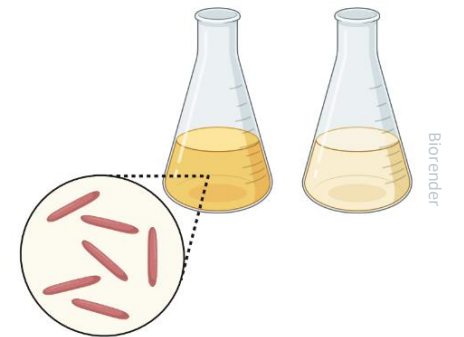


Évaluation de stratégies de gestion des résistances aux fongicides par une approche d'évolution expérimentale

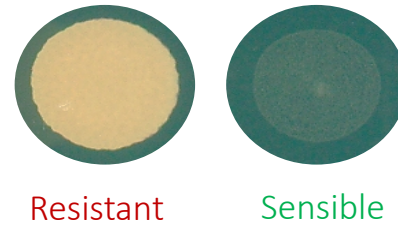
Le cas de *Zymoseptoria tritici*, agent causal de la septoriose du blé

Thèse présentée par **Agathe Ballu**,
conduite sous la direction d'Anne-Sophie Walker, Florence Carpentier,
Anne Dérédec et Stefano Torriani, et soutenue le 17/09/2021

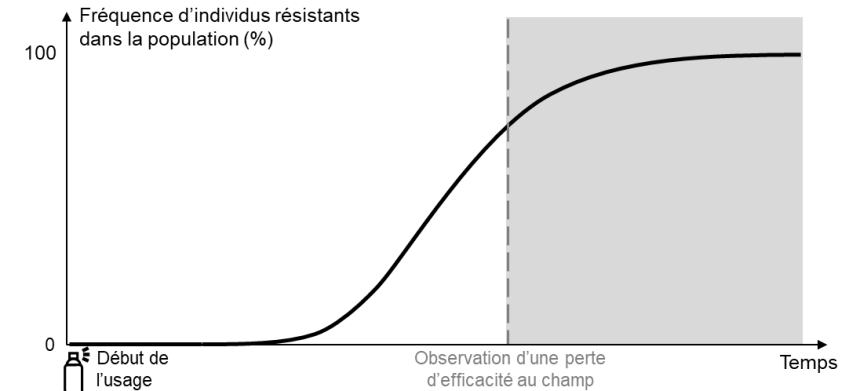


➤ La résistance : une adaptation des agents pathogènes

- Une optimisation phénotypique

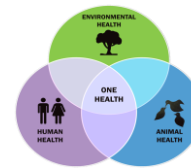
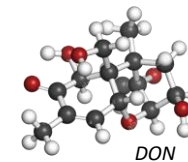


- Favorisée par les pressions de sélection induites par l'usage de pesticides



- Avec d'importantes conséquences pratiques

- Perte d'efficacité de la lutte chimique
- Pertes de rendements et de qualité des récoltes
- Augmentation de l'usage des pesticides (doses, fréquences, substitutions)



Réseau R4P
Fisher et al., 2018
Palumbi, 2011
Leroux et al., 2007

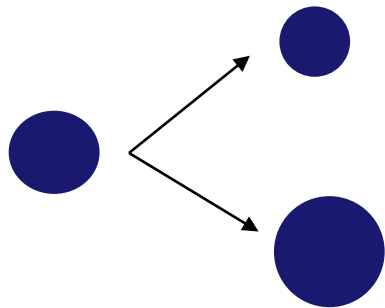
➔ La prévention et la gestion des résistances est nécessaire dans un contexte de gestion durable de la santé des plantes

➤ Comment gérer la résistance?

Via une meilleure utilisation des produits de lutte existants (et de ceux à venir)

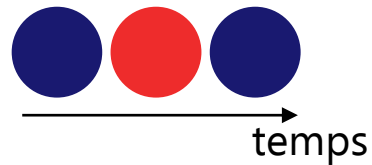
Stratégies anti-résistances

Modulation de la dose



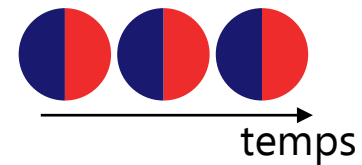
Intensité de la sélection

Alternance



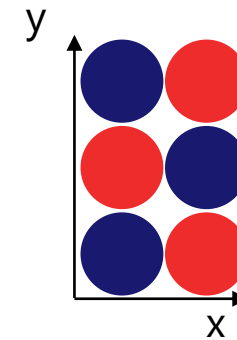
Hétérogénéité temporelle

Mélange



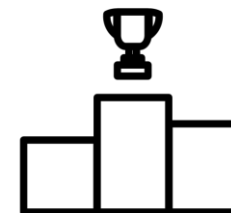
Double suppression

Mosaïque



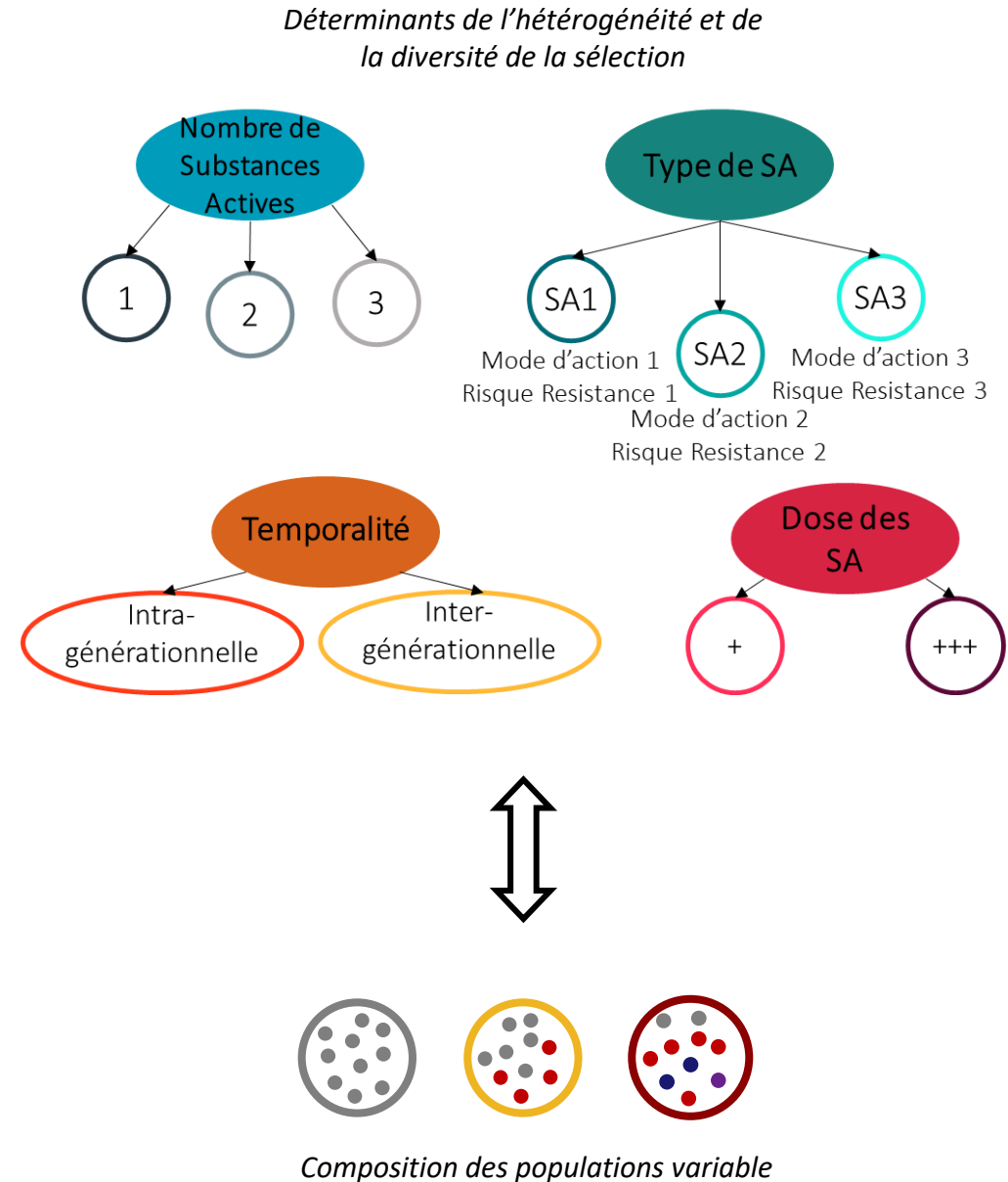
Hétérogénéité spatiale

➔ **Quelle stratégie est la plus durable ?**



➤ Questions de recherche de la thèse

Q1 - « Comment pouvons-nous améliorer les performances des stratégies anti-résistance et quels sont les facteurs clés de leur optimisation ? »



Q2 - « Comment la composition initiale de la population (vis-à-vis de la résistance) module la performance des stratégies anti-résistance ? »

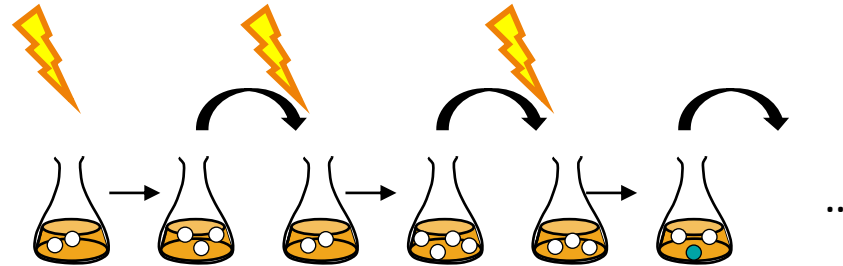


➤ Comment évaluer la(les) meilleure(s) stratégie(s) ?



Approche d'évolution expérimentale (EE)

Culture en série sous pression de sélection

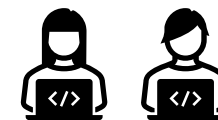


Accélère la sélection de la résistance dans des conditions normalisées en laboratoire et miniaturisées

Réalisme biologique

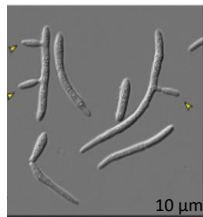
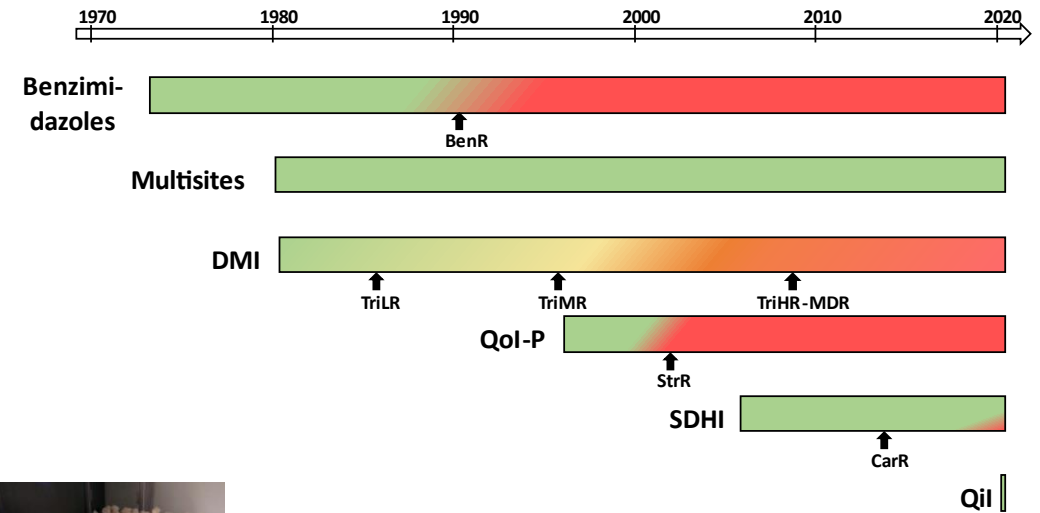


Modèle conceptuel simplifié



➤ *Zymoseptoria tritici* comme modèle biologique

- Un agent pathogène d'intérêt agronomique
- Au fort potentiel adaptatif
- Résistant à de nombreux modes d'action fongicides
- Compatible avec l'évolution expérimentale



Fones et al., 2016
Suffert et al., 2015
Francisco et al., 2019
Goodwin et al., 2010
Oggenfuss et al., 2021

➤ Organisation de la thèse

Mise au point de l'évolution expérimentale et méthodes d'évaluation de l'efficacité des stratégies – Chapitre 1

Q1 : Comment améliorer les performances des stratégies anti-résistance et quels sont les facteurs clés de leur optimisation ?

Population clonale entièrement sensible aux différents fongicides



Evolution expérimentale sur l'alternance – Chapitre 2



Ballu et al., 2023

Antifungal Alternation Can Be Beneficial for Durability but at the Cost of Generalist Resistance.

Commun Biol, doi:10.1038/s42003-023-04550-6.

Evolution expérimentale sur le mélange et la modulation de dose – Chapitre 3



Ballu et al., 2021

Are Efficient-Dose Mixtures a Solution to Reduce Fungicide Load and Delay Evolution of Resistance? An Experimental Evolutionary Approach.

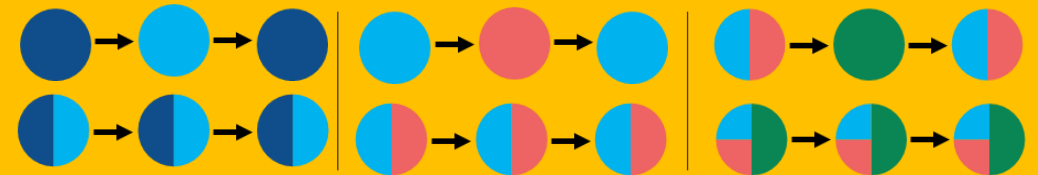
Microorganisms, doi:10.3390/microorganisms9112324.

Q2 : Comment la composition initiale de la population (vis-à-vis de la résistance) module la performance des stratégies anti-résistance ?

Populations artificielles dont la composition en individus résistants varie



Evolution expérimentale sur l'interaction de la composition des populations et la performance des stratégies – Chapitre 4



Ballu et al., 2023

Preventing Multiple Resistance above All: New Insights for Managing Fungal Adaptation

En revision dans *Environmental Microbiology*

Disponible sur BioRxiv 2022.12.17.520869.



➤ Organisation de la thèse

Mise au point de l'évolution expérimentale et méthodes d'évaluation de l'efficacité des stratégies – Chapitre 1

Q1 : Comment améliorer les performances des stratégies anti-résistance et quels sont les facteurs clés de leur optimisation ?

Population clonale entièrement sensible aux différents fongicides



Evolution expérimentale sur l'alternance – Chapitre 2



Ballu et al., 2023

Antifungal Alternation Can Be Beneficial for Durability but at the Cost of Generalist Resistance.

Commun Biol, doi:10.1038/s42003-023-04550-6.

Evolution expérimentale sur le mélange et la modulation de dose – Chapitre 3



Ballu et al., 2021

Are Efficient-Dose Mixtures a Solution to Reduce Fungicide Load and Delay Evolution of Resistance? An Experimental Evolutionary Approach.

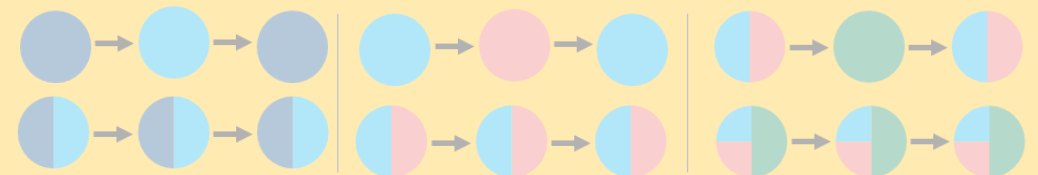
Microorganisms, doi:10.3390/microorganisms9112324.

Q2 : Comment la composition initiale de la population (vis-à-vis de la résistance) module la performance des stratégies anti-résistance ?

Populations artificielles dont la composition en individus résistants varie



Evolution expérimentale sur l'interaction de la composition des populations et la performance des stratégies – Chapitre 4



Ballu et al., 2023

Preventing Multiple Resistance above All: New Insights for Managing Fungal Adaptation
En revision dans *Environmental Microbiology*

Disponible sur BioRxiv 2022.12.17.520869.



➤ L'alternance et le mélange sont des stratégies efficaces dans la gestion des résistances

Q1 : Comment améliorer les performances des stratégies anti-résistance et quels sont les facteurs clés de leur optimisation ?

Population clonale entièrement sensible aux différents fongicides



Evolution expérimentale sur l'alternance
– Chapitre 2



Ballu et al., 2023

Antifungal Alternation Can Be Beneficial for Durability but at the Cost of Generalist Resistance.

Commun Biol, doi:10.1038/s42003-023-04550-6.

Evolution expérimentale sur le mélange et la modulation de dose – Chapitre 3



Ballu et al., 2021

Are Efficient-Dose Mixtures a Solution to Reduce Fungicide Load and Delay Evolution of Resistance? An Experimental Evolutionary Approach.

Microorganisms, doi:10.3390/microorganisms9112324.

Contributions de la thèse:

- ➔ Les **stratégies** de mélange et d'alternance **peuvent** permettre de **limiter l'évolution des résistances spécialistes**
- ➔ Il existe un **compromis évolutif** entre le gain de durabilité et la nature des résistances sélectionnées

↘ évolution résistance



↗ évolution de résistances généralistes et/ou phénotypes complexes

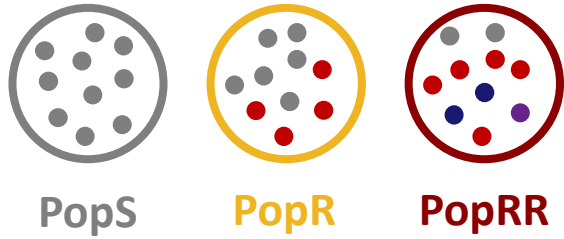
Compromis

- ➔ Choix des SA en fonction de leur risque intrinsèque de résistance = **1^{er} facteur clé** dans la sélection de résistances
- ➔ À performance comparable, une **réduction des doses d'emploi** est **possible en mélange, si choix éclairé des SA.**

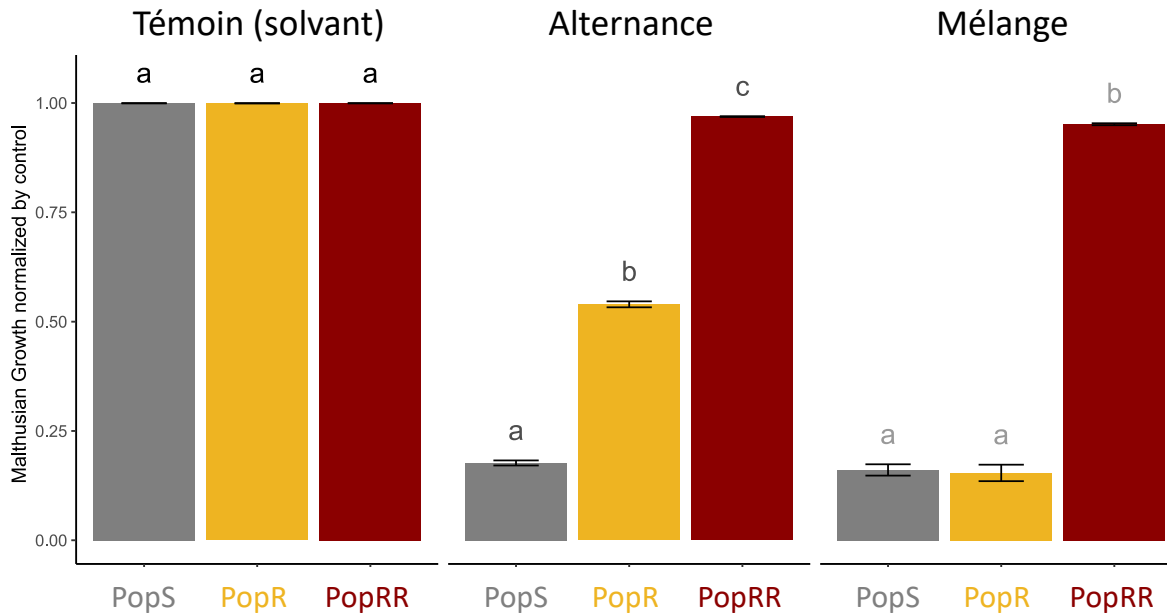


➤ La composition en résistances de la population affecte grandement la performance des stratégies

Q2 : Comment la composition initiale de la population (vis-à-vis de la résistance) module la performance des stratégies anti-résistance ?



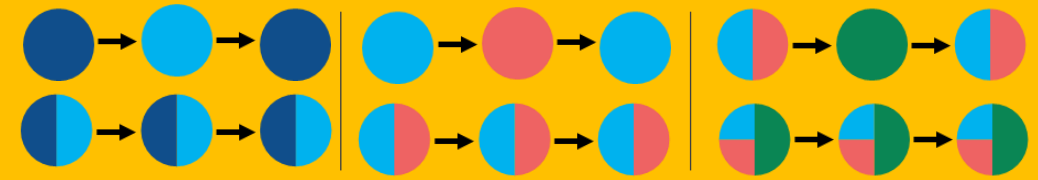
Moyenne de la croissance malthusienne de la population après 8 cycles



Populations artificielles dont la composition en individus résistants varie



Evolution expérimentale sur l'interaction de la composition des populations et la performance des stratégies – Chapitre 4



Ballu et al., 2023

Preventing Multiple Resistance above All: New Insights for Managing Fungal Adaptation
 En revision dans *Environmental Microbiology*
 Disponible sur BioRxiv 2022.12.17.520869.

➤ La composition en résistances de la population affecte grandement la performance des stratégies

Q2 : Comment la composition initiale de la population (vis-à-vis de la résistance) module la performance des stratégies anti-résistance ?

Contributions de la thèse:

➔ Les **résistances multiples** (et **généralistes**) rendent **toutes** les **stratégies inefficaces** sur le **moyen/long terme**.



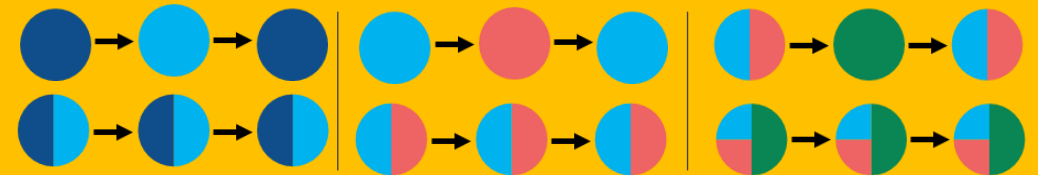
➔ Le débat sur le **classement des stratégies en retrait** < importance de la **composition des populations**



Populations artificielles dont la composition en individus résistants varie



Evolution expérimentale sur l'interaction de la composition des populations et la performance des stratégies – Chapitre 4



Ballu et al., 2023

Preventing Multiple Resistance above All: New Insights for Managing Fungal Adaptation

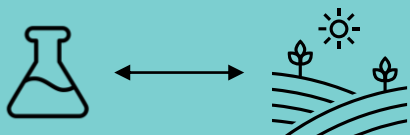
En revision dans *Environmental Microbiology*

Disponible sur BioRxiv 2022.12.17.520869.

➤ Conséquences pratiques et perspectives

L'évolution expérimentale

Outil modulable et pertinent pour étudier des questions conceptuelles liées à l'adaptation



Futur de la protection des cultures ?



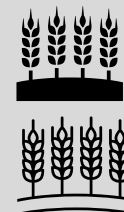
- Réconcilier le débat gestion de l'efficacité vs. gestion des résistances
- Comment peut-on prévenir / ralentir, l'évolution des résistances multiples et/ou généralistes?
- Comment démocratiser le monitoring des résistances à la parcelle pour ajuster les stratégies aux populations locales?



- Anticiper la gestion des adaptations aux solutions alternatives, notamment au biocontrôle
- IPM et combinaison de leviers



Bacillus megaterium



IPM

➤ Et maintenant?



- Finalisation des derniers travaux de thèse et articles scientifiques (8 mois)
- **Chargée d'enseignement et de recherche** (depuis sept. 2022)

AgroParisTech
Talents d'une planète soutenable

Phytopathologie et protection des cultures



Etude des mécanismes génétiques responsables de l'adaptation chez les champignons phytopathogènes

Approche bioinformatique

→ Évolution des chromosomes sexuels chez *Microbotryum spp.*

→ Poursuite envisagée: adaptation à l'hôte



Remerciements

Direction de thèse

Anne-Sophie Walker
Florence Carpentier
Anne Dérédec
Stefano Torriani

Soutien technique

Claire Ugazio
Philomène Despréaux
Gwilherm Gazeau
Plateaux techniques BIOGER
Jürg Wullschleger
Regula Bernhard

Jury de thèse

Marie Foulongne-Oriol
Paul Neve
Jacqui Shykoff
François Delmotte
Alexey Mikaberidze



Merci à tous
pour votre
attention !

Organismes d'accueil



INRAE



AgroParisTech
Talents d'une planète soutenable

Organismes financeurs

syngenta



ANRT
ASSOCIATION NATIONALE
RECHERCHE TECHNOLOGIE



Travaux analysés par **Marc BARDIN**, membre correspondant
Section 6: Sciences de la vie



AGRICULTURE ■ ALIMENTATION ■ ENVIRONNEMENT

