

AFPP – 23^e CONFÉRENCE DU COLUMA
JOURNÉES INTERNATIONALES SUR LA LUTTE CONTRE LES MAUVAISES HERBES
DIJON – 6, 7 ET 8 DÉCEMBRE 2016

**LES PHYTOPROTECTEURS (« SAFENERS ») ASSOCIÉS AUX HERBICIDES JOUENT-ILS UN RÔLE DANS LA
SÉLECTION DE RÉSISTANCES NON LIÉES À LA CIBLE ?**

A. DUHOUX⁽¹⁾, F. PERNIN⁽¹⁾ ET C. DELYE⁽¹⁾

⁽¹⁾ INRA, AGROÉCOLOGIE, 17 RUE SULLY, F-21000 DIJON, FRANCE, delye@dijon.inra.fr

RÉSUMÉ

Pour assurer ou augmenter la sélectivité vis-à-vis de la culture de certaines substances herbicides, celles-ci sont appliquées en association avec un phytoprotecteur (« safener »). Les phytoprotecteurs sont des substances qui, à la dose utilisée, exacerbent la dégradation métabolique des herbicides spécifiquement (en théorie) chez la culture. Les voies métaboliques exacerbées par les phytoprotecteurs dans les cultures sont très similaires à celles exacerbées dans des adventices taxonomiquement proches et présentant une résistance non liée à la cible (RNLC) aux herbicides. Dans ce travail, nous montrons l'existence d'un effet activateur de phytoprotecteurs sur la RNLC chez une graminée d'importance agronomique majeure : l'ivraie (*Lolium* sp., « ray-grass »).

Mots-clés : Herbicide, Résistance non liée à la cible (RNLC), Sélection, phytoprotecteur (« Safener »), Ivraie (*Lolium* sp., « ray-grass »).

ABSTRACT

DO HERBICIDE-ASSOCIATED “SAFENERS” PLAY A ROLE IN THE SELECTION FOR NON-TARGET-SITE RESISTANCES?

To ensure or improve crop selectivity, some herbicide molecules are applied in association with a “safener”. Safeners are compounds that, at the rate applied, enhance herbicide-degrading metabolic pathways supposedly specifically in crop plants. The metabolic pathways enhanced by safeners in crop plants are highly similar to those exacerbated in taxonomically closely related weed species that evolved non-target-site based resistance (NTSR) to herbicides. Herein, we show an enhancing effect of herbicide safeners on NTSR in a major noxious grass weed: rye-grass (*Lolium* sp.).

Keywords: Herbicide, non-target-site-based resistance (NTSR), Selection, Safener, rye-grass (*Lolium* sp.)

INTRODUCTION

Les mauvaises herbes sont une menace majeure pour le rendement des cultures mondiales (Oerke, 2006). Les applications d'herbicides sont actuellement les pratiques agricoles les plus simples et efficaces pour empêcher les mauvaises herbes de proliférer dans les champs cultivés. Les herbicides sont des composés organiques biologiquement actifs perturbateurs de processus physiologiques vitaux chez les plantes. Pour être agronomiquement et commercialement pertinent, un herbicide doit remplir deux critères antagonistes : permettre un contrôle efficace d'une large gamme d'espèces de mauvaises herbes, y compris des espèces taxonomiquement proches des cultures, tout en étant aussi inoffensif que possible pour les cultures. La nécessité de compromis entre une action puissante sur les mauvaises herbes et une bonne sélectivité sur les cultures a été à l'origine du développement des « safeners » ou phytoprotecteurs (Rosinger, 2014). Comme les herbicides, les phytoprotecteurs sont des composés organiques bioactifs. Lorsqu'il est combiné avec l'herbicide un phytoprotecteur a la capacité de diminuer la sensibilité d'une ou de plusieurs espèces cultivées suffisamment pour prévenir les dommages dus aux herbicides sans réduire l'efficacité de contrôle des mauvaises herbes. En conséquence, les herbicides utilisés en association avec un phytoprotecteur représentent environ 30% de la valeur des ventes mondiales d'herbicides (Rosinger, 2014).

L'importance agronomique des phytoprotecteurs a favorisé des recherches considérables sur leur mode d'action, qui a largement été décrit par ailleurs (Riechers *et al*, 2010). Fondamentalement, la rapidité de la dégradation de l'herbicide dans la plante est la clé d'une action herbicide efficace, à savoir, un herbicide efficace tue la plante avant que la plante ait eu le temps de le dégrader. Les phytoprotecteurs diminuent la sensibilité à l'herbicide dans certaines espèces végétales en accélérant la dégradation des herbicides en composés moins actifs ou inactifs.

Les voies métaboliques impliquées dans la dégradation accélérée de l'herbicide qui sont induites par les phytoprotecteurs dans les plantes cultivées sont étonnamment semblables à celles qui sont impliquées dans la résistance non liée à la cible (RNLC) dans les mauvaises herbes (Délye 2013). Parmi les différents mécanismes qui peuvent sous-tendre la RNLC, le métabolisme exacerbé provoquant une dégradation accélérée de l'herbicide est une cause majeure de RNLC (Délye 2013). Théoriquement, les phytoprotecteurs ont peu ou pas d'action sur les mauvaises herbes aux doses appliquées au champ. Cependant, chez le Vulpin (*Alopecurus myosuroides*), qui est l'espèce de mauvaises herbes la plus intensément étudiée en ce qui concerne l'action de phytoprotecteurs sur la sensibilité aux herbicides, des études antérieures ont montré que l'application de phytoprotecteurs peut diminuer la sensibilité au fénoxaprop, un herbicide inhibant l'acétyl-CoA carboxylase (ACCase,) et peut accroître la RNLC dans des plantes résistantes (Cummins *et al*, 2009).

Actuellement, les inhibiteurs de l'ALS, qui sont utilisés avec des phytoprotecteurs, sont les herbicides les plus utilisés pour le contrôle du Vulpin, mais aussi de l'Ivraie (*Lolium sp.*, « ray-grass ») en céréales. Bien que la RNLC aux inhibiteurs de l'ALS soit de plus en plus prévalente chez les Ivraies, les liens possibles entre phytoprotecteur et RNLC aux inhibiteurs de l'ALS n'ont pas été étudiés à ce jour. Nous avons des gènes récemment identifiés associés à la RNLC aux inhibiteurs de l'ALS dans l'Ivraie (Duhoux *et al*, 2015, et ce volume) pour étudier l'effet possible des phytoprotecteurs sur des plantes sensibles ou résistantes d'Ivraie et en déduire les conséquences possibles de la co-application de phytoprotecteurs avec des herbicides sur l'évolution de RNLC.

MATERIEL ET MÉTHODE

Dans toutes les expériences décrites ci-après, le pyroxsulame, l'iodosulfuron + mésosulfuron et leurs phytoprotecteurs respectifs cloquintocet-mexyl et mefenpyr-diéthyl ont tous été appliqués à leur dose maximale autorisée dans des conditions mimant une application sur le terrain (banc de traitement) pour évaluer l'effet possible des phytoprotecteurs la sensibilité aux herbicides de l'ivraie dans des conditions aussi proches que possible de celles qui prévalent dans les champs agricoles.

POPULATIONS D'IVRAIE

Trois populations d'ivraie du champ préalablement caractérisées dans notre laboratoire et présentant des fréquences contrastées de plantes possédant une RNLC aux deux inhibiteurs de l'ALS principalement appliqués sur céréales ont été utilisées pour cette étude (Tableau 1).

Table 1. Populations d'ivraie utilisées

Table 1. Rye-grass populations studied.

Population	Année de collecte	Origine (département)	% plants résistantes par RNLC aux spécialités:	
			Abak WG	Archipel WG
RG07-044	2007	Tarn	24.0	5.0
RG07-046	2007	Aisne	96.5	60.0
RG12-069	2012	Rhône	64.5	35.0

HERBICIDES ET PHYTOPROTECTEURS

Nous avons étudié les deux grandes formulations commerciales d'inhibiteurs de l'ALS utilisés contre l'ivraie en céréales: Archipel (WG, 3,0% (poids / poids) iodosulfuron + 3,0% (poids / poids) mésosulfuron, + 9,0% (poids / poids) du phytoprotecteur mefenpyr-diéthyl) (Bayer CropScience, Lyon, France) et Abak (WG, 7,5% (poids / poids) pyroxsulame + 7,5% (poids / poids) du phytoprotecteur cloquintocet-mexyl) (Dow AgroSciences, Valbonne, France).

EFFET DES PHYTOPROTECTEURS SUR LA FREQUENCE DE RESISTANTS

Pour détecter un effet phytoprotecteur possible sur la sensibilité des plantes d'ivraies au stade auquel l'application est recommandée, des formulations identiques contenant l'herbicide inhibiteur de l'ALS seul ou en combinaison avec son phytoprotecteur associé ont été appliquées sur des plantes à 3-4 feuilles. Une expérience a considéré le pyroxsulame et le cloquintocet-mexyl (même formulation WG commerciale), et une autre l'iodosulfuron + mésosulfuron et le mefenpyr-diéthyl (même formulation huileuse « maison »). Chaque modalité (herbicide avec ou sans phytoprotecteur) comprenait 60 plants par population et 20 plantes supplémentaires par population ont été traitées avec de l'eau (témoin non traité). Chaque expérience a été répliquée, les plants de chacune des trois populations étudiées (voir le tableau 1) ont été cultivées dans une serre à 22 ° C / 18 ° C, jour / nuit, avec une photopériode de 14 heures dans des récipients (20 plants par récipient) rempli d'un mélange de sol (1/3), sable (1/3) et de compost (1/3). Pour toutes les expériences, une notation phénotypique visuelle a eu lieu quatre semaines après l'application.

EFFET DES PHYTOPROTECTEURS SUR LE PHENOTYPE DE PLANTES INDIVIDUELLES

Pour chacune des trois populations étudiées, un lot de 12 plantes choisies aléatoirement a été utilisé pour chacune des deux populations et pour chaque couple herbicide-phytoprotecteur. Les plantes ont été cultivées dans des pots de 2L dans une serre à 22 ° C / 18 ° C jour / nuit avec photopériode de 14 heures jusqu'à obtenir un nombre de talles suffisant. Elles ont été soumises à la multiplication végétative: les talles individuels ont été séparés et transplantés dans des pots individuels. Pour chaque plante, cela a donné des clones (réplicats biologiques) au stade de croissance 3-4 feuilles, permettant de comparer l'effet de chaque herbicide avec et sans son phytoprotecteur sur le phénotype de chaque plante. Comme précédemment, des formulations identiques contenant l'herbicide inhibiteur de l'ALS seul ou en combinaison avec son phytoprotecteur associé ont été appliquées sur les clones.

EFFET DES PHYTOPROTECTEURS SUR L'EXPRESSION DE GENES LIES A LA RNLC

Cette expérimentation a également utilisé le clonage pour étudier l'expression de gènes associés à la RNLC identifiés chez l'Ivraie. Douze plantes par population et par couple herbicide + phytoprotecteur ont été utilisées. Chaque plante a été clonée et l'expression des gènes a été mesurée dans des talles soumis à 5 modalités : formulation seule, herbicide formulé seul, phytoprotecteur formulé seul, herbicide formulé en association avec le phytoprotecteur correspondant. Comme précédemment, des formulations identiques ont été utilisées dans toutes les modalités pour chaque couple herbicide + phytoprotecteur

L'ARN total a été extrait de chaque échantillon et la RT-PCR quantitative a été utilisée pour mesurer le niveau d'expression de 19 gènes-marqueurs de RNLC dans tous les échantillons comme décrit (Duhoux *et al*, 2015). Les gènes marqueurs sont des gènes qui se sont révélés être significativement régulés à la hausse constitutivement dans les plantes exprimant une RNLC par rapport aux plantes sensibles (Duhoux *et al*, 2015).

RESULTATS

EFFET DES PHYTOPROTECTEURS SUR LA FREQUENCE DE RESISTANTS

Pour les deux herbicides, l'application conjointe de l'herbicide et de son phytoprotecteur associé a provoqué un changement significatif dans les fréquences respectives des plantes résistantes dans les trois populations étudiées (Figure 1). L'application conjointe de cloquintocet-mexyl avec le pyroxsulame a révélé une fréquence significativement plus élevée de plantes résistantes dans les trois populations étudiées par rapport à l'application de pyroxsulame seul. L'augmentation nette de la fréquence des plantes résistantes variait de 23,8 à 46,5%. Le changement le plus évident a été observé dans la population RG07-044 où la fréquence des plantes résistantes est passée de 0,0% pour le pyroxsulame appliqué seul à 23,8% lorsque le cloquintocet-mexyl est associé au pyroxsulame. Dans l'expérience iodosulfuron + mésosulfuron, l'application conjointe de méfenpyr-diéthyl avec l'iodosulfuron + mésosulfuron a révélé une fréquence significativement plus élevée de plantes résistantes dans deux des trois populations étudiées par rapport à l'application de l'iodosulfuron + mésosulfuron seul. L'augmentation de la fréquence des plantes résistantes variait de 5,0 à 24,0%. Dans la population RG07-044, la fréquence des plantes résistantes est passée de 0,0% lorsque l'iodosulfuron + mésosulfuron ont été appliqués seuls à 10,0% lorsque le méfenpyr-diéthyl a été associée à l'iodosulfuron + mésosulfuron.

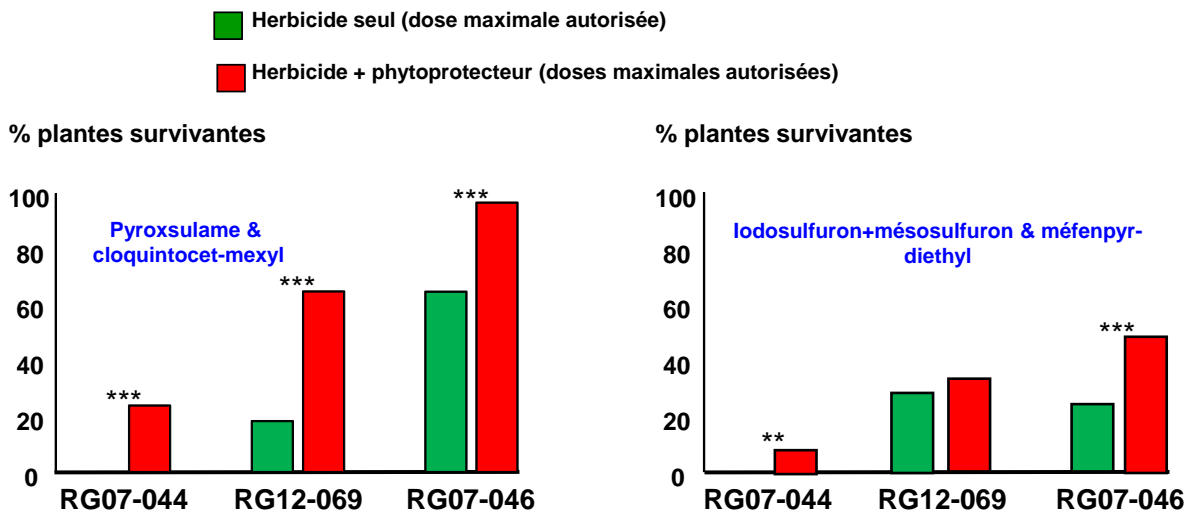


Figure 1. Effet des phytoprotecteurs sur la fréquence de plantes résistantes dans trois populations d'Ivraie.

Figure 1. Safener effect on the frequency of resistant plants in three rye-grass populations.

EFFET DES PHYTOPROTECTEURS SUR LE PHENOTYPE DE PLANTES INDIVIDUELLES

L'effet des phytoprotecteurs sur la sensibilité des plantes individuelles à l'herbicide associé a été évalué à l'aide de 12 plantes par herbicide et par population étudiée. Nous avons observé une diminution visible de la sensibilité aux herbicides en présence du phytoprotecteur pour chacun des 2 couples herbicide + phytoprotecteur (Figure 2). Chez les plantes étudiées, cet effet était plus marqué pour l'association pyroxsulame - cloquintocet-mexyl que pour l'association iodosulfuron + mésosulfuron – mefenpyr-diéthyl.

Pyroxsulame & cloquintocet-mexyl

	S → S	S → R	R → R	Total
RG07-044	8	2	2	12
RG12-069	1	6	5	12
RG07-046	1	2	9	12

Iodosulfuron+mésosulfuron & méfenpyr-diéthyl

	S → S	S → R	R → R	Total
RG07-044	12	0	0	12
RG12-069	7	1	4	12
RG07-046	6	2	4	12

Figure 2. Effet des phytoprotecteurs sur le phénotype de plantes individuelles. Les phénotypes en l'absence de phytoprotecteur (vert) et en présence de phytoprotecteur (rouge) sont indiqués par une lettre. R : résistant ; S : sensible. **S → R** : plante sensible à l'herbicide seul mais résistante à l'herbicide associé à son phytoprotecteur. Chaque herbicide et son phytoprotecteur ont été appliqués à la dose maximale autorisée sur blé.

Figure 2. Safener effect on individual plant phenotype. Phenotypes in the absence (green) or presence (red) of the safener are indicated by a letter. R, resistant; S, sensitive. **S → R**, plant sensitive to the herbicide alone but resistant to the herbicide in association with its safener. Each herbicide and safener were applied at the field rate.

EFFET DES PHYTOPROTECTEURS SUR L'EXPRESSION DE GENES LIÉS À LA RNLC

Le niveau d'expression de 19 gènes associés à la RNLC a été mesuré 24 heures après traitement dans 12 plantes par population et par herbicide selon 4 modalités. Les résultats sont illustrés dans la Figure 3.

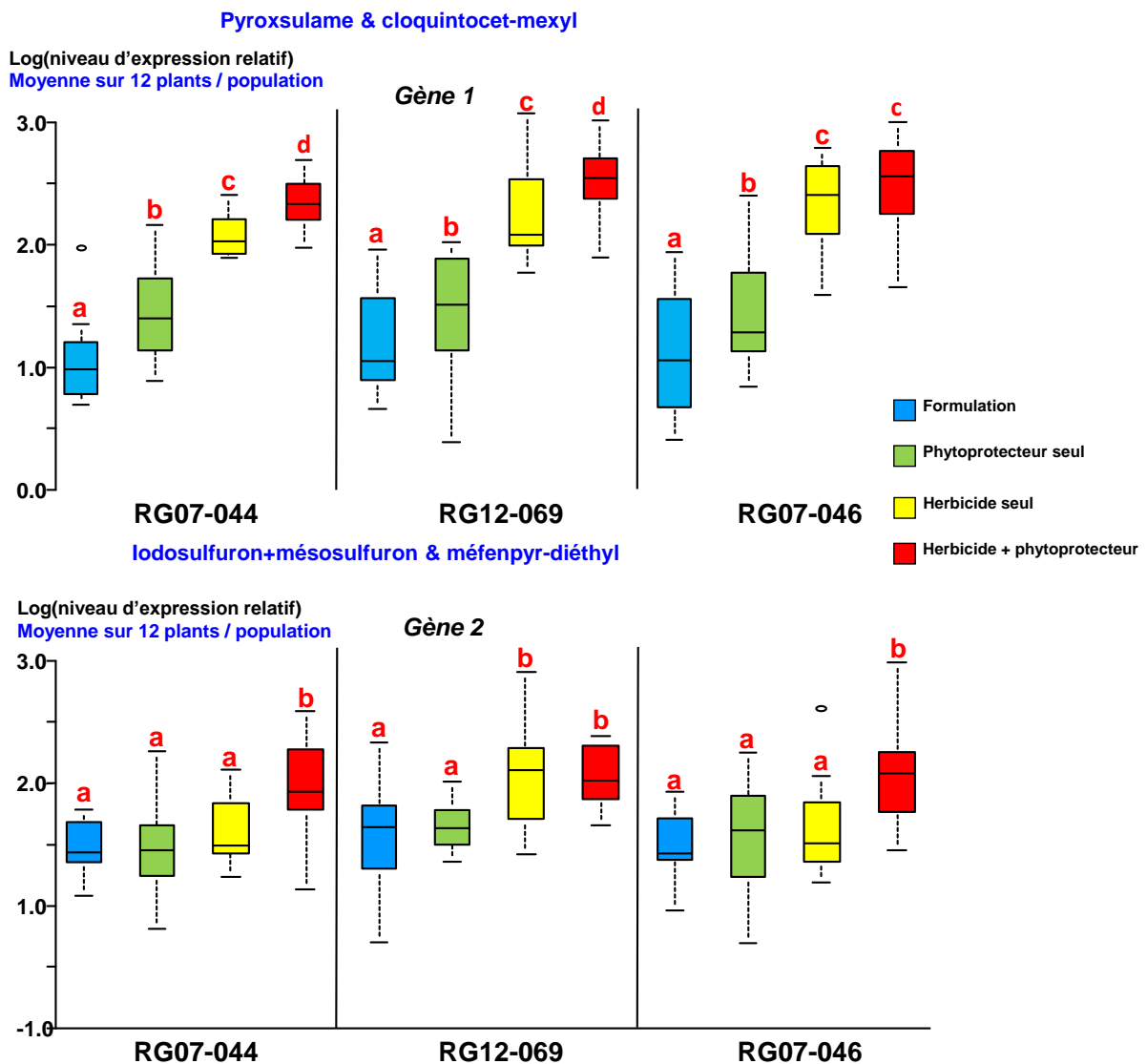


Figure 3. Effet des phytoprotecteurs sur l'expression de gènes liés à la RNLC. Des lettres différentes dans même un groupe de 4 histogrammes indiquent des niveaux d'expression significativement différents (test de Wilcoxon).

Figure 3. Safener effect on the expression of genes linked to NTSR. Different letters in one same group of four boxplots indicate significantly different expression levels (Wilcoxon test).

Une sur-expression est observée en présence de cloquintocet-mexyl seul pour 14 des 19 gènes. Le pyroxsulame a aussi un effet activateur sur l'expression des gènes liés à la RNLC (= il active à lui seul leur expression), et le cloquintocet-mexyl a un effet additif de celui du pyroxsulame pour 12 des 14 gènes (= il renforce l'effet activateur du pyroxsulame).

Pour les populations et les plantes étudiés, on observe un effet moindre du méfenpyr-diéthyl. Une sur-expression est observée en présence de méfenpyr-diéthyl seul pour 2 des 19 gènes. L'iodosulfuron + mésosulfuron a aussi un effet activateur sur l'expression des gènes liés à la RNLC, et le méfenpyr-diéthyl a un effet additif de celui de l'iodosulfuron + mésosulfuron pour 9 gènes. L'effet régulateur du méfenpyr-diéthyl semble se manifester comme une amplification de l'effet de l'iodosulfuron + mésosulfuron.

DISCUSSION

L'action des phytoprotecteurs est généralement considérée comme très spécifique des cultures protégées et surtout des espèces de graminées cultivées (Riechers *et al*, 2010, Rosinger 2014). Par conséquent, très peu d'études à ce jour ont étudié les effets phytoprotecteur sur les graminées non cultivées, y compris les mauvaises herbes. Ce travail fournit des données nouvelles sur l'effet de deux phytoprotecteur majeurs, le cloquintocet-mexyl et le mefenpyr-diéthyl, sur la sensibilité à des inhibiteurs de l'ALS et la réponse transcriptionnelle de l'ivraie, une importante mauvaise herbe mondiale, aux inhibiteurs de l'ALS, le deuxième mode d'action herbicide le plus utilisé dans le monde entier.

Des travaux antérieurs ont montré des effets des phytoprotecteurs sur la sensibilité de graminées mauvaises herbes (essentiellement le Vulpin) à des inhibiteurs de l'acétyl-CoA carboxylase (ACCase) (Cummins *et al*, 2009). Ici, en utilisant une dose d'herbicide inhibiteur de l'ALS unique (la dose maximale autorisée), nous avons observé une nette diminution de la sensibilité de plantes d'ivraie au pyroxsulame et à l'iodosulfuron + mésosulfuron causée par le cloquintocet-mexyl et par le mefenpyr-diéthyl, respectivement. Cet effet a été observé sur des plantes individuelles sensibles aux doses maximales autorisées respectives de ces herbicides. Nos résultats démontrent que les doses respectives de cloquintocet-mexyl et de mefenpyr-diéthyl utilisées au champ en association avec des inhibiteurs de l'ALS réduisent, dans certains cas sensiblement, la sensibilité des plantes d'ivraie aux herbicides associés, étendant ainsi les résultats obtenus avec les inhibiteurs de l'ACCase sur le Vulpin. Dans les trois populations étudiées, l'effet du cloquintocet-mexyl était plus net que celui du mefenpyr-diéthyl, mais cette observation demande à être confirmée sur un plus large panel de populations. Cet effet variait en intensité entre individus, populations et phytoprotecteur, mais la tendance observée allait toujours vers une sur-expression.

Les changements de phénotypes observés en présence de phytoprotecteur ont été reliés à une sur-expression de gènes liés à la RNLC. Ce phénomène avait déjà été observé dans le cas de la RNLC du Vulpin à des inhibiteurs de l'ALS (Cummins *et al*, 2009). Nos résultats suggèrent que le cloquintocet-mexyl et le mefenpyr-diéthyl ont tous les deux une action accroissant le niveau de RNLC chez les plantes d'ivraie, très vraisemblablement par activation de la transcription de gènes impliqués dans des voies métaboliques impliquées dans ce type de résistance. Ceci est en accord avec les résultats précédemment obtenus dans des espèces cultivées ou modèles montrant que des voies métaboliques secondaires impliquées dans la réponse aux herbicides figurent parmi les voies activées par les phytoprotecteurs (Riechers *et al*, 2010). Nos résultats et la littérature concordent pour suggérer un rôle facilitateur des phytoprotecteurs dans la sélection de mécanismes de RNLC. L'importance de l'effet du phytoprotecteur associé à un herbicide dans la sélection d'une résistance à cet herbicide reste à déterminer.

Une autre question en rapport avec un rôle probable des phytoprotecteurs dans l'évolution de RNLC aux inhibiteurs de l'ALS est l'histoire de l'utilisation des phytoprotecteur sur le terrain pour contrôler l'ivraie. Alors que les phytoprotecteurs sont principalement utilisés pour augmenter la sélectivité d'un herbicide donné vers une ou des cultures, leur action de protection peut en fait concerner plusieurs familles d'herbicides avec des modes d'action identiques ou même différents (Riechers *et al*, 2010, Rosinger 2014). En conséquence, le cloquintocet-mexyl et mefenpyr-diéthyl sont également associés à des herbicides inhibiteurs de l'ACCase (Riechers *et al*, 2010, Rosinger 2014). Des inhibiteurs de l'ACCase associés au cloquintocet-mexyl ou au mefenpyr-diéthyl ont été la principale classe d'herbicide utilisés pour contrôler l'ivraie dans les céréales en France dans les années 1990-début des années 2000. L'utilisation intensive d'inhibiteurs de l'ACCase associés à ces

phytoprotecteurs a sélectionné la résistance dans de nombreuses populations d'Ivraie, y compris celles qui sont analysés ici (environ 10% des plantes dans la population RG07-044 étaient résistants aux inhibiteurs ACCase clodinafop et / ou pinoxaden, et environ 90 % des plantes dans la population RG07-046 étaient résistantes à ces herbicides). L'évolution des résistances a été l'une des principales raisons pour lesquelles les inhibiteurs de l'ACCase ont été supplantés par les inhibiteurs de l'ALS en céréales, en particulier l'iodosulfuron + mésosulfuron et le pyroxsulame, dans les champs français à la fin des années 2000. Comme les inhibiteurs de l'ACCase, l'iodosulfuron + mésosulfuron et le pyroxsulame ont également été utilisés en association avec le méfenpyr-diéthyl et le cloquintocet-mexyl, respectivement. Dans la formulation commerciale des inhibiteurs de l'ALS, chaque phytoprotecteur est utilisé à une concentration d'environ 1,2 fois supérieure à celle utilisée avec les inhibiteurs ACCase (22,5 g / ha de méfenpyr-diéthyl associé à l'iodosulfuron + mésosulfuron par rapport à 18,7 g / ha associé au fénoxaprop, un inhibiteur de l'ACCase, et 18,75 g / ha de cloquintocet-mexyl associé au pyroxsulame contre 15 g / ha en association avec les inhibiteurs de l'ACCase clodinafop ou pinoxaden). Des études antérieures ont montré que l'effet du phytoprotecteur peut être dépendant de la dose (Rosinger 2014). En conséquence, les populations d'Ivraie soumises à la pression sélective des inhibiteurs de l'ACCase associés au cloquintocet-mexyl ou au méfenpyr-diéthyl ont ensuite été traitées avec des inhibiteurs de l'ALS associés à une concentration plus élevée des mêmes phytoprotecteurs. Dans l'ensemble, nos données, la littérature et l'histoire de l'utilisation des phytoprotecteurs concourent à suggérer que le cloquintocet-mexyl et le méfenpyr-diéthyl utilisés en association avec des inhibiteurs de l'ACCase puis des inhibiteurs de l'ALS ont très probablement facilité l'évolution de RNCL à chacun des deux groupes d'herbicides, voire aux deux. Cela indique clairement que l'action des phytoprotecteurs sur la sensibilité des mauvaises herbes doit être prise en compte lors de l'évaluation du risque d'évolution de la résistance aux herbicides.

En termes de contrôle des mauvaises herbes, les phytoprotecteurs sont à double tranchant. D'une part, ils permettent le contrôle de mauvaises herbes dans des cultures taxonomiquement proches à l'aide d'une diversité de modes d'action herbicides, ce qui réduit le risque de sélection de résistances. Mais d'autre part, ils facilitent très vraisemblablement l'évolution de RNLC dans ces mauvaises herbes. Des solutions techniques existent pour aborder ce problème, telles que l'application du phytoprotecteur exclusivement sur la culture, ce qui pourrait être fait par des technologies telles que l'enrobage des semences (Riechers *et al*, 2010), ou en contournant la nécessité de l'emploi de phytoprotecteurs en introduisant des traits de «tolérance» aux herbicides dans la culture (obtention de VTH, Variétés Tolérantes aux Herbicides). Bien que ces technologies aient aussi des inconvénients (par exemple, le flux de gènes vers les mauvaises herbes taxonomiquement proches ou l'acceptabilité par le public des VTH), elles devraient être envisagées pour atténuer le risque de sélection de résistance induit par l'association de phytoprotecteurs aux herbicides.

CONCLUSION

Nos résultats indiquent que les phytoprotecteurs associés à des inhibiteurs de l'ALS réduisent la sensibilité de plantes d'Ivraie aux herbicides associés, très probablement en exacerbant des voies de RNLC déjà existantes. De ce point de vue, les phytoprotecteurs montrent un potentiel intéressant pour l'étude des mécanismes régissant la RNLC dans les mauvaises herbes, et en particulier pour tenter d'identifier les déterminants de la RNLC qui restent inconnus à ce jour. Les phytoprotecteurs pourraient également être utilisés de manière proactive pour tenter d'identifier les voies métaboliques impliquées dans la RNLC aux herbicides futurs avant qu'ils ne soient mis sur le marché,

ce qui permettrait de mettre en œuvre des stratégies anti-résistance proactives ou de développer la des technologies qui entraveraient l'évolution de la résistance au champ. Les brevets de base de nombreux phytoprotecteurs, y compris le cloquintocet-mexyl et le mefenpyr-diéthyl, ayant maintenant expiré (Riechers *et al*, 2010), ceci devrait faciliter la recherche future de mécanismes de RNLC à l'aide de phytoprotecteurs.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été financé par Arvalis-Institut du Végétal, Paris, France.

BIBLIOGRAPHIE

Cummins I., Bryant D.N., Edwards R., 2009 - Safener responsiveness and multiple herbicide resistance in the weed black-grass (*Alopecurus myosuroides*). *Plant Biotechnology Journal* 7, 807-820.

Délye C., 2013 - Unravelling the genetic bases of non-target-site-based resistance (NTSR) to herbicides: a major challenge for weed science in the forthcoming decade. *Pest Management Science* 69, 176-187.

Duhoux A., Carrère S., Gouzy J., Bonin L., Délye C., 2015 - RNA-Seq analysis of rye-grass transcriptomic response to an herbicide inhibiting acetolactate-synthase identifies transcripts linked to non-target-site based resistance. *Plant Molecular Biology* 87, 473-487.

Oerke E.C., 2006 - Crop losses to pests. *Journal of Agricultural Sciences* 144, 31-43.

Riechers D.E., Kreuz K., Zhang Q., 2010 - Detoxification without intoxication: Herbicide safeners activate plant defense gene expression. *Plant Physiology* 153, 3-13.

Rosinger C., 2014 - Herbicide safeners: an overview. *Julius-Kühn-Archiv* 443, 516-525.