



LA LETTRE BIMENSUELLE :

No. 2.2 : 23 octobre 2014

- I. [Résistance durable des variétés cultivées aux agents pathogènes.](#)
- II. [Développement des biocarburants de seconde génération ?](#)

AVANT PROPOS :

L'objectif de cette lettre est d'attirer chaque semaine l'attention des clients abonnés sur des publications scientifiques ou techniques marquantes, non tant par le coefficient d'impact de la revue dans laquelle elles paraissent que parce les résultats ou hypothèses formulés donnent un éclairage nouveau ou particulièrement clair sur des questions parfois anciennes mais qui restent au cœur de nos interrogations ou préoccupations.

Je vise à apporter par cette diffusion des éléments d'informations, non exhaustifs mais jugés importants. Le cas échéant, je ferai également un commentaire sur des événements significatifs affectant le marché, l'environnement concurrentiel et la réglementation.

L'ensemble de ces éléments ne sera pas mis en ligne avant un délai de 12 semaines après sa diffusion aux clients abonnés.

A l'évidence, il n'y aura pas un « scoop » par Lettre. Cependant, si en en prenant connaissance en dix minutes, vous trouvez chaque mois une seule information susceptible d'enrichir votre réflexion stratégique, mon objectif sera atteint et vous y trouverez également un motif de satisfaction.

N'hésitez pas à me faire part de vos observations et critiques : [contact](#).

I. Résistance durable des variétés cultivées aux agents pathogènes :

La première Lettre de la « Saison 1 » d'Open-Source-Biology évoquait, à propos de la résistance du colza au Phoma, la problématique de la résistance durable des variétés à différents agents pathogènes (http://www.open-source-biology.com/JOURNAL/HTML/Journal_1.htm, §1.2). Il ne s'agit pas là d'une problématique académique, car la « course à l'armement » engendrée par le contournement, par l'apparition de nouveaux pathotypes, des gènes de résistance précédemment déployés se traduit directement par des coûts dans les programmes de sélection, qui interviennent en concurrence avec d'autres coûts comme par exemple la prise en compte de nouveaux critères de sélection ou l'intégration de nouvelles technologies.

Une revue récente ([Mundt, 2014](#), en accès libre et dont je recommande la lecture) fait le point sur ce sujet beaucoup mieux que je ne saurais le faire, et met en exergue les différentes questions de recherche qui se posent dans ce domaine. J'ai néanmoins choisi d'évoquer ici, à la lueur de travaux récents, quelques uns des sujets relevant de cette thématique:

I.1. Stratégies « génétiques » pour la durabilité des résistances :

On n'entend par là les stratégies qui s'appuient principalement sur la mise en œuvre de nouveaux mécanismes moléculaires ou la combinaison de mécanismes existants pour développer une résistance plus durable aux agents pathogènes.

Par des approches différentes, il a été montré ([Brun et al., 2010](#) : résistance au Phoma du Colza, [Quenouille et al., 2014](#) : résistance du Piment au Potyvirus PTY) que la présence d'allèles de résistance quantitative était de nature à améliorer la durabilité des allèles de résistance pathotype spécifiques qui leur étaient associés. Chez le colza, la comparaison du comportement sur plusieurs

années de lignées quasi-isogéniques portant l'allèle de résistance pathotype spécifique *Rlm6* et (ou non) les QTL de résistance quantitative provenant du géniteur Darmor montre que la présence de ces QTL diminue la fréquence de contournement de *Rlm6*. Chez le piment (Figure 1), à partir de deux évaluations phénotypiques indépendantes (souches de virus différentes), est démontrée la co-localisation de QTL impliqués dans la résistance quantitative (infection d'une population en ségrégation par une souche de virus avirulente pour le géniteur de résistance), et dans le contournement d'une résistance pathotype spécifique (infection de la même population par un mutant de cette souche ayant montré sa capacité à « provoquer » des contournements fréquents de résistance).

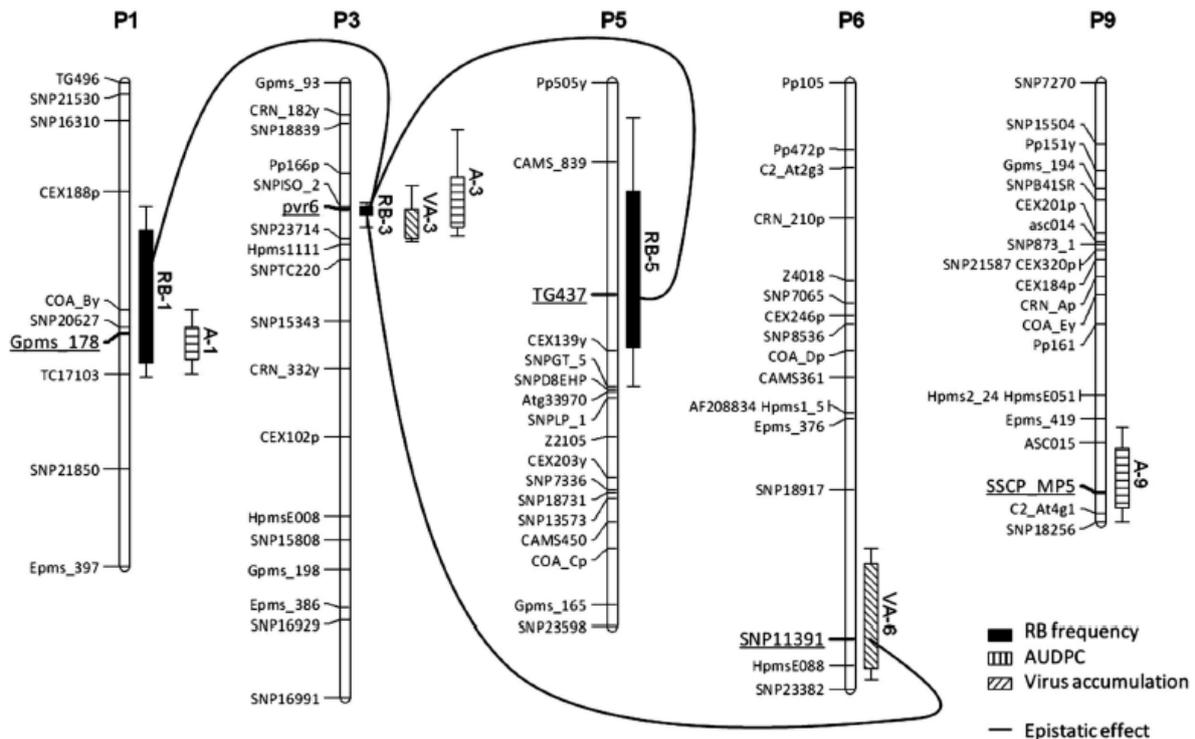


Figure 1 : (Source : [Quenouille et al., 2014](#)). Sur cette carte sont représentés simultanément les QTL impliqués dans la résistance quantitative du piment au potyvirus PTY (AUDPC / « Area Under Disease Progress Curve », « Virus accumulation » évaluée un test ELISA) et dans le contournement de la résistance (RB / « Resistance Breakage »). La démonstration de la co-localisation est renforcée par la mise en évidence de relations épistatiques entre certains des QTL détectés.

Sur la résistance du Riz au champignon pathogène *Magnaporthe oryzae*, il a été montré ([Fukuoka et al., 2014](#)) par le clonage positionnel d'un QTL de résistance quantitative qu'aux deux allèles *Pi35* et *Pish* d'un même gène de résistance de type NBS-LRR étaient associés deux profils de résistance bien distincts : alors que *Pish* confère une résistance à spectre étroit, la modification d'un seul acide aminé chez *Pi35* confère une résistance quantitative importante vis-à-vis d'une gamme de pathotypes assez large. Les auteurs insistent donc sur l'intérêt qu'il y aurait, du point de vue d'une durabilité de la résistance associée à une résistance quantitative, à analyser de façon précise le polymorphisme des gènes de résistances de type pathotype spécifique, car certains variants de ces gènes pourraient présenter un spectre d'action étendu.

L'article de [Jones et al. \(2014\)](#) plaide clairement pour l'utilisation de solutions de type « GMO » pour développer la résistance des plantes dans le contexte d'une agriculture plus durable. Il s'appuie sur l'exemple de la résistance de la pomme de terre à l'oomycète *Phytophthora infestans*. L'hypothèse est que l'on est – ou sera bientôt – capable d'identifier quels effecteurs délivrent quels pathotypes,

et quels gènes de résistance seront aptes à contrebalancer ces effecteurs. Les auteurs estiment que le transfert de gène d'une espèce sauvage à l'espèce cultivée par voie biotechnologique ferait gagner beaucoup de temps, et aussi permettrait de « travailler plus proprement ». Ce genre de plaidoyer n'est pas nouveau, et cet article n'avance pas d'arguments nouveaux de nature à convaincre. Par exemple, aucun argument n'est réellement avancé pour justifier l'effet positif d'un « stacking » (cf. « pyramidage » dans la suite) de différents gènes de résistance sur la durabilité du système.

Chez les oomycètes en particulier, différents travaux visent à dresser l'inventaire des effecteurs de pathogénicité parmi lesquels, pour simplifier, figurent les gènes de virulence. Plusieurs dizaines (ex : *Albugo candida*) à plusieurs centaines (ex : *Phytophthora infestans*) ont ainsi été répertoriés. Parmi ces effecteurs, certains sont monomorphes et constitueraient « le core effectome » nécessaire à la réalisation du cycle de vie. D'autres sont polymorphes, et des résistances pathotype spécifiques ont pu y être reliées. L'idée du projet [EFFECTOORES](#) est d'identifier ce « core effectome » sur trois pathosystèmes impliquant des oomycètes (*Plasmopara viticola* * vigne ([Mestre et al., 2012](#)), *P. halstedii* * tournesol ([As-sadi et al., 2011](#)) et *P. infestans* * tomate) puis de rechercher parmi les sources de résistance lesquelles seraient susceptibles de porter atteinte à de tels effecteurs clefs pour aboutir à une résistance durable.

I.2. Stratégies intégratives pour la durabilité des résistances :

On entend par là les stratégies qui visent à rassembler les connaissances de plusieurs champs disciplinaires (agronomie, épidémiologie, génétique évolutive, génétique moléculaire, ...) pour concevoir et évaluer des scénarios prenant en compte l'intégralité du processus d'infection, « de la plante au paysage ».

Sur un plan très général, l'article de [Zhan et al. \(2014\)](#) prône, en vue du développement de résistances durables, la prise en compte des résultats de la génétique évolutive, ce qui l'amène à recommander tout processus qui induit une sélection disruptive au sein de la population du pathogène, c'est-à-dire une succession, dans l'espace ou dans le temps, de pressions de sélection contradictoires (Figure 2).

Table 1. The effects of cropping system, disease management schemes, and globalization on disease epidemics and pathogen evolution [9,11,12,14,28-32].

Management approach (globalization)	Epidemic frequency	Evolution of pathogens		
		Effective size ^a	Selection	Dissemination
Resistance	Reduced	Reduced	Directional	Not affected
Tolerance	Not affected	Increased	Reduced	Not affected
R Mixture	Reduced	Reduced	Disruptive	Not affected
R Pyramid	Reduced	Reduced	Directional	Not affected
R Rotation	Reduced	Reduced	Disruptive	Not affected
R Regional deployment	Reduced	Little affected	Variable ^b	Reduced
Agrochemical	Reduced	Reduced	Directional	Not affected
Biocontrol	Reduced	Reduced	Directional	Not affected
Hygiene	Reduced	Reduced	Not affected	Reduced
Clean seed	Reduced	Reduced	Not affected	Reduced
Non-tillage	Pathogen-dependent	Pathogen-dependent	Not affected	Not affected
Species diversification	Reduced	Reduced	Disruptive	Reduced
Reduced field size	Reduced	Reduced	Not affected	Reduced
Monoculture	Increased	Increased	Increased	Not affected
Multi-cropping	Increased	Increased	Increased	Not affected
Quarantine	Reduced	Reduced	Not affected	Reduced
Globalization	Increased	Increased	Not affected	Increased

^aRelative to population size under pure susceptible stand and standard tillage scenario.

^bWithin regional, directional; between region, diversifying.

Figure 2 : (Source : [Zhan et al., 2014](#)). Les auteurs recommandent en conclusion les managements qui favorisent la sélection disruptive au sein de la population de pathogènes. Si on considère une espèce donnée, cela met en exergue le mélange dans la parcelle des gènes de résistances ou la rotation de ces gènes dans le temps.

A côté de plusieurs approches conceptuelles ([Bousset & Chevre, 2013](#)) ou de modélisation ([Fabre et al., 2014](#)), il existe quelques résultats expérimentaux de comparaison de différentes stratégies de gestion des gènes de résistances. Dans l'interaction du piment *Capsicum annuum* avec le nématode racinaire *Meloidogyne incognita*, il est montré dans une expérience pluriannuelle ([Djian-Caporalino et al., 2014](#)) que le pyramidage, et dans une certaine mesure l'alternance présentent une certaine efficacité, alors que dès la seconde année, la modalité « mélange » voit la population du parasite se développer (Figure 3).

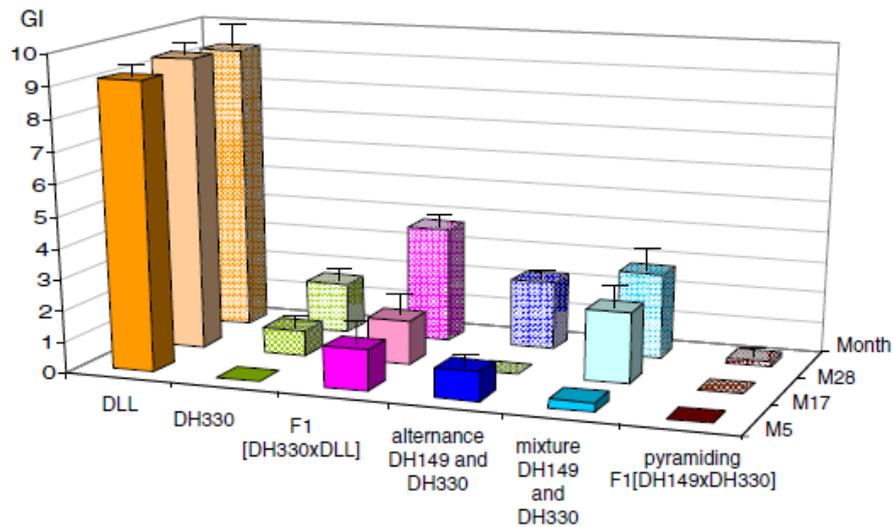


Figure 4 Gall index (GI) on peppers (mean of 40 to 45 replicates \pm standard error) over the 3-years field experiment. GI checked at five (M5), 17 (M17) and 28 (M28) months. For mixture of R-genes, the reported value is the mean GI on DH149, no gall being observed on DH330. DLL was the susceptible cultivar as control. DH149 is homozygous resistant *Me3/Me3*. DH330 is homozygous resistant *Me1/Me1*.

Figure 3 : (Source : [Djian-Caporalino et al., 2014](#)). Comparaison de trois stratégies de gestion des gènes de résistance. Dans cette figure, l'évaluation est conduite sur la culture d'été (*C. annuum*) mais des résultats comparables sont relatés dans le même article sur la culture d'hiver qui suit (laitue) et qui est également affectée par le pathogène.

Des résultats similaires avaient été obtenus par [Tourvieille et al. \(2005\)](#) sur l'interaction {tournesol * mildiou}. Il serait bien sûr erroné de tirer des conclusions générales sur ces deux exemples car chaque pathosystème a sa propre dynamique. Dans chaque cas, il est nécessaire de mettre en place de lourdes expérimentations pluriannuelles, qui nécessitent des contrôles méthodologiques fins (par exemple : quel pathotype est effectivement la cause du développement de la maladie au cours des différentes années). A cet égard, le développement d'outils moléculaires permettant l'identification des profils de pathogénicité comme des profils de résistance sera certainement d'une grande aide. Outre leur utilisation dans les dispositifs expérimentaux du type de ceux décrits ci-dessus, ces outils pourraient permettre l'analyse de données d'enquête à l'échelle de l'exploitation ou du territoire, qui pourrait enrichir la base d'informations sur cette question.

Comme mentionné plus haut, la modélisation est utilisée pour comparer théoriquement différents scénarios en s'appuyant sur des concepts de génétique évolutive. Un autre type de modélisation opérationnelle est développé pour proposer aux chercheurs puis aux utilisateurs, sur des bases agrophysiologiques, un outil leur permettant de prendre en compte différents agents biologiques nuisibles et leurs interactions avec l'environnement agronomique contrôlé (modes de conduite) ou non. Par exemple, le modèle [WHEATPEST \(Willcoquet et al., 2008\)](#) formalise l'effet de champignons, des pucerons et des adventices sur la production de biomasse puis sur la productivité du blé, en prenant en compte les données climatiques avec un pas de temps journalier. Cette formalisation s'appuie sur l'écriture de fonctions de « dommages », qui représente un concept différent de celui des « dégâts » tels qu'évalués par des tests spécifiques au champ ou en conditions contrôlées. Un modèle de ce type est en cours de développement sur le tournesol (programme [SUNFLOWERPEST](#)).

I.3. Approches transversales :

Dans ce paragraphe, je mentionne des travaux qui ne relèvent pas clairement des deux démarches précédentes. Il s'agit donc un peu d'un « inventaire à la Prévert », assurément non exhaustif.

- **Stress abiotiques et biotiques :** On a l'habitude, par simplification, de distinguer les résistances aux stress biotiques (réponses aux agents biologiques nuisibles pour la culture) et aux stress abiotiques (ex : stress hydrique, stress azoté, ...), et de fait, jusqu'à récemment, les approches expérimentales mises en œuvre dans ces deux champs de recherche étaient assez disjointes. Un champ de recherche sur les connexions entre les réponses de la plante ou de la culture aux stress abiotiques et biotiques s'est maintenant ouvert.

Sur le Riz, [Shaik et al. \(2014\)](#) ont analysé à l'aide du Rice Genome Array (Affymetrix, 51,279 transcrits) les réponses du transcriptome à 7 stress abiotiques et 6 stress biotiques. En règle générale, les stress abiotiques ont induit une sous-expression – la plante se mettant alors, selon les auteurs, en situation d' « économie » – tandis que les stress biotiques ont induit une sur-expression – la plante mobilisant son métabolisme, dans le territoire de l'interaction, pour déclencher un certain nombre de mécanismes. Cependant l'analyse détaillée révèle un panorama plus complexe. Parmi les 5159 gènes différentiellement exprimés, 1377 l'ont été en présence des deux types de stress, parfois dans le même sens (dans 70% des cas), et parfois non. Différentes méthodes de classification et de construction de réseaux ont été utilisées pour identifier des « hubs ». Certains de ces hubs sont sur-exprimés dans les deux types de conditions (ex : déhydrine ou gènes exprimés en réponse à l'ABA), d'autres sont sous-exprimés dans les deux types de conditions (ex : gènes impliqués dans la régulation de la photosynthèse, ou gènes exprimés en réponse à l'auxine), d'autres enfin produisent des profils d'expression opposés (ex : certains gènes exprimés en réponse à l'éthylène, sous exprimés en condition de stress abiotique et sur-exprimés en condition de stress biotiques). Malgré la proportion importante de gènes dont l'expression est régulée dans le même sens en réponse aux deux types de stress, les outils de classification mettent en évidence des familles de gènes plus particulièrement concernées par l'un ou l'autre de ces types. Ces travaux soulignent à nouveau le rôle déterminant des hormones dans les processus biologiques mis en œuvre en réponse aux différents stress. Elles orchestreraient, un peu comme un « système nerveux », le dialogue entre ces réponses, mais celles-ci peuvent être synergiques ou antagonistes, ce qui est également le cas pour d'autres gènes « hubs » identifiés dans ces travaux. A ce stade, il n'apparement pas clairement quelle stratégie devrait être privilégiée dans l'objectif de développer une « multirésistance aux stress » : exploitation transversale des familles de gènes « couplées » (variations d'expression corrélées positivement), ou au contraire exploitations disjointes des familles de gènes « découplées » (variations d'expression non corrélées). Il serait néanmoins tentant d'explorer quel est le polymorphisme disponible, pour les hubs identifiés, au sein des ressources génétiques disponibles, aspect de la question qui n'a pas été abordé dans ce travail.

- Des agents biologiques ou chimiques pour modifier le statut de réponses aux stress biotiques :
[Spence et al. \(2014\)](#) montrent, après avoir réalisé un inventaire des bactéries du sol inféodées au riz dans un champ californien, qu'une souche de la bactérie *Pseudomonas chlororaphis* limite très significativement le développement des structures d'infection de *Magnaporthe oryzae* et la croissance du champignon, et induit une résistance systémique. [Hu et al. \(2014\)](#) ont également montré qu'une souche de *Bacillus subtilis* était capable de réduire significativement les attaques de sclerotinia sur colza.

Il a été démontré que le silicium, une des composantes importantes du sol, peut jouer un rôle dans une résistance à large spectre de la plante aux pathogènes. [Van Bockhaven et al. \(2013\)](#) passent en revue les résultats obtenus sur cet effet bénéfique, puis en identifient cinq causes potentielles. Ainsi, l'application de silicium conduit à des résultats beaucoup plus stables dans le maintien de l'état sanitaire suite à l'interaction entre le Riz et différents pathogènes fongiques ou bactériens, que celle de différentes hormones (éthylène, acide salicylique, ABA, auxine) dont l'implication dans la régulation des stress biotiques est bien documentée. En effet, l'application d'une hormone peut jouer un rôle positif dans le cas d'une interaction mais négatif dans une autre. Les auteurs mentionnent que des dizaines de travaux ont rapporté l'effet bénéfique du silicium à la fois sur les stress biotiques et abiotiques. *"These traits make silicon nutrition one of the most promising approaches for sustainable, environmentally sound and broad-spectrum disease control in various agricultural contexts"*.

On devrait verser à ce chapitre des approches transversales les travaux qui portent sur les interférences entre interactions {plante * symbiote} et {plante * pathogène}, d'autant que comme l'ont montré des recherches de génétique évolutive expérimentale ([Guan et al., 2013](#)), la frontière entre ces deux vallées évolutives est assez ténue : ceci sera l'objet d'une prochaine Lettre.

II. Développements des biocarburants de seconde génération ?

Au début des années 2000 a émergé la possibilité de dédier une part de la production agricole à la production de carburants, en alternative aux carburants d'origine fossile et non renouvelables : l'éthanol à partir des céréales, et les esters d'acide gras (<http://www.developpement-durable.gouv.fr/Les-EMAG-esters-methyliques-d.html>) à partir des cultures oléagineuses. Bien que des solutions génétiques (ex : tournesol à haute teneur en acide oléique) et industrielles aient été mises au point, très rapidement, des voix se sont élevées pour critiquer l'utilisation des terres agricoles, à l'origine dédiées à l'alimentation humaine et animale, à des fins de production de carburants d'origine végétale. La surface mondiale des terres arables est en effet en diminution, alors que la population s'accroît. Une alternative a alors été proposée : utiliser la part non valorisée des productions agricoles – essentiellement constituées de fibres lignocellulosiques - ou les surfaces non dédiées à la production alimentaires (ex : taillis), à la production de carburants dits de « seconde génération », auxquels se rattachent également les produits dérivés des algues et cyanobactéries. Différents programmes nationaux et internationaux ont été mis en place dans l'objectif de produire, à partir de la fraction « fibres », de nouveaux types de carburants d'origine végétale. Le document en ligne relève des sciences économiques et politiques (ex : incitations fiscales pour le secteur industriel concerné) et ces aspects ne seront évidemment pas discutés ici. Il apporte toutefois des informations précises sur l'état du secteur. Les objectifs volumétriques fixés pour les biocarburants de seconde génération par les politiques n'ont à ce jour pas été atteints, loin s'en faut, malgré une première révision à la baisse sensible (Figure 4). En effet, de nombreuses entreprises ayant investi dans ce secteur n'ont pas réussi à traverser « la vallée de la mort » (*sic*) qui va du pilote expérimental à la commercialisation. Parmi les barrières à la commercialisation figure le « blend wall », pourcentage maximum de biofuel autorisé dans la flotte automobile ; avec un « blend wall » à 10%, la demande en biofuel aux U.S. reste à ce jour inférieure à l'offre.

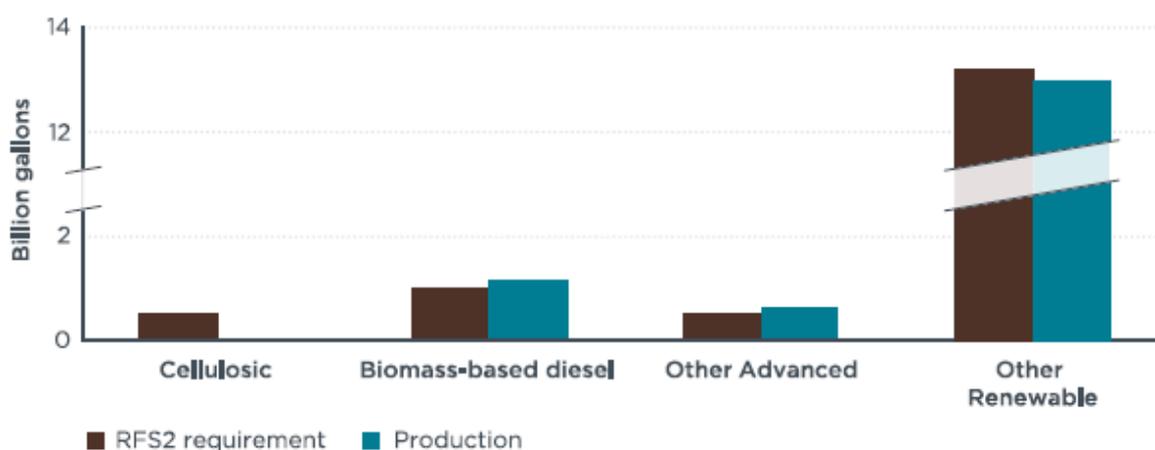


Figure 1. Biofuel volumes (in billions of gallons) required under the RFS2 and actual production in 2012. "Other renewable" includes all renewable biofuel that does not qualify as advanced, and "other advanced" includes all advanced biofuel that does not qualify as biomass-based diesel or cellulosic.

Figure 4 : (Source : International Council on Clean Transportation /ICCT Report: Measuring and reducing risk in the second generation biofuel industry, accessible à http://www.open-source-biology.com/Greenpowerconference_2013_second-generation-biofuel.pdf) . "Cellulosic": au moins 60% de réduction des gaz à effet de serre; "Biomass-based": au moins 50%; « other advanced » : au moins 50%; « other renewable » : au moins 20%, constitué principalement de l'éthanol fabriqué à partir de maïs.

Références :

- As-Sadi F, Carrere S, Gascuel Q, Hourlier T, Rengel D et al. (2011) Transcriptomic analysis of the interaction between *Helianthus annuus* and its obligate parasite *Plasmopara halstedii* shows single nucleotide polymorphisms in CRN sequences. [BMC Genomics 12:498](#).
- Bousset L, Chevre AM (2013) Stable epidemic control in crops based on evolutionary principles: Adjusting the metapopulation concept to agro-ecosystems. [AGRICULTURE ECOSYSTEMS & ENVIRONMENT 165 : 118-129](#)
- Brun H, Chevre AM, Fitt BDL, Powers S, Besnard AL et al. (2010) Quantitative resistance increases the durability of qualitative resistance to *Leptosphaeria maculans* in *Brassica napus*. [NEW PHYTOLOGIST 185 \(1\) : 285-299](#)
- Djian-Caporalino C, Palloix A, Fazari A, Marteu N, Barbary A et al. (2014) Pyramiding, alternating or mixing: comparative performances of deployment strategies of nematode resistance genes to promote plant resistance efficiency and durability. [BMC PLANT BIOLOGY 14 : 53](#)
- Fabre F, Rousseau E, Mailleret L, Moury B. (2012) Durable strategies to deploy plant resistance in agricultural landscapes. [NEW PHYTOLOGIST 193 \(4\): 1064-1075](#)
- Fukuoka S, Yamamoto SI, Mizobuchi R, Yamanouchi U, Ono K et al. (2014) Multiple functional polymorphisms in a single disease resistance gene in rice enhance durable resistance to blast. [SCIENTIFIC REPORTS 4 : 4550](#)
- Guan SH, Gris C, Cruveiller S, Pouzet C, Tasse L et al. (2013) Experimental evolution of nodule intracellular infection in legume symbionts. [INTERNATIONAL SOCIETY FOR MICROBIAL ECOLOGY JOURNAL ;7\(7\):1367-77](#)
- Hu XJ, Roberts DP, Xie LH, Maul JE, Yu CB, Li YS, Jiang ML, Liao XS, Che Z, Liao X (2014) Formulations of *Bacillus subtilis* BY-2 suppress *Sclerotinia sclerotiorum* on oilseed rape in the field. [BIOLOGICAL CONTROL 70: 54-64](#)
- Jones JDG, Witek K, Verweij W, Jupe F, Cooke D et al. (2014) Elevating crop disease resistance with cloned genes. [PHILOSOPHICAL TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY B-BIOLOGICAL SCIENCES 369 \(1639\): 20130087](#)
- Mestre P, Piron MC, Merdinoglu D (2012) Identification of effector genes from the phytopathogenic Oomycete *Plasmopara viticola* through the analysis of gene expression in germinated zoospores. [FUNGAL BIOLOGY 116 \(7\): 825-835](#)

Mundt CC (2014) Durable resistance: A key to sustainable management of pathogens and pests. [INFECTION, GENETICS AND EVOLUTION 27 : 446–455](#)

Quenouille J, Paulhiac E, Moury B, Palloix A (2014) Quantitative trait loci from the host genetic background modulate the durability of a resistance gene: a rational basis for sustainable resistance breeding in plants. [HEREDITY 112 \(6\): 579-587](#)

Shaik R, Ramakrishna W (2014) Machine Learning Approaches Distinguish Multiple Stress Conditions using Stress-Responsive Genes and Identify Candidate Genes for Broad Resistance in Rice. [PLANT PHYSIOLOGY 164 \(1\): 481-495](#)

Spence C , Alff E, Johnson C, Ramos C, Donofrio N et al. (2014) Natural rice rhizospheric microbes suppress rice blast infections. [BMC PLANT BIOLOGY 14 : 130](#)

Tourvielle D, Mestries E, Walsler P. (2005) Quelles perspectives pour la lutte génétique vis-à-vis du mildiou du tournesol ? [OCL 12 \(2\) :85 – 93](#)

Van Bockhaven J, De Vleeschauwer D , Hofte M (2013) Towards establishing broad-spectrum disease resistance in plants: silicon leads the way. [JOURNAL OF EXPERIMENTAL BOTANY 64 \(5\): 1281-1293](#)

Willoquet L, Aubertot JN, Lebard S, Robert C, Lannou C et al. (2008). Simulating multiple pest damage in varying winter wheat production situations. [FIELD CROP RESEARCH 107 \(1\) : 12-28.](#)

Wu WH, Wang L, Zhang S, Li ZK, Zhang Y et al. (2014) Stepwise Arms Race Between AvrPik and Pik Alleles in the Rice Blast Pathosystem. [MOLECULAR PLANT-MICROBE INTERACTIONS 27 \(8\): 759-769](#)

Zhan JS , Thrall PH, Burdon JJ (2014) Achieving sustainable plant disease management through evolutionary principles. [TRENDS IN PLANT SCIENCE 19 \(9\): 570-575](#)