnerula cannabis*,
- Schizophyllum, *Schizophyllum commune*,
- Schizopora, *Schizopora flavipora*,
- 5 Schizothyrium, *Schizothyrium pomi*,
- Sclerophthora, *Sclerophthora macrospora*,
- Sclerotium, *Sclerotium cinnamomi*, *Sclerotium delphinii*,
- Scytinostroma, *Scytinostroma galactinum*,
- Seimatosporium, *Seimatosporium mariae*, *Seimatosporium rhododendri*,
- 10 Selenophoma, *Selenophoma linicola*,
- Septobasidium, *Septobasidium bogoriense*, *Septobasidium euryae-groffii*, *Septobasidium gaoligongense*, *Septobasidium pilosum*, *Septobasidium polygoni*, *Septobasidium pseudopedicellatum*, *Septobasidium theae*,
- Septocyta, *Septocyta ruborum*,
- 15 Serpula, *Serpula lacrymans*,
- Setosphaeria, *Setosphaeria rostrata*, *Setosphaeria turcica*,
- Spencermartinsia, *Spencermartinsia pretoriensis*,
- Sphaceloma, *Sphaceloma arachidis*, *Sphaceloma menthae*, *Sphaceloma perseae*, *Sphaceloma poinsettiae*, *Sphaceloma sacchari*, *Sphaceloma theae*,
- 20 Sphacelotheca, *Sphacelotheca reiliana*, *Sphaerotheca castagnei*,
- Sphaerulina, *Sphaerulina oryzina*, *Sphaerulina rehmana*, *Sphaerulina rubi*,
- Sphenospora, *Sphenospora kevorkianii*,
- Spilocaea, *Spilocaea oleaginea*,
- Sporisorium, *Sporisorium cruentum*, *Sporisorium ehrenbergii*, *Sporisorium scitamineum*, *Sporisorium*
- 25 *sorghii*,
- Sporonema, *Sporonema phacidioides*,
- Stagonospora, *Stagonospora avenae*, *Stagonospora meliloti*, *Stagonospora recedens*, *Stagonospora sacchari*, *Stagonospora tainanensis*,

- Stagonosporopsis*,
- Stegocintractia*, *Stegocintractia junci*,
- Stemphylium*, *Stemphylium alfalfae*, *Stemphylium bolickii*, *Stemphylium cannabinum*, *Stemphylium globuliferum*, *Stemphylium lycopersici*, *Stemphylium sarciniforme*, *Stemphylium solani*, *Stemphylium vesicarium*,
- 5 *Stenella*, *Stenella anthuriicola*,
- Stigmatomyces*,
- Stigmata*, *Stigmata carpophila*, *Stigmata palmivora*, *Stigmata platani-racemosae*,
- Stromatinia*, *Stromatinia cepivora*,
- 10 *Sydowiella*, *Sydowiella depressula*,
- Sydowiellaceae*,
- Synchytrium*, *Synchytrium endobioticum*,
- Tapesia*, *Tapesia acuformis*, *Tapesia yallundae*,
- Taphrina*, *Taphrina coryli*, *Taphrina potentillae*,
- 15 *Thanatephorus*, *Thanatephorus cucumeris*,
- Thecaphora*, *Thecaphora solani*,
- Thielaviopsis*, *Thielaviopsis basicola*, *Thielaviopsis ceramica*,
- Thyrostroma*, *Thyrostroma compactum*,
- Tiarosporella*, *Tiarosporella urbis-rosarum*,
- 20 *Tilletia*, *Tilletia barclayana*, *Tilletia caries*, *Tilletia controversa*, *Tilletia laevis*, *Tilletia tritici*, *Tilletia walkeri*,
- Tilletiariaceae*,
- Togniniaceae*,
- Tranzschelia*, *Tranzschelia pruni-spinosae*,
- 25 *Trichoderma*, *Trichoderma koningii*, *Trichoderma paucisporum*, *Trichoderma songyi*, *Trichoderma theobromicola*, *Trichoderma viride*,
- Tubercularia*, *Tubercularia lateritia*,
- Tunstallia*, *Tunstallia aculeata*,

- Typhula*, *Typhula blight*, *Typhula idahoensis*, *Typhula incarnata*, *Typhula ishikariensis*, *Typhula variabilis*,
- Ulocladium*, *Ulocladium consortiale*,
- Uncinula*,
- 5 *Uredo*, *Uredo behnickiana*, *Uredo kriegeiana*, *Uredo musae*, *Uredo nigropuncta*, *Uredo rangelii*,
- Urocystis*, *Urocystis agropyri*, *Urocystis brassicae*, *Urocystis occulta*,
- Uromyces*, *Uromyces apiosporus*, *Uromyces appendiculatus*, *Uromyces beticola*, *Uromyces ciceris-arietini*, *Uromyces dianthi*, *Uromyces euphorbiae*, *Uromyces graminis*, *Uromyces inconspicuus*, *Uromyces lineolatus*, *Uromyces musae*, *Uromyces oblongus*, *Uromyces pisi-sativi*, *Uromyces proëminens*, *Uromyces medicaginis*, *Uromyces trifolii-repentis*, *Uromyces viciae-fabae*,
- 10 *Urophlyctis*, *Urophlyctis leproides*, *Urophlyctis trifolii*,
- Ustilaginales*,
- Ustilago*, *Ustilago avenae*, *Ustilago esculenta*, *Ustilago hordei*, *Ustilago maydis*, *Ustilago nigra*, *Ustilago nuda*, *Ustilago scitaminea*, *Ustilago tritici*,
- 15 *Vankya*, *Vankya ornithogali*,
- Velvet blight*,
- Veronaea*, *Veronaea musae*,
- Verticillium*, *Verticillium albo-atrum*, *Verticillium alfalfae*, *Verticillium dahliae*, *Verticillium isaacii*, *Verticillium klebahnii*, *Verticillium longisporum*, *Verticillium nonalfalfae*, *Verticillium theobromae*,
- 20 *Verticillium wilt*, *Verticillium zaregamsianum*,
- Waitea*, *Waitea circinata*,
- Westea*,
- Wheat leaf rust*,
- Wheat mildew*,
- 25 *Wuestneiopsis*, *Wuestneiopsis georgiana*,
- Xeromphalina*, *Xeromphalina fraxinophila*,
- Zopfia*, *Zopfia rhizophila*,
- Zygosaccharomyces*, *Zygosaccharomyces bailii*, *Zygosaccharomyces florentinus*,

*Zythiostroma*.

De préférence, les couples champignons, oomycètes ou bactéries vs. plantes de culture visés par l'invention sont les suivants :

**Blé (*Triticum sativum*)**

- 5 *Claviceps purpurea, Erysiphe graminis, Fusarium avenaceum, Fusarium culmorum, Fusarium graminearum, Fusarium langsethiae, Fusarium poae, Fusarium pseudograminearum, Gaeumannomyces graminis, Leptosphaeria nodorum, Microdochium spp., Mycosphaerella graminicola, Oculimacula acuformis, Oculimacula yallundae, Puccinia recôndita, Puccinia striiformis, Pyrenophora tritici-repentis, Rhizoctonia cerealis, Microdochium et Zymoseptoria tritici*

10 **Mais (*Zea mays*)**

*Fusarium graminearum, Fusarium proliferatum, Fusarium subglutinans, Fusarium verticillioides*

**Orge (*Hordeum vulgare*)**

*Blumeria graminis, Fusarium spp, Pyrenophora teres, Ramularia collo-cygni, Rhynchosporium secalis*

**Riz (*Oryza sativa*)**

- 15 *Cochliobolus miyabeanus, Fusarium fijiuroi, Magnaporthe oryzae, Microdochium oryzae, Pyricularia oryzae, Rhizoctonia oryzae, Rhizoctonia solani, Sarocladium oryzae, Ustilaginoides virens*

**Pomme de terre (*Solanum tuberosum*)**

*Alternaria alternata, Alternaria solani, Phytophthora infestans, Rhizoctonia solani*

**Vigne (*Vitis vitifera*)**

- 20 *Botrytis cinerea, Erysiphe necator, Plasmopara viticola, Guignardia bidwelli, Erysiphe necator, Diplodia seriata*

**Soja (*Glycine max*)**

*Cercopora kikuchii, Colletotrichum dematium, Corynespora cassicola, Fusarium graminearum, Pythium spp., Rhizoctonia solani, Sclerotinia sclerotiorum, Septoria glycines*

25 **Pommier (*Malus domestica*)**

*Monilia fructigena, Monilia laxa, Pezzicula alba, Pezzicula malicorticis, Venturia inaequalis*

**Tomate (*Lycopersicon esculentum*)**

*Phytophthora infestans*

**Haricot (*Phaseolus vulgaris*)**

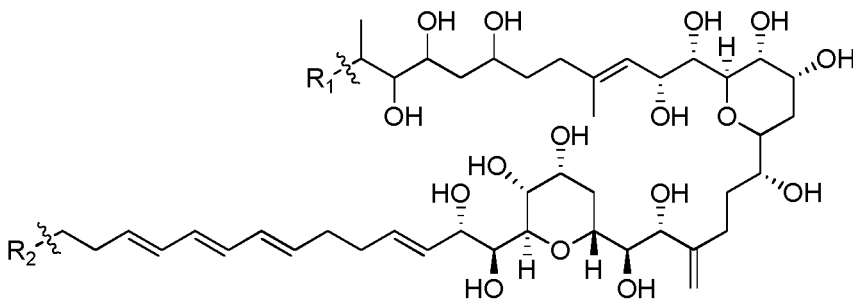
- 30 *Uromyces appendiculatus*

**Radis (*Raphanus sativus*)***Alternaria brassicae***Tous les Fruits et légumes***Botrytis cinerea***5 Fraisier (*Fragaria sp*)***Colletotrichum acutatum***Carotte (*Daucus carota*)***Aternaria alternata, Alternaria dauci, Alternaria radicina***Pêche (*Prunus persica*) et abricot (*Prunus armeniaca*)****10 *Monilia fructicola, Monilia fructigena, Monilia laxa***

De manière particulièrement préférée, les couples champignons ou bactéries vs. plantes de culture visés par l'invention sont les suivants :

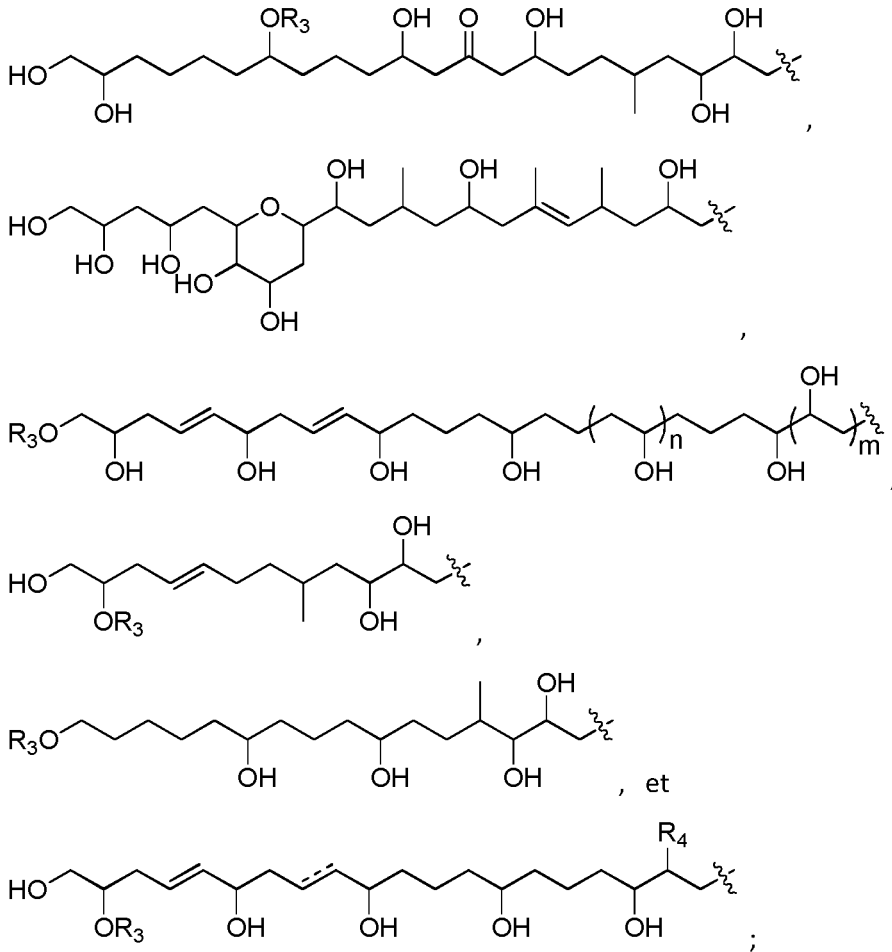
**Blé :** *Fusarium graminearum, Microdochium et Zymoseptoria tritici***15 *Vigne: Botrytis cinérea, Erysiphe necator, Plasmopara viticola, Guignardia bidwelli, Erysiphe necator, Diplodia seriata*****Pomme de terre :** *Alternia alternata, Alternaria solani, Phytophthora infestans, Rhizoctonia solani***Tomate:** *Phytophthora infestans****Procédé de lutte***

L'invention concerne également un procédé de lutte contre les champignons, les oomycètes et/ou les bactéries pathogènes des plantes et semences de culture comprenant l'application sur les plantes de culture de la molécule de formule (I) :



dans laquelle :

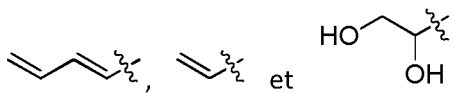
- 25**     ▪   R<sub>1</sub> est choisi dans le groupe constitué de:



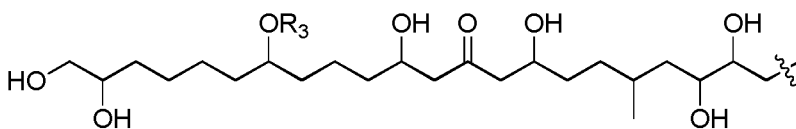
où :

- $R_3$  représente H ou  $SO_3Na$ ,
- $R_4$  représente H ou OH,
- $\text{---}$  représente une liaison simple ou une liaison double,
- n est égal à 0 ou 1 et
- m est égal à 0 ou 1; et

- $R_2$  est choisi dans le groupe constitué de:

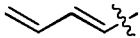


De préférence,  $R_1$  est :





où R<sub>3</sub> représente H ou SO<sub>3</sub>Na.

De préférence, R<sub>2</sub> est : 

Cette lutte peut être curative ou préventive, de préférence curative.

L'application sur les plantes de culture peut être réalisée par tout moyen connu de l'homme du métier permettant d'atteindre les parties de plantes touchées par le champignon et/ou la bactérie.

La molécule de formule (I) est appliquée à une dose comprise entre 0,1 et 5 mg/mL, de préférence comprise entre 0,5 et 3 mg/mL, de manière particulièrement préférée comprise entre 0,75 et 1 mg/mL.

L'enrobage des semences peut être réalisé par toute technique connue de l'homme du métier qui permet de maintenir l'actif en contact avec la semence.

Par exemple, l'enrobage peut être réalisé par poudrage ou par pulvérisation.

Par exemple, l'enrobage peut comprendre des formulants et des adjuvants.

Les formulants ont pour objectif de rendre possible l'application et la tenue de la ou des substances actives sur le grain, en proportion égale et constante pendant tout le procédé d'application du produit et ceci à des doses très faibles.

Les formulants comprennent : des solvants organiques ou de l'eau, des dispersants, des émulseurs, des tensioactifs ou des mouillants, des colorants...

Les tensio-actifs et les émulseurs ont la propriété de réunir et de maintenir ensemble de façon stable deux liquides incompatibles.

Différents adjuvants peuvent être appliqués sur la semence. Les pelliculants correspondent à l'application d'un film microporeux à la surface de la semence. Ils ne modifient ni la forme ni la taille de la semence. Ils améliorent la couverture et l'homogénéité du traitement. Lors de l'utilisation des semences par l'agriculteur, ils améliorent le confort de l'utilisateur au moment du semis en supprimant les poussières et en facilitant l'écoulement des semences dans le semoir. Ils améliorent l'action de la ou des substances actives en condition de culture. Les enrobants modifient la forme, la taille et le poids de la semence. Ils améliorent la précision du semis.

Les procédés de lutte contre les champignons et/ou bactéries pathogènes des plantes et semences de culture de traitement selon l'invention sont particulièrement appropriés contre une Fusariose, de préférence une Fusariose citée dans le Tableau 1.

Nom de la maladie	Agent pathogène	code OEPP
fusariose basale de l'asperge	<i>Fusarium culmorum</i>	FUSACU
fusariose basale du haricot	<i>Fusarium solani f. sp. phaseoli</i>	FUSASH
fusariose basale du pois	<i>Fusarium solani f. sp. pisi</i>	FUSASI
fusariose de la betterave	<i>Fusarium oxysporum f. sp. betae</i>	FUSABE
fusariose de la pomme de terre	<i>Fusarium coeruleum</i>	FUSASC
fusariose de la reine-marguerite	<i>Fusarium oxysporum f. sp. conglutinans</i>	FUSACO
fusariose de la tige du maïs	<i>Gibberella fujikuroi</i>	GIBBFU
fusariose de la tige du maïs	<i>Fusarium culmorum</i>	FUSACU
fusariose de la tige du maïs	<i>Gibberella zeae</i>	GIBBZE
fusariose de la vanille	<i>Fusarium oxysporum f. sp. vanillae</i>	FUSAVN
fusariose de l'ananas	<i>Gibberella fujikuroi var. subglutinans</i>	GIBBFS
fusariose de l'épi du maïs	<i>Fusarium poae</i>	FUSAPO
fusariose de l'épi du maïs	<i>Fusarium tricinctum</i>	FUSATI
fusariose de l'œillet	<i>Fusarium oxysporum f. sp. dianthi</i>	FUSADI
fusariose des broméliacées	<i>Fusarium oxysporum f. sp. aechmeae</i>	FUSAAE
fusariose des bulbes	<i>Fusarium oxysporum f. sp. gladioli</i>	FUSAGL
fusariose des céréales	<i>Fusarium culmorum</i>	FUSACU
fusariose des céréales	<i>Gibberella rosea</i>	FUSARO
fusariose des céréales	<i>Gibberella avenacea</i>	GIBBAV
fusariose des céréales	<i>Gibberella intricans</i>	GIBBIN

Nom de la maladie	Agent pathogène	code OEPP
fusariose des céréales	<i>Monographella nivalis</i>	MONGNI
fusariose des épis	<i>Gibberella zeae</i>	GIBBZE
fusariose des racines de l'asperge	<i>Fusarium oxysporum f. sp. asparagi</i>	FUSAAS
fusariose des racines des cactées	<i>Fusarium oxysporum f. sp. opuntiarum</i>	FUSAOP
fusariose des racines et du collet de la tomate	<i>Fusarium oxysporum f. sp. radicis-lycopersici</i>	FUSARL
fusariose des racines et du collet du concombre	<i>Fusarium oxysporum f. sp. cucumerinum</i>	FUSACC
fusariose du blé	<i>Gibberella fujikuroi</i>	GIBBFU
fusariose du cacaoyer	<i>Albonectria rigidiuscula</i>	CALORI
fusariose du caféier	<i>Gibberella stilboides</i>	GIBBST
fusariose du carthame	<i>Fusarium oxysporum f. sp. carthami</i>	FUSACA
fusariose du cognassier	<i>Gibberella baccata</i>	GIBBBA
fusariose du collet des cucurbitacées	<i>Fusarium solani f. sp. cucurbitae</i>	FUSASU
fusariose du cotonnier	<i>Fusarium oxysporum f. sp. vasinfectum</i>	FUSAVA
fusariose du gerbéra	<i>Fusarium oxysporum f. sp. gerberae</i>	FUSAGE
fusariose du glaïeul	<i>Fusarium oxysporum f. sp. gladioli</i>	FUSAGL
fusariose du lin	<i>Fusarium oxysporum f. sp. lini</i>	FUSALI
fusariose du maïs	<i>Gibberella acuminata</i>	GIBBAC
fusariose du maïs	<i>Gibberella fujikuroi var. subglutinans</i>	GIBBFS

Nom de la maladie	Agent pathogène	code OEPP
fusariose du maïs	<i>Gibberella zeae</i>	GIBBZE
fusariose du palmier à huile	<i>Fusarium oxysporum f. sp. elaeidis</i>	FUSAEL
fusariose du soja	<i>Fusarium oxysporum f. sp. glycines</i>	FUSAGY
fusariose du soja	<i>Fusarium oxysporum f. sp. tracheiphilum</i>	FUSATR
fusariose du tubercule de la pomme de terre	<i>Gibberella cyanogena</i>	GIBBCN
fusariose moniliforme	<i>Gibberella fujikuroi</i>	GIBBFU
fusariose nivale	<i>Monographella nivalis</i>	MONGNI
fusariose roseum	<i>Gibberella rosea</i>	FUSARO
fusariose vasculaire	<i>Fusarium oxysporum</i>	FUSAOX
fusariose vasculaire de la lentille	<i>Fusarium oxysporum f. sp. lentis</i>	FUSALE
fusariose vasculaire de la pastèque	<i>Fusarium oxysporum f. sp. niveum</i>	FUSANV
fusariose vasculaire de la tomate	<i>Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici</i>	FUSALY
fusariose vasculaire de la tulipe	<i>Fusarium oxysporum f. sp. tulipae</i>	FUSATU
fusariose vasculaire des crucifères	<i>Fusarium oxysporum f. sp. conglutinans</i>	FUSACO
fusariose vasculaire du caféier	<i>Gibberella xyliarioides</i>	GIBBXY
fusariose vasculaire du chou	<i>Fusarium oxysporum f. sp. conglutinans</i>	FUSACO
fusariose vasculaire du chrysanthème	<i>Fusarium oxysporum f. sp. chrysanthemi</i>	FUSACH

Nom de la maladie	Agent pathogène	code OEPP
fusariose vasculaire du concombre	<i>Fusarium oxysporum f. sp. cucumerinum</i>	FUSACC
fusariose vasculaire du cyclamen	<i>Fusarium oxysporum var. aurantiacum</i>	FUSAAU
fusariose vasculaire du fraisier	<i>Fusarium oxysporum f. sp. fragariae</i>	FUSAFR
fusariose vasculaire du haricot	<i>Fusarium oxysporum f. sp. phaseoli</i>	FUSAPH
fusariose vasculaire du melon	<i>Fusarium oxysporum f. sp. melonis</i>	FUSAME
fusariose vasculaire du pois	<i>Fusarium oxysporum f. sp. pisi</i>	FUSAPI
fusariose vasculaire du pois chiche	<i>Gibberella baccata</i>	GIBBBA
fusariose vasculaire du pois-chiche	<i>Fusarium oxysporum f. sp. ciceris</i>	FUSACI
fusariose vasculaire du radis	<i>Fusarium oxysporum f. sp. raphani</i>	FUSARA

Tableau 1 : récapitulatif des fusarioses

Les procédés de lutte contre les champignons, les oomycètes et/ou les bactéries pathogènes des plantes et semences de culture de traitement selon l'invention sont particulièrement appropriés pour les couples champignons ou bactéries vs. plantes de culture suivants :

**Blé** : *Fusarium graminearum*, *Microdochium nivale* et *Zymoseptoria tritici*

**Vigne**: *Botrytis cinerea*, *Plasmopara viticola*, *Guignardia bidwelli*, *Erysiphe necator*, *Diplodia seriata*

**Pommier** : *Venturia inaequalis*

**Bananier** : *Fusarium oxysporum* et *Mycosphaerella fijiensis*

## 10 EXEMPLES

### MATERIEL & METHODES

**Exemple 1** : Culture des micro-algues

La micro-algue *Amphidinium carterae*, souche AC208, provient de Aljobank (Caen) et les micro-algues *Prymnesium parvum*, souche RCC 1436, et *Phaeodactylum tricornutum*, souche CCMP 632, proviennent de la banque de micro-organismes marins de Roscoff (RCC : Roscoff Culture Collection). Ces micro-algues sont cultivées dans de l'eau de mer artificielle L1 (<https://ncma.bigelow.org/algal-recipes>) à 19°C avec un cycle jour/nuit de 12H/12H. L'intensité lumineuse utilisée est de 100 µE. La biomasse est récupérée en fin de phase exponentielle de croissance par centrifugation (15 min à 3000 RPM). Le culot cellulaire obtenu est congelé puis soumis à la lyophilisation en utilisant un lyophilisateur de laboratoire (Alpha 1-2 LDplus, labconco) afin de conserver de manière stable la matière active sur une longue durée. Après lyophilisation, la matière sèche est pesée.

#### 10 Exemple 2 : Préparation de l'extrait

Afin d'extraire la matière active de la matière sèche de l'exemple 1, 20 mg de matière sèche sont resuspendus dans 1 mL d'eau distillée à 100°C. Après incubation pendant 2 minutes à température ambiante (20-25°C) l'extrait est conservé dans la glace puis centrifugé 5 min à 10 000 RPM à température ambiante. Le surnageant contenant la matière active est congelé dans de l'azote liquide afin de conserver ses propriétés anti-fongiques sur longue durée.

#### Exemple 3 : Test de germination de *Fusarium graminearum*

Les spores de *Fusarium graminearum* sont cultivées dans le milieu appauvri « Mung bean ». Les spores sont séparées du mycélium par filtration sur du miracloth (Calbiochem), centrifugées puis resuspendues à  $1,6 \cdot 10^6$  spores/mL. Environ 16 000 spores sont incubées en présence de la solution contrôle ou de l'extrait d'*A. carterae* à différentes concentrations. Après une incubation de 10 min à température ambiante, les spores sont disposées sur une lamelle pour un dénombrement de la germination après 6H ou sur une boîte de pétri pour une observation de la croissance du mycélium après 72H.

### ESSAIS

#### 25 Exemple 4 : Fractionnement de l'extrait D par HPLC et test d'activité anti-fongique des différentes fractions obtenues.

Afin de tenter de caractériser quelles sont les molécules présentes dans l'extrait d'*A. carterae* qui sont responsables de l'activité antifongique, la stratégie de fractionnement par bioguidage a été retenue : l'extrait d'*A. carterae* est fractionné sur une colonne HPLC et des tests d'activité biocide contre les spores de *F. graminearum* sont effectués pour chaque fraction afin de déterminer quelle fraction contient la ou les molécule(s) responsable(s) de l'activité anti-fongique.

200 mg de cellules lyophilisées sont solubilisés dans 1mL de méthanol. Après centrifugation de 10 min à 4400 rpm, le surnageant est récupéré puis la phase liquide alcoolique totale récupérée est filtrée sur papier, la solution est ensuite évaporée à l'évaporateur rotatif à froid pour collecter 48,5 mg de produit extrait. Un test d'activité est réalisé sur les spores de *F. graminearum* afin de confirmer l'activité de l'extrait d'*A. carterae* (Figure 1A).

L'extrait étant actif, les expériences de fractionnement en mode semi-préparatif ont été réalisées sur une colonne C18 en phase inversée par un chromatographe en phase liquide haute performance Thermo Scientific Ultimate 3000 selon le protocole suivant :

L'extrait d'*A. carterae* a été dissous à 5 g/L dans le méthanol. Les conditions suivantes ont été appliquées pour l'extrait :

Débit : 2,5mL/min.

Colonne : C<sub>18</sub> en phase inverse : L = 250 mm; D.I. = 10mm; D.P. = 5µm.

Volume injecté : 150µL.

Température d'injection : 24°C.

Longueur d'onde de détection : 280nm.

Programme de gradient décrit dans le Tableau 7 ci-dessous.

**Tableau 2. Programme du gradient de solvant optimal en mode semi-préparatif.**

**Solvant A : Eau milliQ + 0,1% acide formique ; Solvant B : Méthanol.**

Temps (min)	Solvant A (%)	Solvant B (%)
0	50	50
25	0	100
40	0	100
43	50	50
48	50	50

Le chromatogramme obtenu dans ces conditions est présenté dans la figure 1B. Cinq fractions, F1 à F5, ont été constituées, tel que décrit dans la figure 1B, afin que chaque pic majoritaire corresponde à une fraction. Des tests d'activités sur la croissance de *F. graminearum* ont été effectués avec 5 mg/ml de chaque fraction. Les résultats indiquent que seule la fraction F1 possède encore l'activité biocide (figure 1C), une CMI de 0,75 mg/ml a pu être déterminée pour cette fraction (figure 1D).

La fraction F1 a été soumise à un nouveau fractionnement selon le protocole suivant :

L'extrait F1 a été dissous à 5 g/L dans le méthanol. Les conditions suivantes ont été appliquées pour l'extrait D :

- Débit : 2,5mL/min.
- Colonne : C<sub>18</sub> en phase inverse : L = 250mm; D.I. = 10mm; D.P. = 5 µm.
- 5 - Volume injecté : 150µL.
- Température d'injection : 24°C.
- Longueur d'onde de détection : 280 nm.
- Programme de gradient décrit dans le Tableau 8 ci-dessous

10 **Tableau 3. Programme du gradient de solvant optimal en mode semi-préparatif. Solvant A : Eau milliQ + 0,1% acide formique ; Solvant B : Méthanol.**

Temps (min)	Solvant A (%)	Solvant B (%)
0	30	70
10	15	85
15	15	85
25	0	100
30	0	100
32	30	70
35	30	70

Le chromatogramme obtenu dans ces conditions est présenté dans la figure 2A. Cinq fractions, F1-1 à F1-5, ont été constituées, tel que décrit dans la figure 2A, le pic majoritaire correspondant à la fraction F1-2. Des tests d'activités sur la croissance de *F. graminearum* ont été effectués avec 5 mg/ml de chaque fraction. Les résultats indiquent que seule les fractions F1-2 et F1-3 possèdent l'activité biocide (figure 2B), une CMI de 0,75 mg/ml a pu être déterminée pour la fraction F1-2 (figure 2C).

#### **Exemple 5 : Analyse de la fraction F1-2 par spectrométrie de masse.**

Afin de mieux caractériser la molécule présente dans la fraction F1-2, une analyse par spectrométrie de masse a été effectuée selon les conditions suivantes :

20 Les expériences ont été réalisées en mode infusion sur un spectromètre QStar Elite (Applied Biosystems).



Mode d'ionisation : Electrospray (ESI) en mode positif

Tension de l'aiguille electrospray : 4500 V à température ambiante

Conditions d'injection : 20  $\mu\text{L}$  d'échantillon dissous dans le méthanol, sous un débit de méthanol de 400  $\mu\text{L}/\text{min}$

5 Gamme balayée : 100 à 2000 Daltons

La Figure 3A montre le spectre de masse acquis en ionisation electrospray en mode positif sur la molécule d'intérêt collectée F1-2.

La masse exacte déterminée est de 1381,8276 Daltons. Il correspond à un adduit sodium formé lors de l'ionisation ( $[M+\text{Na}]^+$ ). Après avoir retranché la masse du sodium de 23 Daltons, la masse du pic  
10 moléculaire du composé est de 1358,8 Da.

Une analyse approfondie de la masse exacte permet de déterminer une ou plusieurs formules brutes liées à cette masse, avec une erreur de 5ppm. Après avoir écarté les propositions irréalistes, la formule brute retenue est  $\text{C}_{71}\text{H}_{122}\text{O}_{24}$ .

Une analyse approfondie par Spectrométrie de masse en tandem a été réalisée sur ce pic à  
15 1381,8276 Da. Le spectre de masse est présenté sur la Figure 3B. Plusieurs pics (pics entourés - Figure 3B) sont similaires aux pics issus de la fragmentation de l'amphidinol 18 (7).

#### **Exemple 6 : Analyse de la fraction F1-2 par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)**

Afin de déterminer la structure de la molécule ayant un poids moléculaire de 1358,8 Da, une analyse par RMN a été effectuée selon le mode opératoire suivant :

20 Les échantillons correspondant au pic F1-2 ont été collectés puis ont été entièrement dissous dans environ 350  $\mu\text{L}$  de méthanol deutéré ( $\text{MeOD}_4$ ).

Les expériences ont été réalisées sur un spectromètre Bruker Avance 14,1T équipé d'une sonde multinoyaux. Des spectres proton et carbone à une et deux dimensions ont été acquis en utilisant des séquences d'impulsion disponibles depuis la bibliothèque de séquences Bruker.

25 Les conditions d'acquisition sont les suivantes :

- $^1\text{H}$  : Nombre de scans : 512 ; Impulsion : 8 $\mu\text{s}$  ; Acquisition : 5,0s ; Relaxation : 1,0s
- $^{13}\text{C}$  DEPT135 : Nombre de scans : 44666; Impulsion : 12 $\mu\text{s}$  ; Acquisition : 1,0s ; Relaxation : 3,0s

- HSQC : Nombre de scans : 64 ; 512 incréments
- HMBC : Nombre de scans : 48 ; 512 incréments
- COSY : Nombre de scans : 56 ; 256 incréments
- TOCSY : Nombre de scans : 48 ; 256 incréments

5 La séquence  $^{13}\text{C}$  DEPT135 est une expérience qui permet de trier les carbones en fonction du nombre de protons directement liés :  $\text{CH}_3$  et  $\text{CH}>0$  et  $\text{CH}_2<0$ .

La séquence COSY (CORrelation Spectroscopy) est une expérience 2D homonucléaire qui permet d'identifier des protons en interaction scalaire espacés de 2 ou 3 liaisons.

10 La séquence TOCSY (TOTAL Correlation Spectroscopy) est une expérience 2D homonucléaire qui permet d'identifier des protons en interaction scalaire espacés de 3 liaisons et plus.

La séquence HSQC (Heteronuclear Single Quantum Correlation) est une expérience 2D hétéronucléaire qui met en évidence les interactions directes entre un carbone et le ou les proton(s) directement lié(s).

15 La séquence HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) est une expérience 2D hétéronucléaire qui met en évidence les corrélations entre protons et carbones séparés par 2 ou 3 liaisons de distance.

Les spectres 1D ont été traités par une transformée de Fourier. Les spectres ont été traités par une transformée de Fourier dans les deux dimensions.

20 D'après les résultats obtenus, le spectre  $^1\text{H}$  acquis, représenté dans la Figure 4A, met en évidence une série de pics répartie sur une large fenêtre spectrale comprise entre 1 et 6ppm. Cela confirme que le composé recherché contient des protons aliphatiques et oléfiniques. Ces déplacements suggèrent également la présence d'hétéroatomes tels que l'oxygène.

25 Le spectre  $^{13}\text{C}$  DEPT135 (Figure 4B) met en évidence une série de pics sur la fenêtre spectrale comprise entre 13 et 211ppm. Les séquences 2D HMBC et HSQC permettent de mettre en évidence l'enchaînement des carbones entre eux. Les séquences 2D COSY et TOCSY permettent de confirmer l'enchaînement de la structure à partir des déplacements des protons et de leurs corrélations.

Le nombre d'insaturations et de cycles observé est cohérent avec celui calculé pour la molécule sur la base de sa formule brute (=11) :

$$N_i = (2n_C + 2 - n_H + n_N - n_X)/2$$

Avec :  $n_C$  : le nombre d'atomes de carbone,  $n_H$  : le nombre d'atomes d'hydrogène,  $n_N$  : le nombre d'atomes d'azote,  $n_X$  : le nombre d'atomes d'halogène.

Les 11 insaturations sont réparties selon :

- 5 - 1 fonction cétone
- 8 doubles liaisons dont 2 en bouts de chaîne
- 2 cycles

Les séquences COSY et TOCSY ont permis de reconstruire tout le squelette carboné de la structure. Ces corrélations sont indiquées par des liaisons en gras sur la Figure 5. Ces résultats démontrent que  
 10 la structure secondaire de la molécule correspond à celle de l'Amphidinol 18. L'ensemble de l'interprétation a pu être confirmée en confrontant les résultats obtenus lors de cette étude à ceux relevés dans la littérature (7).

En conclusion, l'ensemble des résultats obtenus par Résonance Magnétique Nucléaire et Spectrométrie de Masse confirme que la molécule présente dans la fraction F1-2, obtenue après  
 15 fractionnement de l'extrait D, et qui présente l'activité antifongique contre *F. graminearum* est la molécule d'Amphidinol 18 dont les données chimiques spécifiques sont les suivantes :

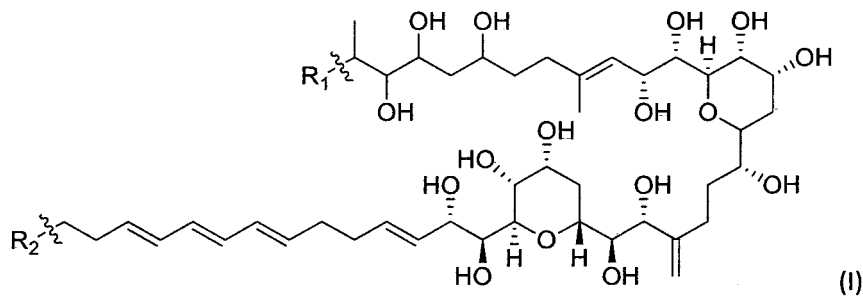
- **Formule brute : C<sub>71</sub>H<sub>122</sub>O<sub>24</sub>**
- **Masse molaire : 1358,83g.mol<sup>-1</sup>**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Arseniuk, E., Foremska, E., Goral, T., Chelkowski, J. 1999. Fusarium head blight reactions and accumulation of deoxynivalenol (DON) and some of its derivatives in kernels of wheat, triticale and rye. *Journal of Phytopathology* 147, 577-590
- 5 (2) Devi P, Wahidulla S, Kamat T and D'Souza L (2011). Screening marine organisms for antimicrobial activity against clinical pathogens. *Indian J. Geom. Sci.* (40) 338–346.
- (3) Mayer AM, Rodríguez AD, Tagliatalata-Scafati O, Fusetani N (2013). Marine pharmacology in 2009-2011: marine compounds with antibacterial, antidiabetic, antifungal, anti-inflammatory, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities; affecting the immune and nervous systems, and  
10 other miscellaneous mechanisms of action. *Mar Drugs*. 11(7):2510-73
- (4) Bowler, C., Vardi, A., & Allen, A. E. (2010). Oceanographic and biogeochemical insights from diatom genomes. *Annual Review of Marine Science*, 2, 333–65. doi:10.1146/annurev-marine-120308-081051
- (5) Murray S, Garby T, Hoppenrath M, Neilan BA (2012). Genetic diversity, morphological uniformity and polyketide production in dinoflagellates (*Amphidinium*, *Dinoflagellata*). *PLoS One*. 7(6)
- 15 (6) Morsy N, Houdai T, Matsuoka S, Matsumori N, Adachi S, et al. (2006). Structures of new amphidinols with truncated polyhydroxyl chain and their membrane-permeabilizing activities. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 14: 6548–6554.
- (7) Nuzzo G, Cutignano A, Sardo A, Fontana A, 2014 Jun 27, *J Nat Prod*, Antifungal amphidinol 18 and its 7-sulfate derivative from the marine dinoflagellate *Amphidinium carterae*.

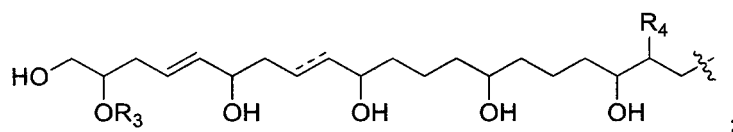
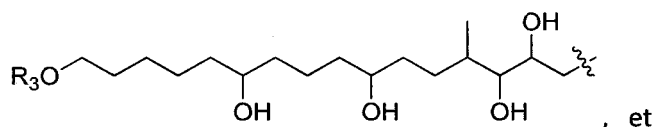
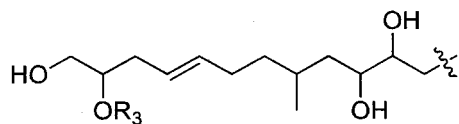
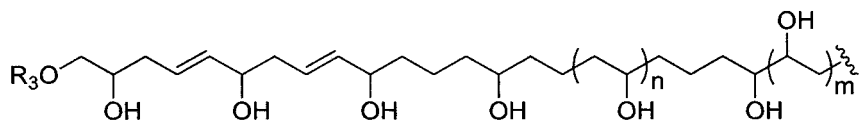
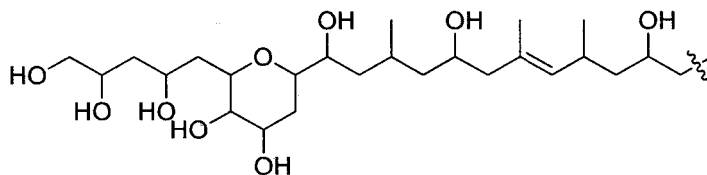
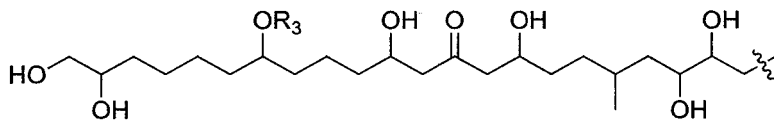
## REVENDEICATIONS

1. Procédé de lutte contre les champignons, les oomycètes et/ou les bactéries pathogènes des plantes et semences de culture comprenant l'application sur les plantes de culture et/ou l'enrobage desdites semences de




dans laquelle :

- 10
- R<sub>1</sub> est choisi dans le groupe constitué de:



où :

- R<sub>3</sub> représente H ou SO<sub>3</sub>Na,
- R<sub>4</sub> représente H ou OH,
-  représente une liaison simple ou une liaison double,
- n est égal à 0 ou 1 et
- m est égal à 0 ou 1; et

5

- R<sub>2</sub> est choisi dans le groupe constitué de:

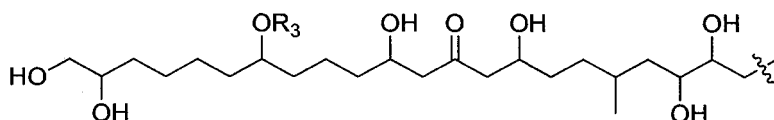


10

2. Procédé de lutte selon la revendication 1, curatif ou préventif.
3. Procédé de lutte selon la revendication 1 ou 2, la molécule de formule (I) étant appliquée à une dose comprise entre 0,1 et 5 mg/mL, de préférence comprise entre 0,5 et 3 mg/mL, de manière particulièrement préférée comprise entre 0,75 et 1 mg/mL.

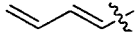
15

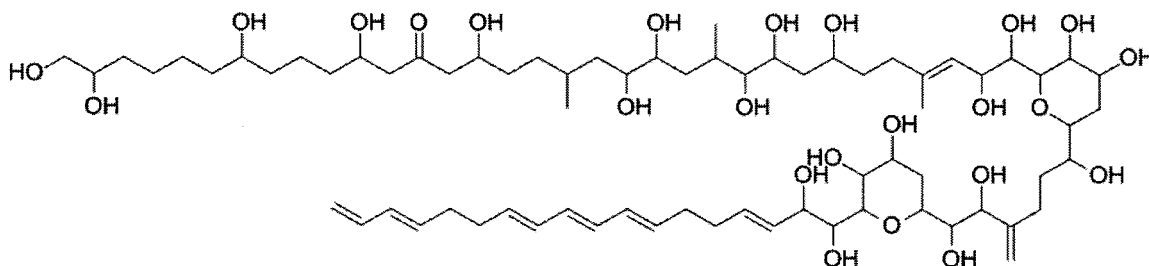
4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 dans laquelle R<sub>1</sub> est :



où R<sub>3</sub> représente H ou SO<sub>3</sub>Na.

20

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle R<sub>2</sub> est : 
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la molécule de formule (I) est l'amphidinol 18:



7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la molécule de formule (I) est extraite de cellules d'une ou plusieurs microalgues du genre *Amphidinium*.

8. Procédé selon la revendication 7 dans laquelle la molécule de formule (I) est extraite de cellules de *Amphidinium carterae*.
- 5 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle lesdits champignons pathogènes des plantes et semences de culture sont des champignons pathogènes des plantes et semences de culture des genres *Fusarium*, *Colletotrichum*, *Mycosphaerella*, *Phytophthora* et *Alternaria*, de préférence les couples champignons vs. plantes de culture *Triticum sativum*/*Mycosphaerella graminicola* – *Triticum sativum*/*Fusarium*
- 10 *graminearum* - *Solanum tuberosum*/*Phytophthora infestans* – *Vitis vitifera*/*Plasmospora viticola* – *Vitis vitifera*/*Erysiphe necator* – *Lycopersicon esculentum*/*Phytophthora infestans*.
10. Procédé selon la revendication 9 dans laquelle lesdits champignons pathogènes des plantes et semences de culture des genres *Fusarium*, *Colletotrichum*, *Mycosphaerella*, *Phytophthora* et
- 15 *Alternaria* sont choisis dans le groupe constitué de *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium moniliforme*, *Fusarium poae*, *Fusarium proliferatum*, *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium tricinctum*, *Colletotrichum acutatum*, *Colletotrichum graminicola*, *Colletotrichum coffeanum*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Mycosphaerella graminicola*, *Phytophthora infestans*, *Alternaria solani* et *Alternaria brassicicola*.
- 20

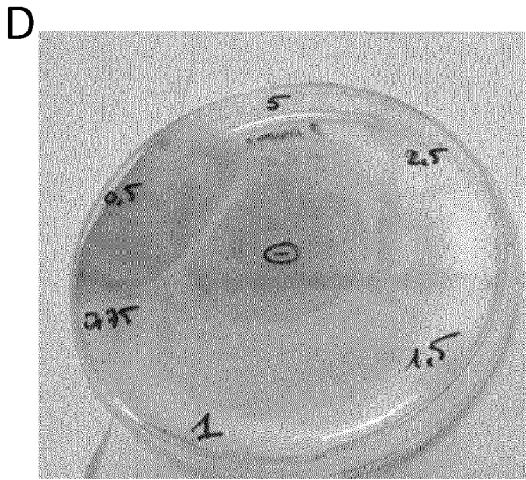
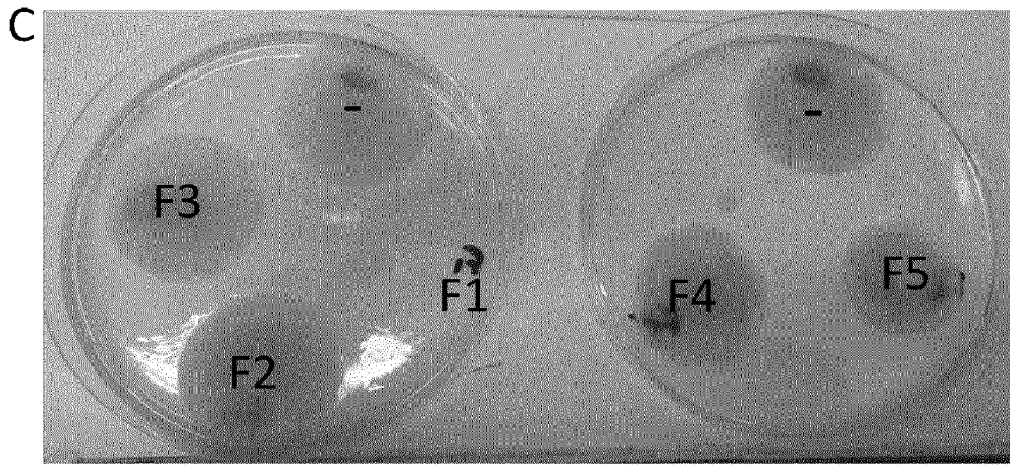
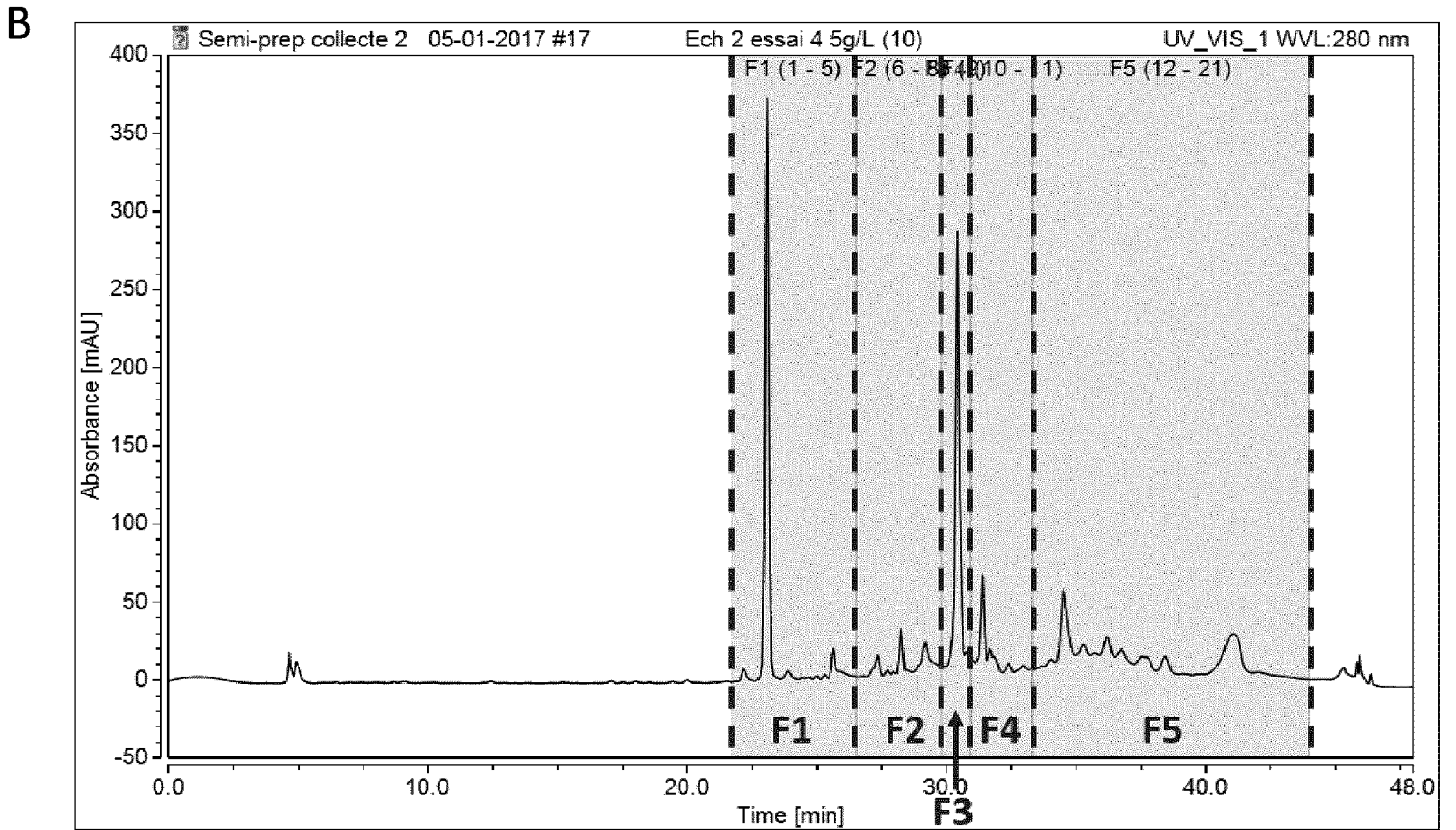
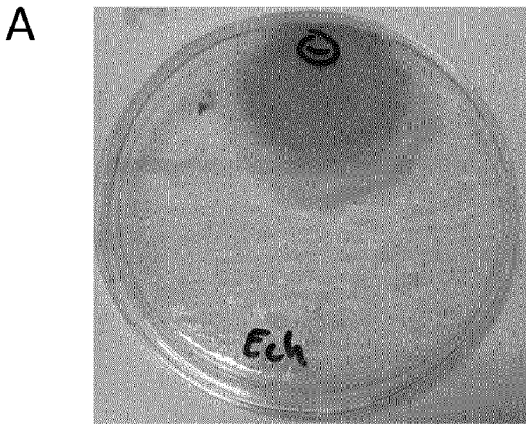
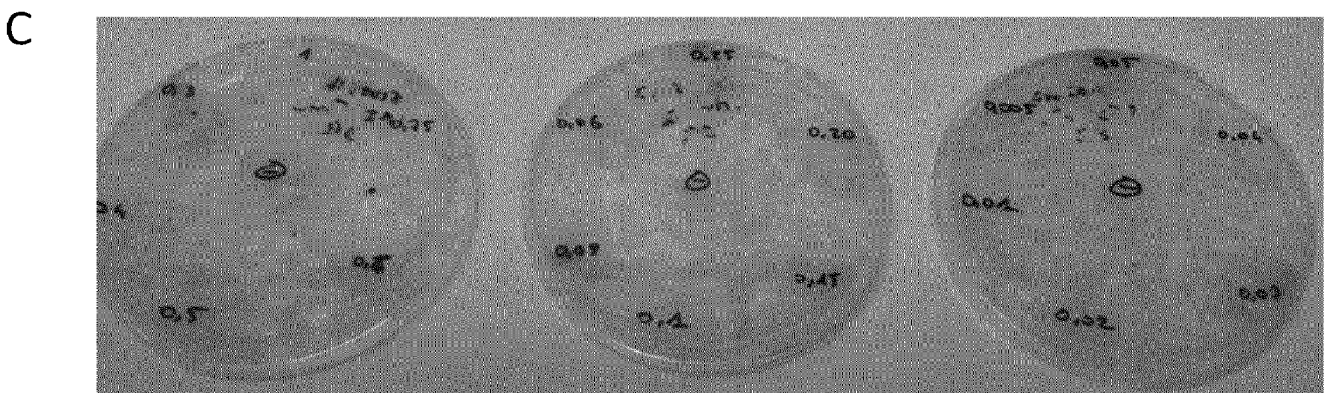
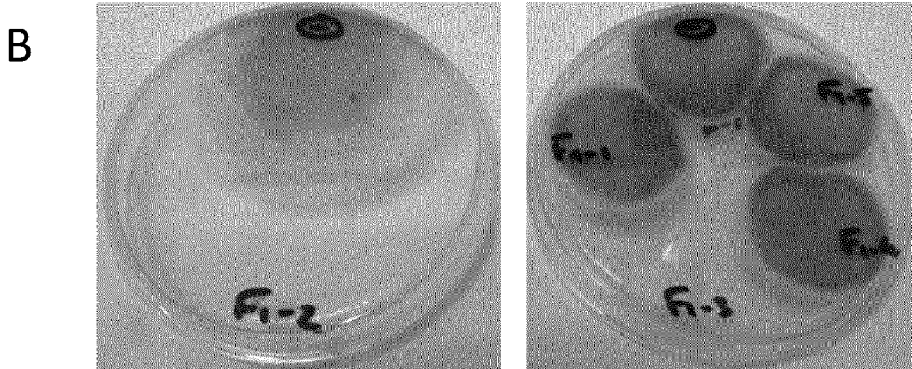
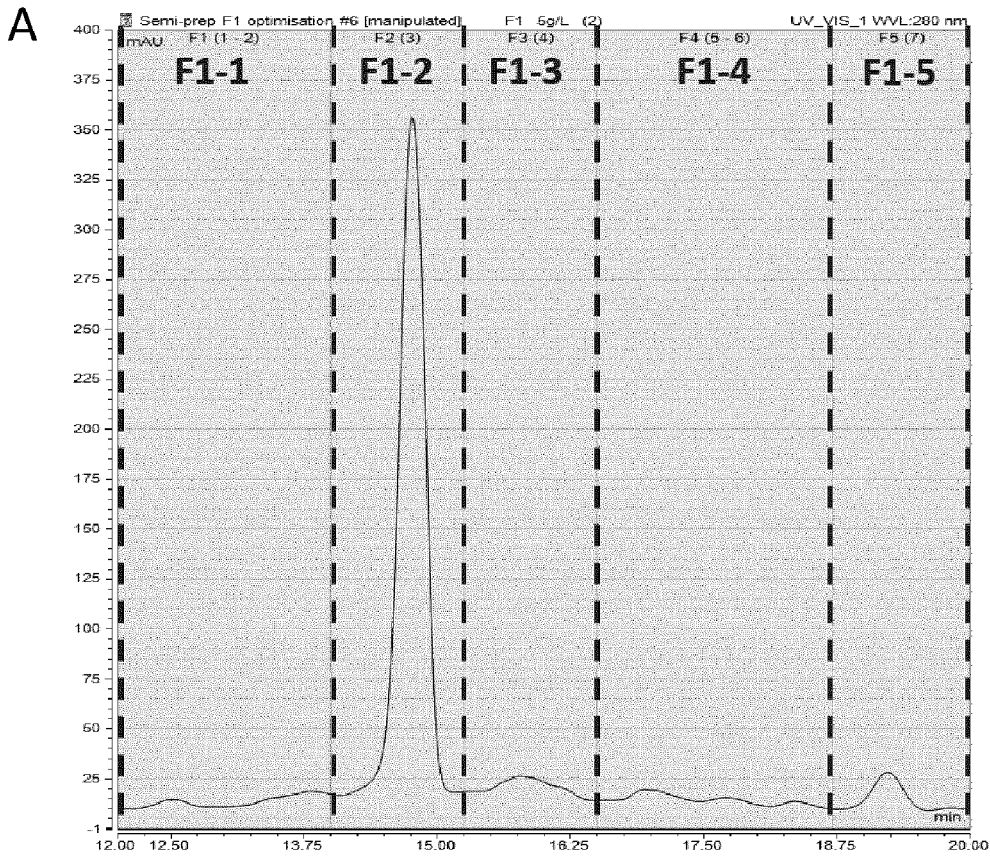


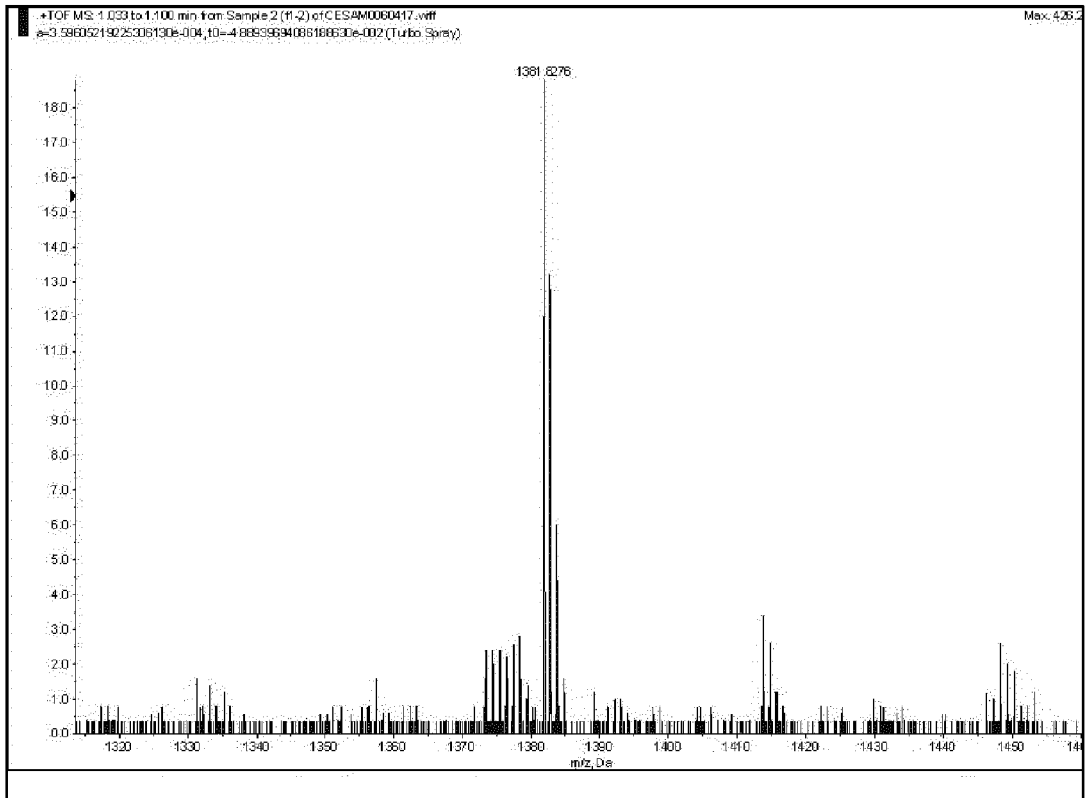
Fig. 1





**Fig. 2**

A



B

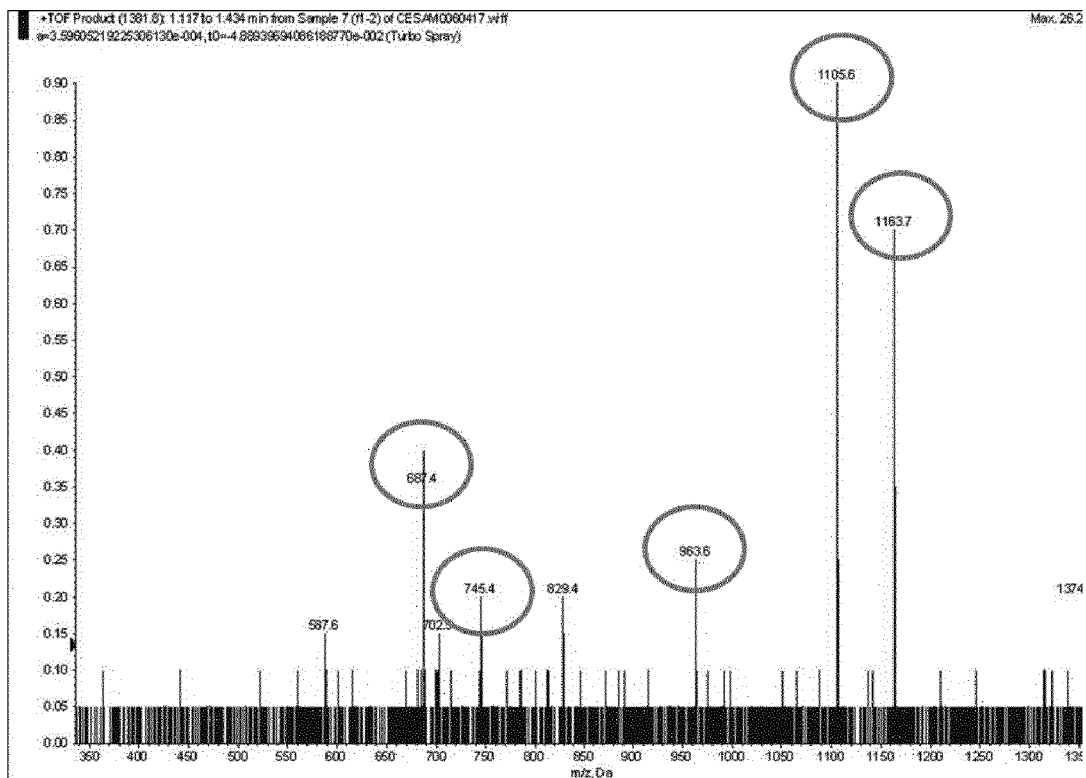
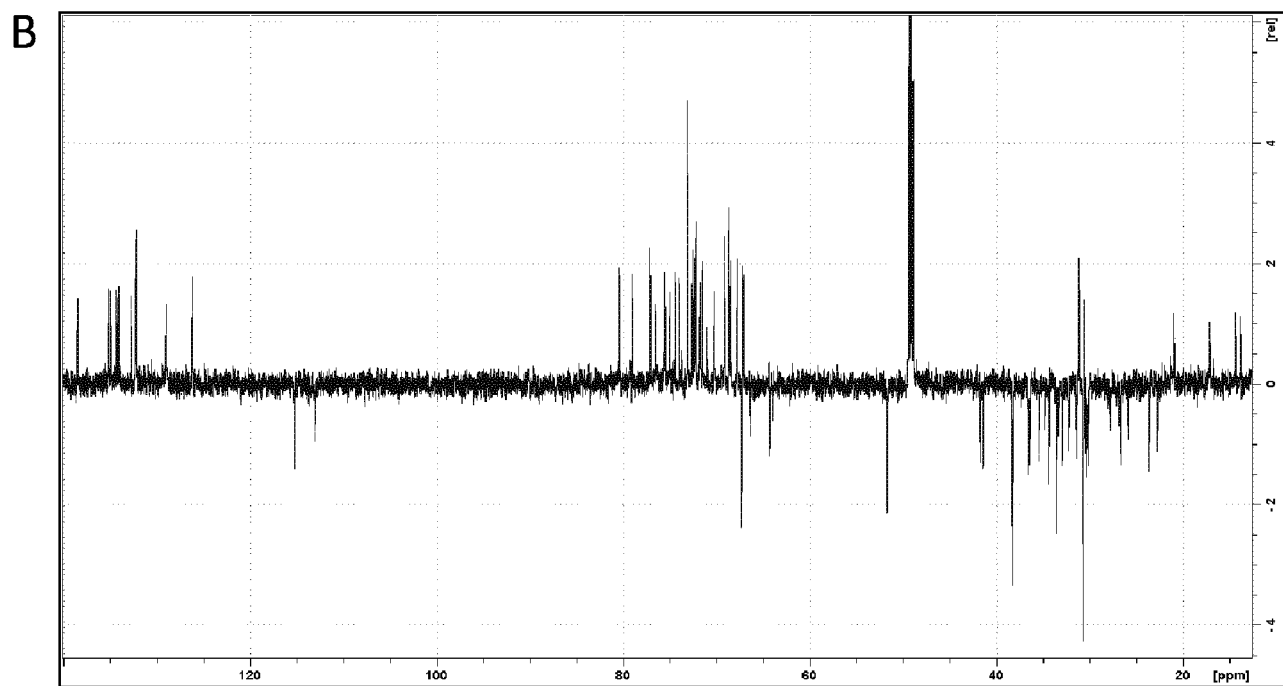
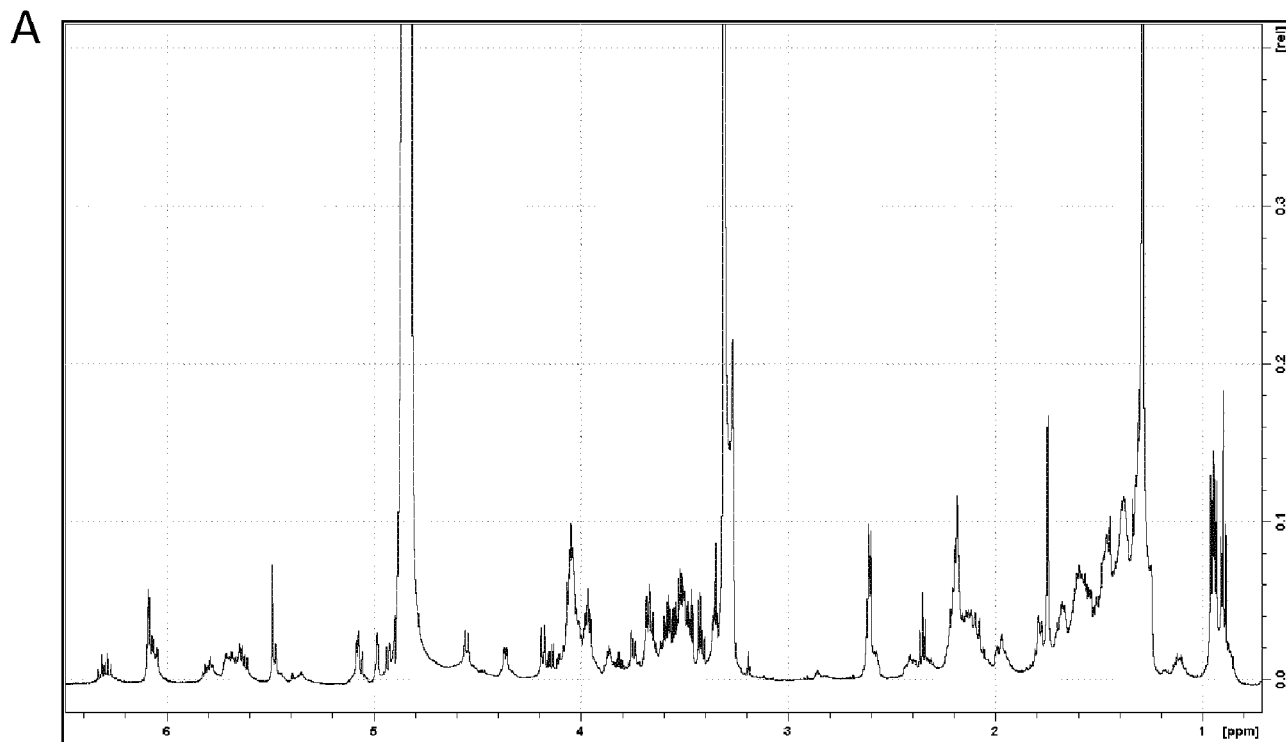
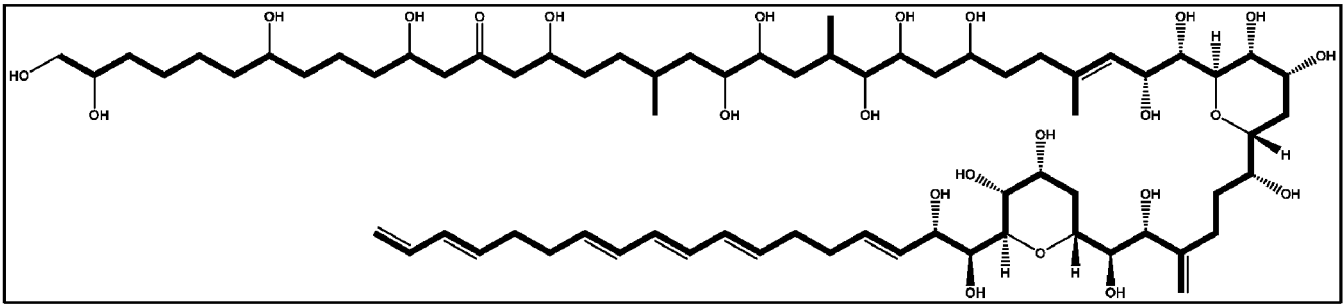


Fig. 3

**Fig. 4**

**Fig. 5**

# RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

## OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

---

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

## CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

## DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

**1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION**

ECHIGOYA R ET AL: "The structures of five new antifungal and hemolytic amphidinol analogs from *Amphidinium carterae* collected in New Zealand", HARMFUL ALGAE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 4, no. 2, 1 février 2005 (2005-02-01) , pages 383-389, XP027686712, ISSN: 1568-9883 [extrait le 2005-02-01]

YANHUI MENG ET AL: "Structure and Biosynthesis of Amphidinol 17, a Hemolytic Compound from *Amphidinium carterae* [bottom]", JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS., vol. 73, no. 3, 26 mars 2010 (2010-03-26), pages 409-415, XP055415810, US ISSN: 0163-3864, DOI: 10.1021/np900616q

WASHIDA K ET AL: "Karatungiols A and B, two novel antimicrobial polyol compounds, from the symbiotic marine dinoflagellate *Amphidinium* sp", TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 47, no. 15, 10 avril 2006 (2006-04-10), pages 2521-2525, XP025003878, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/J.TETLET.2006.02.045 [extrait le 2006-04-10]

GENOVEFFA NUZZO ET AL: "Antifungal Amphidinol 18 and Its 7-Sulfate Derivative from the Marine Dinoflagellate *Amphidinium carterae*", JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS., vol. 77, no. 6, 27 juin 2014 (2014-06-27), pages 1524-1527, XP055400101, US ISSN: 0163-3864, DOI: 10.1021/np500275x

**2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL**

NEANT

**3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES**

NEANT