

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

|                                                                                                                          |                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 22 Date de dépôt : 30.05.23.<br>30 Priorité :                                                                            | 71 Demandeur(s) : GREEN IMPULSE Société par actions<br>simplifiée — FR. |
| 43 Date de mise à la disposition du public de la<br>demande : 06.12.24 Bulletin 24/49.                                   | 72 Inventeur(s) : PAJOT Emmanuel et HENRY Judie.                        |
| 56 Liste des documents cités dans le rapport de<br>recherche préliminaire : Se reporter à la fin du<br>présent fascicule | 73 Titulaire(s) : GREEN IMPULSE Société par actions<br>simplifiée.      |
| 60 Références à d'autres documents nationaux<br>apparentés :                                                             | 74 Mandataire(s) : BF IP.                                               |
| ○ Demande(s) d'extension :                                                                                               |                                                                         |

54 Méthode de traitement de plantes.  
57 L'invention se rapporte au domaine de l'agriculture et  
à un traitement de plantes à base de phosphonates dans la-  
quelle l'action des phosphonates est améliorée par co-ad-  
ministration, notamment d'un extrait de *Garcinia*  
*mangostana*.



## Description

### Titre de l'invention : Méthode de traitement de plantes

- [0001] L'invention se rapporte au domaine de l'agriculture et à un traitement de plantes à base de phosphonates dans laquelle l'action des phosphonates est améliorée par co-administration, notamment d'un extrait de *Garcinia mangostana*.
- [0002] Les plantes sont sujettes à de nombreuses maladies fongiques pouvant entraîner des pertes de rendement, et donc économiques, importantes.
- [0003] Ainsi que mentionné sur le site [wiki.tripleperformance.fr](http://wiki.tripleperformance.fr) (Utiliser\_des\_phosphonates\_dans\_la\_lutte\_contre\_le\_mildiou), les phosphonates sont des sels de l'acide phosphoreux, issus de roches phosphatées. Les phosphonates possèdent des propriétés fongicides. De nombreux essais dans différents pays ont montré l'efficacité des phosphonates contre de nombreuses maladies cryptogamiques : Mildiou de la vigne, Phytophthora des arbres fruitiers, Pythium, etc... L'utilisation de phosphonates (phosphonate de potassium, disodium phosphonate) constitue une alternative au cuivre particulièrement intéressante compte tenu de leur efficacité. Les phosphonates de biocontrôle possèdent une double activité : fongicide et stimulateur de défenses des plantes. Ils agissent ainsi directement sur le pathogène (effet fongicide principal) mais aussi indirectement en stimulant les défenses des plantes en activant notamment des phyto-alexines. Les phosphonates de biocontrôle s'utilisent de façon préventive. En cas de faible pression, l'usage seul de phosphonates est possible mais il est toutefois recommandé de les associer avec un fongicide partenaire de contact à dose réduite, afin de compléter l'efficacité sur feuilles et d'assurer une protection optimale des plantes. La gestion des cadences entre deux applications est tout aussi importante qu'avec n'importe quel autre fongicide, notamment en cas de forte précipitations. Cependant, les pulvérisations de phosphonate entraînent systématiquement des résidus d'acide phosphoreux, notamment dans les vins. Ces résidus sont inférieurs aux LMR et sans danger pour le consommateur. De plus, ces produits sont interdits en agriculture biologique. Ces produits sont couramment utilisés à des doses aboutissant à des quantités de phosphonates de 1,5 à 3 kg par hectare, représentant des concentrations pouvant varier de 2,5 g/L à 30 g/L en moyenne.
- [0004] Les phosphonates (en particulier les phosphonates de potassium) sont autorisés à la commercialisation en France, notamment pour les applications suivantes, avec des doses et nombre d'applications maximales préconisées (lorsque que les phosphonates sont utilisés seuls, ils sont à une concentration de 720-755 g/L) :
- Solanacées (dont tomates et aubergines) : mildiou(s), 2,5-4 L/ha, 3-5 applications
  - Fruits à pépins (pommiers, poiriers, cognaciers...) : tavelure, 1,9-2,5 L/ha, 6

applications

- Chicorées, 3,5 L/ha 4 applications
- Cucurbitacées à peau comestible, 3,5 L/ha 5 applications
- Cucurbitacées à peau non comestible, 3,5 L/ha 3 applications
- Laitues, 3,5 L/ha 4 applications
- Poivrons : mildiou(s), 2,5-4 L/ha 3-5 applications
- Vigne : mildiou(s) 2,5-4 L/ha 2-5 applications ; black rot (*Guignardia bidwellii*) 4 L/ha 4 applications; Excoriose (*Phomopsis viticola*) 3 L/ha 2 applications ; rougeot parasitaire (*Pseudopezicula tracheiphila*), 4 L/ha 5 applications
- Cultures fruitières (telles que myrtillier, groseillier, groseillier à maquereau, pêcher et nectarinier) : Champignons (pythiacées, dont *Phytophthora* spp), 2,5-4 L/ha 3 applications (parties aériennes) ; 10 L/ha 3 applications (sol)
- Agrumes (oranger, citronnier, pamplemoussier, mandarinier, clémentinier et limettier) : *Phytophthora citrophthora* ; chancre du collet (*Phytophthora cactorum*) 5-8,75 L/ha 1-2 applications ; Champignons (pythiacées) 4-6 L/ha 3-4 applications
- Blé : septoriose ; 4 L/ha 2 applications (parties aériennes)
- Fraisier : mildiou(s) 2,5 L/ha 3 applications
- Framboisier : Champignons (pythiacées) 2,5 L/ha 3 applications
- Pomme de terre : mildiou(s) 4 L/ha 3 applications
- Fruits à coque : 4 L/ha 6 applications
- Grenadier : 2,4 L/ha 3 applications
- Olivier : maladies du feuillage 2,5 L/ha 3 applications
- Cultures florales et plantes vertes : mildiou(s)
- Plantes d'intérieur et balcons : mildiou(s)
- Rosiers : mildiou(s) 0,5 L/10 m<sup>2</sup> 3 applications

[0005] Il est intéressant de trouver des solutions permettant de réduire l'utilisation de phosphonates tout en maintenant une protection efficace des cultures contre les maladies fongiques.

[0006] Le Tableau 1 fournit une liste de plantes et de pathogènes bactériens ou fongiques susceptibles d'être traités par les phosphonates.

[0007] [Tableaux1]

| Culture                                           | Maladies / agents pathogènes                                                                                                               |                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                   | <i>Bactérioses</i>                                                                                                                         | <i>Maladies fongiques</i>                                                                                                                               |
| Agrumes                                           | <i>Xanthomonas axonopodis</i><br>pv <i>citri</i> et <i>citrumelo</i> , <i>X. citri</i><br>subsp <i>citri</i>                               |                                                                                                                                                         |
| Arbres et arbustes                                |                                                                                                                                            | Maladies diverses                                                                                                                                       |
| Cerisier                                          | <i>Agrobacterium tumefaciens</i> ,<br><i>Pseudomonas</i>                                                                                   | <i>Coryneum</i> et <i>Polystigma</i>                                                                                                                    |
| Fruits à coque<br>(noyer, noisetier,<br>amandier) | <i>Pseudomonas avellanae</i> et<br><i>P. syringae</i> pv. <i>coryll</i> , <i>Xan-</i><br><i>thomonas campestris</i> pv<br><i>juglandis</i> |                                                                                                                                                         |
| Kiwi                                              | <i>Pseudomonas syringae</i> pv.<br><i>Actinidia</i>                                                                                        |                                                                                                                                                         |
| Olivier                                           | Chancre ( <i>Pseudomonas sa-</i><br><i>vastanoi</i> )                                                                                      | Maladie de l'œil de paon, <i>Fu-</i><br><i>sicoccum</i>                                                                                                 |
| Pécher<br>(+ abricotier)                          | <i>Xanthomonas arboricola</i><br>pv. <i>Pruni</i> , <i>Pseudomonas</i>                                                                     | Cloque(s)<br><i>Coryneum</i> et <i>Polystigma</i>                                                                                                       |
| Pommier (+<br>poirier, cognassier,<br>nashi)      | <i>Pseudomonas</i>                                                                                                                         | Chancre européen ( <i>Nectria</i><br><i>galligena</i> )<br>Maladies du feuillage<br>Tavelure ( <i>Venturia inaequalis</i> )                             |
| Prunier                                           | Bactérioses                                                                                                                                | Tavelure(s)<br>Cloque                                                                                                                                   |
| Cassissier                                        |                                                                                                                                            | Maladies du feuillage                                                                                                                                   |
| Framboisier                                       |                                                                                                                                            | Maladies du feuillage                                                                                                                                   |
| Vigne                                             | Broussins ( <i>Agrobacterium</i><br><i>vitis</i> )                                                                                         | Excoriose ( <i>Phomopsis viticole</i> )<br>Mildiou <i>Plasmopara viticola</i>                                                                           |
| Blé                                               |                                                                                                                                            | Champignons autres que py-<br>thiacées : pourriture ( <i>Bipolaris</i><br><i>sorokiniana</i> ), piétin-échaudage<br>( <i>Gaeumannomyces graminis</i> ), |

|                                  |                                                                                                |                                                                                                    |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  |                                                                                                | fusarioses ( <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>Microdochium nivale</i> )       |
| Seigle                           |                                                                                                | Champignons autres que pythiacées : fusarioses ( <i>Microdochium nivale</i> , <i>Fusarium</i> sp.) |
| Pomme de terre                   |                                                                                                | Mildiou(s) : <i>Phytophthora infestans</i>                                                         |
| Artichaut                        | Bactérioses                                                                                    | Mildiou(s)                                                                                         |
| Carotte                          |                                                                                                | Champignons (pythiacées)                                                                           |
| Céleris                          | Bactérioses                                                                                    |                                                                                                    |
| Chicorées - prod. racines        | Bactérioses                                                                                    |                                                                                                    |
| Chicorées - prod. chicons        | Bactérioses                                                                                    |                                                                                                    |
| Choux                            | <i>Pseudomonas fluorescens</i> (broccoli), <i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>campestris</i> | Mildiou(s)                                                                                         |
| Concombre, cornichon, courgette) |                                                                                                | Mildiou                                                                                            |
| Fraisier                         | Bactérioses                                                                                    | Maladies des taches brunes                                                                         |
| Haricots                         | Bactérioses                                                                                    |                                                                                                    |
| Houblon                          |                                                                                                | Mildiou(s)                                                                                         |
| Laitue                           | Bactérioses                                                                                    | Mildiou(s)                                                                                         |
| Melon                            | <i>Acidovorax citruli</i> , <i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>Cucurbitae</i>                | Mildiou                                                                                            |
| Oignon                           | <i>Xanthomonas axonopodis</i> pv. <i>Allii</i>                                                 | Mildiou(s)                                                                                         |
| Poireau                          | <i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>Porri</i>                                                   | Mildiou(s)                                                                                         |
| Tomate                           | <i>Pseudomonas syringae</i> ,                                                                  | Mildiou(s) : <i>Phytophthora</i>                                                                   |

|                                                      |                                                                                                                         |                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                      | <i>Clavibacter michiganensis</i> ,<br><i>Erwinia chrysanthemi</i> ,<br><i>Ralstonia</i> , nombreuses <i>Xanthomonas</i> | <i>infestans</i>                                                                                                                 |
| Plantes d'intérieur et de balcon                     |                                                                                                                         | Maladies diverses                                                                                                                |
| Porte graine                                         |                                                                                                                         | Maladies diverses                                                                                                                |
| Porte graine – Betteraves industrielle et fourragère |                                                                                                                         | Mildiou(s), cercosporiose de la betterave                                                                                        |
| Porte graine - PPAMC*, Florales et Potagères         |                                                                                                                         | Mildiou et rouille blanche                                                                                                       |
|                                                      |                                                                                                                         | Rouille(s)                                                                                                                       |
| PPAMC                                                | Bactérioses                                                                                                             | Maladies fongiques (mildiou)                                                                                                     |
| Rosier                                               |                                                                                                                         | Chancres à champignons                                                                                                           |
| Traitements généraux                                 |                                                                                                                         | Protection des plaies [Trt. des troncs et branches]                                                                              |
| Cacaoyer                                             |                                                                                                                         | Pourriture brune des cabosses ( <i>Phytophthora</i> , notamment <i>Phytophthora megakarya</i> et <i>Phytophthora palmivora</i> ) |

[0008] \*plantes à parfum, alimentaires, médicinales et condimentaires

[0009] Tableau 1. Basé sur Andrivon et al, Peut-on se passer du cuivre en protection des cultures biologiques ? Rapport d'expertise scientifique collective. INRA-DEPE Juin 2018

[0010] Ainsi que vu plus haut, les phosphonates (phosphonate de potassium ou phosphonate de di-sodium) sont homologués contre un grand nombre de maladies fongiques et des bactérioses, pour des cultures pérennes (vigne, cultures de fruits), maraîchères (cultures appartenant à diverses familles botaniques), grandes cultures (lutte contre le mildiou de la pomme de terre, et contre quelques maladies fongiques du blé et du seigle (notamment les septorioses dues à *Septoria sp.* En particulier *Septoria tritici* ou *Septoria nodorum*). Les phosphonates peuvent également être utilisés contre diverses maladies fongiques affectant des plantes à parfum, aromatiques et médicinales (PPAM), des espèces ornementales et des cultures porte-graine, ou qui se développent

sur les plaies du bois.

- [0011] Parmi ces maladies, on peut insister notamment sur le mildiou de la vigne, causé par *Plasmopara viticola*, qui est l'une des deux principales maladies (avec l'oïdium) de cette culture. La lutte contre le mildiou nécessite des applications nombreuses (jusqu'à une quinzaine par an).
- [0012] On peut aussi citer la tavelure du pommier, causée par *Venturia inaequalis*, pour laquelle les vergers de pommiers reçoivent en moyenne 23 traitements fongicides/ bactéricides par an (de 15 à 29 selon les régions), dont près des trois-quarts ciblent la tavelure. Les traitements à base de phosphonates pourraient également contrôler *Nectria galligena* responsable du chancre européen.
- [0013] Le mildiou de la pomme de terre causé par *Phytophthora infestans* est à l'origine de pertes de rendement pouvant aller jusqu'à la destruction totale de la parcelle, ou de pertes de qualité en cas d'attaques tardives. On effectue de 10 à 12 traitements en moyenne, voire jusqu'à 15 ou 20 en zone à fort risque de mildiou. *P. infestans* peut également occasionner d'importants dégâts sur la tomate (également de la famille des solanacée).
- [0014] La cercosporiose de la betterave est une maladie du feuillage causée par *Cercospora beticola*, responsable de dégâts pouvant être importants si les attaques sont précoces ou en zones irriguées.
- [0015] La maladie des tâches noires est causée par *Alternaria brassicicola* sur un large éventail d'hôtes, en particulier dans le genre *Brassica*, y compris un certain nombre de cultures économiquement importantes telles que le chou, le chou chinois, le chou-fleur, les graines oléagineuses, le brocoli et le canola.
- [0016] Le mildiou de la laitue est causé par *Bremia lactucae* et peut entraîner la mort des jeunes plantules.
- [0017] La septoriose du blé est une maladie fongique due principalement à *Septoria tritici* et *Septoria nodorum*, qui affecte le blé et d'autres espèces du genre *Triticum*. Elle peut causer des pertes de rendement de plus de 40 %.
- [0018] *Alternaria solani* peut causer, chez les plantes de la famille des *Solanaceae*, notamment la tomate et la pomme de terre, mais aussi le piment et l'aubergine, une maladie appelée alternariose ou brûlure alternarienne, se manifestant par des taches noires circulaires, dans lesquelles sont visibles des cercles concentriques, sur les feuilles des plantes, et pouvant mener à la défoliation.
- [0019] Il apparaît donc nécessaire de continuer à utiliser les phosphonates, tout en contrôlant la quantité d'utilisation, afin d'éviter une accumulation de ce produit dans les sols.
- [0020] Dans un premier mode de réalisation, l'invention a pour objet un procédé de traitement des plantes, dans lequel on associe des phosphonates, notamment de potassium, et au moins une molécule de formule générale (I), en particulier contenue

dans un extrait de *Garcinia mangostana*. Le traitement appliqué aux plantes peut avoir un effet phytosanitaire et/ou stimulateur de croissance. Il peut aussi être utilisé en tant qu'engrais.

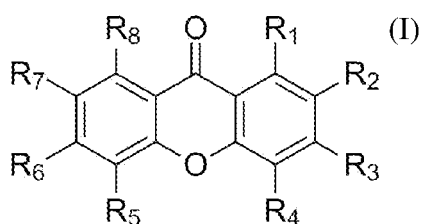
[0021] L'invention a également pour objet une composition phytosanitaire comprenant des phosphonates, notamment de potassium, et au moins une molécule de formule générale (I), en particulier contenue dans un extrait de *Garcinia mangostana*, notamment lorsque l'extrait contient de la  $\gamma$ -mangoustine/

[0022] Plus particulièrement, ce procédé et les compositions relatives permettent d'améliorer l'efficacité de produits phytosanitaires à base de phosphonates, en réduisant les doses de phosphonates, tout en maintenant l'effet de prévention de l'apparition ou de traitement des maladies fongiques des plantes, par exemple le mildiou de la vigne, l'alternariose des crucifères le mildiou de la laitue ou encore la septoriose du blé.

[0023] Ainsi, on applique des doses réduites de phosphonates associées à au moins une molécule de formule générale (I) qui permet de potentialiser l'effet des phosphonates, *via* un effet synergique. Ainsi, on peut lutter efficacement contre les maladies des plantes tout en réduisant drastiquement les quantités de phosphonates appliquées par rapport aux pratiques actuelles.

[0024] PCT/EP2022/083931 décrit une méthode de prévention, de contrôle ou de traitement d'une infection fongique sur un organe végétal comprenant l'application sur ledit organe végétal d'une quantité non fongicide ou d'une quantité potentialisatrice d'une composition comprenant un agent potentialisateur d'une molécule de défense végétale, en association avec un véhicule phytopharmaceutique. Les molécules décrites dans ce document incluent les molécules de formule générale (I).

[0025] L'invention se rapporte ainsi à une méthode de traitement d'une plante, comprenant l'application simultanée, décalée ou séparée dans le temps de phosphonates, notamment de phosphonates de potassium, et d'une molécule de formule générale (I)

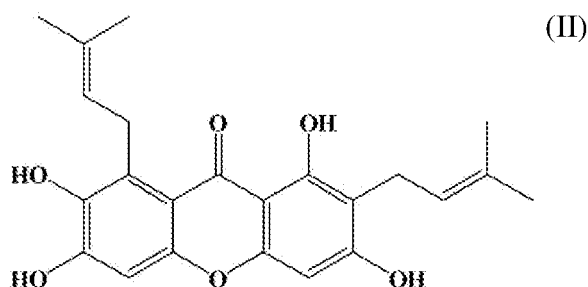


[0026] dans laquelle chacun des R1-R8 est choisi indépendamment parmi H, OH, un groupement alcényle en C1-C6, ou O- $\beta$ -D-glucopyranose, à condition qu'au moins un groupement alcényle soit en position orthogonale avec au moins un groupement OH.

[0027] Un groupe alcényle est une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée ayant au moins une double liaison, et plus préférentiellement méthylène, éthylène, propylène, isopropylène, n-butylène, sec-butylène, isobutylène et tert-butylène.

[0028] Un groupe en C1-C6 signifie que le groupe présente de 1 à 6 atomes de carbone.

[0029] Dans un mode de réalisation préféré, la molécule de formule (I) est la gamma mangoustine ( $\gamma$ -mangoustine) de formule (II).



[0030] Dans cette formule, R1, R3, R6, R7 sont OH, R2 et R8 sont  $\text{CH}_2\text{-CH=C-(CH}_3)_2$  (prényle), et R4 et R5 sont H.

[0031] On rappelle que l' $\alpha$ -mangoustin présente les mêmes groupes R1-R6 et R8 que la gamma-mangoustine, mais un groupe  $\text{-O-CH}_3$  en position R7.

[0032] Dans d'autres modes de réalisation,

[0033] - R1=R3=R5: OH, R2=R6=R7=R8: H, et R4: prényle et la molécule de formule (I) est la 1,3,5 trihydroxy-4-prenylxanthone;

[0034] - R1=R3=R5: OH, R4=R6=R7=R8: H, et R2: prényle et la molécule de formule (I) est la 1,3,5 trihydroxy-2-prenylxanthone);

[0035] - R1=R5=R6: OH, R2=R3=R4=R8: H, et R7: prényle

[0036] - R8: geranyl, R1=R3=R6=R7: OH, et R4=R5: H et la molécule de formule (I) est la demethylrubraxanthone;

[0037] - R1=R3=R4=R5: OH, R6=R7=R8: H, et R2: prenyl, les groupements R2 et R3 formant un cycle 2,3,3-triméthyltétrahydrofurane.

[0038] On utilise préférentiellement avec les phosphonates, de la gamma-mangoustine. Cette molécule est présente dans la coque de mangoustan (*Garcinia mangostana*). On peut ainsi utiliser un extrait de *Garcinia mangostana* pour apporter cette molécule dans la composition à appliquer aux plantes, avec les phosphonates.

[0039] Dans un mode de réalisation préféré, l'extrait de *G. mangostana* contient de la  $\gamma$ -mangoustine et de l' $\alpha$ -mangoustine. Dans certains modes de réalisation, le ratio  $\gamma$ -mangoustine/ $\alpha$ -mangoustine est compris entre 1:4 et 1:9, ou entre 1:6 et 1:8.

[0040] Typiquement, on utilise un extrait de *Garcinia mangostana*, de préférence choisi parmi l'extrait de feuille, d'écorce ou de péricarpe de *Garcinia mangostana*. Généralement, l'extrait est un extrait de péricarpe de *Garcinia mangostana*.

[0041] Dans un mode de réalisation, cet extrait est un extrait aqueux, un extrait hydroalcoolique, un extrait éthanolique, un extrait méthanolique, un extrait d'acétate d'éthyle ou un extrait de  $\text{CO}_2$  supercritique. Dans un mode de réalisation, l'extrait est obtenu avec un mélange d'acétate d'éthyle et d'éthanol, typiquement dans un rapport volu-

métrique acétate d'éthyle:éthanol allant de 60:40 à 90:10, de 70:30 à 80:20, de 75:25 à 80:20. Dans un mode de réalisation spécifique, l'extrait est obtenu avec un mélange d'acétate d'éthyle et d'éthanol, dans un rapport volumétrique acétate d'éthyle:éthanol d'environ 75:25, d'environ 76:24, d'environ 77:23, d'environ 78:22, d'environ 79:21, ou d'environ 80:20.

[0042] Les extraits peuvent être obtenus par des méthodes d'extraction assistées par ultrasons ou micro-ondes.

[0043] On peut utiliser un extrait brut de la plante ou une partie fractionnée de celle-ci, notamment en utilisant toute méthode connue dans l'art telle qu'une chromatographie, pour fractionner un extrait brut, comme par exemple l'extraction/le fractionnement liquide-liquide et/ou la chromatographie d'adsorption/absorption.

[0044] Les parties fractionnées de l'extrait brut peuvent comprendre de la  $\gamma$ -mangoustine à des concentrations différentes. L'extrait brut de péricarpe de *Garcinia mangostana* peut en outre comprendre d'autres xanthones répondant à la formule (I), telles que la 1,3,5 trihydroxy-4-prénylxanthone, la 1,3,5 trihydroxy-2-prénylxanthone. L'extrait brut de péricarpe de *Garcinia mangostana* peut en outre comprendre des xanthones qui ne répondent pas à la formule (I), telles que l' $\alpha$ -mangoustine. Avantagusement, l'extrait brut de péricarpe de *Garcinia mangostana* peut être utilisé à une concentration où tous ses constituants se trouvent dans une quantité *in vitro* non directement fongicide, comme par exemple moins de 200 mg/L, moins de 150 mg/L ou moins de 100 mg/mL.

[0045] On peut obtenir un extrait final, de *Garcinia mangostana* comprenant de 3 à 10 % p/p de  $\gamma$ -mangoustine en poids sec par rapport au poids sec de l'extrait final. Par exemple, 100 mg d'extrait final de *G. mangostana* comprennent environ 6 mg de  $\gamma$ -mangoustine.

[0046] L'homme du métier saura adapter ces quantités non fongicides si une fraction riche en  $\gamma$ -mangoustine ou pauvre en  $\gamma$ -mangoustine est utilisée à la place de l'extrait brut de péricarpe de *Garcinia mangostana*.

[0047] La méthode selon l'invention permet de diminuer les quantités de phosphonates apportées pour lutter contre les pathogènes.

[0048] Ainsi, du fait de l'existence d'une synergie entre les phosphonates et la molécule de formule générale (I), ainsi que montré dans les exemples, on peut diminuer la dose de phosphonates, c'est-à-dire utiliser une dose plus réduite (généralement divisée par au moins 2) par rapport à la dose utilisée en pratique ou celle permettant d'obtenir un effet maximal lorsque les phosphonates sont utilisés seuls. En diminuant la dose, on peut ainsi utiliser des doses ne permettant pas *a priori* de combattre le pathogène *in vivo* ou d'empêcher la croissance du pathogène *in vitro*. Si l'on ne diminue pas les doses, l'effet obtenu sera meilleur que lorsque les phosphonates sont utilisés seuls.

- [0049] La diminution des quantités de phosphonates appliquées permet ainsi de s'affranchir de l'apparition d'effets indésirables, tout en conservant un même niveau de protection. De plus, la combinaison de deux molécules possédant des modes d'actions différents permet généralement de limiter le développement de résistance chez les microorganismes pathogènes ciblés. L'application d'agents antifongiques à des doses faibles permet d'en diminuer les effets indésirables potentiels sur la faune et la flore et d'en réduire les résidus.
- [0050] Dans la pratique, la quantité de phosphonates apportée par hectare dépend essentiellement du type de plantes à protéger, de la pluviométrie, et de la pression parasitaire.
- [0051] Du fait de la présence des molécules de formule (I), on peut ainsi réduire la quantité de phosphonates à appliquer par hectare à chaque traitement.
- [0052] Ainsi, on peut envisager de diminuer la dose annuelle de phosphonates, si l'on conserve le même nombre d'applications, ou d'augmenter le nombre d'applications et/ou la fréquence entre deux applications, en mettant en œuvre le procédé selon l'invention, du fait de la diminution de la dose par application.
- [0053] Dans un mode de réalisation préféré, les phosphonates et la molécule de formule (I), en particulier l'extrait de *G. mangostana* sont appliquées simultanément. En particulier, on prépare une composition comprenant à la fois les phosphonates et la (ou les) molécule(s) de formule (I).
- [0054] Selon un autre mode de réalisation, les phosphonates et la (ou les) molécule(s) de formule (I) sont administrées simultanément ou successivement, par application sur les plantes (notamment pulvérisation, épandage, arrosage) ou tout autre moyen permettant de fournir les phosphonates et la molécule de formule (I) au lieu infecté ou susceptible de l'être. On peut commencer par appliquer les phosphonates puis la molécule de formule (I), ou apporter d'abord la molécule de formule (I) et les phosphonates.
- [0055] Selon un mode de réalisation, les phosphonates et la (ou les) molécule(s) de formule (I) utilisées dans la présente invention sont mélangées dans un même récipient ou placées dans deux récipients séparés.
- [0056] On apporte généralement les phosphonates à une quantité comprise entre 500 et 1000 g/ha, de préférence entre 600 et 900 g/ha, de préférence entre 700 et 800 g/ha. Du fait de la synergie, on peut aussi envisager de diminuer les doses appliquées.
- [0057] Dans un mode de réalisation, la quantité de molécule(s) de formule (I) apportée(s) par hectare selon l'invention est comprise entre 1 et 6 g/ha, préférentiellement entre 1,5 et 4,5 g/ha, plus préférentiellement entre 2,4 et 3,6 g par hectare.
- [0058] Selon un mode de réalisation, la composition est sous forme liquide. Elle est administrée par pulvérisation ou par arrosage. Dans un autre mode de réalisation, la composition est sous une forme permettant l'enrobage ou le pelliculage de semences : ceci

est particulièrement adapté pour la lutte ou la prévention des fusarioses racinaires touchant les céréales.

- [0059] Dans un mode de réalisation préféré, les phosphonates sont des phosphonates de potassium. Dans un autre mode de réalisation, les phosphonates sont des phosphonates de di-sodium.
- [0060] Dans un mode de réalisation, les phosphonates, notamment de potassium, et la molécule de formule (I), en particulier l'extrait de *G. mangostana*, sont appliquées pour prévenir ou lutter contre des bactérioses ou des maladies fongiques. En particulier ces éléments peuvent être utilisés pour prévenir ou lutter contre les maladies mentionnées dans le Tableau 1, pour les plantes considérées. On peut toutefois mettre l'accent sur la prévention ou la lutte contre la tavelure du pommier (*Venturia inaequalis*), le mildiou en particulier de la vigne, de la laitue ou de la pomme de terre, les infections à *Botrytis* en particulier sur vigne et tomate, les infections à *Fusarium* en particulier sur céréales (blé et orge), la septoriose de céréales, les infections à *Septoria* sp. en particulier la septoriose du blé, l'alternariose des crucifères ou des solanacées ou la cercosporiose de la betterave (*Cercospora beticola*). On note particulièrement le mildiou de la laitue, le mildiou de la pomme de terre, l'alternariose du chou et la septoriose du blé. Les deux composés sont particulièrement intéressants contre *Alternaria solani*, *Venturia inaequalis* ou *Alternaria brassicicola*, ou les pathogènes responsables des autres maladies citées dans cette demande.
- [0061] Les phosphonates peuvent également être utilisés dans des engrais. En effet, ils permettent de renforcer la vigueur des plantes, en tant qu'éliciteurs de défenses naturelles. Ainsi, les phosphonates et la molécule de formule (I) peuvent être utilisés en tant qu'engrais ou agent fertilisant pour améliorer la croissance de plantes ou la croissance foliaire. Dans ce mode d'utilisation, on apporte également préférentiellement d'autres composés (oligoéléments tels que manganèse, zinc, fer, bore, silicium, voire molybdène...) qui sont également utiles, voire essentiels à la croissance des plantes.
- [0062] L'invention se rapporte également à une composition pour application sur des plantes comprenant des phosphonates, notamment de potassium, et au moins une molécule de formule générale (I), en particulier un extrait de *G. mangostana*. Cette composition peut être utilisée en tant qu'agent fertilisant, ou agent phytosanitaire, en particulier selon les concentrations des deux éléments qui sont présents. Elle présente donc des avantages pour la croissance et/ou la nutrition et/ou la santé des plantes.
- [0063] Il est entendu que les concentrations de chacun des composés sont déterminées par l'homme du métier, et peuvent être augmentées ou diminuées, selon la quantité de composition que l'on désire appliquer par hectare, et de la dilution de composition « mère » avant application. Ainsi, en fonction de la nature de la plante à traiter, du

pathogène envisagé (et de la force de l'attaque de ce pathogène) ou de l'utilisation en tant qu'agent fertilisant, les quantités peuvent être faibles, ou élevées.

- [0064] On mélange avantageusement les phosphonates avec un extrait de *G. mangostana*, ainsi que vu plus haut, qui apporte la  $\gamma$ -mangoustine en tant que molécule de formule (I).
- [0065] On fabrique généralement une composition « mère » destinée à être diluée (généralement 1:100 ou 0,5:100 (v:v)) avant application sur les végétaux. Les quantités appliquées sont préférentiellement celles mentionnées plus haut. On applique généralement la composition après dilution appropriée, sur les feuilles ou fruits de la plante (application foliaire ou sur fruits), par pulvérisation. On peut toutefois appliquer la composition après dilution appropriée, au pied de la plante.
- [0066] Elle peut se présenter sous la forme d'une suspension, émulsion ou dispersion dans une phase préférentiellement aqueuse, mais également sous la forme d'une poudre ou de granulés ou tablettes. Dans ces derniers modes de réalisations, on ajoute de l'eau avant administration, pour obtenir les quantités de phosphonates et de molécule de formule (I) adéquates.
- [0067] La composition peut également contenir des oligoéléments (zinc, bore, manganèse, silicium, fer...) pour pouvoir apporter les éléments utiles pour la croissance des plantes, et avoir un effet fertilisant. Elle contient également préférentiellement des co-formulants (choisis notamment parmi les agents de textures, agent mouillants, tensio-actifs, suspenseurs, émulsifiants, conservateurs...) adaptés selon l'application envisagée (administration par pulvérisation sur les feuilles, au pied de la plante, dans l'eau d'arrosage...).
- [0068] L'invention se rapporte également à un procédé de fabrication d'une composition telle que décrite comprenant l'incorporation simultanément ou successivement d'au moins des phosphonates, notamment de potassium, et d'au moins une molécule de formule (I) avec des agents co-formulants. Ces éléments peuvent ensuite être mélangés pour obtenir une suspension, une émulsion ou une dispersion dans une phase préférentiellement aqueuse.
- [0069] L'invention se rapporte également à l'utilisation de la composition telle que décrite pour améliorer la croissance et/ou le développement et/ou la productivité de plantes. L'invention se rapporte également à l'utilisation de la composition telle que décrite pour lutter ou prévenir une infection de plantes, notamment une infection bactérienne ou fongique.
- [0070] L'invention se rapporte également à la composition telle que décrite, ou à son utilisation, en tant que produit fertilisant (permettant d'améliorer la croissance et/ou le développement et de la productivité de plantes). L'invention se rapporte également à la composition telle que décrite, ou à son utilisation, en tant que produit phytosanitaire

(pour son effet antifongique permettant de lutter ou prévenir une infection de plantes, notamment une infection bactérienne ou fongique).

## EXEMPLES

### Exemple 1. Définition des indicateurs

[0071] **Efficacité** : Indicateur permettant de quantifier l'effet d'un produit phytosanitaire sur la diminution des dommages (sévérité ou incidence) causés par une maladie des plantes. Celle-ci est calculée à partir de la formule d'Abbott présentée ci-dessous :

$$[0072] \quad \%Efficacité_{modalité} = \frac{\%Dommages_{TNT} - \%Dommages_{Modalité}}{\%Dommages_{TNT}}$$

[0073] **Synergie** : Correspond à l'interaction entre au moins deux produits dont les effets combinés sont supérieurs à la somme de leurs propres effets (effet de type « un plus un est supérieur à deux »).

[0074] **Ratio R** : Indicateur permettant de décrire la relation existante entre deux produits phytosanitaires au regard de l'efficacité obtenue par leur application combinée. Cette relation pouvant être de trois types :

- Antagoniste : l'efficacité obtenue par la co-application est plus faible que la somme des efficacités des deux produits appliqués seuls (type  $1+1 < 2$ ) ;
- Additive : l'efficacité obtenue par la co-application est identique à la somme des efficacités des deux produits appliqués seuls (type  $1+1 = 2$ ) ;
- Synergique : l'efficacité obtenue par la co-application est supérieure à la somme des efficacités des deux produits appliqués seuls (type  $1+1 > 2$ ).

[0075] Le ratio R est calculé en divisant l'efficacité observée ( $E_{obs}$ ) par la combinaison des produits par l'efficacité théorique ( $E_{théo}$ ) :

$$[0076] \quad R = \frac{E_{obs}}{E_{théo}}$$

[0077] L'efficacité théorique est calculée selon la formule de Colby présentée ci-dessous, où X et Y sont les efficacités observées pour les deux produits appliqués seuls.

$$[0078] \quad E_{théo} = X + Y - \frac{X*Y}{100}$$

[0079] Ainsi, si le ratio R est inférieur à 1, la relation entre les deux produits est antagoniste, lorsqu'il est égal à 1, les produits sont additifs et quand il est supérieur à 1, la relation est synergique. Par conséquent, le ratio R est un outil permettant d'évaluer le niveau de synergie entre deux produits, avec une synergie d'autant plus importante que R est grand.

### [0080] **Exemple 2. Obtention d'un extrait de *G. mangostana***

[0081] Cent grammes (100g) de péricarpes séchés et broyés de *Garcinia mangostana* ont été extraits deux fois par macération à l'éthanol avec rapport poids volume de 1:4, ce qui a permis d'obtenir 10 g d'extrait brut sec de *G. mangostana*. Le rendement moyen de l'extraction était donc de 10% poids/poids soit 100 g d'extrait brut produit pour 1000 g

de péricarpes de *Garcinia mangostana* séchés et broyés. L'analyse par chromatographie en couche mince de l'extrait brut a indiqué la présence de  $\gamma$ -mangoustine, qui a été confirmée par spectrométrie RMN.

[0082] L'analyse d'une solution à 100 mg/L de l'extrait brut de péricarpe de *Garcinia mangostana* a montré une quantité de 5,9 mg/L de  $\gamma$ -mangoustine dans cet extrait.

[0083] **Exemple 3. Synergie entre un extrait de *Garcinia mangostana* et les phosphonates de potassium - essais *in planta* sur la septoriose du blé (*Septoria tritici*)**

[0084] On a utilisé des phosphonates de potassium à une dose de 151 mg/L, seuls et en association avec le GME à 247,5 mg/L.

[0085] Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

[0086] [Tableaux2]

| Produits utilisés seuls |                           | Combinaison         |                      |                |
|-------------------------|---------------------------|---------------------|----------------------|----------------|
| GME                     | Phosphonates de potassium |                     |                      |                |
| Efficacité solo (%)     | Efficacité solo (%)       | Efficacité observée | Efficacité théorique | Ratio synergie |
| 6%                      | 22%                       | 41%                 | 27%                  | 1,52           |

[0087] Tableau 1. Essais sur la septoriose du blé *in planta*.

[0088] Il résulte de cet essai que la combinaison de l'extrait de *G. mangostana* et des phosphonates permet d'améliorer les performances de chacun des produits. Une synergie a été observée.

[0089] **Exemple 4. Synergie entre l'extrait de *G. mangostana* et les phosphonates de potassium - essais *in planta* sur le mildiou de la pomme de terre (*Phytophthora infestans*)**

[0090] On a utilisé des phosphonates de potassium à une dose de 151 mg/L, seuls et en association avec le GME à 247,5 mg/L.

[0091] Les résultats sont présentés dans le tableau 3.

[0092] [Tableaux3]

| Produits utilisés seuls |                           | Combinaison         |                      |                |
|-------------------------|---------------------------|---------------------|----------------------|----------------|
| GME                     | Phosphonates de potassium |                     |                      |                |
| Efficacité solo (%)     | Efficacité solo (%)       | Efficacité observée | Efficacité théorique | Ratio synergie |
| 2%                      | 9%                        | 36%                 | 11%                  | 3,27           |

[0093] Tableau 2 : Essais sur le mildiou de la pomme de terre *in planta*.

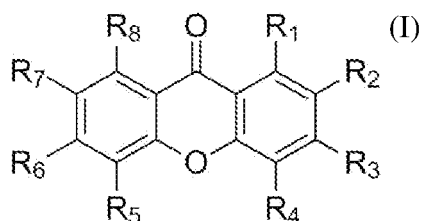
- [0094] Une synergie est observée en conditions *in planta* avec un gain de protection non négligeable par rapport aux produits utilisés seuls.

**Exemple 5. Conclusion**

- [0095] Les essais ci-dessus montrent un effet de l'utilisation combinée d'un extrait de *G. mangostana* (contenant de la  $\gamma$ -mangoustine) et de phosphonates sur divers pathogènes, selon différents protocoles *in planta*. Ces essais ont permis de mettre en évidence un effet synergique entre le GME et les phosphonates de potassium.
- [0096] Ainsi, de façon surprenante, l'ajout de GME dans un produit à base de phosphonates permet d'augmenter son efficacité (effet synergique) et ainsi possiblement d'en réduire les doses appliquées.

## Revendications

- [Revendication 1] Méthode de traitement d'une plante, comprenant l'application simultanée, décalée ou séparée dans le temps des phosphonates, notamment phosphonates de potassium, et d'une molécule de formule générale (I)



dans laquelle chacun des R1-R8 est choisi indépendamment parmi H, OH, un groupement alcényle en C1-C6, ou O-β-D-glucopyranose, à condition qu'au moins un groupement alcényle soit en position orthogonale avec au moins un groupement OH.

- [Revendication 2] Méthode selon la revendication, caractérisée en ce que la molécule de formule (I) est la γ-mangoustine.
- [Revendication 3] Méthode selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que la molécule de formule (I) est apportée *via* un extrait de *Garcinia mangostana* contenant de la γ-mangoustine.
- [Revendication 4] Méthode selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que les phosphonates et la molécule de formule (I), en particulier l'extrait de *G. mangostana* contenant de la γ-mangoustine sont appliqués simultanément.
- [Revendication 5] Méthode selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les phosphonates et la molécule de formule (I), en particulier l'extrait de *G. mangostana* contenant de la γ-mangoustine sont appliqués pour prévenir ou lutter contre des bactérioses ou des maladies fongiques.
- [Revendication 6] Méthode selon la revendication 5, caractérisée en ce que les phosphonates et l'extrait de *G. mangostana* contenant de la γ-mangoustine sont appliqués pour prévenir ou lutter contre la tavelure du pommier due à *Venturia inaequalis*, le mildiou en particulier de la vigne, de la laitue ou de la pomme de terre, les infections à *Botrytis* en particulier sur vigne et tomate, les infections à *Fusarium* en particulier sur céréales (blé et orge), les infections à *Septoria* sp. en particulier la septoriose du blé, l'alternariose des crucifères et des solanacées ou la cercosporiose de la betterave causée par *Cercospora beticola*.
- [Revendication 7] Méthode selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les

phosphonates et la molécule de formule (I), en particulier l'extrait de *G. mangostana* contenant de la  $\gamma$ -mangoustine sont appliqués en tant qu'agent fertilisant pour améliorer la croissance des plantes ou la croissance foliaire.

[Revendication 8] Composition pour application sur des plantes caractérisée en ce qu'elle comprend des phosphonates, notamment de potassium, et au moins une molécule de formule générale (I), en particulier un extrait de *G. mangostana* contenant de la  $\gamma$ -mangoustine.

[Revendication 9] Utilisation d'une composition selon la revendication 8 en tant que composition fertilisante, ou de composition phytosanitaire.

[Revendication 10] Utilisation d'une composition selon la revendication 8, pour améliorer la croissance et/ou le développement et/ou la productivité de plantes et/ou la défense contre les pathogènes de plantes.

## RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

**FA 920113**  
**FR 2305378**

| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Revendication(s)<br>concernée(s)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Classement attribué<br>à l'invention par l'INPI                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Catégorie                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Citation du document avec indication, en cas de besoin,<br>des parties pertinentes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                            |
| <b>X</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><b>GOPALAKRISHNAN GEETHA ET AL: "Evaluation of the Antifungal Activity of Natural Xanthones from Garcinia mangostana and Their Synthetic Derivatives", JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS, vol. 60, no. 5, 1 mai 1997 (1997-05-01), pages 519-524, XP093100561, US</b></p> <p><b>ISSN: 0163-3864, DOI: 10.1021/np970165u</b></p> <p><b>* le document en entier *</b></p> <p style="text-align: center;">-----</p> | 1-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><b>A01N 43/16</b><br/><b>A01N 57/10</b><br/><b>A01N 65/08</b><br/><b>A01P 1/00</b><br/><b>A01P 21/00</b><br/><b>A01P 3/00</b><br/><b>A01N 59/20</b></p> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p><b>DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)</b></p> <p><b>A01N</b><br/><b>A01P</b></p>                                                                      |
| Date d'achèvement de la recherche                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Examineur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                            |
| 15 novembre 2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Bertrand, Franck                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                            |
| <p style="text-align: center;">CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul<br/>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie<br/>A : arrière-plan technologique<br/>O : divulgation non-écrite<br/>P : document intercalaire</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention<br/>E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.<br/>D : cité dans la demande<br/>L : cité pour d'autres raisons<br/>.....<br/>&amp; : membre de la même famille, document correspondant</p> |                                                                                                                                                            |