



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريش

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم الفلاحية

Département des Sciences Agronomiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Agronomiques

Spécialité : protection des végétaux

## Thème

**L'emploi des métabolites secondaires fongiques dans la lutte  
contre les maladies des plantes**

Présenté par : BOUKHARI *Afaf* et LAGRAA *Nour El houda*

Devant le jury :

Président : M<sup>r</sup> A. BOULAOUAD MAA (Université de BBA)

Encadrant : M<sup>r</sup> D. MOUTASSEM MCB (Université de BBA)

Examineur 1 : M<sup>eme</sup> S. ZIOCHE MCB (Université de BBA)

Année universitaire : 2019/2020

# Remerciement

*Au terme de ce travail, nous tenons tous d'abord à remercier Dieu le tout puissant qui nous à donner la force et la patience pour accomplir ce travail.*

*De lever mes mains vers le ciel et de dire*

*"Ya Kayoum".*

*Nous voulons exprimer par ces quelques lignes de remercier notre gratitude envers tous ceux en qui par leur présence, leur soutien, leur disponibilité et leurs conseils.*

*Nous commençons par remercier notre encadreur Docteur **MOU'ASSEM DAHOU** pour avoir accepté de nous encadrer, on vous remercie pour tous vos efforts, vos conseils avisés, ainsi que pour l'œil critique et bienveillant qui nous a permis de réaliser ce travail.*

*J'adresse également nos très sincères remerciements à l'ensemble des membres pour l'honneur qu'ils nous ont fait pour avoir accepté de faire partie de ce jury en acceptant d'examiner et d'évaluer ce mémoire. Sincèrement à **M<sup>r</sup> A. BOULAOUAD** le président de jury, et **M<sup>eme</sup> S. ZIOCHE** l'examineur de ce travail et en même temps notre professeur qui nous encourage toujours à progresser et nous faire apprécier notre spécialité. On dit merci pour votre enseignement et vos conseils.*

# Dédicace

*Je dédie ce travail à mes chers parents, qui n'ont jamais cessé, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.*

*A ma mère qui m'a encouragé durant tout mon parcours d'étude, et sans elle, je n'aurais pas pu arriver là où je suis aujourd'hui, ma réussite est la sienne.*

*A mon père, qui est toujours prêt à m'aider, qui m'a poussé et motivé, et m'inculquer le sens de la confiance en soi.*

*A ma chère sœur Basma, tu comptes énormément pour moi, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*A mon frère Mehdi, et ma petite sœur Amani, je vous souhaite un avenir plein de joie et de bonheur.*

*A ma chère tante Zineb et son mari Dr Abd el-Krim pour leurs aides et leurs encouragements*

*Un grand merci à ma chère amie, ma binôme dans ce mémoire de recherche Houda, merci beaucoup d'être dans ma vie, je souhaite que l'amitié que nous a réunie persiste pour toujours et que nous arrivions à réaliser nos rêves. Sans oublier de mentionner sa famille, merci pour tous les souvenirs, tante Samia, oncle Abd el-Hak, meriem, Abd el-Wahab, j'apprécie beaucoup les bons moments passés ensemble.*

*A mes amis et mes proches pour leurs soutiens et leurs aides: Amoula, Ferial, Hajira, Oussama, Brahim, mimi.*

*\* Affaf Boukhari \**

*Je dédie ce mémoire.....*

***A mon très cher père : colonel plein Lagra Abd-el-hak***

*Mon héros, L'homme de ma vie qui s'est toujours sacrifié pour m'aider et m'encourager à avancer dans la vie, ma source d'amour et de force, merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de vous. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver pour moi et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

***A ma très chère mère : Getahhem Samia***

*Maman que j'adore, la lumière de mes jours, la source de mes efforts, aucune dédicace ne saurait exprimer ce que tu mérites pour tous les inestimables sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver pour moi et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

***A ma très chère sœur : Meriem***

*Mon idole dans la vie, ma meilleure, la bénédiction la plus merveilleuse de Dieu, celle qui porte le plus tendre cœur, les mots ne peuvent pas exprimer mes infini sentiment d'amour à toi, que dieu te protège pour moi, je souhaite un avenir radieux plein de réussite et bonheur.*

***A mes très chers frères : Abd el Raouf et le petit Abd el Waheb***

*Mes frères, ma force, ma fierté, je vous remercie tous pour m'avoir soutenu, pour m'avoir encouragée et être à mes côtés pendant toute ma vie. Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.*

***A mon âme sœur, mon amie intime Affaf***

*Ma binôme, Ma copine de chambre, La fratrie n'est pas seulement héréditaire, Jamais un simple merci ne suffira à vous témoigner mes sentiments. Notre amitié fait partie des choses que je ne veux jamais voir changer, je te souhaite plein de succès et bonheur.*

***A mon amie, ma petite sœur Basouma***

*Ma belle, ma meilleure. Merci beaucoup d'être dans ma vie et partie de moi, merci pour les beaux moments qu'on a partagés ensemble, Jamais je ne t'oublierai puisque je te dois beaucoup d'affection et d'amour. Je te souhaite plein de réussite et bonheur.*

***À ma deuxième famille***

*Qui m'a soutenu dans les moments les plus difficiles de ma vie, **Abi, Omi**, les mots ne peuvent pas d'exprimer mon éternel amour et mes sentiments de respects, La vie m'a fait un très beau cadeau de vous connaître, Merci pour tout l'amour, la force et le soutien que vous m'avez apporté, Sans oublier **Mehdi** et ma petite **Amani**. Mercie pour toute les souvenirs.*

*A ma meilleure amie : **Badji Amel**, je n'oublierai jamais tous les bons moments passés ensemble, Je te souhaite plein de succès et bonheur.*

***\* Lagra Nour-el-Houda \****

## Résumé

Les plantes sont exposées à de nombreux phytopathogènes qui diminuent la qualité et la quantité du rendement des cultures. La lutte chimique représente la méthode de lutte la plus utilisée par les producteurs agricoles. Cette méthode devient de plus en plus non souhaitable, car elle est nocive pour la santé humaine et pour l'environnement. La lutte biologique par les agents de lutte biologique présente une méthode alternative aux produits chimiques. Les agents de lutte biologiques fongiques tels que *Trichoderma*, *Penicillium*, les levures et les endophytes, exercent leur activité antagoniste par différents mécanismes tels que la compétition, le mycoparasitisme, l'antibiose et l'induction des systèmes de résistance des plantes. Le succès de ces espèces fongiques est fortement associé à la sécrétion d'un nombre excessif de métabolites secondaires. Ces molécules sont classées en divers groupes fonctionnels qui sont : les Peptides, Polykétides, Terpènes et alcaloïdes. Chez les métabolites secondaires on distingue les composés volatiles, les sidérophores et les antibiotiques qui exercent différents modes d'actions sur les phytopathogènes cibles. Les métabolites secondaires ont montré des activités antagonistes très efficaces sur plusieurs espèces phytopathogènes fongiques, bactériennes et virales. Ces biomolécules, constituent une solution innovante à divers problèmes liées à la santé des plantes. Alors il est nécessaire de développer une nouvelle génération de formulation soit seule ou en combinaison avec d'autres produits déjà existants contre les phytopathogènes.

**Mots clés :** Agents de bio-contrôles, Champignons antagonistes, Métabolites secondaires fongique, Mode d'action, Phytopathogènes.

## المخلص

تتعرض النباتات للعديد من العوامل الممرضة التي تقلل من كمية ونوعية المحاصيل. تعتبر مكافحة الكيمائية من أكثر طرق مكافحة استخدامًا من قبل المنتجين الزراعيين. الا ان استعمالها المتزايد أصبح غير مرغوب فيه، لما لها من اثار ضارة بصحة الإنسان والبيئة. تمثل مكافحة البيولوجية بواسطة عواملها التقنية بديلة للمواد الكيمائية. حيث تمارس عوامل مكافحة البيولوجية الفطرية مثل انواع *Trichoderma*، *Penicillium* ، الخمائر والنباتات الداخلية نشاطها العدائي من خلال آليات مختلفة مثل المنافسة ، التطفل الفطري ، المضادات الحيوية وتحفيز أنظمة المقاومة في النباتات. يرتبط نجاح هذه الأنواع الفطرية بإفراز عدد كبير من المركبات الأيضية الثانوية. يتم تصنيفها إلى مجموعات وظيفية مختلفة وهي البيبتيدات، البوليكتيدات والتربينات. يميز من بين هذه المركبات الأيضية الثانوية المركبات المتطايرة، الأحماض الحديدية والمضادات الحيوية التي تمارس مختلف طرق الفعل على العوامل الممرضة النباتية. أظهرت المركبات الأيضية الثانوية أنشطة مضادة فعالة للغاية على العديد من الأنواع الفطرية والبكتيرية والفيروسية المسببة للأمراض النباتية. تشكل هذه الجزيئات الحيوية حلاً مبتكرًا للعديد من المشكلات المتعلقة بصحة النبات ، لذلك من الضروري تطوير جيل جديد من التركيبات إما بمفردها أو بالاشتراك مع منتجات أخرى موجودة ضد مسببات الأمراض النباتية.

**الكلمات المفتاحية:** عوامل مكافحة الحيوية ، الفطريات المضادة ، المستقبلات الثانوية الفطرية ، طرق الفعل، العوامل الممرضة النباتية.

## **Abstract**

Plants are subject to many diseases, which decrease the quality and quantity of crop yields. The management of these diseases is usually can be reduced by means of chemical products, However, intensive pesticide treatments conducted in the conventional production especially with fungicides can be initiated many emerging problem such as environmental pollution, development of pathogens fungicide-resistant. In recent modern times, a great interest in research has been recorded to alternatives management measures, especially fungal biological control agents (BCAs) such as *Trichoderma* for the protection of crops worldwide. they apply their antagonistic activity through different mechanisms such as competition, mycoparasitism, antibiosis and induced systemic resistance. The success of these fungal species as biocontrol agents is strongly associated with the production of an extreme number of secondary metabolites. These components can be categorised into various groups especially Peptides, Polyketides, Terpenes and Alkaloids. Among them, we discriminate volatile compounds, siderophores and antibiotics, which affect their target by different modes of action. The secondary metabolites have shown very effective antagonistic activities on several phytopathogenic fungal, bacterial and viral species. These biomolecules are a promising solution to various problems related to plant health, so it is necessary to develop a new generation of formulation either alone or in combination with other products that already exist for the management of phytopathogens.

**Keywords:** Bio-control agents, Antagonistic fungi, Secondary metabolite, Mode of action, Phytopathogens.

## TABLE DES MATIERES

Résumé	
Remerciements	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1

### Chapitre I. Généralités sur la lutte biologique.

1. Importance des maladies des plantes « dégâts » .....	2
2. Méthodes de lutte.....	2
2.1. Lutte chimique .....	2
2.2. Lutte biologique .....	3
2.2.1. Définition et intérêt de la lutte biologique .....	3
2.2.2. Les champignons agents de lutte biologique .....	4
2.2.3. Principaux groupes fongiques antagonistes .....	4
2.2.4. Les mécanismes d'action des agents de lutte biologique .....	7

### Chapitre II. Les métabolites secondaires fongiques à intérêt phytosanitaire

1. Définition des métabolites secondaires .....	11
2. Importances des métabolites secondaires fongiques .....	11
3. Principaux groupes fongiques producteurs les métabolites secondaires.....	12
3.1. Le genre Penicillium .....	13
3.2. Le genre Trichoderma .....	14
3.3. Le genre Fusarium .....	14
3.4. Le genre Aspergillus .....	14
4. Ecologie des métabolites secondaires .....	15
5. Les grandes classes des métabolites secondaires fongiques .....	15
5.1. Peptides non ribosomiques (PNR) .....	15
5.2. Les Polykétides .....	16

5.3. Les terpènes .....	16
5.4. Les Alcaloides indoliques .....	17
6. Biosynthèses des métabolites secondaires fongiques .....	17
6.1. Synthèse des peptides non ribosomiques .....	17
6.2. Synthèse Polyketides et les acides gras .....	18
6.3. Synthèse des terpènes .....	18
6.4. Synthèse des Alcaloides indoliques .....	19
7. Mode d'action des métabolites secondaires fongiques .....	19
7.1. Les composés volatiles .....	19
7.2. Les antibiotiques .....	20
7.3. Les sidérophores .....	20
8. Succès des métabolites secondaires dans la lutte contre les hytopathogènes	21
8.1. Métabolites secondaires de Trichoderma .....	21
8.2. Métabolites secondaires de Fusarium .....	22
8.3. Métabolites secondaires des endophytes .....	23
8.4. Métabolites secondaires des levures .....	24
9. Commercialisation des métabolites secondaires à intérêt phytosanitaire .....	24
Conclusion .....	26

## LISTE DES FIGURES

Figure 01. Mycoparasitisme chez le <i>Trichoderma</i> sp. ....	08
Figure 02. Importance des métabolites secondaires fongiques.....	12
Figure 03. Phylogénie des classes de champignons et leur nombre moyen des gènes de métabolite secondaire.....	13
Figure 04. Structure chimique de gliotoxin (1) et gliovirine (2) (Vinale et al., 2014) - (3.4) Polykétides - (5.6) Terpènes - (7.8) Alcaloides Gliovirin.....	15
Figure 05. Les principales voies de biosynthèses des métabolites secondaires fongiques.....	18

## LISTE DES ABREVIATIONS

**%** : Pourcent.

**FAO** : Food and Agriculture Organization of the United Nation.

**OILB** : ORGANISATION internationale de lutte biologique.

**BCA** : Biological Control Agents.

**COV** : Composés Organiques Volatils.

**UV** : Ultra violet.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**PNR** : Peptides non ribosomiques.

**NRPS** : Peptide synthétases non ribosomales.

**ETP** : Epidithiodioxopipérazines.

**PKS** : Polykétide Synthases.

**TC** : Terpènes Cyclases.

**DMAT** : Diméthylallyl tryptophan synthétases.

**GGPP** : Géranylgéranyl diphosphate synthases.

**ATP** : Adénosine Triphosphate.

**COVs** : Composés Organiques Volatils.

**FOC** : *Fusarium oxysporum* f.sp *Ciceris*.

**MA** : méthyle acrylate.

**MP** : méthylpropionate.

**NRP** : neuropilines.

**mg** : Milligramme.

**g** : gramme.

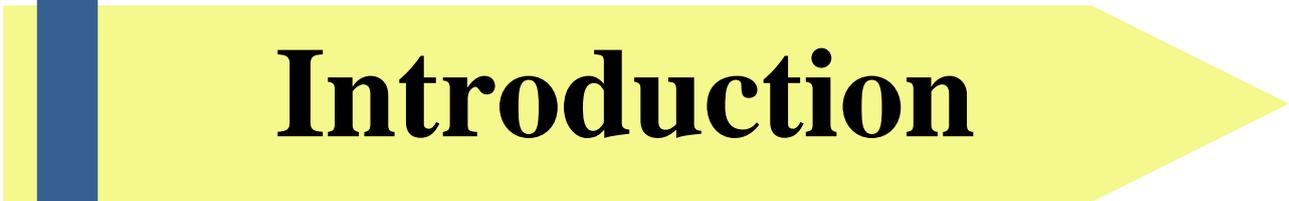
**µg** : Microgramme.

**mL** : millilitre.

**CMI** : concentrations minimales inhibitrices.

**cm** : centimètre.

**sp** : espèce.



# **Introduction**



## Introduction

---

Dans la nature, les plantes sont exposées à de nombreuses bioagresseurs qui provoquent à leur niveau des perturbations métaboliques très graves indiquent une installation des maladies. Ces maladies, peuvent causer des pertes importantes dans le rendement allant supérieures à 50% (Brighen et al, 2017). Ces maladies sont le plus souvent contrôlées par l'utilisation des produits phytopharmaceutiques chimiques, cars ils sont efficaces et rentables (Ribera et Zuñiga, 2012). Cependant, l'utilisation excessive de ces produits peut entraîner la pollution de l'environnement, ainsi que l'émergence de pathogènes résistants aux pesticides. Par ailleurs, ils sont responsables de divers problèmes de santé chez les humains et les animaux (You *et al.*, 2016).

En effet, beaucoup d'agents de lutte biologique existent certainement dans la nature et exercent un contrôle biologique plus ou moins efficace contre les pathogènes des plantes (Dennis and Webster, 1971a). De nombreux travaux ont démontré que les espèces fongiques ont un potentiel de lutte intéressant contre divers agents pathogènes (Sivasithamparam et Ghisalberti, 1998). Ces espèces sont capables d'attaquer différents agents pathogènes par des mécanismes variés, dont les principaux sont l'antibiose, la compétition et le parasitisme qu'il utilise de manière complexe, indépendamment ou en synergie (Dennis and Webster, 1971 ; Chet *et al.*, 1998).

Les formulations de quelques espèces fongiques testées pour la gestion biologique ont établi un comportement satisfaisant pour lutter contre les agents pathogènes (Vinale *et al.*, 2009). Cependant, ces formulations présentent certains inconvénients, tels que la durée de conservation limitée, l'efficacité avec des doses élevées et la stabilité nécessaire dans un environnement défavorable (Keswani *et al.*, 2014).

Les métabolites secondaires constituant une solution prometteuse à ces problèmes, les formulations conventionnelles de bio-pesticides peuvent être améliorées ou remplacées, ce qui permet de développer la prochaine génération de formulations à base de métabolites secondaires pour la gestion des phytopathogènes (Keswani *et al.*, 2014). En outre, de nombreuses espèces de fongiques sont généralement capables de produire des métabolites secondaires dotés d'une activité antibiotique importante (Vinale *et al.*, 2008, 2009, 2012).

La présente étude bibliographique vise donc à accroître les informations sur la lutte biologique par les métabolites secondaires produits principalement par les espèces fongiques antagonistes. A cet effet, ce manuscrit est composé de deux chapitres ; le premier chapitre correspond à une mise au point bibliographique sur la lutte biologique. Cependant, le deuxième chapitre donne des éclaircissements sur les métabolites secondaires fongiques à intérêt phytosanitaire. Ces deux chapitres sont achevés par une conclusion générale.



# Chapitre I

## Généralités sur la lutte biologique



## **1. Importance des maladies des plantes « dégâts » :**

Les maladies des plantes ont été largement considérées comme l'un des obstacles les plus redoutables à l'accomplissement de la sécurité alimentaire mondiale face à l'augmentation de la population humaine au 21<sup>e</sup> siècle (Velásquez *et al.*, 2018). Ces maladies peuvent avoir des conséquences économiques, sociales et écologiques à l'échelle mondiale. L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture estime qu'entre 20 et 40% des rendements mondiaux des cultures sont réduits chaque année en raison des dommages causés par les bioagresseurs y compris les phytopathogènes (FAO, 2015).

Les pertes potentielles dues aux maladies, aux animaux ravageurs et aux plantes adventices s'élèvent, selon la culture et la zone géographique concernée, entre 50 et 80% de la production potentielle. Avec les moyens de lutte actuellement mis en œuvre, les pertes réelles s'élèvent encore à plus de 30% dans les pays industrialisés. Leur niveau est encore plus élevé (plus de 50%) encore dans les pays en développement qui paient le plus lourd tribut à ce gaspillage de ressources alimentaire. On estime que 10 à 15% de la production potentielle mondiale est perdue suite aux maladies provoquées par les phytopathogènes. Des statistiques récentes indiquent que les champignons provoquant des dommages considérables avec des pertes de rendement estimées de 40 à 60%, suivis des maladies virales (10 à 15%), bien que le reste des pertes sont exprimées par des bactéries, phytoplasmes et nématodes (Patil, 2020).

## **2. Méthodes de lutte :**

La plupart des méthodes de lutte sont orientées pour protéger les plantes saines des maladies plutôt que de guérir les plantes malades. Toutefois, seules quelques infections peuvent être contrôlées de façon satisfaisante après que les plantes deviennent malades. Les méthodes de lutte appliquées en protection des plantes varient considérablement d'une maladie à une autre en fonction du pathogène, la plante hôte et les conditions de l'environnement. Le but final de toutes les méthodes utilisées est de combattre les maladies des plantes et alors d'accroître la quantité et améliorer la quantité de la production agricole (Nasraoui, 2006). La lutte contre les maladies des plantes est basée sur différentes méthodes.

### **2.1. Lutte chimique :**

Le terme pesticide regroupe les substances chimiques destinées à repousser, détruire ou combattre les ravageurs et les espèces indésirables à l'égard de plantes ou d'animaux causant des dommages aux denrées alimentaires et aux produits agricoles. Bien que, le mot « produit phytosanitaire » est plutôt utilisé pour la protection des plantes. Les produits phytosanitaires chimiques

sont utilisés à la fois pour la gestion préventive et curative des maladies, ils jouent également un rôle crucial dans l'agriculture actuelle en ce qui concerne l'augmentation de la quantité et la qualité du rendement, par conséquent l'amélioration de la sécurité alimentaire (Kawasaki et Lichtenberg, 2015).

En raison de leur faible pouvoir de dégradation, les pesticides peuvent s'accumuler dans la chaîne alimentaire et/ou contaminer les milieux naturels. Suffisamment des preuves confirment que la majorité de ces produits chimiques sont responsables des dommages environnementaux y compris la contamination du sol et de l'eau. Les produits phytosanitaires peuvent être toxiques pour un large éventail d'organismes non ciblés car ils agissent sur des processus biologiques de base qui ne sont pas spécifiques de l'organismes cibles (Zubrod *et al.*, 2019). Ces produits ont également des effets négatifs sur la santé humaine. Les produits phytosanitaires peuvent être liés à diverses maladies qui touche la santé humaine (Kim *et al.*, 2017).

## **2.2. Lutte biologique :**

### **2.2.1. Définition et intérêt de la lutte biologique :**

Plusieurs définitions de la lutte biologique en été proposées par différentes organisations selon le domaine d'application est le pays concernés. Parmi les définitions les plus couramment rencontrées est la définition la définition adoptée par l'organisation internationale de lutte biologique (OILB) est : « Utilisation par l'homme d'ennemis naturels tels que des prédateurs, des parasitoïdes ou des agents non pathogènes pour contrôler des populations d'espèces nuisibles et les maintenir en dessous d'un seuil de nuisibilité ». Bien que, un groupe de chercheurs de l'OILB a souhaité élargir le concept en prenant aussi en compte les substances dérivées d'organismes vivants.(Suty, 2010a)

La lutte biologique présente un rôle crucial dans le contrôle des maladies causées par les phytopathogènes et qui peut être efficace mieux que les fongicides chimiques (Emmert *et Handelsman*, 1999). Elle est considérée comme une voie alternative à l'utilisation des produits chimiques qui constituent un danger sur l'homme et l'environnement. L'utilisation de plusieurs modes d'action par un seul agent antagoniste et sa capacité d'adaptation à la rhizosphère contribuent à ce que la lutte biologique devient plus durable que les produits chimiques (Cook, 1993; Benbrook, 1996). Actuellement, plusieurs produits de lutte biologique sont commercialisés et utilisés dans le monde (Savita et Sharma, 2019).

L'objectif principale de la lutte biologique est de rétablir un équilibre durable entre l'agent de lutte biologique et l'espèce cible(Suty, 2010a), alors que sa réussite nécessite l'application d'un agent de bio-contrôle efficace. L'efficacité est notamment liée à la capacité de l'agent biologique à coloniser et à s'installer dans le milieu rhizosphérique des plantes hôtes (Singh *et al.*, 1999).

### 2.2.2. Les champignons agents de lutte biologique

A l'heure actuelle, les champignons sont considérés comme un moyen de lutte biologique contre les mauvaises herbes et les agents pathogènes pour améliorer le rendement des plantes et la production alimentaire (Savita et Sharma, 2019). Cependant, les agents de lutte biologique fongique (BCA) offrent plusieurs avantages qui sont les suivants :

- ➔ Les champignons sont des organismes omniprésents dans le sol
- ➔ Ils ont un degré élevé de spécificité d'hôte ;
- ➔ Ils sont persistants,
- ➔ Ils ont une efficacité de dispersion ;
- ➔ Il est facile de cultiver et maintenir les champignons en laboratoire ;
- ➔ Les champignons n'affectent pas négativement l'environnement. Ils sont spécifiques à leur cible contrairement aux produits chimiques (Savita et Sharma, 2019).

### 2.2.3. Principaux groupes fongiques antagonistes

#### 2.2.3.1. Le genre *Trichoderma*

Les *Trichoderma* sont des espèces fongiques filamenteuses appartenant au groupe des deutéromycètes (Samuels, 1996). Ces espèces sont largement distribuées dans le monde (Klein et Eveleigh, 1998). Elles colonisent la plupart des sols et sont souvent parmi les espèces dominantes de la microflore du sol (Killham, 1994; Kumar *et al.*, 2017). Les espèces de genre *Trichoderma spp* sont avérés les meilleurs bio-fongicide contre nombreuses maladies des plantes telles que la pourriture des racines de nombreuses cultures, la brûlure des tiges des arachides, la pourriture humide de la *choanephora* dans le gombo, les feuilles argentées des pruniers, les fusariose et les Verticilliose ( Corke et Hunter, 1979; Hanson, 2000; Ganesan *et al.*, 2007; Siddiqui *et al.*, 2008).

Comme on a expliqué précédemment que l'utilisation de plusieurs modes d'action par un seul agent antagoniste et sa capacité d'adaptation à la rhizosphère contribuent à ce que la lutte biologique devient plus durable que les produits chimiques (Benbrook *et al.*, 1996), c'est le cas des *Trichoderma*. En fait, ces espèces peuvent exercer plusieurs modes d'action sur le pathogène. En plus, l'installation d'une population suffisante sur le site cible est parmi les potentialités qui favorisent les *Trichoderma* comme des agent de lutte biologique fortes et efficaces, car c'est le principal facteur pour choisir tout agent de lutte biologique (Kumar *et al.*, 2017).

#### 2.2.3.2. Le genre *Penicillium*

Beaucoup d'études scientifiques récentes ont été publiées concernant les effets antagonistes prononcés du genre *Penicillium* contre plusieurs maladies des plantes. Ces espèces fongiques présentes une bonne capacité de réduire le développement des phytopathogènes sous différents conditions et par conséquent les chercheurs peuvent l'exploiter comme agent de lutte biologique pour améliorer le contrôle et la productivité des cultures.

Les travaux réalisés par Waqas *et al.* (2015) sur des plantes de tournesol traitées avec *Penicillium citrinum* ont montré une résistance accrue contre la maladie provoquée par *Sclerotium rolfsii*, et ont globalement amélioré le rendement en biomasse des plantes de tournesol. Par ailleurs, Toghueo et Boyom (2020) ont montré que l'espèce *Penicillium simplicissimum* isolée à partir d'une culture de riz exprime une capacité de croissance dans une large gamme de pH (3–12) et accoutume une activité antagoniste puissante contre *Pyricularia oryzae*, *Rhizoctonia solani*, *Sclerotium oryzae*, et *Pythium ultimum*, dont la gamme de la zone d'inhibition est variable entre 35.48 à 62.29 mm (Toghueo et Boyom, 2020).

### 2.2.3.3. Les mycorhizes

Les mycorhizes représentent un groupe important d'organismes fongiques symbiotiques jouent un rôle prépondérant comme agents de lutte biologique contre les organismes pathogènes des plantes (Caron, 1989). Dans la plupart des cas, la lutte contre les champignons pathogènes des racines par les mycorhizes est faite par des altérations morphologiques, physiologiques ou biochimiques de l'agent pathogène. En plus les stratégies de défense biochimiques et physiologiques, les espèces mycorhiziennes présentent également une barrière physique de défense en modifiant l'anatomie de la racine, sa morphologie et même l'architecture en termes d'absorption accrue de nutriments, les activités méristématiques et nucléaires des cellules racinaires, et un taux de croissance plus élevée (Atkinson *et al.*, 1994; Gamalero *et al.*, 2010; Paszkowski et Gutjahr, 2013). Plusieurs expériences sur l'activité fongistatique des espèces mycorhiziennes ont été faites, et des bons résultats sont obtenus contre des champignons pathogènes tels que *Aphanomyces spp.*, *Botrytis fabae*, *Thielaviopsis basicola*, *Dothiorella gregaria*, *Fusarium oxysporum*, *Gaeumannomyces graminis var. tritici* (Santra et Banerjee, 2020a).

### 2.2.3.4. Les endophytes

Le mot «endophyte» vient du grec «endon», signifiant à l'intérieur et «phyton» signifiant plante. De Bary (1866) a défini les endophytes pour la première fois comme ; tous les organismes qui se développent dans les tissus végétaux. Ces organismes passent tout ou une partie de leur cycle de vie dans les tissus sains de la plante hôte, soit de façon inter- ou intracellulaire. Les endophytes fongiques, leur gamme de relations symbiotiques et leurs vastes applications ont été mis en

évidence par les études approfondies de nombreux chercheurs. En général, ils peuvent être des endophytes obligatoires ou facultatifs et ils sont associés à tous les types des plantes (Gautam et Avasthi, 2019).

L'utilisation des endophytes fongiques comme agents de lutte biologique est une méthode très efficace et largement utilisée pour la prophylaxie de l'environnement et le contrôle des insectes ou les agents pathogènes (Guo *et al.*, 2008). Il existe maintenant des preuves suffisantes que les endophytes fongiques jouent un rôle important dans la physiologie des plantes et la capacité de soutenir potentiellement la santé des plantes. Les endophytes fongiques utilisent des stratégies directes et indirectes pour contrôler les maladies des plantes en augmentant la tolérance au stress, en améliorant la forme physique des plantes et en favorisant l'accumulation de composés bioactifs (Yu *et al.*, 2010 ; Alvin *et al.*, 2014 ; Nisa *et al.*, 2015 ; Yao *et al.*, 2017; Sibanda *et al.*, 2018).

Yuan *et coll.* (2017) , ont signalé que les champignons endophytes *Leptosphaeria sp.*, *Talaromyces flavus* et *Acremonium sp.* isolés des racines de coton contrôlent de manière significative la verticilliose du coton (Yuan *et al.*, 2017). Comby *et coll.* (2017) ont examiné l'effet antagoniste *in vitro* de 86 champignons endophytes isolés à partir des tissus internes de *Triticum aestivum* contre les deux pathogènes *Fusarium graminearum* et *Fusarium culmorum*. Les résultats obtenus montrent qu'un groupe composé de 22 isolats fongiques s'est avéré très efficace dans le contrôle de *F. graminearum* et *F. culmorum* avec des zones d'inhibition allongées entre 30 à 51% et entre 15 à 53% de la croissance mycélienne, respectivement (Comby *et al.*, 2017).

Certains genres endophytes comme *Muscodor albus* abritent une gamme large et diversifiée de produits bioactifs volatils ayant une activité anti-pathogène. Ces endophytes producteurs des substances volatils avec des activités antimicrobiennes sont largement utilisés dans les terres agricoles pour minimiser les pertes de cultures induites par les pathogènes fongiques ou pour réduire les pertes économiques causées par les toxines fongiques pendant le transport ou le stockage des aliments (Santra et Banerjee, 2020b).

Le *phoma* est l'un des champignons les plus importants sur le plan commercial, car il produit divers pigments et métabolites secondaires ayant un potentiel antimicrobien (Tewari *et al.*, 2019). Certaines espèces de *Phoma* ont montré une activité de lutte biologique significative contre différents agents pathogènes des plantes. Récemment, Gupta *et al.* (2016) ont signalé que l'espèce *P. herbarum* présente une activité inhibitrice contre *C. gloeosporioides* (Gupta *et al.*, 2016). De nombreuses espèces de *Phoma* comme *P. glomerata*, *P. tracheiphila*, *P. macdonaldii*, *P. sorghina*, *P. proboscis*, *P. herbarum*, *P. macrostoma*, *P. foveata* et *P. multirostrata*, sont bien connues pour leur activité antimicrobienne contre différents agents pathogènes. Les métabolites secondaires issues de ces espèces pourraient être utilisés pour la production de produits agrophytochimiques et de mycopesticides (Rai *et al.*, 2009) .

### 2.2.3.5. Les levures

Malgré leur pertinence en tant qu'eucaryotes modèles pour les applications biotechnologiques et en mycologie médicale, l'utilisation potentielle de levures antagonistes comme agents de lutte biologique est encore mal-exploitée. Néanmoins, les levures combinent des propriétés avantageuses, notamment une forte activité antagoniste, une aptitude facile à la culture et une bonne résistance au stress. Ces organismes sont donc prometteuses pour le développement comme des agents biologiques de protection des plantes (Freimoser *et al.*, 2019).

En effet, plusieurs mécanismes d'action ont été décrits pour le contrôle de différentes moisissures par des levures antagonistes: compétition pour l'espace et les nutriments, formation de biofilm, parasitisme, production de composés antimicrobiens diffusibles, antibiose, induction de résistance dans les fruits et production de composés organiques volatils antimicrobiens (COV). Il existe cinq types de levures à savoir, *Candida oleophila*, *A. pullulans*, *M. fructicola*, *C. albidus* et *S. cerevisiae* qui ont été actuellement signalées comme agents de protection des plantes (Di francesco *et al.*, 2016 ; Droby *et al.*, 2016).

Une activité de lutte biologique a été documentée pour plusieurs souches d'*A. Pullulans*, mais seulement deux souches sont enregistrées comme principes actifs de produits phytopharmaceutiques contre la maladie du feu bactérien causée par la bactérie *Erwinia amylovora* et les maladies de post-récolte (European Food Safety Authority, 2013). Ces deux souches ont été sélectionnées en fonction de leur forte inhibition vis-à-vis d'*E. Amylovora* dans des expériences de Co-culture à haute concentration de nectar synthétique (25%) (Seibold *et al.*, 2004). Comme pour de nombreuses autres levures de lutte biologique, le mode d'action d'*A. Pullulans* implique une compétition pour l'espace et les nutriments, mais aussi des enzymes telles que les protéases, les chitinases ou les molécules sécrétées peuvent également être impliquées (Seibold *et al.*, 2004).

### 2.2.4. Les mécanismes d'action des agents de lutte biologique

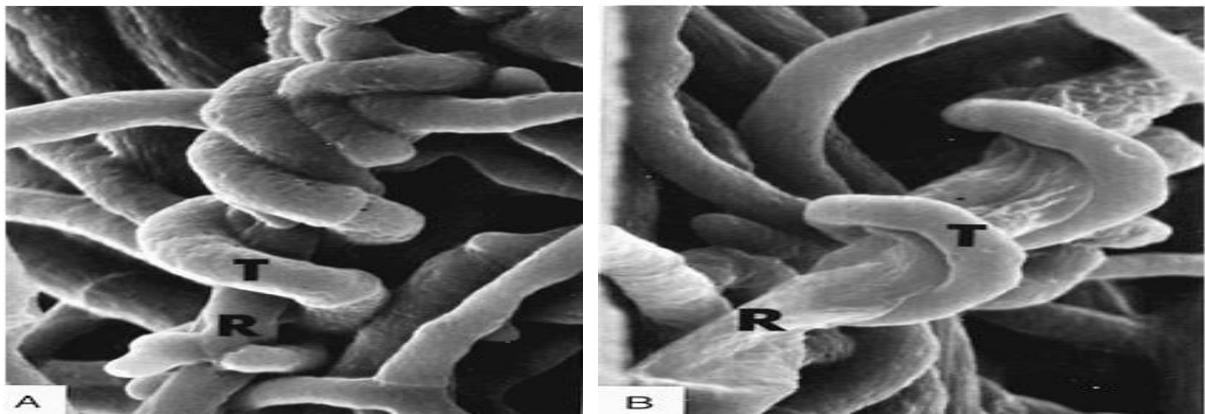
Les agents de bio-contrôle notamment les champignons ont la capacité d'attaquer les agents pathogènes par différents mécanismes pour supprimer les maladies des plantes. D'ailleurs une compréhension approfondie de ces mécanismes est essentielle pour garantir l'efficacité et la durabilité des programmes de lutte biologique (Ghorbanpour *et al.*, 2018).

#### 2.2.4.1. La compétition

Le rôle de ce mécanisme dans la lutte biologique contre les agents pathogènes des plantes a été étudié pendant de nombreuses années (Weller, 1988). Cette interaction entre les espèces antagonistes et les microorganismes du sol peut être visée comme antagonisme indirecte. Dans le

rhizosphère, la concurrence pour l'espace et les nutriments est d'une importance majeure (Herrera-Estrella et Chet, 2004). Les espèces antagonistes peuvent inhiber ou réduire la croissance des agents pathogènes des plantes grâce à la concurrence pour les substrats, l'espace, les enzymes, nutriments et / ou de l'oxygène (Dix et Webster, 1995).

De ce fait, la propriété importante d'un agent de lutte biologique efficace contre les phytopathogènes est la capacité de persister en forte densité de population élevée à la surface de la racine, assurant alors la protection de la plante entière pendant toute sa durée de vie. En 1989, Sivan et Chet ont découvert qu'une souche de *T. harzianum* (T-35) qui contrôle *Fusarium spp* sur plusieurs cultures, entre en compétition avec l'agent pathogène pour les nutriments et colonise la rhizosphère. Cette concurrence inhibe la germination de *Fusarium spp*, et ça va conduire à une diminution du taux d'infection (Sivan et Chet, 1989).



**Figure 04.** Mycoparasitisme chez le *Trichoderma* sp. (Source Agrios, 2005).

#### 2.2.4.2. Le parasitisme ou hyper parasitisme

Le mycoparasitisme est considéré comme un processus d'attaque directe d'un champignon sur un autre et peut être généralement définie comme l'antagonisme direct (Dix et Webster, 1995). C'est un processus dans lequel un agent pathogène est tué par d'autres microorganismes. Il est également appelé hyper-parasitisme (Baker et Cook, 1974). Ce processus peut être divisé en quatre étapes séquentielles (Chet et al., 1998).

La première étape est appelée la croissance chimiotrophe, où la sécrétion d'un stimulus chimique par le champignon cible incite une espèce fongique antagoniste (Chet et al, 1981). La deuxième étape représente la reconnaissance spécifique, où le champignon antagoniste reconnaît la surface cellulaire du pathogène (Barak et al., 1985). La troisième étape peut impliquer deux processus distincts. L'un est appelé l'enroulement, où les hyphes de champignon antagoniste entourent son accueillir (Chet et al, 1981 ; Papavizas, 1985). La seconde implique le processus particulier de l'interaction où les hyphes de l'antagoniste pousse sur le long des hyphes de l'hôte. Ce type d'interaction (mycoparasite). La dernière étape consiste à la sécrétion des enzymes lytiques

spécifiques qui dégradent la paroi cellulaire de l'hôte (Chet *et al.*, 1998). Les principales enzymes lytiques impliquées dans la dégradation de la paroi de la cellule hôte sont  $\beta$ -glucanase, la chitinase et protéinases. La sécrétion d'enzymes lytiques a un impact majeur sur le biologique potentiel de contrôle des espèces fongiques antagonistes. Cela a été démontré avec une souche mutante de *T. harzianum* où chitinase,  $\beta$ -1,3-glucanase et de  $\beta$ -1,6-glucanase l'activité a été exprimée ultérieure par rapport au type sauvage (Rey *et al.*, 2001).

#### 2.2.4.3. L'Antibiose et la sécrétion des métabolites secondaires

Le terme antibiose se réfère à la production des antibiotiques par des espèces fongiques. Lorsque deux ou plusieurs organismes interagissent les uns avec les autres et que cette interaction est nocive pour au moins l'un d'entre eux, ce type d'association est appelé antibiose. Il peut également s'agir d'une association entre un organisme et les substances métaboliques produites par un autre. Ce type d'interaction est généralement définie comme l'antagonisme indirecte, où aucun contact hyphal est nécessaire (Dix et Webster, 1995). Les champignons antagonistes sécrètent des composés antimicrobiens pour inhiber la croissance des champignons pathogènes à proximité immédiate de sa zone de croissance (Savita et Sharma, 2019).

Il est bien avéré que les espèces fongiques sont capables de sécréter une grande variété de métabolites secondaires avec des propriétés antifongiques et antibactériennes. L'antibiose survient généralement en synergie avec le mycoparasitisme (Schirmbock *et al.*, 1994), ou les enzymes hydrolytiques permettent aux antibiotiques de pénétrer dans les cellules hôtes. À leur tour, les antibiotiques peuvent inhiber la synthèse des parois cellulaires et, par conséquent, améliorant l'action des enzymes hydrolytiques (Lorito *et al.*, 1996).

Les antibiotiques affectent également l'organisme cible à travers un certain nombre de mécanismes tels que l'inhibition de la croissance, la production de métabolites primaires, l'absorption de nutriments et la sporulation (Wilcox *et al.*, 1992 ; Howell, 1998 ).

La plupart des champignons sont capables de sécréter un ou plusieurs composés et métabolites secondaires à activité antibiotique. Les espèces les plus communes qui produisent les antibiotiques sont : *Trichoderma* et *Gliocladium spp.* ; *Trichoderma virens* produit deux principaux antibiotiques antifongiques, la gliotoxine et la gliovirine (Howell *et al.*, 1993; Prieto, 2015).

#### 2.2.4.4. L'induction de la croissance des plantes et la résistance induite :

La capacité des espèces fongiques antagonistes à promouvoir et à stimuler la croissance des plantes a été prouvée sur un nombre très important de cultures telles que le concombre, la

tomate, le radis, le pois et fleurs cultures (Inbar *et al.*, 1994 ; Ousley *et al.*, 1994b ; Chang *et al.*, 1986). L'augmentation de la croissance des plantes par des espèces fongiques peut être effectuée directement soit par la stimulation de l'absorption des éléments nutritifs par la plante (Kleifeld et Chet, 1992 ; Ousley *et al.*, 1994b) soit par la sécrétion des métabolites secondaires responsables de l'activation des hormones végétales affectent pratiquement tous les aspects de la croissance des plantes (Windham *et al.*, 1986).

La nature antagoniste de la plupart des espèces fongiques signifie qu'ils peuvent stimuler la croissance végétale indirectement en inhibant les pathogènes des plantes et, par conséquent, augmentent les activités métaboliques des plantes (Elad *et al.*, 1987). Pourtant, l'importance de ces résultats doit être considérée avec prudence car la plupart des résultats d'essais ont rapportés dans la littérature ont été menées dans la serre et souvent ne reflètent pas la situation sur le terrain. Dans le champ, le potentiel des espèces fongiques à stimuler la croissance des plantes peuvent être plus efficace en comparaison avec les rhizobactéries (Schroth et Hancock, 1982).

Plus récemment, les espèces fongiques antagonistes peuvent induire une résistance localisée ou systématique aux maladies des plantes par le biais de la libération de métabolites secondaires. La libération de ces produits biochimiques à la tendance à promouvoir la production de l'éthylène ou les phytoalexines, qui sont impliqués dans la résistance des plantes aux agents pathogènes (Howell *et al.*, 2000). En effet, les différentes espèces fongiques à activité antagoniste semblent très efficaces dans l'induction de la résistance chez une large gamme de plantes comme la tomate, le tabac, la laitue et le coton (Howell *et al.*, 2000). Cependant, les mécanismes impliqués dans la résistance des plantes induite sont encore mal compris (Harman *et al.*, 2004).



## **Chapitre II**

# **Les métabolites secondaires fongiques à intérêt phytosanitaire**



## 1. Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des composés non essentiels au métabolisme basique des champignons. Ces composés sont produits quand l'espèce fongique entre dans la phase stationnaire, une fois que la phase initiale de croissance rapide a diminué. Les métabolites produits dans cette phase sont souvent associés à la différenciation et à la sporulation et peuvent avoir des activités biologiques profondes (Kavanagh, 2017).

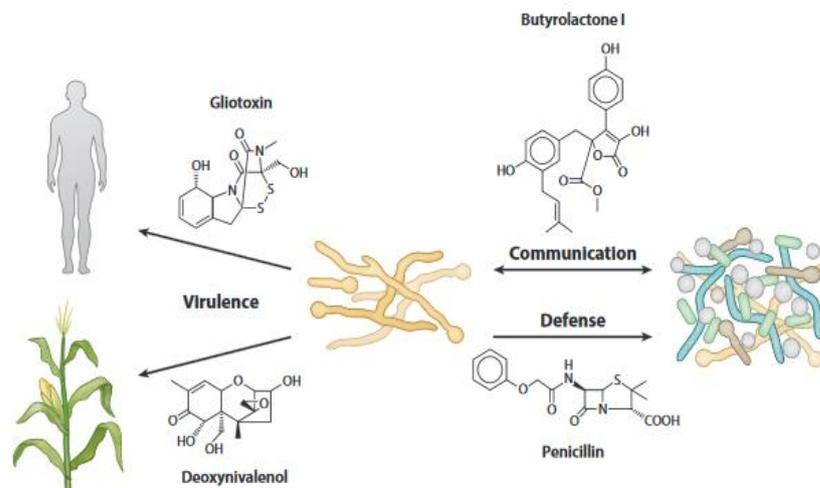
Ces produits sont éventuellement impliqués dans divers procédés comme la compétition inter-microbienne (Davies, 2013), la régulation des gènes, la communication intercellulaire (Davies, 2006), l'adaptation des organismes aux changements de leur environnement et même la protection de l'ADN contre l'irradiation aux UV (Geng *et al.*, 2008). Parmi les métabolites secondaires les plus étudiés se trouvent les molécules à activité antagoniste telles que les antibactériens ou les antifongiques, la suite de ce chapitre portera donc sur la diversité et l'activité de ces molécules notamment leurs propriétés de bio-contrôle des différentes espèces fongiques.

## 2. Importances des métabolites secondaires fongiques :

Les métabolites secondaires fongiques constituent une grande variété de composés, qui jouent un rôle important en raison de leurs caractéristiques biologiques (Zain *et al.*, 2014). Les métabolites secondaires présentent de nombreuses structures et exercent de nombreuses activités aussi bien dans le domaine de la santé que l'agriculture (O'Brien et Wright, 2011). Ils sont très utiles pour l'industrie, interviennent dans la mycoremédiation, bioremédiation et compostage (Devi *et al.*, 2020). Toutefois, ils possèdent un grand intérêt médicale car ils interviennent dans la composition des médicaments (traitement pour cancers, Alzheimer, hypertension...etc) (Goyal *et al.*, 2016; Devi *et al.*, 2020b).

Ces molécules complexes peuvent être des composés antibactériens, anti-tumoraux, antifongiques, antiviraux, inhibiteurs d'enzymes (Zain *et al.*, 2014) et antioxydants (Devi *et al.*, 2020). Ces activités donnent des intérêts majeurs également pour l'agriculture dans le but de contrôler les maladies des plantes (Mathivanan *et al.*, 2008). Les métabolites secondaires affectent également les agents pathogènes spécifiques des plantes comme les champignons, les bactéries et même les virus à cause de leur activité antagonistes très prononcées (Devi *et al.*, 2020).

Ils servent aux espèces fongiques lui-même de plusieurs fonctions, par exemple ils jouent un rôle d'armes de compétition utilisées contre d'autres champignons, bactéries, amibes et plantes; mais aussi comme des agents de transport de métaux, agents de symbiose entre les microbes et les plantes, les nématodes, les insectes et les animaux supérieurs; comme des hormones sexuelles; et médiateur pour la communication et plusieurs autres fonctions (Zain *et al.*, 2014).



**Figure 02.** Importance des métabolites secondaires fongiques (Macheleidt *et al.*, 2016).

D'un autre côté, il existe des métabolites secondaires qui provoquent des effets néfastes en agriculture notamment les mycotoxines qui diminuent la qualité du rendement des cultures, et provoquant des intoxications pour les animaux et l'être humain (Fung et Clark, 2004; Zain *et al.*, 2014).

### 3. Principaux groupes fongiques producteurs des métabolites secondaires

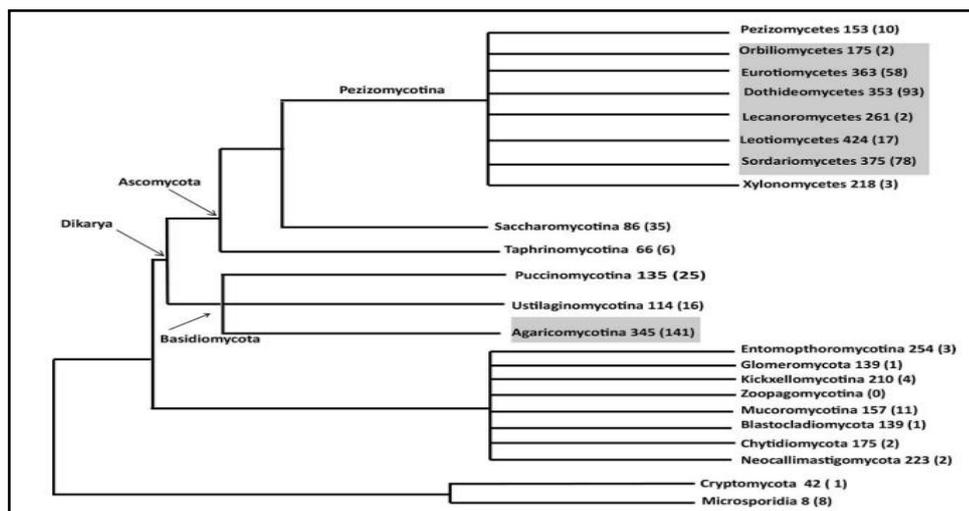
D'après les estimations il y a environ 1.5 millions d'espèces fongiques, dont environ 150 000 espèces ont été décrites (Agrios, 2005). Ces espèces ont une grande importance, pas seulement en ce qui concerne la santé et l'industrie mais aussi du point de vue économique et agricole grâce à leurs propriétés métaboliques (Awad, 2005).

En effet, environ 33 500 métabolites microbiens bioactifs ont été décrits, sur ces métabolites environ 47% (15 600) sont d'origine fongique. Le taux de découverte des nouveaux métabolites fongiques a considérablement accéléré au cours des deux dernières décennies. Ces métabolites secondaires sont complexes, riches et très développés chez les champignons filamenteux notamment les Ascomycètes et les Basidiomycètes (Bills et Gloer, 2017).

L'étude du génome fongique montre que les Ascomycètes ont plus de gènes responsables de la fabrication des métabolites secondaires en comparaison avec les Archiascomycètes, les Basidiomycètes et les Chytridiomycètes (Figure 03). Alors que, chez les zygomycètes et les hémiascomycètes ne produisent pas des métabolites secondaires (Collemare *et al.*, 2008).

La diversité des espèces fongiques, en particulier dans l'Ascomycètes et le Basidiomycètes, et la diversification qui l'accompagne des gènes biosynthétiques et des groupes de gènes indiquent un énorme potentiel presque illimité de variation métabolique (Figure 03). De ce fait, des parties

importantes de leurs génomes sont consacrés à l'encodage et à la régulation de la production de ces produits (Bills et Gloer, 2017).



**Figure 03.** Phylogénie des classes de champignons et leur nombre moyen des gènes de métabolite secondaire (Bills et Gloer, 2017).

Chez les champignons, certains genres tels que *Penicillium*, *Aspergillus*, *Trichoderma* et *Fusarium* sont les producteurs fréquents de métabolites secondaires (Kumar *et al.*, 2018). Les ascomycètes et les champignons imparfaits sont les producteurs les plus fréquents de métabolites secondaires, représentant ainsi plus de 6000 composés (PrabhaDevi *et al.*, 2009). Les champignons du sol sont des sources pratiquement inépuisables de métabolites secondaires hautement bioactifs et, par conséquent, un aspect complexe intéressant du développement fongique (Bok et Keller, 2004).

### 3.1. Le genre *Penicillium*

Le genre fongique filamenteux *Penicillium* est un ascomycète anamorphique et comprend plus de 300 espèces, dont beaucoup sont des habitants communs du sol (Visagie *et al.*, 2014). Le genre *Penicillium* est divisé en quatre sous-genres : *Penicillium*, *Furcatum*, *Biverticillium* et *Aspergilloides*. Parmi eux, le sous-genre *Penicillium* a été beaucoup plus étudié que les trois autres. Les espèces de *Penicillium* sont importantes en raison de leur présence répandue et de leur capacité à produire une gamme très diversifiée de métabolites secondaires bioactifs avec des activités biologiques bien prouvées (Petit *et al.*, 2009). Ces métabolites comprennent des substances antifongiques (Nicoletti *et al.*, 2007), des antibactériennes (Lucas *et al.*, 2007), des immunosuppresseurs et des mycotoxines puissantes (Frisvad et Samson, 2004).

### 3.2. Le genre *Trichoderma*

Les métabolites secondaires fongiques peuvent avoir un rôle antifongique contre les champignons phytopathogènes importants en agriculture. Parmi les différents micro-organismes, les espèces du genre *Trichoderma* sont les agents de lutte biologique les plus puissants. Ces espèces sont actuellement utilisées car elles produisent une gamme très diversifiée de métabolites secondaires avec des activités antagonistes très prononcées (Khan *et al.*, 2020b). Les espèces de *Trichoderma* sécrètent un excès de métabolites dans leur voisinage tout en ayant des besoins nutritionnels minimaux. Ces métabolites peuvent être utilisés à des fins agricoles, industrielles et médicales et sont donc importants pour les humains (Khan *et al.*, 2020a).

### 3.3. Le genre *Fusarium*

Avec sa capacité à coloniser une grande variété d'espèces végétales (Imazaki et Kadota, 2015), le genre *Fusarium* représente un grand genre cosmopolite comprenant plus de 70 espèces capables de produire un large éventail de métabolites actifs (Summerell et Leslie, 2011). En effet, l'extraordinaire divergence au sein du genre en termes de génétique, qui affecte non seulement leur biologie et leur interaction avec les organismes environnants, mais également leur métabolisme secondaire a fait des espèces de *Fusarium* l'un des groupes de champignons les plus importants (Stępień *et al.*, 2020). De plus, les *Fusarium* ont démontré une grande importance agricole non seulement en agissant comme agents de lutte biologique, mais aussi en produisant des produits chimiques fongicides et nématicides. Dans l'ensemble, ce genre est une source prolifique de métabolites secondaires bioactifs (Toghueo, 2019).

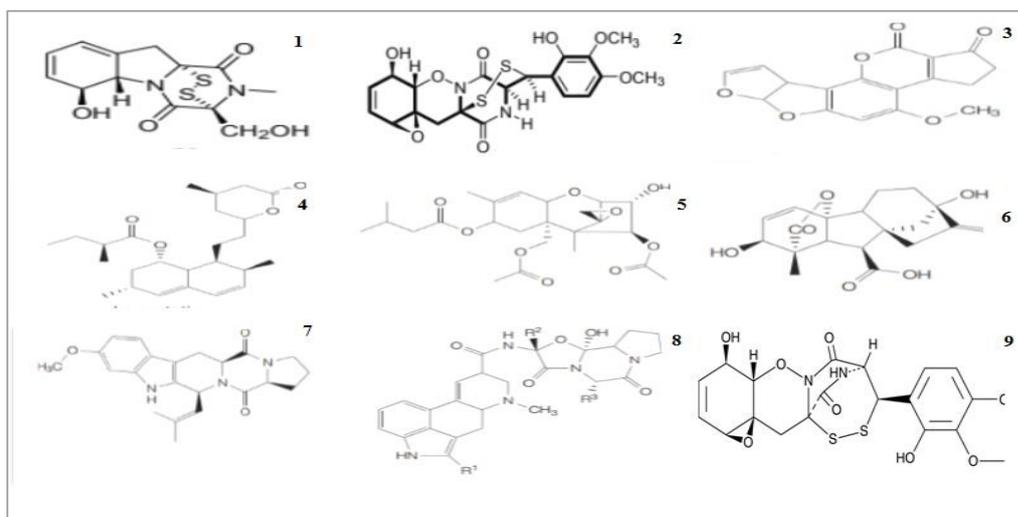
### 3.4. Le genre *Aspergillus*

L'un des genres fongiques les plus étudiés en ce qui concerne la production de métabolites secondaires est *Aspergillus*. Les membres de ce genre sont omniprésents dans la nature et sont capables de vivre comme saprophytes (Geiser *et al.*, 2007). Ce genre comprend plus de 250 espèces contenant à la fois des espèces pathogènes et bénéfiques. Plusieurs espèces sont des agents pathogènes opportunistes des plantes et des animaux (par exemple *A. fumigatus*, *A. terreus*) et / ou produisent des mycotoxines, telles que les aflatoxines et les ochratoxines (par exemple *A. flavus*, *A. parasiticus*). D'autre part, il y a des espèces sont largement utilisées dans les applications industrielles pour la production d'aliments, d'acides organiques et d'une grande variété d'enzymes (par exemple *A. niger*, *A. aculeatus*, *A. oryzae*) (Geiser *et al.*, 2008).

Plusieurs sections de ce genre ont reçu une grande attention dans la recherche et la société en raison de leur importance médicale, agricole ou biotechnologique. La section *Nigri*, également connue sous le nom d'*Aspergillus nigrans*, est bien connue pour sa pertinence pour la mycologie alimentaire, médicale et biotechnologique. Cette section contient les principaux champignons d'al-tération de divers produits alimentaires, mais également des espèces utilisées industriellement pour la production d'enzymes et de métabolites (Benoit *et al.*, 2013).

#### 4. Ecologie des métabolites secondaires

En fait, on peut affirmer qu'une grande partie du succès écologique des champignons fila-menteux dans la colonisation de tous les habitats de la planète est due à leur capacité à déployer des réseaux de métabolites secondaires. Cette dépendance des champignons vis-à-vis des métabo-lites secondaires pour conquérir divers habitats et maintenir leur existence est attestée par le fait que la plupart des espèces fabriquent plusieurs types de métabolites secondaires, bien que leur expression est harmonisée avec le cycle de vie et les facteurs de l'environnement (Bills et Gloer, 2017).



**Figure 04.** Structure chimique de gliotoxin (1) et gliovirine (2) (Vinale *et al.*, 2014) - (3.4) Polykétides - (5.6) Terpènes - (7.8) Alcaloïdes Gliovirin (Keller *et al.*, 2005).

### 5. Les grandes classes des métabolites secondaires fongiques

#### 5.1. Peptides non ribosomiques (PNR)

Les peptides non ribosomiques constituent un grand groupe de métabolites secondaires sur le plan économique et écologique résultant de la fusion de deux ou plusieurs acides aminés par des méga-enzymes multi-modulaires appelées peptide synthétases non ribosomales (NRPS). Les PNR

peuvent être de différentes longueurs contenant généralement à la fois des acides aminés protéinogènes et non protéinogènes, peuvent être linéaires ou cycliques (Evans *et al.*, 2011 ; Strieker *et al.*, 2010). Les peptaibiotiques, les épithiodioxopipérazines (ETP) et les sidérophores sont les principaux groupes de PNR chez les espèces de *Trichoderma* spp (Zeilinger *et al.*, 2016).

Les peptaibiotiques sont un grand groupe des peptides linéaires ou dans quelques cas cycliques. Néanmoins, plus de 1000 composés peptaibiotiques ont été identifiés jusqu'à présent. Ces composés sont classés en plusieurs groupes en fonction de leurs structures chimiques et comprennent les peptaibols, les lipopeptaibols, les lipoaminopeptides et les peptaibiotiques cycliques (Neumann *et al.*, 2015).

Généralement, les espèces de *Trichoderma* (*Trichoderma viride*, *Trichoderma brevicompactum*, *T. virens*, *Trichoderma parceramosum* et *Trichoderma ghanense*) sont considérées comme la source la plus riche des peptaibols, où plus de 80% des entrées de la Base des données complète sur les peptaibiotiques peuvent être attribuées à ce genre fongique. Bien que *T. harzianum* est l'espèce la plus étudiée (Stoppacher *et al.*, 2013).

Les épithiodioxopipérazines (ETP) sont des métabolites secondaires fongiques hautement réactifs caractérisés par un cycle de dicétopipérazine dérivé d'un peptide cyclique. L'ETP le mieux étudié est la gliotoxine, dont le nom est dérivé du champignon *Gliocladium fimbriatum* (qui a ensuite été ré-identifié comme *T. virens*) à partir duquel il a été identifié (Weindling et Emerson, 1936).

La gliotoxine est immunosuppressive et un facteur de virulence de l'agent pathogène humain *Aspergillus fumigatus*, mais elle est également importante dans la lutte biologique des certains agents pathogènes des plantes en raison de son activité antimicrobienne (Scharf *et al.*, 2015). Elle est produit par certaines souches (dites souches «Q») du champignon végétal bénéfique *T. virens*, alors qu'un autre ETP, la gliovirine est exclusivement produit par des souches «P» de *T. virens* (Mukherjee *et al.*, 2012).

## 5.2. Les Polykétides

Cette classe de métabolite secondaire fongique est structurellement très diversifiée qui comprend des substances ayant des activités antibiotiques telles que les mycotoxines aflatoxine (Linz *et al.*, 2014), fumonisine, les pigments bikavérine, fusarubine (Studt et Tudzynski, 2014), et les agents anticholestérolémiques lovastatine et compactine (Dietrich et Vederas, 2014). Ces métabolites sont principalement produits par les espèces fongiques de *Penicillium*, *Fusarium* et *Alternaria*. Les polykétides sont habituellement classés d'après leurs structures chimiques, selon le nombre d'unités acétates qui les composent en tri-, tétra-, penta-, hexa- et hépta-kétides (Fujii *et al.*, 2001).

### 5.3. Les terpènes

Les terpènes sont constitués d'unités d'isoprène (C5) qui peuvent être disposées dans un format linéaire ou cyclique. Ces composés peuvent être saturés ou insaturés, autrement modifiés d'un certain nombre d'autres manières pour donner une diversité dans ce groupe. Ils sont classés selon le nombre d'unités isoprènes qu'ils contiennent en hémiterpènes (C5), monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterterpènes (C25), triterpènes (C30) et tertaterpènes (C40) (Bohlmann et Keeling, 2008).

Les gibbérellines, les trichothécènes, les caroténoïdes, les indole-diterpènes et les aristolochènes appartiennent à cette catégorie des métabolites fongiques (Spiteller, 2009). Les terpénoïdes identifiés à partir de *Trichoderma* spp. comprennent les terpènes volatils, le diterpène harzian-dione tétracyclique, les sesquiterpènes tels que les trois trichothécènes « trichodermine, trichotécine, harzianum A », et le triterpène viridine (Cardoza *et al.*, 2011).

### 5.4. Les Alcaloïdes indoliques

Le tryptophane et le phosphate de diméthylallyle sont les principaux précurseurs à partir desquels les alcaloïdes indoliques. Les métabolites bien caractérisés de cette classe sont les alcaloïdes de l'ergot principalement produits par les espèces pathogènes des plantes *Claviceps* et la roquefortine C (Zeilinger *et al.*, 2015), ainsi que des composés apparentés tels que la méléagine et la glandicoline dérivées des espèces fongiques de *Penicillium* (Martín *et al.*, 2014).

## 6. Biosynthèses des métabolites secondaires fongiques

Les champignons produisent une étendue diversifiée des métabolites allant des antibiotiques aux mycotoxines. Les voies de biosynthèse impliquées dans la synthèse de ces molécules sont également diverses généralement nommées d'après les enzymes ou les intermédiaires impliqués et sont également couramment utilisées pour classer les métabolites secondaires (Goyal *et al.*, 2017).

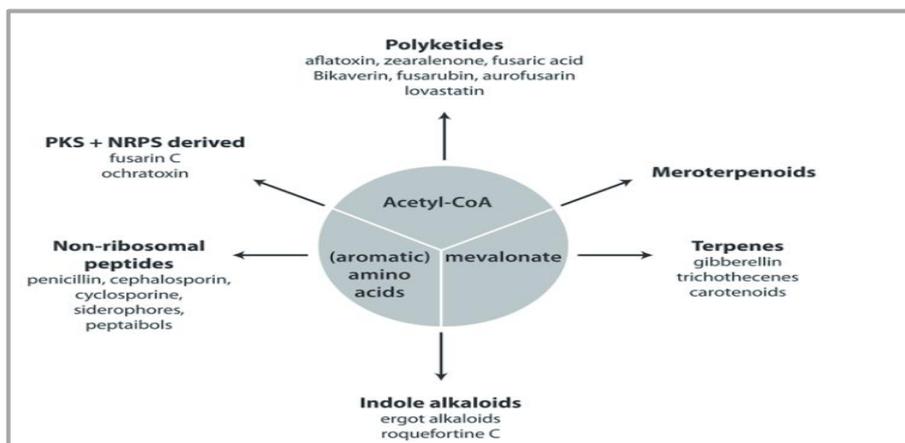
Les trois voies les plus couramment étudiées sont :

1. La voie de l'acide mévalonique (synthèse des terpénoïdes, les stéroïdes, etc.) ;
2. La voie de l'acide shikimique (synthèse des acides aminés aromatiques, les alcaloïdes, etc.) ;
3. La voie de l'acétate (synthèse des polycétides, acides gras, etc.).

Les enzymes associées à ces voies sont les peptides synthétases non ribosomales (NRPS), les polykétide synthases (PKS), les terpènes cyclases (TC), les diméthylallyl tryptophan synthétases (DMAT) et les géranylgeranyl diphosphate synthases (GGPP), etc (Goyal *et al.*, 2017).

### 6.1. Synthèse des peptides non ribosomiques

Sont biosynthétisés indépendamment de la fonction des ribosomes par des enzymes NRPS multimodulaires. Un module NRPS minimal consiste en un domaine d'adénylation, qui active le substrat via l'adénylation avec de l'adénosine triphosphate (ATP), un domaine de protéine porteuse de thiolation ou de peptidyle, qui lie le substrat activé à un cofacteur 4'-phosphopantéthéine et le transfère dans un domaine de condensation pour catalyser la formation des liaisons peptidiques (Finking et Marahiel, 2004).



**Figure 05.** Les principales voies de biosynthèses des métabolites secondaires fongiques. (Zeilinger *et al.*, 2015)

### 6.2. Synthèse Polyketides et les acides gras

Les Polyketides et les acides gras sont synthétisés par les enzymes polykétides synthases de type I (PKS) des unités acétyl-CoA et malonyl-CoA. La PKS fongique contient au moins une cétoacyl synthase, une acyltransférase et un domaine de site d'attachement de la phosphopantéthéine. La plupart de ces enzymes synthétisent un Polyketide en ajoutant à plusieurs reprises une unité à deux carbones à la chaîne en croissance (Kroken *et al.*, 2003). Les PKS-NRPS sont des enzymes clés dans la biosynthèse de la fusarine C (Niehaus *et al.*, 2014), la ténelline (Eley *et al.*, 2007) et de l'apsyridone (Bergmann *et al.*, 2007).

### 6.3. Synthèse des terpènes

Tels que les trichothécènes et les gibbérellines sont des composés de plusieurs unités d'isoprène dérivées de la voie mévalonate (Studt et Tudzynski, 2014). Les enzymes clés de la biosynthèse des terpènes sont les terpènes cyclases, dont les sesquiterpènes cyclases et les diterpènes cyclases pour la formation des terpènes cycliques complexes. Les prényl transférases pour la synthèse des diterpènes indoliques et les phytoènes synthases pour la formation de caroténoïdes (Zeilinger *et al.*, 2015).

## 6.4. Synthèse des Alcaloïdes indoliques

Comprennent des composés apparentés qui sont biosynthétisés sous forme des mélanges complexes par la contribution de la voie de l'acide shikimique et de la voie du mévalonate, car ils sont généralement dérivés du tryptophane, un acide aminé aromatique et du pyrophosphate de diméthylallyl (Keller *et al.*, 2005).

## 7. Mode d'action des métabolites secondaires fongiques

### 7.1. Les composés volatiles

Les champignons produisent divers mélanges des composés en phase gazeuse, appelés Composés Organiques Volatils (COVs). Ils sont capables de se diffuser dans le sol et dans l'atmosphère et d'inhiber les activités des pathogènes fongiques. La plupart des COVs appartiennent à quatre groupes chimiques : les terpénoïdes, les phénylpropanoïdes, les dérivés d'acides gras et d'acides aminés (Kaddes *et al.*, 2020).

Afin de mieux comprendre l'effet antifongique des COVs sur les phytopathogènes, les chercheurs ont testé des molécules synthétiques, afin de les comparer avec les COVs sécrétés directement par les champignons. Selon cette étude menée par Hassan *et al.*, (2013), la comparaison de COVs fongiques avec un mélange de COVs synthétiques constitué de pentan-2-1, hexan- 3-1, 1,8-cinéole,  $\beta$ -farnésène et l'acide propanoïque, a montré que ce mélange est très efficace contre une multitude de microorganismes phytopathogènes à savoir ; *P. palmivora*, *P. cinnamomi*, *P. ultimum*, *R. solani*, *S. sclerotiorum* et *B. cinerea* (Hassan *et al.*, 2013).

Pareillement, une étude réalisée par Fiers *et al.* (2013) sur l'effet des COVs émis par les racines de l'orge infectées par *Cochliobolus sativus* dans une atmosphère modifiée a révélé que les racines d'orge infectées ont réduit la croissance mycélienne de de *C. sativus* de 13 à 17 % dans la même enceinte par rapport aux champignons exposés aux racines d'orge saines (Fiers *et al.*, 2013).

En se basant sur l'identification de ces composés, Kaddes *et al.* (2016) ont sélectionné deux molécules dont les pics étaient les plus intenses. Ces deux molécules sont le méthyle acrylate (MA) et le méthylpropionate (MP). L'utilisation du MA inhibe totalement la croissance mycélienne de cinq pathogènes testés à savoir ; *C. sativus*, *Fusarium culmo*, *F. graminearum*, *P. digitatum* et *P. expansum*. Cependant, l'effet du MP a été moins prononcé avec un taux d'inhibition environ 21.3 % de la croissance mycélienne de *P. expansum* et en provoquant une croissance de 150 % chez *F. graminearum*, comparé aux autres champignons testés (Kaddes *et al.*, 2020).

Le mode d'action des composés volatils anti-fongiques est très peu étudié. Des études suggèrent que les COVs occasionnent des dommages sur l'ADN (Mitchell *et al.*, 2009), altérant ainsi

l'activité des enzymes, en fait ces molécules limitent la croissance mycélienne par une certaine inhibition de l'activité enzymatique selon Wheatley (2002).

## 7.2. Les antibiotiques

D'un point de vue scientifique, et selon le dictionnaire anglais de Webster, un antibiotique est une substance sécrétée par un microorganisme qui est capable à faible concentration soit d'inhiber la croissance soit de tuer d'autres microorganismes (Lietman, 1986). L'un des premiers rapports du contrôle des maladies des plantes par l'utilisation d'un antibiotique connu était celui de Brown *et* Boyle, (1944). Alors que la pénicilline n'était pas utilisée à l'état purifié, mais ils avaient réalisés une culture connue de production de la pénicilline brute en utilisant l'espèce *Penicillium notatum*. Cet antibiotique a été injecté directement dans les galles produites par *Bryophyllum* en association avec *Agrobacterium tumefaciens*. Cette injection a permis de contrôler la croissance de ces tumeurs. Lorsque la solution de pénicilline brute a été imbibé dans le coton puis collée à la surface de la galle, les tissus devient progressivement nécrotique, alors que les tissus sains en dessous n'était que légèrement blessé (Anderson *et* Gottlieb, 1952).

L'espèce fongique *Gliocladium virens* (un Ascomycète) est l'exemple type du rôle des antibiotiques dans la lutte biologique par les antagonistes fongiques. La gliovirine produite par *Gliocladium virens* est une antibiotique qui été détruit le pathogènes *Pythium ultimum* (un Oomycète) par coagulation de son protoplasme (Suty, 2010b).

## 7.3. Les sidérophores

Les champignons produisent des molécules (NRP) nommées sidérophores ; qui sont des métabolites ayant une très forte affinité pour le fer (sous sa forme ferrique ;  $Fe^{3+}$ ). Les sidérophores fongiques sont principalement des fusarinines, des coprogènes et des ferrichromes qui appartiennent tous au groupe des sidérophores hydroxamates partageant l'unité structurelle N 5-acyl- N 5-hydroxyornithine (Renshaw *et al.*, 2002).

La sécrétion de sidérophores dans le milieu ont permis de solubilisée et de chélatée le fer environnant par des mécanismes d'acquisition spécifiques (Haas *et al.*, 2008). Les organismes producteurs peuvent assimiler le fer présent au niveau des sidérophores ; C'est le cas d'*Aspergillus fumigatus* qui produit deux sidérophores extracellulaires capables de chélater le fer (Haas, 2014).

Vinale *et al.*, (2009) ont isolé à partir de *T. harzianum* l'acide harzianique, qui est un composé N-hétérocyclique dérivé de l'acide tétramique (qui résulte de l'assemblage d'un acide aminé et d'une entité acyle activée). L'acide harzianique présente une activité qui favorise la croissance des plantes. Cette substance a été décrite comme un nouveau sidérophore en raison de sa capacité

à se lier avec une bonne affinité aux ions métalliques essentiels tels que  $Fe^{3+}$ . Cette composé est couramment utilisée dans le cadre de la lutte biologique (Vinale *et al.*, 2013).

## 8. Succès des métabolites secondaires dans la lutte contre les phytopathogènes

### 8.1. Métabolites secondaires de *Trichoderma*

Le succès des espèces fongiques en tant qu'agents de lutte biologique contre diverses phytopathogènes, est associée à la production d'un nombre excessif de composés et de métabolites bioactifs, y compris les métabolites secondaires (Zeilinger *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2018). Toutefois, la fonction de nombreux métabolites secondaires doit encore être identifié et la tâche est une seule espèce de *Trichoderma* est susceptible de produire des métabolites secondaires très diversifiées et spécifiques. L'importance écologique de la plupart des métabolites secondaires est également mal comprise et des recherches supplémentaires sont encore nécessaires dans ce domaine afin de mieux comprendre l'écologie de *Trichoderma* (Keswani *et al.*, 2014).

Dans des recherches précédentes, il a été signalé que les espèces de *Trichoderma* sécrètent divers composés volatils et non volatils tels que les alkylypyrones, peptaibols, polycétides, stéroïdes, isonitriles, sesquiterpènes, dicétopipérazines (Meena *et al.*, 2017 ; Zeilinger *et al.*, 2017). Ces substances impliquent une très grande variété d'action car elles inhibent la croissance des bactéries et les champignons phytopathogènes. Par ailleurs, leur activité antimicrobienne est principalement en fonction de leur composition chimique (Meena *et al.*, 2017 ; Zeilinger *et al.*, 2017).

Les complexes de pyrones tels que les koninginins A et B ont dénudés une activité antifongique contre *Gaeumannomyces graminis* (Ghisalberti et Rowland, 1993). En outre, les viridiofungins ont montré une activité microbicide contre *Aspergillus* et *Cryptococcus spp.* (Harris *et al.*, 1993). L'application de l'harzianopyridone a exposé une activité antifongique puissante contre *R. solani*, *B. cinerea* (Dickinson *et al.*, 1989), *Pythium ultimum* et *G. graminis* Var. *Triticum* (Vinale *et al.*, 2006). Les métabolites secondaires tels que T22-azaphilone, harzianolide et T39 buténolide spécifiques des souches de *Trichoderma* ont inhibés *R. Solani*, *P. ultimum* et *G. graminis* var. *Triticum* in vitro (Almassi *et al.*, 1991; Vinale *et al.* , 2006).

Sur la base de critères spécifiques tels que les facteurs de la masse spectrale et les indices de rétention, les analyses faites par Stoppacher *et al.* (2010) ont identifié 25 différentes substances volatiles produites par *T. atroviride*, qui peuvent exercer une activité antagoniste à distance vis-à-vis plusieurs phytopathogènes. Les études antérieures ont également révélé que les métabolites antimicrobiens tels que les pyrones (Keszler *et al.*, 2000) et les peptides sont produits par *T. atroviride* (Oh *et al.*, 2000).

Les travaux menés par Moutassem *et al.*, 2020 montre que les métabolites secondaires extraits à partir de cinq espèces de *Trichoderma* ont montré une réduction significative de la croissance mycélienne de *Foc* avec environ 6 à 75%. Cependant, cet effet est dose dépendant, où l'efficacité augmente significativement avec l'augmentation de la dose. Néanmoins, les métabolites secondaires de *T. harzianum* et *T. viride* ont montré les plus efficaces pour inhiber la croissance du mycélium. Cependant, la variation observée de l'activité fongicide chez les cinq espèces de *Trichoderma* pourrait être attribuée aux différents types de composés chimiques produits par les différentes espèces.

Le travail de Moutassem *et al.* (2020) montre une nette augmentation des taux de polyphénols et de flavonoïdes chez toutes les plantes traitées avec des métabolites secondaires de différentes espèces de *Trichoderma*. L'analyse biochimique a indiqué une forte accumulation de polyphénols et de flavonoïdes dans les plantes traitées avec les espèces de *Trichoderma* avec des fréquences variables entre 51.15 et 69.54 mg g<sup>-1</sup>, ainsi qu'entre 37.44 et 72.4 mg g<sup>-1</sup> chez les plantules traitées par les extrais fongiques. Cela peut également expliquer l'effet positif des espèces de *Trichoderma* dans la réduction de la gravité de la maladie causée par le flétrissement du pois chiche (Moutassem *et al.*, 2020).

## 8.2. Métabolites secondaires de *Fusarium*

En général, les *Fusarium spp.* sont des agents pathogènes des plantes communs causant des maladies associées avec des racines et les tiges comme les flétrissements vasculaires et les pourritures racinaires. De plus, ils sont également considérés comme délétères champignons en raison de leur capacité à produire des mycotoxines, les métabolites secondaires avec des effets néfastes sur la santé végétale et humaine.

Cependant, plusieurs espèces de *Fusarium*, à savoir, *F. chlamydosporum*, *F. decemcellulare*, *F. heterosporum*, *F. longipes*, *F. semitectum var. majus*, *F. solani* et *F. oxysporum* non pathogène, ont été signalés comme lutte des agents de lutte biologique contre divers champignons phytopathogènes (Mathivanan *et al.*, 2008). Ces agents de lutte biologique produisent un certain nombre de substances toxiques qui inhibent la croissance microorganismes pathogènes (Baker *et al.* 1990).

Garrett et Robinson (1969) ont isolé l'acide nonanoïque à partir de *F. oxysporum*, qui a inhibé la germination des spores de *Cunninghamella elegans*. Deux substances antifongiques isolées du filtrat de culture de *F. solani* ont fortement inhibé la croissance de l'agent pathogène du chancre du pommier japonais *Valsa ceratosperma* ainsi que *Helminthosporium oryzae* et *Stereum purpureum* (Sawai *et al.* 1981). Goodman et Burpee (1991) ont observé que la croissance mycélienne de *Sclerotinia homoeocarpa* a été inhibée par les métabolites de *F. heterosporum*.

### 8.3. Métabolites secondaires des endophytes

Les champignons endophytes vivent dans les tissus végétaux de manière asymptomatique sans causer d'infections pathologiques et ont également la capacité de synthétiser des composés bioactifs identiques ou similaires à leur hôte (Lou *et al.*, 2016). Les plantes médicinales constituent la grande source des souches fongiques endophytes avec de nouveaux métabolites bioactifs (Venkateswarulu *et al.*, 2018). Ces composés présentent une gamme d'activités biologiques et trouvent leur application dans les industries agricole, médicale et alimentaire (Vasundhara *et al.*, 2019).

Ils produisent un large spectre de métabolites secondaires avec la capacité de minimiser les attaques de toutes sortes d'insectes et de ravageurs. Un bon nombre de ces métabolites secondaires ont des propriétés antifongiques et antibactériennes qui inhibent fortement la croissance d'autres micro-organismes, y compris les phytopathogènes (Gautam *et al.*, 2013).

La production de métabolites secondaires et l'inhibition des agents pathogènes par les endophytes déclenchent la forme physique, la compétitivité et la bonne croissance des plantes hôtes. Ces métabolites sont classés en divers groupes fonctionnels: alcaloïdes, benzopyranones, chinones, flavonoïdes, acides phénoliques, quinones, stéroïdes, saponines, tanins, terpénoïdes, tétralone, xanthones et bien d'autres (Gautam et Avasthi, 2019). Des études sur les métabolites secondaires des endophytes fongiques et leurs effets antipathogènes ont été menées par divers chercheurs, afin d'explorer ces composés dans la lutte biologique contre les maladies des cultures agricoles.

Lim et coll. (2010) ont isolé différents composés antibactériens tels que le dicérandrol A (1), le dicérandrol B (2), le dicérandrol C (3), le déacétylphomoxanthone B (4) et la fusaristatine A (5) à partir d'un champignon endophyte *Phomopsis longicolla* S1B4 isolé d'une plante en Corée du Sud. Ces composés ont montré une activité antibactérienne contre *Xanthomonas oryzae* avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de 8, 16 et 128 µg / mL. Le dicérandrol A a également montré une activité antibactérienne contre *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *Clavibacter michiganensis* et *Erwinia amylovora*, avec des valeurs de CMI de 0.25, 0.125, 1 et 2 µg / mL, respectivement (Lim *et al.*, 2010). La Phomoxanthone A (6) isolée d'espèces de *Phomopsis* associées au *Costus sp.* ont montré une activité antibactérienne contre *Bacillus megaterium* (10 mg / mL) avec une zone d'inhibition de 3 à 4 cm (Elsässer *et al.*, 2005).

#### 8.4. Métabolites secondaires des levures

Les levures produisent plusieurs métabolites antimicrobiens qui les aident à réduire l'infection par plusieurs phytopathogènes (Pérez-Montaña *et al.*, 2014). Des preuves expérimentales récentes ont révélé le rôle clé des composés volatiles des levures dans les interactions levure-pathogène, y compris les agents pathogènes post-récolte et les champignons producteurs de mycotoxines (Bruce *et al.*, 2003; Lemos Jr *et al.*, 2016; Parafati *et al.*, 2015). L'activité de lutte biologique de différentes levures alimentaires telles que *W. anomalus*, *M. pulcherrima*, *S. cerevisiae* et *A. pullulans* contre *B. cinerea* *in vitro* et sur les baies de raisin de table a été largement attribuée à la production de COV (Parafati *et al.*, 2015).

De même, l'activité inhibitrice de *Sporidiobolus pararoseus* sur la germination des spores et la croissance mycélienne de *B. cinerea* a été principalement attribuée au 2-éthyl-1-hexanol (Huang *et al.*, 2012), alors que *Candida intermedia* a produit du 1,3,5,7-cyclooctatétraène, 3-méthyl-1-butanol, 2-nonanone et l'alcool phényléthylique comme principaux composants lors de l'interaction avec ce pathogène (Huang *et al.*, 2011). Les COV libérés par *P. anomala*, *Pichia kluyveri* et *Hanseniaspora uvarum* ont inhibé la croissance d'*Aspergillus ochraceus* et la production d'ochratoxine A pendant le traitement du café (Masoud *et al.*, 2005). Bien que, le 2-phényléthanol a été identifié comme le composant clé de *P. anomala* empêchant la germination des spores, la croissance mycélienne et la production de toxines par *A. flavus* (Hua *et al.*, 2014).

D'autres mécanismes de lutte biologique utilisés par *S. cerevisiae* comprennent la sécrétion d'enzymes hydrolytiques ainsi que des composés organiques volatils dans les levures qui ont été décrits et étudiés en ce qui concerne leur activité antifongique contre *C. acutatum* sur les agrumes (Lopes *et al.*, 2015). Des composés volatils en général et des composés spécifiques (par exemple : alcools et esters), ont été également identifiés chez *S. cerevisiae* et impliqués dans l'activité de lutte biologique contre la maladie des points noirs des agrumes causée par *Guignardia citricarpa* (Fialho *et al.*, 2010; Oro *et al.*, 2017).

#### 9. Commercialisation des métabolites secondaires à intérêt phytosanitaire

Les métabolites secondaires sont développés comme mycofongicides, cependant ces molécules doivent être testés et étudiés et doivent être inoffensifs pour l'homme et l'environnement (Kaewchai, 2009).

La production de mycofongicides devrait être orientée vers un nouvel objectif qui recherchera des propriétés commerciales grâce à l'utilisation de biotechnologies d'inoculation de champignons, et les avantages devraient être clairement démontrés aux producteurs, à la fois par l'extension et les essais sur le terrain éprouvés, et donc l'intérêt commercial augmentera (Kaewchai, 2009).

Récemment, la demande croissante des agriculteurs s'accompagne d'une offre croissante sur le marché de produits nouvellement introduits et améliorés des produits qui peuvent être utilisés seuls ou en combinaison avec des produits chimiques conventionnels. Les investissements académiques et industriels dans le secteur des biopesticides y' compris les mycofongicides connaissent une croissance et de nombreuses découvertes sont développées, et par la suite l'offre du marché mondial se développe ; cela inclut le développement des solutions innovantes contre des nouvelles cibles ou l'introduction de nouvelles technologies qui améliorent l'efficacité des substances actives déjà disponibles (Ruiu, 2018).



# **Conclusion**



Les maladies des plantes causent des dommages économiquement importants dans le monde. La gestion de ces maladies se fait généralement par l'utilisation des produits chimiques. L'emploi excessive de fongicides chimiques pose des graves problèmes liés à la santé humaine et environnementale. Pour cela plusieurs chercheurs à entamer la recherche de méthodes de lutte alternative, ce qui a abouti au développement de la lutte biologique.

Les champignons antagonistes sont considérés comme un outil puissant dans la lutte biologique contre les agents pathogènes des plantes. Ils exercent plusieurs mécanismes d'action sur l'espèce cible, notamment le mycoparasitisme, la compétition pour les nutriments, l'induction de défenses de l'hôte végétal, et la production des métabolites secondaires.

Le succès des espèces fongiques en tant qu'agents de lutte biologique contre diverses phytopathogènes, est associée à la production d'un nombre excessif de métabolites secondaires qui inhibent fortement la croissance d'autres micro-organismes, en particuliers ceux qui sont produits par le genre *Trichoderma*, *Penicillium*, les levures et les endophytes ; au sein de ces molécules on distingue les composés volatiles, les sidérophores et les antibiotiques qui agissent par différents modes d'actions sur l'espèce cible.

Ces molécules secondaires présentent des structures variées. D'ailleurs le classement de ces molécules bioactives sur une base structurale est difficile tant la variété de leur structure est grande. On peut toutefois distinguer des grandes classes que sont : les Peptides non ribosomiques, les Polykétides, les Terpènes et les Alcaloides indoliques.

Sur le plan pratique, les métabolites secondaires ont montré des activités antagonistes très prononcées sur plusieurs phytopathogènes fongiques (les fusarioses, les verticillioses et les helmentosporioses), bactériennes (*Erwinia amylovora*, *Agrobacterium tumefaciens* et *Clavibacter michiganensis*) et même viraux.

Les métabolites secondaires constituent une solution innovante à divers problèmes liées aux formulations conventionnelles des biopesticides, alors il est nécessaire de développer une nouvelle génération de formulation soit seule ou en combinaison avec d'autres produits déjà existants contre les phytopathogènes. Des recherches continues seront essentielles dans le but d'explorer des composés ayant un rôle efficace dans la lutte biologique.

Les métabolites secondaires fongiques sont développés comme mycofongicides, inoffensifs pour l'homme et l'environnement. La production de mycofongicides devrait être orientée vers un nouvel objectif de recherche des propriétés commerciales grâce à l'utilisation biotechnologiques des métabolites secondaires fongiques, et les avantages devraient être clairement démontré aux producteurs, à la fois par l'extension des essais sur le terrain éprouvés.



# Références bibliographiques



## Références bibliographiques

---

- Agrios, G.N., 2005. Plant pathology 5th Edition: Elsevier Academic Press. Burlingt. Ma USA 79–103.
- Almassi, F., Ghisalberti, E., Narbey, M., Sivasithamparam, K., 2004. New Antibiotics from Strains of *Trichoderma harzianum*. J. Nat. Prod. - J NAT PROD 54. <https://doi.org/10.1021/np50074a008>
- Alvin, A., Miller, K., Neilan, B., 2014. Exploring the Potential of Endophytes from Medicinal Plants as Sources of Antimycobacterial Compounds. Microbiol. Res. 169. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.12.009>
- Anderson, H.W., Gottlieb, D., 1952. Plant Disease Control with Antibiotics. Econ. Bot. 6, 294–308.
- Atkinson, D., Berta, G., Hooker, J.E., 1994. Impact of mycorrhizal colonisation on root architecture, root longevity and the formation of growth regulators, in: Impact of Arbuscular Mycorrhizas on Sustainable Agriculture and Natural Ecosystems. Springer, pp. 89–99.
- Authority, E.F.S., 2013. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Aureobasidium pullulans (strains DSM 14940 and DSM 14941). EFSA J. 11, 3183.
- Awad, G., 2005. Caractérisation et étude de l'effet des sources de carbone et d'azote sur la production de nouveaux métabolites secondaires chez *Aspergillus ochraceus* non producteur de l'ochratoxine A.
- Baker, K.F., Cook, R.J., 1974. Biological control of plant pathogens. WH Freeman and Company.
- Barak, R., Elad, Y., Mirelman, D. et Chet, I., 1985. Lectins: a possible basis for specific recognition in the interaction of *Trichoderma* and *Sclerotium rolfsii*. Phytopathology 75, 458-462.
- Benbrook, C.M., 1996. Pest management at the crossroads. Consumers Union of United States Inc.
- Benoit, I., Malavazi, I., Goldman, G.H., Baker, S.E., de Vries, R.P., 2013. *Aspergillus*: Genomics of a Cosmopolitan Fungus, in: Horwitz, B.A., Mukherjee, P.K., Mukherjee, M., Kubicek, C.P. (Eds.), Genomics of Soil- and Plant-Associated Fungi. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 89–126. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-39339-6\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-39339-6_5)
- Bergmann, S., Schümann, J., Scherlach, K., Lange, C., Brakhage, A.A., Hertweck, C., 2007. Genomics-driven discovery of PKS-NRPS hybrid metabolites from *Aspergillus nidulans*. Nat. Chem. Biol. 3, 213–217.

## Références bibliographiques

---

- Bills, G., Gloer, J., 2017. Biologically Active Secondary Metabolites from the Fungi. pp. 1087–1119. <https://doi.org/10.1128/9781555819583.ch54>
- Bohlmann, J., Keeling, C., 2008. Terpenoid biomaterials. *Plant J. Cell Mol. Biol.* 54, 656–69. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2008.03449.x>
- Bok, J.W., Keller, N.P., 2004. LaeA, a regulator of secondary metabolism in *Aspergillus spp.* *Eukaryot. Cell* 3, 527–535. <https://doi.org/10.1128/ec.3.2.527-535.2004>
- Brown, J.G., Boyle, A.M., 1944. Penicillin treatment of crown gall. *Science* 100, 528–528.
- Bruce, A., Stewart, D., Verrall, S., Wheatley, R.E., 2003. Effect of volatiles from bacteria and yeast on the growth and pigmentation of sapstain fungi. *Int. Biodeterior. Biodegrad.* 51, 101–108.
- Cardoza, R.E., Malmierca, M.G., Hermosa, M.R., Alexander, N.J., McCormick, S.P., Proctor, R.H., Tijerino, A.M., Rumbero, A., Monte, E., Gutiérrez, S., 2011. Identification of Loci and Functional Characterization of Trichothecene Biosynthesis Genes in Filamentous Fungi of the Genus *Trichoderma*. *Appl. Environ. Microbiol.* 77, 4867. <https://doi.org/10.1128/AEM.00595-11>
- Caron, M., 1989. Potential use of mycorrhizae in control of soil-borne diseases. *Can. J. Plant Pathol.* 11, 177–179. <https://doi.org/10.1080/07060668909501135>
- Chang, Y. C., Chang, Y. C., Baker, R., Kleifeld, O. & Chet, I., 1986. Increased growth of plants in the presence of the biological control agent *Trichoderma harzianum*. *Plant Disease* 70, 145-148.
- Chet, I. et R. Baker., 1981. Isolation and biocontrol potential of *Trichoderma hamatum* from soil naturally suppressive to *Rhizoctonia solani*. *Phytopathology* 71 : 286-290.
- Chet, I., Benhamou, N. & Haran, S., 1998. Mycoparasitism and lytic enzymes. In *Trichoderma and Gliocladium*, pp. 153-172. Edited by C. P. Kubicek & G. E. Harman. London; Bristol, PA: Taylor & Francis.
- Collemare, J., Billard, A., Böhnert, H., Lebrun, M., 2008. Biosynthesis of secondary metabolites in the rice blast fungus *Magnaporthe grisea*: the role of hybrid PKS-NRPS in pathogenicity. *Mycol. Res.* 112, 207–15. <https://doi.org/10.1016/j.mycres.2007.08.003>
- Comby, M., Gacoin, M., Robineau, M., Rabenoelina, F., Ptas, S., Dupont, J., Profizi, C., Baillieul, F., 2017. Screening of wheat endophytes as biological control agents against Fusarium head blight using two different in vitro tests. *Microbiol. Res.* 202, 11–20.
- Cook, R.J., 1993. Making greater use of introduced microorganisms for biological control of plant pathogens. *Annu. Rev. Phytopathol.* 31, 53–80.

## Références bibliographiques

---

- Corke, A.T.K., Hunter, T., 1979. Biocontrol of *Nectria galligena* infection of pruning wounds on apple shoots. *J. Hortic. Sci.* 54, 47–55.
- Davies, J., 2013. Specialized microbial metabolites: functions and origins. *J. Antibiot. (Tokyo)* 66, 361–364.
- Davies, J., 2006. Are antibiotics naturally antibiotics? *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 33, 496–499.
- Devi, R., Kaur, T., Guleria, G., Rana, K.L., Kour, D., Yadav, N., Yadav, A.N., Saxena, A.K., 2020. Chapter 9 - Fungal secondary metabolites and their biotechnological applications for human health, in: Rastegari, A.A., Yadav, A.N., Yadav, N. (Eds.), *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering*. Elsevier, pp. 147–161. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820528-0.00010-7>
- Di francesco, A., Martini, C., Mari, M., 2016. Biological control of postharvest diseases by microbial antagonists: how many mechanisms of action? *Eur. J. Plant Pathol.* 145. <https://doi.org/10.1007/s10658-016-0867-0>
- Dickinson, J.M., Hanson, J.R., Hitchcock, P.B, Claydon, N., 1989. Structure and biosynthesis of harzianopyridone, an antifungal metabolite of *Trichoderma harzianum*. *J Chem Soc Perkin Trans*, 1:1885–1887.
- Dietrich, D., Vederas, J.C., 2014. Lovastatin, Compactin, and Related Anticholesterolemic Agents. *Biosynth. Mol. Genet. Fungal Second. Metab.*
- Dix, N. J. et Webster, J., 1995. *Fungal Ecology*, 1st edn. London: Chapman & Hall.
- Droby, S., Wisniewski, M., Teixidó, N., Spadaro, D., Jijakli, M.H., 2016. The science, development, and commercialization of postharvest biocontrol products. *Postharvest Biol. Technol.* 122, 22–29.
- Elad, Y., Chet, I. & Baker, R., 1987. Increased growth response of plants induced by rhizobacteria antagonistic to soilborne pathogenic fungi. *Plant & Soil* 98, 325-330.
- Eley, K.L., Halo, L.M., Song, Z., Powles, H., Cox, R.J., Bailey, A.M., Lazarus, C.M., Simpson, T.J., 2007. Biosynthesis of the 2- pyridone tenellin in the insect pathogenic fungus *Beauveria bassiana*. *ChemBioChem* 8, 289–297.
- Elsässer, B., Krohn, K., Flörke, U., Root, N., Aust, H.-J., Draeger, S., Schulz, B., Antus, S., Kurtán, T., 2005. X- ray Structure Determination, Absolute Configuration and Biological Activity of Phomoxanthone A. *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 4563–4570. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200500265>
- Emmert, E.A., Handelsman, J., 1999. Biocontrol of plant disease: a (Gram-) positive perspective. *FEMS Microbiol. Lett.* 171, 1–9.

## Références bibliographiques

---

- Evans, B., Robinson, S., Kelleher, N., 2011. Surveys of Non-Ribosomal Peptide and Polyketide Assembly Lines in Fungi and Prospects for Their Analysis in vitro and in vivo. *Fungal Genet. Biol.* 48, 49–61. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2010.06.012>
- Fialho, M.B., Toffano, L., Pedroso, M.P., Augusto, F., Pascholati, S.F., 2010. Volatile organic compounds produced by *Saccharomyces cerevisiae* inhibit the in vitro development of *Guignardia citricarpa*, the causal agent of citrus black spot. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 26, 925–932.
- Fiers, M., Lognay, G., Fauconnier, M.-L., Jijakli, M.H., 2013. Volatile compound-mediated interactions between barley and pathogenic fungi in the soil. *PLoS One* 8, e66805.
- Finking, R., Marahiel, M.A., 2004. Biosynthesis of nonribosomal peptides1. *Annu. Rev. Microbiol.* 58, 453–488. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.58.030603.123615>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2015. Keeping Plant Pests and Diseases at Bay: Experts Focus on Global Measures. <http://www.fao.org/news/story/en/item/280489/icode/> . .
- Freimoser, F.M., Rueda-Mejia, M.P., Tilocca, B., Migheli, Q., 2019. Biocontrol yeasts: mechanisms and applications. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 35, 154–154. <https://doi.org/10.1007/s11274-019-2728-4>
- Frisvad, J., Samson, R., 2004. Polyphasic taxonomy of *Penicillium* subgenus *Penicillium*. A guide to identification of food and airborne terverticillate *Penicillia* and their mycotoxins. *Stud. Mycol.* 2004, 1–173.
- Fujii, I., Watanabe, A., Sankawa, U., Ebizuka, Y., 2001. Identification of Claisen cyclase domain in fungal polyketide synthase WA, a naphthopyrone synthase of *Aspergillus nidulans*. *Chem. Biol.* 8, 189–97. [https://doi.org/10.1016/S1074-5521\(00\)90068-1](https://doi.org/10.1016/S1074-5521(00)90068-1)
- Fung, F., Clark, R.F., 2004. Health Effects of Mycotoxins: A Toxicological Overview. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 42, 217–234. <https://doi.org/10.1081/CLT-120030947>
- Gamalero, E., Pivato, B., Bona, E., Copetta, A., Avidano, L., Lingua, G., Berta, G., 2010. Interactions between a fluorescent pseudomonad, an arbuscular mycorrhizal fungus and a hypovirulent isolate of *Rhizoctonia solani* affect plant growth and root architecture of tomato plants. *Plant Biosyst.* 144, 582–591.
- Gautam, A., Avasthi, S., 2019. Fungal Endophytes: potential biocontrol agents in agriculture. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817004-5.00014-2>
- Gautam, A., Kant, M., Thakur, Y., 2013. Isolation of endophytic fungi from *Cannabis sativa* and study their antifungal potential. *Arch. Phytopathol. Plant Prot.* 46. <https://doi.org/10.1080/03235408.2012.749696>

## Références bibliographiques

---

- Geiser, D.M., Klich, M.A., Frisvad, J.C., Peterson, S.W., Varga, J., Samson, R.A., 2007. The current status of species recognition and identification in *Aspergillus*. *Stud. Mycol.* 59, 1–10.
- Geiser, D.M., Samson, R.A., Varga, J., Rokas, A., Witiak, S.M., 2008. A review of molecular phylogenetics in *Aspergillus*, and prospects for a robust genus-wide phylogeny. *Aspergillus Genomic Era Wagening*. Wagening. Acad. Publ. 17–32.
- Geng, J., Yu, S.-B., Wan, X., Wang, X.-J., Shen, P., Zhou, P., Chen, X.-D., 2008. Protective action of bacterial melanin against DNA damage in full UV spectrums by a sensitive plasmid-based noncellular system. *J. Biochem. Biophys. Methods* 70, 1151–1155.
- Ghisalberti, E., Rowland, C.Y. (1993). Antifungal Metabolites from *Trichoderma harzianum*. *Journal of Natural Products*, 56(10): 1799-1804.
- Ghorbanpour, M., Omidvari, M., Abbaszadeh-Dahaji, P., Omidvar, R., Kariman, K., 2018. Mechanisms underlying the protective effects of beneficial fungi against plant diseases. *Biol. Control* 117, 147–157.
- Goodman D. M. and Burpee L. L., 1991. Biological control of dollar spot disease of creeping bentgrass. *Phytopathology* 81, 1438-1446
- Goyal, S., Ramawat, K., Mérillon, J.-M., 2017. Different Shades of Fungal Metabolites: An Overview. pp. 1–29. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-25001-4\\_34](https://doi.org/10.1007/978-3-319-25001-4_34)
- Goyal, S., Ramawat, K.G., Mérillon, J.M., 2016. Different shades of fungal metabolites: an overview. *Fungal Metab. Ref. Ser. Phytochem.* Springer Cham 1–29.
- Guo, B.Y., Wang, Y., Sun, X., Tang, K., 2008. Bioactive natural products from endophytes: A review. *Prikl. Biokhim. Mikrobiol.* 44, 153–8. <https://doi.org/10.1134/S0003683808020026>
- Gupta, S., Kaul, S., Singh, B., Vishwakarma, R.A., Dhar, M.K., 2016. Production of gentisyl alcohol from *Phoma herbarum* endophytic in *Curcuma longa* L. and its antagonistic activity towards leaf spot pathogen *Colletotrichum gloeosporioides*. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 180, 1093–1109.
- Haas, H., 2014. Fungal siderophore metabolism with a focus on *Aspergillus fumigatus*. *Nat. Prod. Rep.* 31, 1266–1276. <https://doi.org/10.1039/C4NP00071D>
- Haas, H., Eisendle, M., Turgeon, B.G., 2008. Siderophores in fungal physiology and virulence. *Annu. Rev. Phytopathol.* 46, 149–187. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.45.062806.094338>
- Hanson, L.E., 2000. Reduction of Verticillium wilt symptoms in cotton following seed treatment with *Trichoderma virens*.

## Références bibliographiques

---

- Harris, D.R., 1998. The spread of Neolithic agriculture from the Levant to western central Asia. In: Damania A. B., Valkoun J., Willocox G and Qualset C. O. (eds). The origine of Agriculture and Crop Domestication. ICARDA, Aleppo, Syria, pp.54-64.
- Harman, G. E., Howell, C. R., Viterbo, A., Chet, I. et Lorito, M., 2004. *Trichoderma* species - opportunistic, avirulent plant symbionts. Nature Reviews 2, 43-56.
- Hassan, S.R.-U., Strobel, G.A., Geary, B., Sears, J., 2013. An endophytic *Nodulisporium* sp. from Central America producing volatile organic compounds with both biological and fuel potential. J. Microbiol. Biotechnol. 23, 29–35.
- Herrera-Estrella, A., Chet, I., 2004. The biological control agent *Trichoderma*: from fundamentals to applications. Handb. Fungal Biotechnol. 2, 147–156.
- Howell, C.R., Stipanovic, R.D., Lumsden, R.D., 1993. Antibiotic production by strains of *Gliocladium virens* and its relation to the biocontrol of cotton seedling diseases. Biocontrol Sci. Technol. 3, 435–441.
- Howell, C. R., 1998. The role of antibiosis in biocontrol. In *Trichoderma* and *Gliocladium*, pp. 173- 184. Edited by C. P. Kubicek et G. E. Harman. London; Bristol, PA: Taylor & Francis.
- Howell, C. R., Hanson, L. E., Stipanovic, R. D. et Puckhaber, L. S., 2000. Induction of terpenoid synthesis in cotton roots and control of *Rhizoctonia solani* by seed treatment with *Trichoderma virens*. Phytopathology 90, 248-252.
- Hua, S.S.T., Beck, J.J., Sarreal, S.B.L., Gee, W., 2014. The major volatile compound 2-phenylethanol from the biocontrol yeast, *Pichia anomala*, inhibits growth and expression of aflatoxin biosynthetic genes of *Aspergillus flavus*. Mycotoxin Res. 30, 71–78.
- Huang, R., Che, H.J., Zhang, J., Yang, L., Jiang, D.H., Li, G.Q., 2012. Evaluation of *Sporidiobolus pararoseus* strain YCXT3 as biocontrol agent of *Botrytis cinerea* on post-harvest strawberry fruits. Biol. Control 62, 53–63.
- Huang, R., Li, G.Q., Zhang, J., Yang, L., Che, H.J., Jiang, D.H., Huang, H.C., 2011. Control of postharvest *Botrytis* fruit rot of strawberry by volatile organic compounds of *Candida intermedia*. Phytopathology 101, 859–869.
- Imazaki, I., Kadota, I., 2015. Molecular phylogeny and diversity of *Fusarium* endophytes isolated from tomato stems. FEMS Microbiol. Ecol. 91, fiv098.
- Inbar, J., Abramsky, M., Cohen, D. et Chet, I., 1994. Plant growth enhancement and disease control by *Trichoderma harzianum* in vegetable seedlings grown under commercial conditions. European Journal of Plant Pathology 100, 337-346.

## Références bibliographiques

---

- Kaddes, A., Fauconnier, M.-L., Sassi, K., Berhal, C., Nasraoui, B., Jijakli, H., 2020. Efficacité des Composés Organiques Volatils fongiques (synthèse bibliographique). *Biotechnol. Agron. Société Environ.* 24, 81–98.
- Kaddes, A., Massart, S., Fauconnier, M.-L., Jijakli, H., De Clerck, C., 2016. Volatile Organic Compounds: a new tool to control barley pathogens?
- Kaewchai, S., 2009. Mycofungicides and fungal biofertilizers. *Fungal Divers* 38, 25–50.
- Kavanagh, K., 2017. FUNGI BIOLOGY AND APPLICATIONS THIRD EDITION.
- Kawasaki, K., Lichtenberg, E., 2015. Quality versus Quantity Effects of Pesticides: Joint Estimation of Quality Grade and Crop Yield.
- Keller, N.P., Turner, G., Bennett, J.W., 2005. Fungal secondary metabolism — from biochemistry to genomics. *Nat. Rev. Microbiol.* 3, 937–947. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1286>
- Keswani, C., Mishra, S., Sarma, B.K., Singh, S.P., Singh, H.B., 2013. Unraveling the efficient applications of secondary metabolites of various *Trichoderma spp.* *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98 (2): 533–544.
- Keszler, A., Forgacs, E., Kotai, I., Vizcaino, J.A., Garcia-Acha, I., 2000. Separation and identification of volatile components in the fermentation broth of *Trichoderma atroviride* by solid phase extraction and gas chromatography-mass spectroscopy. *J Chromatograph Sci*, 38 :421-424
- Khan, R.A.A., Najeeb, S., Hussain, S., Xie, B., Li, Y., 2020a. Bioactive Secondary Metabolites from *Trichoderma spp.* against Phytopathogenic Fungi. *Microorganisms* 8, 817. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060817>
- Khan, R.A.A., Najeeb, S., Mao, Z., Ling, J., Yang, Y., Li, Y., Xie, B., 2020b. Bioactive Secondary Metabolites from *Trichoderma spp.* against Phytopathogenic Bacteria and Root-Knot Nematode. *Microorganisms* 8, 401.
- Killham, K., 1994. *Soil Ecology*, 1st edn. Cambridge; New York: Cambridge University Press.
- Kim, K.-H., Kabir, E., Jahan, S.A., 2017. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci. Total Environ.* 575, 525–535.
- Klein, D. et Eveleigh, E., 1998. Ecology of *Trichoderma*. In *Trichoderma and Gliocladium*, pp. 57-69. Edited by C. P. Kubicek & G. E. Harman. London; Bristol, PA: Taylor & Francis.
- Kroken, S., Glass, N.L., Taylor, J.W., Yoder, O.C., Turgeon, B.G., 2003. Phylogenomic analysis of type I polyketide synthase genes in pathogenic and saprobic ascomycetes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100, 15670–15675.
- Kumar, A., Asthana, M., Gupta, A., Nigam, D., Mahajan, S., 2018. Secondary Metabolism and Antimicrobial Metabolites of *Penicillium*, in: *New and Future Developments in Microbial*

## Références bibliographiques

---

- Biotechnology and Bioengineering. pp. 47–68. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63501-3.00003-X>
- Kumar, G., Maharshi, A., Patel, J., Mukherjee, A., Singh, H.B., Sarma, B.K., 2017. *Trichoderma*: a potential fungal antagonist to control plant diseases. SATSA Mukhapatra-Annu. Tech. Issue 21, 206–218.
- Lemos Jr, W.J., Bovo, B., Nadai, C., Crosato, G., Carlot, M., Favaron, F., Giacomini, A., Corich, V., 2016. Biocontrol ability and action mechanism of *Starmerella bacillaris* (synonym *Candida zemplinina*) isolated from wine musts against gray mold disease agent *Botrytis cinerea* on grape and their effects on alcoholic fermentation. Front Microbiol 7: 1249.
- Li, Y.T., Hwang, S.G., Huang, Y.M., Huang, C.H. (2018). Effects of *Trichoderma asperellum* on nutrient uptake and Fusarium wilt of tomato. Crop Protection, 110: 275–282.
- Lietman, P.S., 1986. What is an antibiotic? J. Pediatr. 108, 824–829.
- Lim, C., Kim, Jiyoung, Choi, J., Ponnusamy, K., Jeon, Y., Kim, S.-U., Kim, Jeong, Lee, C., 2010. Identification, Fermentation, and Bioactivity Against *Xanthomonas oryzae* of Antimicrobial Metabolites Isolated from *Phomopsis longicolla* S1B4. J. Microbiol. Biotechnol. 20, 494–500. <https://doi.org/10.4014/jmb.0909.09026>
- Linz, J.E., Wee, J.M., Roze, L.V., 2014. Aflatoxin Biosynthesis: Regulation and Subcellular Localization. Biosynth. Mol. Genet. Fungal Second. Metab.
- Lopes, M.R., Klein, M.N., Ferraz, L.P., da Silva, A.C., Kupper, K.C., 2015. *Saccharomyces cerevisiae*: a novel and efficient biological control agent for *Colletotrichum acutatum* during pre-harvest. Microbiol. Res. 175, 93–99.
- Lorito, M., Farkas, V., Rebuffat, S., Bodo, B. & Kubicek, C. P. (1996). Cell wall synthesis is a major target of mycoparasitic antagonism by *Trichoderma harzianum*. Journal of Bacteriology 178, 6382-6385.
- Lou, J., Yu, R., Wang, X., Mao, Z., Fu, L., Liu, Y., Zhou, L., 2016. Alternariol 9-methyl ether from the endophytic fungus *Alternaria* sp. Samif01 and its bioactivities. Braz. J. Microbiol. Publ. Braz. Soc. Microbiol. 47, 96–101. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2015.11.004>
- Lucas, E., Castro, M., Takahashi, J., 2007. Antimicrobial properties of sclerotiorin, isochromophilone VI and pencolide, metabolites from a Brazilian cerrado isolate of *Penicillium sclerotiorum* van Beyma. Braz. J. Microbiol. - BRAZ J MICROBIOL 38. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000400036>
- Macheleidt, J., Mattern, D.J., Fischer, J., Netzker, T., Weber, J., Schroeckh, V., Valiante, V., Brakhage, A.A., 2016. Regulation and role of fungal secondary metabolites. Annu. Rev. Genet. 50, 371–392.

## Références bibliographiques

---

- Martín, J.-F., Liras, P., García-Estrada, C., 2014. Roquefortine C and Related Prenylated Indole Alkaloids. *Biosynth. Mol. Genet. Fungal Second. Metab.*
- Masoud, W., Poll, L., Jakobsen, M., 2005. Influence of volatile compounds produced by yeasts predominant during processing of *Coffea arabica* in East Africa on growth and ochratoxin A (OTA) production by *Aspergillus ochraceus*. *Yeast* 22, 1133–1142.
- Mathivanan, N., Prabavathy, V.R., Vijayanandraj, V.R., 2008. The effect of fungal secondary metabolites on bacterial and fungal pathogens, in: *Secondary Metabolites in Soil Ecology*. Springer, pp. 129–140.
- Meena, M., Swapnil, P., Zehra, A., Dubey, M.K., Upadhyay, R.S., 2017. Antagonistic assessment of *Trichoderma spp.* by producing volatile and non-volatile compounds against different fungal pathogens, *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, DOI: 10.1080/03235408.2017.1357360
- Mitchell, A.M., Strobel, G.A., Moore, E., Robison, R., Sears, J., 2009. Volatile antimicrobials from *Muscodor crispans*, a novel endophytic fungus. *Microbiology* 156, 270–277
- Moutassem Dahou, Lakhdar Belabid et Yuva Bellik., 2020. Efficiency of secondary metabolites produced by *Trichoderma spp.* in the biological control of Fusarium wilt in chickpea. *J. Crop Prot.* 2020, 9 (2): 217-231.
- Mukherjee, P., Horwitz, B., Kenerley, C., 2012. Secondary metabolism in *Trichoderma* - A genomic perspective. *Microbiol. Read. Engl.* 158, 35–45. <https://doi.org/10.1099/mic.0.053629-0>
- Nasraoui, B., 2006. Les champignons parasites des plantes cultivées (Biologie, Systématique, Pathologie, Maladies). Centre de Publication Universitaire, 456 p, Tunisie.
- Neumann, N., Stoppacher, N., Zeilinger, S., Degenkolb, T., Brueckner, H., Schuhmacher, R., 2015. The Peptaibiotics Database – A Comprehensive Online Resource. *Chem. Biodivers.* 12, 743–751. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201400393>
- Nicoletti, R., López-Gresa, M.P., Manzo, E., Angela, C., Ciavatta, M., 2007. Production and fungitoxic activity of Sch 642305, a secondary metabolite of *Penicillium canescens*. *Mycopathologia* 163, 295–301. <https://doi.org/10.1007/s11046-007-9015-x>
- Niehaus, E.-M., Díaz-Sánchez, V., von Barga, K.W., Kleigrew, K., Humpf, H.-U., Limón, M.C., Tudzynski, B., 2014. Fusarins and Fusaric Acid in Fusaria. *Biosynth. Mol. Genet. Fungal Second. Metab.*
- Nisa, H., Kamili, A., Dr.Irshad A., N., Shafi, S., Shameem, N., Bandh, S., 2015. Fungal Endophytes as prolific source of Phytochemicals and other Bioactive Natural Products: a Review. *Microb. Pathog.* 82. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2015.04.001>

## Références bibliographiques

---

- O'Brien, J., Wright, G.D., 2011. An ecological perspective of microbial secondary metabolism. *Curr. Opin. Biotechnol.* 22, 552–558.
- Oh, S-U., Lee, S.J., Kim, J.H., Yoo, I.D., 2000. Structural elucidation of new antibiotic peptides, atroviridins A, B and C from *Trichoderma atroviride*. *Tetrahedron Letters*, 41: 61–64.
- Oro, L., Feliziani, E., Ciani, M., Romanazzi, G., Comitini, F., 2017. Volatile organic compounds from *Wickerhamomyces anomalus*, *Metschnikowia pulcherrima* and *Saccharomyces cerevisiae* inhibit growth of decay causing fungi and control postharvest diseases of strawberries. *Int. J. Food Microbiol.* 265. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.10.027>
- Ousley, M. A., Lynch, J. M. et Whipps, J. M., 1994b. Potential of *Trichoderma spp.* as consistent plant growth stimulators. *Biological Fertilisation of Soils* 17, 85-90.
- Papavizas, G. C. (1985). *Trichoderma* and *Gliocladium*: biology, ecology, and potential for biocontrol. *Annual Review of Phytopathology* 23, 23-54.
- Parafati, L., Vitale, A., Restuccia, C., Cirvilleri, G., 2015. Biocontrol ability and action mechanism of food-isolated yeast strains against *Botrytis cinerea* causing post-harvest bunch rot of table grape. *Food Microbiol.* 47, 85–92.
- Paszkowski, U., Gutjahr, C., 2013. Multiple control levels of root system remodeling in arbuscular mycorrhizal symbiosis. *Front. Plant Sci.* 4, 204.
- Patil, B.L., 2020. Plant Viral Diseases: Economic Implications. Not Available.
- Pérez-Montaña, F., Alías-Villegas, C., Bellogín, R.A., Del Cerro, P., Espuny, M.R., Jiménez-Guerrero, I., López-Baena, F.J., Ollero, F.J., Cubo, T., 2014. Plant growth promotion in cereal and leguminous agricultural important plants: from microorganism capacities to crop production. *Microbiol. Res.* 169, 325–336.
- Petit, P., Lucas, E., Abreu, L., Pfenning, L., Takahashi, J., 2009. Novel antimicrobial secondary metabolites from a *Penicillium sp.* isolated from Brazilian cerrado soil. *Electron. J. Biotechnol. - ELECTRON J BIOTECHNOL* 12. <https://doi.org/10.2225/vol12-issue4-fulltext-9>
- PrabhaDevi, DeSouza, L., Kamat, T., Rodrigues, C., Naik, C., 2009. Batch culture fermentation of *Penicillium chrysogenum* and a report on the isolation, purification, identification and antibiotic activity of citrinin. *Indian J. Mar. Sci.* 38.
- PRIETO, J.M.G., 2015. Antibiosis of *Trichoderma spp* strains native to northeastern Mexico against the pathogenic fungus *Macrophomina phaseolina*.

## Références bibliographiques

---

- Rai, M., Deshmukh, P., Gade, A., Ingle, A., Kövics, G.J., Irinyi, L., 2009. *Phoma Saccardo*: Distribution, secondary metabolite production and biotechnological applications. *Crit. Rev. Microbiol.* 35, 182–196.
- Renshaw, J.C., Robson, G.D., Trinci, A.P., Wiebe, M.G., Livens, F.R., Collison, D., Taylor, R.J., 2002. Fungal siderophores: structures, functions and applications. *Mycol. Res.* 106, 1123–1142.
- Rey, M., Delgado-Jarana, J. et Benitez, T., 2001. Improved antifungal activity of a mutant of *Trichoderma harzianum* CECT 2413 which produces more extracellular proteins. *Applied Microbiology & Biotechnology* 55, 604-608.
- Ruiu, L., 2018. Microbial biopesticides in agroecosystems. *Agronomy* 8, 235.
- Samuels, G. J., 1996. *Trichoderma*: a review of biology and systematics of the genus. *Mycological Research* 100, 923-935.
- Santra, H.K., Banerjee, D., 2020a. Natural Products as Fungicide and Their Role in Crop Protection, in: *Natural Bioactive Products in Sustainable Agriculture*. Springer, pp. 131–219.
- Santra, H.K., Banerjee, D., 2020b. Fungal Endophytes: A Source for Biological Control Agents, in: Yadav, A.N., Mishra, S., Kour, D., Yadav, N., Kumar, A. (Eds.), *Agriculturally Important Fungi for Sustainable Agriculture: Volume 2: Functional Annotation for Crop Protection*. Springer International Publishing, Cham, pp. 181–216. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-48474-3\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-48474-3_6)
- Savita, Sharma, A., 2019. Fungi as Biological Control Agents, in: Giri, B., Prasad, R., Wu, Q.-S., Varma, A. (Eds.), *Biofertilizers for Sustainable Agriculture and Environment, Soil Biology*. Springer International Publishing, Cham, pp. 395–411. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-18933-4\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-030-18933-4_18)
- Scharf, D., Brakhage, A., Mukherjee, P., 2015. Gliotoxin- bane or boon? *Environ. Microbiol.* 18. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13080>
- Schirmbock, M., Lorito, M., Wang, Y. L., Hayes, C. K., Arisanatac, I., Scala, F., Harman, G. E. & Kubicek, C. P., 1994. Parallel formation and synergism of hydrolytic enzymes and peptaibol antibiotics, molecular mechanisms involved in the antagonistic action of *Trichoderma harzianum* against phytopathogenic fungi. *Applied & Environmental Microbiology* 60, 4364-4370.
- Schroth MN, Hancock JG. Disease-suppressive soil and root-colonizing bacteria. *Science*. 1982 Jun 25;216(4553):1376-81. doi: 10.1126/science.216.4553.1376.

## Références bibliographiques

---

- Seibold, A., Fried, A., Kunz, S., Moltmann, E., Lange, E., Jelkmann, W., 2004. Yeasts as antagonists against fireblight. *EPPO Bull.* 34, 389–390.
- Sibanda, E., Mabandla, M., Nhidza, A., Chisango, T., Mduluzza, T., 2018. Endophytic fungi from *Vitex payos*: identification and bioactivity. *Acta Mycol.* 53, 1111. <https://doi.org/10.5586/am.1111>
- Singh, P.P., Shin, Y.C., Park, C.S., Chung, Y.R., 1999. Biological control of *Fusarium* wilt of cucumber by chitinolytic bacteria. *Phytopathology* 89, 92–99.
- Sivan, A., Chet, I., 1989. The possible role of competition between *Trichoderma harzianum* and *Fusarium oxysporum* on rhizosphere colonization. *Phytopathology* 79, 198–203.
- Spiteller, P., 2009. The Chemistry of Fungi. Von James R. Hanson. *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 846–847. <https://doi.org/10.1002/anie.200804895>
- Stępień, Ł., Lalak-Kańczugowska, J., Witaszak, N., Urbaniak, M., 2020. *Fusarium* secondary metabolism biosynthetic pathways: so close but so far away. *Co-Evol. Second. Metab.* 211–247.
- Stoppacher, N., Kluger, B., Zeilinger, S., Krska, R., Schuhmacher, R., 2010. Identification and profiling of volatile metabolites of the biocontrol fungus *Trichoderma atroviride* by HS-SPME-GC-MS. *J Microbiol Methods*, 81(2):187-93
- Stoppacher, N., Neumann, N., Burgstaller, L., Zeilinger, S., Degenkolb, T., Brueckner, H., Schuhmacher, R., 2013. The Comprehensive Peptaibiotics Database. *Chem. Biodivers.* 10, 734–43. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201200427>
- Strieker, M., Tanovic, A., Marahiel, M., 2010. Nonribosomal peptide synthetases: Structures and dynamics. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 20, 234–40. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2010.01.009>
- Studt, L., Tudzynski, B., 2014. Gibberellins and the Red Pigments Bikaverin and Fusarubin. *Biosynth. Mol. Genet. Fungal Second. Metab.*
- Summerell, B.A., Leslie, J.F., 2011. Fifty years of *Fusarium*: how could nine species have ever been enough? *Fungal Divers.* 50, 135.
- Suty, L., 2010a. Chapitre 2. La lutte biologique : définitions et concepts généraux, in: *La lutte biologique, Sciences en partage. Éducagri éditions, Dijon cedex*, pp. 43–63.
- Suty, L., 2010b. Chapitre 4. La lutte microbiologique, in: *La lutte biologique, Sciences en partage. Educagri éditions, Dijon cedex*, pp. 91–112.
- Tewari, S., Shrivastava, V.L., Hariprasad, P., Sharma, S., 2019. Harnessing Endophytes as Biocontrol Agents, in: Ansari, R.A., Mahmood, I. (Eds.), *Plant Health Under Biotic Stress: Volume 2: Microbial Interactions*. Springer Singapore, Singapore, pp. 189–218. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-6040-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-981-13-6040-4_10)

## Références bibliographiques

---

- Toghueo, R.M.K., 2019. Bioprospecting endophytic fungi from *Fusarium* genus as sources of bioactive metabolites. *Mycology* 11, 1–21. <https://doi.org/10.1080/21501203.2019.1645053>
- Toghueo, R.M.K., Boyom, F.F., 2020. Endophytic *Penicillium* species and their agricultural, biotechnological, and pharmaceutical applications. *3 Biotech* 10, 107.
- Vasundhara, M., Reddy, M., Kumar, A., 2019. Secondary Metabolites From Endophytic Fungi and Their Biological Activities. pp. 237–258. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63504-4.00018-9>
- Velásquez, A.C., Castroverde, C.D.M., He, S.Y., 2018. Plant–pathogen warfare under changing climate conditions. *Curr. Biol.* 28, R619–R634.
- Venkateswarulu, N., Shameer, S., Bramhachari, P.V., Basha, S.K.T., Nagaraju, C., Vijaya, T., 2018. Isolation and characterization of plumbagin (5- hydroxyl- 2- methylpentalene-1,4-dione) producing endophytic fungi *Cladosporium delicatulum* from endemic medicinal plants: Isolation and characterization of plumbagin producing endophytic fungi from endemic medicinal plants. *Biotechnol. Rep. Amst. Neth.* 20, e00282–e00282. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2018.e00282>
- Vinale, F., Marra, R., Scala, F., Ghisalberti, E., Lorito, M., Sivasithamparam, K., 2006. Major secondary metabolites produced by two commercial *Trichoderma* strains active against different phytopathogens. *Lett. Appl. Microbiol.* 43, 143–8. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2006.01939.x>
- Vinale, F., Ghisalberti, E.L., Sivasithamparam, K., Marra, R., Ritieni, A., Ferracane, R., Woo, S., Lorito, M., 2009. Factors affecting the production of *Trichoderma harzianum* secondary metabolites during the interaction with different plant pathogens. *Lett. Appl. Microbiol.* 48, 705–711. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2009.02599.x>
- Vinale, F., Nigro, M., Sivasithamparam, K., Flematti, G., Ghisalberti, E.L., Ruocco, M., Varlese, R., Marra, R., Lanzuise, S., Eid, A., 2013. Harzianic acid: a novel siderophore from *Trichoderma harzianum*. *FEMS Microbiol. Lett.* 347, 123–129.
- Vinale, F., Sivasithamparam, K., Ghisalberti, E., Woo, S., Nigro, M., Marra, R., Lombardi, N., Pascale, A., Ruocco, M., Lanzuise, S., Manganiello, G., Lorito, M., 2014. *Trichoderma* Secondary Metabolites Active on Plants and Fungal Pathogens. *Open Mycol. J.* 8. <https://doi.org/10.2174/1874437001408010127>
- Visagie, C.M., Houbraken, J., Frisvad, J.C., Hong, S.-B., Klaassen, C.H.W., Perrone, G., Seifert, K.A., Varga, J., Yaguchi, T., Samson, R.A., 2014. Identification and nomenclature of the

## Références bibliographiques

---

- genus *Penicillium*. Stud. Mycol. 78, 343–371.  
<https://doi.org/10.1016/j.simyco.2014.09.001>
- Waqas, M., Khan, A.L., Hamayun, M., Shahzad, R., Kang, S.-M., Kim, J.-G., Lee, I.-J., 2015. Endophytic fungi promote plant growth and mitigate the adverse effects of stem rot: an example of *Penicillium citrinum* and *Aspergillus terreus*. J. Plant Interact. 10, 280–287.
- Weindling, R., Emerson, O.H., 1936. The isolation of a toxic substance from the culture filtrate of *Trichoderma*. Phytopathology 26, 1068–1070.
- Weller, D.M., 1988. Biological control of soilborne plant pathogens in the rhizosphere with bacteria. Annu. Rev. Phytopathol. 26, 379–407.
- Wheatley, R.E., 2002. The consequences of volatile organic compound mediated bacterial and fungal interactions. Antonie Van Leeuwenhoek 81, 357–364.  
<https://doi.org/10.1023/A:1020592802234>
- Wilcox, W. F., Harman, G. E. et Di Pietro, A., 1992. Effect of gliotoxin on growth, sporulation, and zoospores motility of seven *Phytophthora spp.* in vitro. Phytopathology 82, 1121.
- Windham M. T., Elad Y. et Baker, R., 1986. A mechanism for increased plant growth induced by *Trichoderma spp.* Phytopathology 76: 518- 521.
- Yao, Y., Lan, F., Qiao, Y., Wei, J., Huang, R., Li, L., 2017. Endophytic fungi harbored in the root of *Sophora tonkinensis* Gapnep: Diversity and biocontrol potential against phytopathogens. MicrobiologyOpen 6. <https://doi.org/10.1002/mbo3.437>
- Yu, H., Zhang, L., Li, L., Zheng, C., Guo, L., Li, W., Sun, P., Qin, L., 2010. Recent developments and future prospects of antimicrobial metabolites produced by endophytes. Microbiol. Res. 165, 437–49. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2009.11.009>
- Yuan, Y., Feng, H., Wang, L., Li, Z., Shi, Y., Zhao, L., Feng, Z., Zhu, H., 2017. Potential of endophytic fungi isolated from cotton roots for biological control against verticillium wilt disease. PLoS One 12, e0170557.
- Zain, M.E., Awaad, A.S., Al-Othman, M.R., Alafeefy, A.M., El-Meligy, R.M., 2014. Biological activity of fungal secondary metabolites. Int. J. Chem. Appl. Biol. Sci. 1, 14.
- Zeilinger, S., García-Estrada, C., Martín, J.-F., 2015. Fungal Secondary Metabolites in the “OMICS” Era, in: Zeilinger, S., Martín, J.-F., García-Estrada, C. (Eds.), Biosynthesis and Molecular Genetics of Fungal Secondary Metabolites, Volume 2, Fungal Biology. Springer, New York, NY, pp. 1–12. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2531-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2531-5_1)
- Zeilinger, S., Gruber, S., Bansal, R., Mukherjee, P., 2016. Secondary metabolism in *Trichoderma* – Chemistry meets genomics. Fungal Biol. Rev. 30.  
<https://doi.org/10.1016/j.fbr.2016.05.001>

## **Références bibliographiques**

---

Zubrod, J.P., Bundschuh, M., Arts, G., Brühl, C.A., Imfeld, G., Knäbel, A., Payraudeau, S., Rasmussen, J.J., Rohr, J., Scharmüller, A., 2019. Fungicides: an overlooked pesticide class? *Environ. Sci. Technol.* 53, 3347–3365.