

Les lipopeptides d'origine microbienne

Des substances testées au laboratoire, sous serre et au champ se montrent prometteuses comme agents de biocontrôle aux multiples facettes

PARTENAIRES DU PROJET INTERREG IV PHYTOBIO (LISTE EN ENCADRÉ 1)

On le sait, l'efficacité phytosanitaire de certains microorganismes utilisés comme biopesticides est liée à des substances qu'ils produisent. Mais que penser de ces substances si on les extrait du microbe pour les utiliser seules ? Voici des réponses pour une catégorie précise, celle des lipopeptides d'origine bactérienne.

Un contexte

Une utilisation encore très minoritaire mais réelle

Certes, le marché mondial des produits phytosanitaires, qui représentait 44 milliards de dollars en 2011, est largement dominé par les produits de synthèse. Mais certains de ces composés posent différents problèmes environnementaux et de santé humaine, en particulier pour les agriculteurs qui les manipulent à haute concentration. En Europe, la pression politique s'accroît pour réduire l'utilisation de ces pesticides. En France particulièrement, suite au Grenelle de l'environnement, le plan Ecophyto a été mis en place avec pour objectif une réduction de 50% de ces pesticides de synthèse. Parmi les options envisagées, il y a la substitution de ces composés chimiques par des produits d'origine biologique. Certains de ces agents de biocontrôle sont des organismes vivants (plantes, insectes,



Photo : université de Gand

< Feuille de laitue infestée par *B. lactuca*, agent du mildiou. On a testé la mycosubtiline contre cette maladie sur laitue sous serre.
> La mycosubtiline est un des lipopeptides étudiés dans ce programme.

nématodes ou micro-organismes), d'autres sont des produits inertes mais issus d'organismes vivants. Tous ont pour vocation d'empêcher ou de ralentir le développement des bioagresseurs des cultures. Ces produits représentent encore aujourd'hui un très faible pourcentage de l'ensemble des

produits phytosanitaires mais leur marché est en nette croissance (environ 8% par an pour l'Europe et les États-Unis au cours de ces dernières années).

Les *Bacillus* sp. utilisés vivants, et très étudiés

Les produits à base de micro-organismes (bactéries, champignons et virus) représentent environ 30% de ces biopesticides et de nouveaux produits sont régulièrement mis sur le marché.

Parmi eux, le genre bactérien le plus représenté est *Bacillus*. Le plus connu est *B. thuringiensis* : les bioinsecticides le contenant représentent près de 70% des ventes mondiales de biopesticides bactériens et sont autorisés sur de nombreuses cultures en France. Mais on trouve aussi des produits contenant *Bacillus subtilis* (autorisé en France), ou encore *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus pumilus* ou *Bacillus licheniformis*, agents de contrôle des maladies du sol ou de pré ou post-récolte dues à des champignons (Ongena and Jacques, 2008), et plus récemment *Bacillus firmus* (autorisé en France en traitement du sol contre les nématodes).

Le mode d'action des *Bacillus* a été très étudié au cours de ces dernières années. Il résulte de ces travaux que la biosynthèse de molécules lipopeptidiques est un des mécanismes d'action majeur de ces bactéries.

Les lipopeptides, présentation

Ces molécules sont constituées d'un cycle peptidique lié à une chaîne d'acide gras. Elles ont été répertoriées en fonction du nombre, de la nature et de l'isométrie des acides aminés présents dans le cycle peptidique en trois grandes familles : les surfactines, les iturines (dont la mycosubtiline) et les fengycines (Figure 1).

Ce sont des molécules amphiphiles, c'est-à-dire qu'elles « aiment » (ont des affinités avec) deux milieux différents, ici l'eau et les lipides. En effet, leur partie peptidique est plutôt soluble dans l'eau (hydrophile) et leur partie lipidique est plutôt soluble dans l'huile (partie hydrophobe ou lipophile).

RÉSUMÉ

♦ **CONTEXTE** - Le développement des produits de biocontrôle pour la protection des plantes est généralement souhaité. Parmi les biopesticides actuels, on compte des micro-organismes dont l'activité phytosanitaire semble liée à leur production de lipopeptides. Un programme interrégional a cherché à produire, purifier et étudier directement ces lipopeptides eux-mêmes.

♦ **TRAVAIL** - Les participants au programme (listés dans l'article) ont travaillé à la fois sur l'iden-

tification, l'évaluation *in vitro* et la production de lipopeptides d'origine bactérienne. Puis ils ont testé *in vivo* l'efficacité de certains composés prometteurs, à savoir la surfactine, la fengycine et la mycosubtiline issues de *Bacillus subtilis*, et fait une évaluation préliminaire d'écotoxicité.

♦ **RÉSULTATS** - Les tests *in vivo* réalisés en phytotron sur grains de raisin (contre *Botrytis cinerea*), sous serre sur laitue (contre *Bremia lactuca*) et au champ sur poireau

(contre *Fusarium culmorum*), montrent des potentialités très intéressantes de ces trois composés, seuls ou associés entre eux. Les résultats préliminaires d'écotoxicité sur *Vibrio* et daphnies sont très favorables.

♦ **MOTS-CLÉS** - Biocontrôle, lipopeptides, *Bacillus* sp., surfactine, fengycine, mycosubtiline, programme Interreg IV Phytobio, raisin, *Botrytis cinerea*, laitue *Bremia lactuca*, poireau *Fusarium culmorum*.

Fig. 1 : Structures de la surfactine iso C15 (A), de la fengycine n C16 (B) et de la mycosubtiline anteiso C17(C)
On voit leur point commun : toutes ont un cycle (peptidide) et chaîne (d'acide gras).

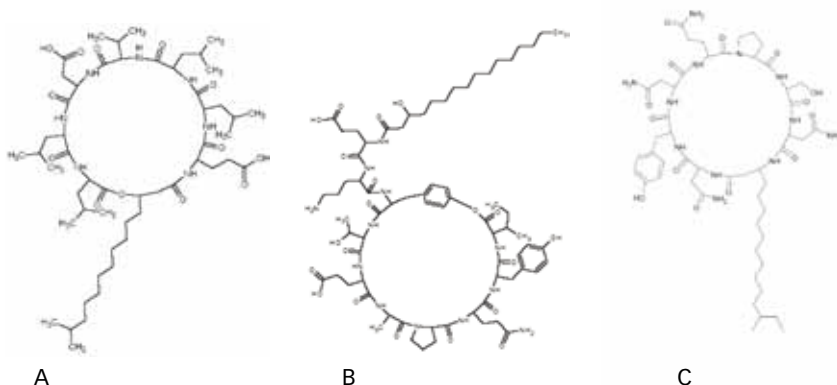
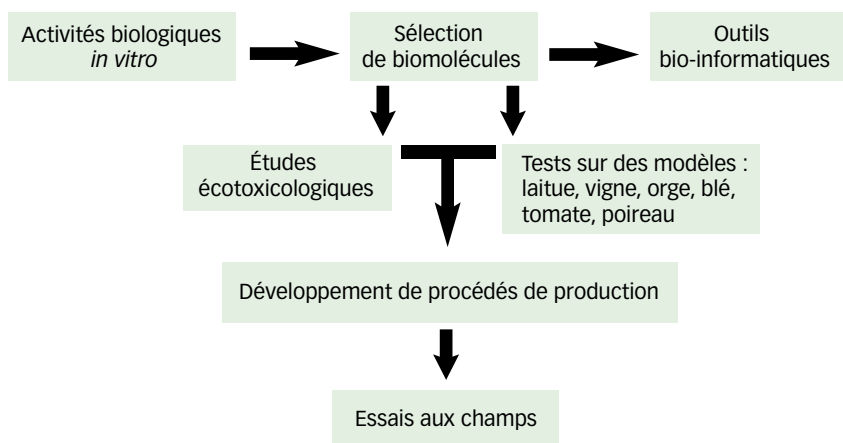


Fig. 2 : Démarche scientifique du projet Phytobio

Du laboratoire, associé à l'ordinateur, au champ, en intégrant la production et l'écotox.



Cette particularité a des conséquences sur les propriétés physico-chimiques de ces molécules mais aussi sur leurs activités biologiques. Certaines molécules telles la surfactine sont ainsi de puissants surfactants (agent moussant ou émulsifiant).

Publiée en 2008, la revue de Marc Ongena et Philippe Jacques dans Trends in Microbiology (Ongena and Jacques, 2008) a pour la première fois fait le bilan des propriétés de ces molécules à mettre en relation avec l'activité de biocontrôle des *Bacillus* sp. Ces propriétés sont de trois natures :

- 1) Des lipopeptides (essentiellement les surfactines) favorisent la croissance de la souche qui les produit donc potentiellement la colonisation des racines et des feuilles.
- 2) Des lipopeptides (essentiellement les fengycines et les iturines) inhibent la croissance et/ou la germination d'un grand nombre de champignons phytopathogènes
- 3) Des lipopeptides (essentiellement les surfactines et les fengycines) sont des stimulateurs des défenses naturelles des plantes.

Bacillus sp. vivants, des conditions pour leur efficacité

L'efficacité des *Bacillus* spp. vivants en tant qu'agents de biocontrôle, nécessite un certain nombre d'événements séquentiels :

l'adsorption des souches à proximité de la plante (rhizosphère) ou à la surface de cette dernière (rhizoplan ou surface des organes aériens), sa croissance et enfin la production des molécules responsables de son activité de biocontrôle, les lipopeptides.

Ces successions d'événements constituent un des éléments qui peut, en partie, expliquer une plus faible reproductibilité des résultats obtenus avec ce type de produits comparés à ceux obtenus avec des produits de synthèse classique. Il était logique de se demander s'il ne serait pas intéressant d'appliquer directement les molécules actives.

Un projet débute en 2009 **Objectifs, partenaires et enjeux du travail de recherche**

Cette réflexion a été à la base du projet Interreg IV Phytobio. Initié en 2009, ce projet a rassemblé cinq centres universitaires dont trois en France (l'université Lille-1 Sciences et Technologies, l'université de Reims Champagne-Ardenne et l'université du Littoral Côte d'Opale) et deux en Belgique (l'université de Gand et l'université de Liège-Gembloux Agro-Bio-Tech), ainsi que deux centres belges de recherche appliquée (Inagro et le Centre provincial de la recherche appliquée des cultures maraîchères, alias PCG) et un syndicat d'agriculteurs français (le Gabnor).

Ce projet, qui s'inscrivait dans une démarche de mise en place d'une agriculture plus durable, visait à découvrir et produire de nouvelles molécules biopesticides et/ou stimulatrices des défenses des plantes et à promouvoir leur utilisation. Dans cette optique, les chercheurs ont focalisé leurs travaux sur les lipopeptides afin de développer leur exploitation directe.

Démarche scientifique (Figure 2)

Par le biais de tests d'activité antimicrobienne *in vitro* et grâce à des outils bioinformatiques, de nouvelles molécules d'origine bactérienne à potentiel biopesticide ont

1 - Les partenaires du programme Phytobio

Les auteurs de l'article : Philippe Jacques, François Krier, Jovana Deravel, François Coutte, Max Béchet, Valérie Leclère, Marlène Chollet, Françoise Couche-ney, Corinne Boistel, Sébastien Lemièrre, Alain Leprêtre, Monica Höfte, Nathalie Van Hese, Jolien D'ae, Ellen Pauwelyn, Marc Ongena, Hélène Cawoy, Guillaume Henry, Essaid Ait Barka, Stephan Dorey, Cédric Jacquard, Christophe Clément, Giovanni Farace, Olivier Fernandez, Philippe Reignault, Béatrice Randoux, Giang Khong, Benoît Tisserant, Lieven Delanote, Femke

Temmerman, Aaike Bogaert, Pieter Van Nieuwenhuysse, Nathalie Cap, Tom Beyers.

Leurs institutions : université Lille-1 (France), université de Gand (Belgique), université de Liège (Belgique), université de Reims Champagne-Ardenne (France), université du Littoral Côte d'Opale (France), Inagro vzw (Belgique), PCG vzw (Belgique). Précisions sur l'institution d'appartenance de chaque personne, et leurs coordonnées dans « Pour en savoir plus » p. 43.

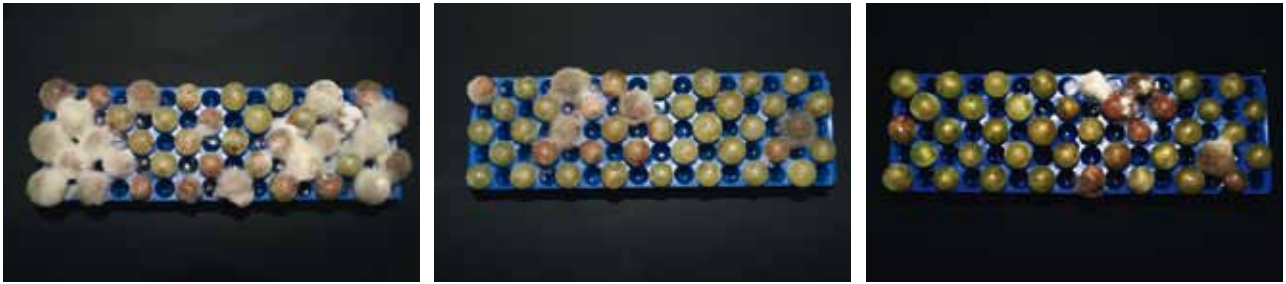
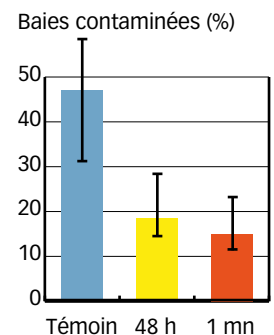


Fig. 3 : Effet du mélange surfactine-fengycine sur la contamination de baies de raisin par *Botrytis cinerea*.

Expérience réalisée au lycée agricole d'Avize (France). Il y a deux répétitions. Dans chacune, 40 baies sont traitées durant 1 minute, le 26 septembre 2012, par le mélange surfactine (50 mg/litre)-fengycine (50 mg/litre). Les baies sont inoculées par des spores de *B. cinerea* 1 mn ou 48 h après ce traitement. Ci-dessus, les photos des baies, prises le 15 octobre 2012, en fonction du traitement et du délai traitement/inoculation. À droite, les pourcentages de baies contaminées en fonction des mêmes facteurs. Les résultats obtenus indiquent une forte réduction de la contamination par *B. cinerea* suite au traitement par le mélange de lipopeptides. La différence entre les modalités traitées et non traitée est significative. Les deux traitements **diffèrent significativement ?/sont statistiquement équivalents ?** entre eux.



été sélectionnées. Toutes sont de nature lipopeptidique et sont produites par des bactéries des genres *Bacillus*, *Paenibacillus* ou *Pseudomonas*.

Des souches mutantes surproductrices ou non-productrices de ces molécules ont été construites afin de confirmer et évaluer, sous conditions confinées au laboratoire, le rôle de ces molécules dans le biocontrôle d'agents pathogènes dans différents pathosystèmes (Coutte *et al.*, 2010 ; Béchet *et al.*, 2013).

Des procédés de production en bioréacteurs de ces molécules ont été développés afin d'évaluer ces molécules en phytotron, en serres et aux champs.

Par ailleurs, des premiers tests d'écotoxicité ont été réalisés sur *Vibrio* (Test Microtox) et daphnies. La phytotoxicité vis-à-vis de différentes espèces végétales a également été évaluée.

Des résultats très prometteurs Découvertes de nouveaux lipopeptides issus de *Pseudomonas* sp.

Un nouveau lipopeptide produit par des souches de *Pseudomonas* a été mis en évidence par un travail collaboratif entre l'université de Gand, Gembloux AgroBioTech et l'université Lille-1. Ce lipopeptide linéaire appelé cichofactine est produit par *Pseudomonas cichorii*, une souche pathogène de la chicorée. La cichofactine est probablement impliquée dans la virulence de la souche (Pauwelyn *et al.*, 2013).

Par ailleurs, deux lipopeptides cycliques (la sessiline et un membre de la famille des orfamides) sécrétés par *Pseudomonas* CMR12a, une souche potentiellement utilisable dans le biocontrôle, ont également été identifiés. Ces lipopeptides favorisent la croissance invasive de *Pseudomonas* et la formation de biofilms (D'aes *et al.*, soumis).

Étude du mécanisme d'action des lipopeptides issus de *Bacillus subtilis*

L'étude du mécanisme d'action des trois principales familles de lipopeptides produites par *B. subtilis* a été approfondie et étendue à différents modèles par les chercheurs de Gembloux AgroBioTech, de l'université de Reims, de l'université de Gand et de l'université du Littoral.

Les travaux ont confirmé les propriétés inductrices de résistance de la surfactine (Cawoy *et al.*, 2014). Elle agirait en modifiant l'organisation de la répartition des protéines dans la membrane cytoplasmique de la cellule végétale (Henry *et al.*, 2011).

Ils ont aussi démontré que la mycosubtiline est capable d'inhiber la germination des spores de *Mycosphaerella graminicola*, agent de la septoriose du blé. Par ailleurs, elle est capable d'induire l'expression de gènes impliqués dans les mécanismes de résistance

Fig. 4 : Effet de la mycosubtiline sur mildiou de la laitue sous serre

Expérience réalisée dans les serres de l'université de Gand (Belgique). Il y a trois répétitions. Dans chacune, 40 plants de salade sont infestés par *B. lactucae* le 27 janvier 2011. Vingt d'entre eux n'ont subi aucun traitement et les 20 autres avaient été préalablement traités (le 26 janvier) par une solution de mycosubtiline à 100 mg/litre. Les résultats sont exprimés en fonction de la sévérité de la maladie observée le 23 février 2011 (5 classes). La classe 0 est la moins sévère (aucun symptôme visible) et la classe 4 est la plus sévère.

Globalement, les distributions des plants (traités et non traités) entre ces différentes classes sont significativement différentes (test du χ^2 d'homogénéité : $P < 0,0001$, test (G^2) du rapport de vraisemblance : $P < 0,0001$). Le traitement par la mycosubtiline permet d'augmenter le nombre de plantes saines ($P < 0,0001$ pour le test du χ^2 et pour le test du rapport de vraisemblance) et réduit la sévérité de la maladie aux deux classes les moins sévères (classes 1 et 2 ; $P < 0,0005$ test du χ^2 et $P < 0,0001$ pour le test du rapport de vraisemblance).

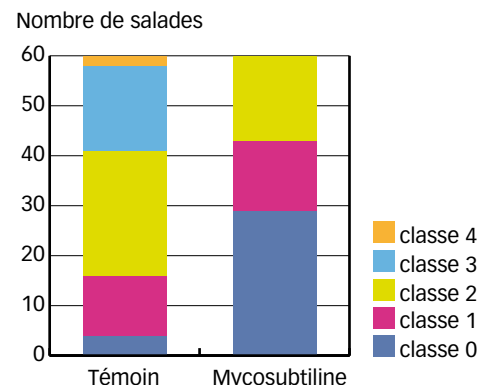
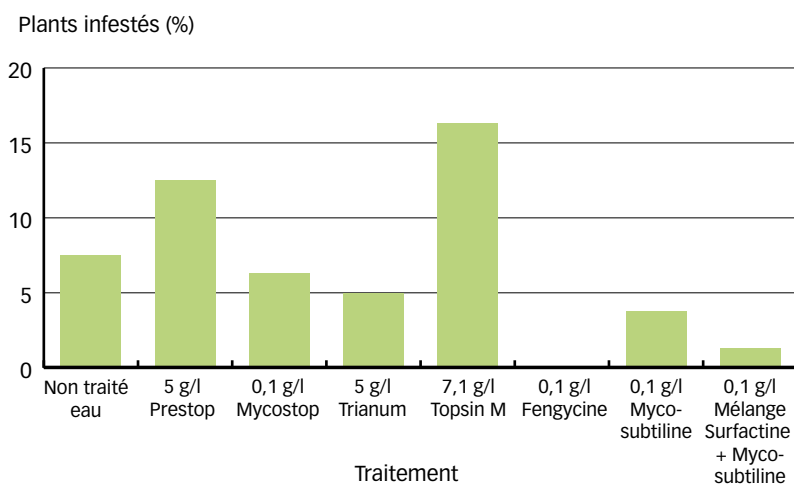


Fig. 5 : Effet au champ de lipopeptides de *Bacillus* et d'autres produits sur la contamination du poireau par *Fusarium culmorum*

Expérience réalisée au champ au Centre provincial de la recherche appliquée des cultures maraîchères (PCG) à Kruishoutem (Belgique).

Les racines des poireaux ont été mises en contact pendant 10 min avec les solutions contenant les différents produits au moment du repiquage, le 25 juillet 2012. L'infestation par le champignon a été réalisée le 3 août 2012. Les résultats expriment le pourcentage de plants infestés en fonction du traitement observés le 8 octobre 2012. Les plants traités aux lipopeptides de *Bacillus* montrent un faible taux d'infestation par rapport aux plants traités par les autres produits, qu'il s'agisse de fongicide de synthèse (*Topsin*, à base de thiophanate-méthyl) ou de microorganismes vivants. Toutefois, le pourcentage de plants infestés dans le témoin (« non traité eau ») est trop faible pour permettre une analyse statistique des résultats. Cet essai ne permet donc pas de conclure. Il encourage cependant à poursuivre l'expérience.



systémique chez des cellules de vigne en culture. Ce lipopeptide est très actif envers d'autres pathogènes tels que *Botrytis cinerea* et *Fusarium oxysporum* qui s'attaquent à de très nombreuses espèces végétales.

Production des lipopeptides, procédé mis au point

Un procédé de production et purification en continu de lipopeptides mis au point par les chercheurs de l'université Lille-1 a été exploité pour produire les quantités nécessaires aux tests en serres et aux champs des molécules.

Ce procédé basé sur la technologie du bioréacteur à membrane a été mis au point pour la première fois pour la production des lipopeptides de *B. subtilis*. Il intègre une étape de production utilisant un contacteur air/liquide à membrane couplé au bioréacteur, une étape de microfiltration permettant de séparer les cellules des lipopeptides et une étape d'ultrafiltration qui concentre et purifie les lipopeptides en continu (Coutte *et al.*, 2013).

Ce procédé intégré innovant permet d'obtenir un productivité satisfaisante et un taux de pureté des lipopeptides dépassant 90%. Ces résultats encourageants laissent espérer une exploitation à l'échelle industrielle.

Efficacité **in vivo** des lipopeptides de *B. subtilis* sur raisin, laitue et poireau

Des essais ont été réalisés pour la première fois en phytotron, en serre et au champ avec divers pathosystèmes pour évaluer *in vivo* l'efficacité des lipopeptides de *B. subtilis*.

Ces molécules se sont montrées particulièrement efficaces contre l'infection post-récolte des raisins par *Botrytis cinerea* (Figure 3) et contre le mildiou (*Bremia lactucae*) de la laitue (Figure 4). Des résultats préliminaires intéressants ont été obtenus contre la fusariose (*Fusarium culmorum*) du poireau (Figure 5).

L'effet du mélange surfactine-fengycine sur l'infection post-récolte des raisins par *Botrytis cinerea* a été testé en phytotron en 2012 par l'université de Reims Champagne-Ardenne. L'expérience a montré une forte réduction de la contamination par *B. cinerea* suite aux traitements préventifs par le mélange de lipopeptides (Figure 3).

L'action de la mycosubtiline sur le mildiou de la laitue a été étudiée en serre par l'université de Gand et le PCG début 2011. Le traitement préventif (effectué la veille de l'infection) a permis d'augmenter le nombre de plantes saines et de réduire la sévérité de la maladie de façon statistiquement significative (Figure 4).

PHYTOPAST-V®

CICATRISANT MASTIC SOUPLE FONGICIDE



PROTECTION DES PLAIES DE TAILLE

USAGES

• Vigne :

traitement des parties aériennes - Eutypiose. Produit testé efficacement contre les 2 principaux champignons responsables de l'ESCA (*E.lata* et *P. chlamydosporum*).

• Arbres et arbustes d'ornement :

traitement des parties aériennes - Maladies diverses. Application lors de la taille/rabattage.

Composition :

substances actives : Thiophanate-méthyl 1,9 g/kg, cyproconazole 2 g/kg.

Produit homologué sous le N° 2130178

PROTECTA sas • 84250 LE THOR (France)

Tél. : 04 90 02 16 20 • Fax 04 90 33 73 90

contact@an-protecta.eu

Enfin, différents lipopeptides ont été testés au champ contre la fusariose du poireau, comparés avec des pesticides chimiques et des biopesticides à base de micro-organismes vivants.

Les expériences, réalisées par le PCG en 2012, ont consisté en applications lors du repiquage avant insémination artificielle au champ. Elles suggèrent l'intérêt en particulier de la fengycine et du mélange surfactine + mycosubtiline (Figure 5).

Études de l'écotoxicité : préliminaires prometteurs

Les tests d'écotoxicité réalisés sur *Vibrio* et daphnies font apparaître les lipopeptides parmi les molécules fongicides les moins toxiques, comparées à différents produits de synthèse, pour ce qui est de leur toxicité aiguë sur ces organismes.

À titre d'exemple, la surfactine (EC50 > 450 mg/l) présente une toxicité aiguë vis-à-vis de *Vibrio* qui est plus de 4000 fois inférieure à celle du dithianon (EC50 = 0,116 mg/l). De même, sa toxicité aiguë vis-à-vis des daphnies apparaît 85 fois inférieure à celle de la fenamidone (EC50 17,3 mg/l et 0,2 mg/l respectivement) (Deravel *et al.*, soumis). Bien entendu, il s'agit ici seulement d'évaluation de toxicité à court terme, pas à long terme. De plus, elle a été évaluée sur deux organismes particuliers (bactérie et microcrustacé), donc pas sur des mammifères. Avant toute autorisation, l'écotoxicité à long terme et la toxicité sur mammifères (aiguë et chronique) devront être évaluées. Mais ces résultats préliminaires sont très déjà encourageants.

Conclusions et perspectives

Ce que l'on sait aujourd'hui

L'efficacité des nouveaux lipopeptides contre différents agents phytopathogènes testée dans des conditions contrôlées et non

contrôlées (proches de celles rencontrées par l'agriculteur) souligne le potentiel de ces molécules en tant qu'agent de lutte biologique. Elles sont d'autant plus intéressantes qu'elles sont biodégradables et semblent, d'après les premiers tests réalisés, présenter une éco-toxicité plus faible que les pesticides chimiques utilisés couramment sur ces pathosystèmes.

De plus, les travaux réalisés sur le développement de procédés de production de ces molécules permettent d'envisager d'en produire des quantités importantes tout en réduisant le coût de production.

Par ailleurs, l'étude des mécanismes d'action de ces substances permet d'envisager un usage plus rationnel de celles-ci, par exemple en les pulvérisant au moment le plus opportun. Cela pourrait augmenter leur efficacité tout en réduisant les quantités utilisées.

Ce qui se prépare pour demain

Une start-up, Lipofabrik, a été créée en novembre 2012 à partir du laboratoire ProBioGEM de l'université Lille-1. Son objet est d'assurer la production de ces

molécules et leur développement en tant que futurs biopesticides.

La suite du travail portera sur l'amélioration des conditions de production de ces molécules, l'étude de leurs formulations afin de les rendre plus actives et efficaces, l'étude de leur efficacité sur d'autres modèles (pathosystèmes).

Enfin, il est programmé de réaliser une première étude de toxicité aiguë en tant que première étape pour une future demande d'autorisation d'un produit à base de lipopeptides. □

REMERCIEMENTS Ce travail a été réalisé dans le cadre du projet Interreg IVa Phytobio (<http://phytobio.univ-lille1.fr>).

Ces lipopeptides semblent d'autant plus intéressants qu'ils sont biodégradables.

POUR EN SAVOIR PLUS

AUTEURS : *P. JACQUES, *F. KRIER, *J. DERAVAL, *F. COUTTE, *M. BÉCHET, *V. LECLÈRE, *M. CHOLLET, *F. COUCHENY, ET *C. BOISTEL, université Lille-1, Sciences et Technologies, Laboratoire régional de recherche en agroalimentaire et biotechnologie. Institut Charles Viollette, Polytech-Lille, avenue Langevin 59655 Villeneuve-d'Ascq.

****S. LEMIERRE, **A. LEPRÊTRE**, université Lille-1, Sciences et Technologies, LGCGE, avenue Langevin 59655 Villeneuve-d'Ascq.

*****M. HÖFTE, ***N. VAN HESE, ***J. D'AES, ***E. PAUWELYN**, université de Gand, département de phytopathologie, Belgique.

*****M. ONGENA, ***H. CAWOY, ** **G. HENRY**, université de Liège, Gembloux agro-bio tech, Centre wallon de biologie industrielle, Belgique.

*****E. AIT BARKA, ** **S. DOREY, ** **C. JACQUARD, ** **C. CLÉMENT, ** **G. FARACE, ** **O. FERNANDEZ**, université de Reims Champagne-Ardenne.

*****P. REIGNAULT, ***B. RANDOUX, ***G. KHONG, ***B. TISSERANT**, université du Littoral-Côte d'Opale.

*****L. DELANOTE, ***F. TEMMERMAN**, Inagro vzw, Belgique.

*****A. BOGAERT, ***P. VAN NIEUWENHUYSE, ***N. CAP, ***T. BEYERS**, PCG vzw (Centre provincial de la recherche appliquée des cultures maraîchères), Belgique.

CONTACT : Philippe.Jacques@polytech-lille.fr

LIEN UTILE : <http://phytobio.univ-lille1.fr>

BIBLIOGRAPHIE : M. Béchet, J. Castéra-Guy, J.-S. Guez, N.-E. Chihib, F. Coucheny, F. Coutte, P. Fickers, V. Leclère, B. Wathelet & P. Jacques, 2013. Production of a novel mixture of mycosubtilins by mutants of *Bacillus subtilis*. *Bioresour. Technol.* 145, 264-270.

H. Cawoy, M. Mariutto, G. Henry, C. Fisher, N. Vasilyeva, P. Thonart, J. Dommes & M. Ongena, 2014. Plant defense stimulation by natural isolates of *Bacillus* depends on efficient surfactin production. *Molecular Plant Microbe Interactions*. In press.

F. Coutte, V. Leclère, M. Béchet, J.-S. Guez, D. Lecouturier, M. Chollet-Imbert, P. Dhulster & P. Jacques, 2010. Effect of pps disruption and constitutive expression of *srfA* on surfactin productivity, spreading and antagonistic properties of *Bacillus subtilis* 168 derivatives. *J. Appl. Microbiol.* 109, 480-491.

F. Coutte, D. Lecouturier, V. Leclère, M. Béchet, P. Jacques & P. Dhulster, 2013. New integrated bioprocess for the continuous production, extraction and purification of lipopeptides produced by *Bacillus subtilis* in membrane bioreactor. *Process Biochem.* 48: 25-32.

J. D'Aes, P. Kieu, V. Leclère, C. Tokarski, F. Olorunkele, K. De Maeyer, M. Höfte, P. Jacques & M. Ongena, To settle or to move? the interplay between two classes of cyclic lipopeptides in the biocontrol strain *Pseudomonas* CMR12a. *Environ. Microbiol.* Soumis

J. Deravel, S. Lemièrre, F. Coutte, F. Krier, N. Van Hese, M. Béchet, N. Sourdeau, M. Höfte, A. Leprêtre & P. Jacques. Mycosubtilin and surfactin are efficient, low ecotoxicity molecules for the biocontrol of lettuce downy mildew. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* Soumis

G. Henry, M. Deleu, E. Jourdan, P. Thonart & M. Ongena. The bacterial lipopeptide surfactin targets the lipid fraction of the plant plasma membrane to trigger immune-related defence responses. *Cellular Microbiology* 13, 1824-1837.

M. Ongena & P. Jacques, 2008. Bacillus lipopeptides : versatile weapons for plant disease biocontrol. *Trends Microbiol.* 16, 115-125.

E. Pauwelin, C.J. Huang, M. Ongena, V. Leclère, P. Jacques, P. Bleyaert, H. Budzikiewicz, M. Schafer & M. Höfte, 2014. New linear lipopeptides produced by *Pseudomonas cichorii* SF1-54 are involved in virulence, swarming motility, and biofilm formation. *Mol. Plant Microbe Interact.* 26: 585-598.



< Symptômes de fusariose sur poireaux.
> En 2012, on a comparé au champ, en Belgique, les effets de lipopeptides sur cette maladie avec ceux d'autres substances.