

Le Corps professoral de  
Gembloux Agro-Bio Tech - Université de Liège vous prie  
de lui faire l'honneur d'assister à la défense publique de la dissertation originale que

**Monsieur Simon LEBECQUE,**

**Titulaire d'un diplôme de master bioingénieur : chimie et bio-industries,  
à finalité spécialisée**

présentera en vue de l'obtention du grade et du diplôme de

**DOCTEUR EN SCIENCES AGRONOMIQUES ET INGENIERIE BIOLOGIQUE,**  
le 19 février 2019, à 14h précises (personne ne sera admis après cette heure),  
en l'auditorium SIMa A (Statistique - Bât. 80),  
Avenue de la Faculté, 8, à 5030 GEMBLoux.

Cette dissertation originale a pour titre :

« Etude des interactions de molécules phytotoxiques avec des modèles membranaires  
inspirés de la membrane plasmique végétale ».

**Le jury est composé comme suit :**

Président : Prof. P. du JARDIN, Professeur ordinaire,  
Membres : Dr M. DELEU (Promoteur), Prof. M.-L. FAUCONNIER (Copromoteur), Prof. E. DE  
PAUW, Dr L. LINS, Dr L. WILLEMS, Dr S. MONGRAND (Université de Bordeaux, France), Dr  
C. SARAZIN (Université d'Amiens, France).

## Résumé

L'agriculture se trouve actuellement face à un double défi : produire suffisamment et produire durablement. Ces dernières décennies, l'accent a essentiellement été mis sur les rendements, tirés vers le haut notamment via l'usage massif d'herbicides synthétiques permettant de gérer les adventices. Leur efficacité est cependant menacée par le développement de résistances parmi les adventices, lié au faible renouvellement de leurs modes d'action. De nombreuses études pointent en outre les risques associés à l'usage de ce type de produits tant pour l'environnement que pour la santé humaine. De nouveaux outils de lutte contre les adventices sont donc activement recherchés afin de rencontrer ces deux enjeux.

L'allélopathie, qui désigne le phénomène par lequel certaines plantes affectent le développement des plantes voisines en émettant des composés (allélo)chimiques dans l'environnement, représente une piste prometteuse à cet égard. Il paraît toutefois nécessaire d'identifier au préalable les composés allélochimiques impliqués dans de telles interactions et d'élucider leur mode d'action afin d'en faire une exploitation sécurisée, maîtrisée et optimisée. Plus largement, de nombreuses molécules d'origine végétale s'avèrent phytotoxiques, et pourraient donc servir d'herbicides naturels présentant potentiellement des modes d'action nouveaux et une biodégradabilité plus élevée que les herbicides synthétiques traditionnels.

L'objet de cette thèse consiste à étudier certaines molécules phytotoxiques d'origine végétale sous un angle original : leurs interactions avec la membrane plasmique de plante. Cette perspective est intéressante car la membrane plasmique est à la fois le site d'interaction initial d'un composé toxique avec une cellule et le siège de nombreux processus cruciaux pour le bon fonctionnement cellulaire, ce qui en fait une cible potentielle de ces molécules. Des bicouches lipidiques artificielles composées de lipides retrouvés dans la membrane plasmique de plante ont été utilisées pour étudier le comportement de molécules phytotoxiques d'origine végétale en présence d'un tel environnement. Deux types de structures nous ont intéressés dans ce contexte pour le choix des molécules à étudier : des petits composés aromatiques amphiphiles et des composés possédant une chaîne hydrocarbonée.

Dans un premier temps, deux alcaloïdes de l'orge, la gramine et l'hordénine, ont été considérés. Il s'agit de composés caractérisés par une petite structure aromatique et amphiphile. Leur phytotoxicité a été évaluée via des essais biologiques réalisés sur *Matricaria recutita* L., la camomille, une adventice commune d'Europe. Les deux composés ont induit une réduction de la longueur racinaire chez cette espèce, mais la gramine s'est révélée nettement plus toxique que l'hordénine. Les interactions de ces molécules avec des bicouches lipidiques ont ensuite été investiguées grâce à des techniques de biophysique. Des titrages calorimétriques isothermes ont permis de montrer que l'affinité de la gramine pour des bicouches lipidiques est supérieure à celle de l'hordénine. Des expériences en spectroscopie infrarouge ont mis en évidence l'impact de ces alcaloïdes sur une propriété importante des bicouches lipidiques : leur température de transition de phase. A nouveau, l'effet de la gramine sur ce paramètre s'est avéré plus important que celui de l'hordénine. Les mécanismes moléculaires sous-jacents ont été explorés par le biais de simulations de dynamique moléculaire. Les résultats des expériences de biophysique sont discutés, de même que leur possible corrélation avec les résultats des tests biologiques.

Dans un deuxième temps, des molécules avec un autre type de structures, incluant une chaîne hydrocarbonée, ont été étudiées. L'acide nonanoïque, la sarmentine et la sorgoléone ont été choisis. Leur impact sur l'ordre et la fluidité de bicouches lipidiques a été étudié par fluorimétrie. L'utilisation du DPH et du laurdan, deux sondes fluorescentes, a ainsi permis de mettre en évidence l'augmentation d'ordre et l'augmentation de la température de transition de phase d'une bicouche lipidique induite par la présence de sorgoléone. L'acide nonanoïque et la sarmentine ont en revanche semblé n'avoir qu'un impact minime ou inexistant sur ces mêmes paramètres. Grâce à des titrages calorimétriques isothermes, l'affinité des trois molécules pour les bicouches lipidiques a pu être mesurée, et classée comme suit : sorgoléone >> sarmentine > acide nonanoïque. Des simulations en dynamique moléculaire ont enfin été réalisées afin d'obtenir des détails concernant la localisation préférentielle des composés au sein d'une bicouche lipidique. Une analyse du paramètre d'ordre des chaînes hydrophobes des lipides basée sur ces simulations a confirmé l'effet rigidifiant de la sorgoléone et suggéré la présence d'une possible influence subtile de l'acide nonanoïque et de la sarmentine sur la stabilité des bicouches lipidiques. Les résultats sont discutés par rapport à leur implication potentielle quant à la phytotoxicité des composés.

Une discussion générale revient sur les principaux résultats obtenus dans le cadre de la thèse, leur apport à l'état des connaissances et les limites de leur signification. L'impact de certains traits structuraux présentés par des molécules phytotoxiques susceptibles d'interagir avec des bicouches lipidiques est discuté. Finalement, des perspectives à partir de cette thèse sont évoquées, en soulignant notamment l'importance des recherches à mener pour mieux comprendre le fonctionnement de la membrane plasmique et le rôle de sa composante lipidique.