

# Introduction

## Promouvoir le biocontrôle pour la protection des cultures, un défi majeur du XXI<sup>e</sup> siècle

**Bernard DUMAS<sup>1</sup> et Claire PRIGENT-COMBARET<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *LRSV, Université Toulouse-III-Paul-Sabatier, Toulouse, France*

<sup>2</sup> *Université Claude-Bernard-Lyon-1, Lyon, France*

Au cours du XX<sup>e</sup> siècle, l'agriculture a eu recours à l'utilisation intensive d'intrants chimiques (fertilisants et pesticides) pour faire face à la nécessité d'augmenter significativement la production agricole. Cela a permis de fournir aux cultures tous les nutriments nécessaires à leur croissance (azote, phosphore, etc.), tout en les protégeant efficacement contre les maladies et les ravageurs. Bien que ces intrants aient été extrêmement efficaces et aient permis une augmentation significative du rendement des cultures, leur utilisation à grande échelle a conduit à la dégradation de la qualité des sols, à des impacts négatifs importants sur la faune et la flore (diminution de la biodiversité, apparition d'individus résistants, etc.) et à des effets néfastes sur la santé des consommateurs et des agriculteurs.

En conséquence, la manière dont nous développons et utilisons les intrants agricoles a connu une réorientation majeure, avec une réduction de manière drastique de ceux issus de la chimie de synthèse. Ce changement a permis ces dernières années d'accroître le développement de solutions alternatives ayant un impact environnemental moindre. Le principal objectif de ces nouvelles orientations est de produire de manière durable des aliments de qualité, sans danger pour l'environnement et les consommateurs.

*Biocontrôle des maladies des plantes,*

coordonné par Claire PRIGENT-COMBARET et Bernard DUMAS. © ISTE Editions 2024.

L'agriculture du XXI<sup>e</sup> siècle doit donc faire face à un énorme challenge, celui de réduire ses impacts environnementaux tout en assurant une capacité de production suffisante pour maintenir la viabilité de son modèle économique. Aujourd'hui, les consommateurs sont de plus en plus conscients de la nécessité de produire des aliments sains, tout en ayant un faible impact environnemental. À cette fin, ils se tournent de plus en plus vers des produits issus de systèmes de culture alternatifs, assurant des produits sans résidus de pesticides, provenant de l'agriculture biologique, et de productions locales vendues dans le cadre de circuits d'approvisionnement courts. Cette évolution remet ainsi en question notre modèle historique de productions agricoles et notamment le choix des espèces cultivées, des intrants utilisés et des circuits de commercialisation.

Face à ces nouveaux défis, un énorme effort de recherche et de développement est nécessaire pour contourner l'utilisation massive de produits de synthèse utilisés dans l'agriculture dite « conventionnelle ». Cette recherche passe par la mise en place de nouvelles pratiques culturales (travail du sol, rotation des cultures, etc.), par la sélection génétique de variétés garantissant de bons rendements, capables de résister au stress, de bénéficier d'interactions positives avec les communautés microbiennes du sol, et par le développement de nouveaux intrants avec un faible impact environnemental. Dans ce contexte, la mise en œuvre de solutions efficaces, en alternative aux traitements « conventionnels », est déterminante pour la compétitivité de notre modèle agricole actuel.

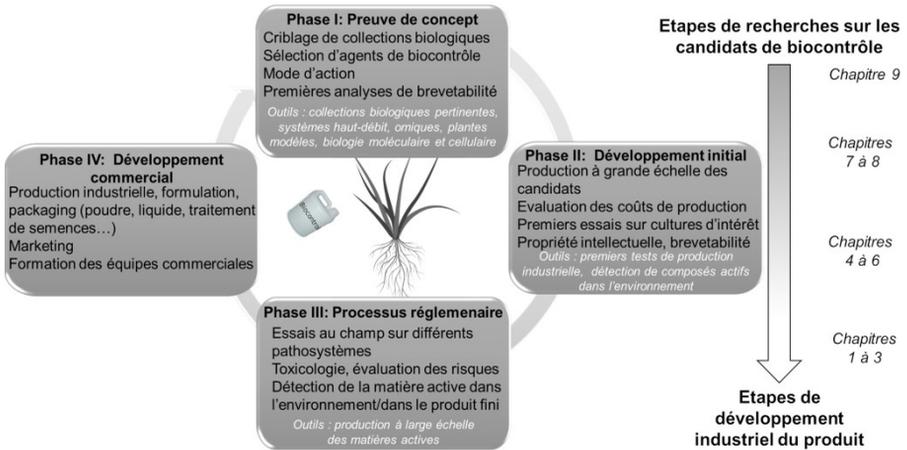
Une approche qui se développe actuellement est l'utilisation de composés naturels pour lutter contre les mauvaises herbes et les maladies (biocontrôle) et pour optimiser la nutrition et le développement des plantes (biostimulant). Depuis plusieurs années maintenant, l'application de ces deux types de produits connaît une forte augmentation, notamment dans le cadre de l'agriculture biologique. Les industriels du secteur se sont fixé l'objectif ambitieux de conquérir 30 % du marché de la protection des cultures d'ici 2030, ce qui est en ligne avec les politiques publiques nationales, notamment dans l'Union européenne, à travers la stratégie *Farm to fork*, ayant pour mission une réduction de 50 % de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et une conversion de 25 % à l'agriculture biologique d'ici 2030<sup>1</sup>. Le principal obstacle à la réalisation de ces objectifs reste en revanche l'identification de nouvelles substances actives ou d'organismes vivants, d'intérêt agronomique, plus respectueux de l'environnement. De plus, afin d'exploiter au mieux le potentiel de ces substances actives et de fournir des solutions capables d'assurer une protection optimale des cultures tout en garantissant un meilleur rendement, il est essentiel de comprendre leur mode d'action dans l'environnement complexe que constitue notre système agricole (voir figure I.1).

L'objectif de cet ouvrage est d'illustrer les multiples facettes de la recherche consacrée à la mise au point de nouvelles solutions de biocontrôle. Ce livre aborde également la

---

1. [https://ec.europa.eu/food/farm2fork\\_en](https://ec.europa.eu/food/farm2fork_en).

question importante du processus réglementaire actuel à suivre avant de lancer des produits de biocontrôle sur le marché (voir figure I.1). Nous avons sélectionné des articles issus de travaux de recherche présentant de nouvelles avancées et stratégies innovantes dans la gestion des maladies des plantes. Cet ouvrage ne comptant pas dépeindre un panorama exhaustif des stratégies de biocontrôle, certains sujets comme les mécanismes impliqués dans la protection des plantes contre les insectes par action indirecte (par exemple l'utilisation de phéromones, de kairomones et d'autres stimulateurs de défense naturelle) ne seront pas abordés. En revanche seront décrites les capacités des agents de biocontrôle à protéger les plantes, de façon directe (par exemple, *via* la production de peptides antimicrobiens, en utilisant la stratégie de *Quorum Quenching* ou bien en utilisant des sous-produits végétaux ou agro-industriels en tant que biopesticides, etc.), ou de façon indirecte, en induisant les voies de signalisation de défense des plantes (*via* la résistance systémique induite). Nous aborderons de nouvelles stratégies comme le développement d'un produit de biocontrôle basé sur l'utilisation des phages et celles pour lesquelles la prévention de la dysbiose du microbiote végétal induite par les agents pathogènes est considérée comme un moyen essentiel pour garantir la santé globale de la plante.



**Figure I.1.** Les étapes nécessaires au développement d'agents de biocontrôle (ABC)

Le développement et la commercialisation de produits de biocontrôle impliquent différentes phases qui sont similaires à celles nécessaires au développement de produits phytopharmaceutiques. La première étape, la phase I, consiste à identifier les candidats en criblant des collections biologiques, ce qui implique généralement un travail de collaboration étroit entre des laboratoires universitaires et des partenaires industriels. À ce stade, il est crucial d'analyser la brevetabilité des candidats sélectionnés. La phase II concerne le

développement initial du produit, incluant l'analyse de son activité sur les cultures cibles et l'évaluation de la faisabilité de sa production à une échelle industrielle. Les connaissances acquises au cours des phases I et II sont essentielles pour le développement ultérieur du produit. Seuls quelques candidats seront sélectionnés pour la phase III. Celle-ci (processus réglementaire), qui concerne les candidats les plus prometteurs, est probablement la phase la plus coûteuse et la plus longue. Elle implique des analyses toxicologiques et plusieurs années de tests sur le terrain pour démontrer l'efficacité du produit dans ces conditions d'application. En dernier lieu, la phase IV comprend les étapes finales pour lancer le produit sur le marché. L'ensemble de ces phases nécessite environ dix ans et un investissement de plusieurs centaines de millions d'euros. Même si le plus gros de l'investissement se situe en phase III, les réglementations définies par les autorités influencent la décision de sélectionner certains candidats (phase I) et de poursuivre avec leur développement initial (phase II). Le positionnement des chapitres de cet ouvrage le long de ces différentes phases est indiqué à la droite de la figure I.1.

Une étape cruciale dans l'introduction d'un produit phytopharmaceutique sur le marché est le processus réglementaire associé, qui a un impact direct sur l'investissement nécessaire au lancement du produit. La manière dont ce processus réglementaire est défini influence aussi la recherche de nouveaux composés actifs, dans la mesure où ceux qui ont le plus de chance d'être homologués seront privilégiés (voir figure I.1). Pour ces raisons, dans la première partie de ce livre, un point est fait sur les problématiques relatives à des produits de biocontrôle commercialisés. Tout d'abord, Robin *et al.* s'intéressent à la question de la réglementation relative à la commercialisation de produits de biocontrôle (chapitre 1). Ce chapitre commence par donner les définitions du terme « biocontrôle », bien que le mot « biocontrôle » ne soit pas utilisé en tant que tel dans les textes réglementaires, et des autres dénominations utilisées pour parler des produits de protection des plantes (PPP), comme l'exige la réglementation européenne (par exemple, agents de biocontrôle, substances actives, composés biorationnels, etc.). Ce chapitre aborde la question du long parcours nécessaire pour que les substances de biocontrôle soient approuvées dans le règlement sur les PPP. Les limites des réglementations française et européenne sur les produits dits de « biocontrôle » sont également abordées. Des suggestions pour réformer ces réglementations sont également discutées dans ce chapitre.

Le chapitre 2 de Guibert *et al.* donne un aperçu des différents produits de biocontrôle utilisés en horticulture. L'horticulture est un vaste secteur agronomique comprenant la culture des fruits, des légumes et des plantes ornementales. Elle occupe une place importante sur le marché des produits de biocontrôle et vise à améliorer la durée de conservation des produits frais et des produits périssables. Dans le cas des produits comestibles, les stratégies de protection des plantes doivent éviter scrupuleusement les contaminations par des substances toxiques et les efforts doivent aussi se consacrer à la préservation de la

qualité gustative des aliments, tout en faisant attention à conserver leur valeur nutritionnelle. Dans ce secteur, les consommateurs sont fortement préoccupés par les aspects liés à la sécurité des produits alimentaires, comme le confirme la demande sans cesse croissante de produits d'origine biologique. Bien que le biocontrôle soit intégré dans les pratiques horticoles depuis plus de quarante ans, la réduction ou l'interdiction de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques (comme le glyphosate) a incité les agriculteurs à procéder à des changements fondamentaux et a aussi remis en question de nombreuses pratiques agricoles bien ancrées dans le domaine horticole. L'augmentation actuelle de l'utilisation des biostimulants et des méthodes de biocontrôle est en grande partie due à la prise de conscience par la société de l'impact négatif des pesticides. Les auteurs décrivent dans ce deuxième chapitre les différents compromis à considérer dans le domaine de l'horticulture et les difficultés auxquelles les agriculteurs doivent faire face : compromis entre croissance et protection des plantes contre les maladies, ainsi que compromis économiques liés aux éco-innovations (augmentation des coûts, plus faible productivité, importance critique de la certification et de l'étiquetage des produits sur le marché, etc.). D'autres études sur la sécurité et la durabilité environnementale des produits de biocontrôle sont nécessaires avant leur déploiement à grande échelle et leur utilisation comme alternatives aux PPP dans le domaine de l'horticulture.

Le chapitre 3, par Ghosson *et al.*, aborde cette question de la durabilité environnementale des produits de biocontrôle en détail. Bien que les produits de biocontrôle soient généralement considérés comme plus respectueux de l'environnement que les produits chimiques, il s'agit par définition de produits biologiquement actifs, dont il convient d'analyser leur devenir dans l'environnement. Cet aspect est lié aux dispositions réglementaires s'appliquant aux produits de biocontrôle, largement inspirées des règles existant pour les produits chimiques. Cependant, un produit naturel est beaucoup plus complexe que son alternative chimique, qui est généralement composée d'une molécule presque pure avec des formulants et des adjuvants, et dont les produits de dégradation peuvent être tracés. Les extraits végétaux et microbiens contiennent des milliers de métabolites, et il est quasiment impossible de prédire la diversité des composés produits par un micro-organisme vivant. Comme le soulignent Ghosson *et al.*, un moyen de contourner ces difficultés pourrait être de mettre en place des stratégies « omiques » ou « méta-omiques », notamment la génomique et la métabolomique, pour avoir une vue d'ensemble plus large du devenir d'un produit donné dans l'environnement.

La deuxième partie de cet ouvrage est consacrée aux étapes de développement de produits de biocontrôle basés sur des composés naturels actifs obtenus soit à partir de plantes (ou *botanicals* en anglais) soit de micro-organismes. Le chapitre 4 de Ntalli et Caboni présente une synthèse de la littérature des dix dernières années sur les produits à base de plantes, dont la capacité à lutter contre les nématodes à galles a été évaluée *in vitro*, mais

également *in vivo*, et y compris aux champs. Les nématodes, appartenant au genre *Meloidogyne*, sont des ravageurs agricoles majeurs et le développement de stratégies de biocontrôle efficaces fait actuellement l'objet de nombreuses recherches. Bien que des avancées significatives aient été réalisées ces dernières années, les cibles moléculaires chez les nématodes sur lesquelles les métabolites secondaires de plantes pourraient interagir n'ont été que rarement identifiées. Dans ce contexte, Ntalli et Caboni décrivent quelques travaux récents qui ont étudié le mode d'action des métabolites secondaires des plantes sur les nématodes à galles.

Les déchets et les sous-produits agro-industriels sont des sources abondantes et peu coûteuses de molécules bioactives, notamment ceux provenant du secteur agroforestier ou d'autres industries de transformation des matières végétales. Ces produits contiennent des composés avec des activités antimicrobiennes, insecticides ou nématicides. Le chapitre 5, rédigé par Andres et González Coloma, présente les études récentes menées sur les activités biopesticides potentielles des déchets agro-industriels, en mettant notamment l'accent sur leurs propriétés nématicides. Ces déchets comprennent le biochar produit à partir de la pyrolyse du bois et d'autres matériaux végétaux, les sous-produits de la production d'huiles essentielles (hydrolats ou hydrosols) et les déchets issus de la production d'huile d'olive. À travers ces exemples, Andres et González Coloma suggèrent que les déchets agro-industriels constituent une source presque inépuisable de biopesticides, mais que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour améliorer leur efficacité et réduire la phytotoxicité potentielle de ces produits.

Nous terminons la deuxième partie de ce livre par le chapitre 6 de Montesinos *et al.*, qui porte sur le développement de nouvelles stratégies de protection contre les maladies des plantes basées sur l'utilisation de peptides antimicrobiens et de peptides éliciteurs de défense des plantes. Les plantes, les animaux et les micro-organismes synthétisent une grande diversité de peptides qui ont des propriétés antimicrobiennes ou qui sont capables de déclencher les réponses immunitaires des plantes. Plusieurs peptides ont déjà démontré leur activité contre des pathogènes de plantes *in vitro* ou *in planta* dans des cultures sous serre, mais leur efficacité aux champs a été très peu rapportée. Ces peptides pourraient être produits naturellement ou de manière synthétique *via* des systèmes d'expression hétérologue mis en œuvre au sein de plantes ou de micro-organismes. Cependant, plusieurs défis se posent, notamment la facilité et donc la rentabilité de leur synthèse, l'amélioration de leur stabilité et de leur diffusion/formulation. Autant d'éléments qui détermineront leur utilité pour la protection des plantes. Un cadre réglementaire clair pour leur application en tant que produits de biocontrôle est également nécessaire.

La troisième et dernière partie de cet ouvrage questionne sur la façon dont les produits de biocontrôle peuvent affecter le développement des micro-organismes pathogènes, notamment en interférant avec les interactions microbe-microbe et, en particulier, avec les

mécanismes de signalisation entre micro-organismes. Le chapitre 7 de Faure et Latour traite du mécanisme de biocontrôle des pathogènes des plantes par *quorum quenching* (QQ). C'est un des mécanismes impliqués dans la dégradation des molécules de *quorum-sensing* (QS), signaux dont les concentrations augmentent avec la prolifération des populations émettrices de QS. Ces molécules de signalisation, en atteignant un seuil de concentration suffisant, peuvent contrôler l'expression de gènes impliqués dans la biosynthèse des facteurs de virulence, chez de nombreux agents pathogènes bactériens. Les *quorum quenchers* peuvent altérer l'une des deux principales étapes des voies de signalisation QS, à savoir la synthèse des signaux de QS ou l'interaction des signaux de QS avec leurs régulateurs. Il existe ainsi deux principaux types de *quorum quenchers* : les inhibiteurs de QS et les enzymes dégradant les signaux de QS. Les populations bactériennes partageant cette propriété pourraient être utilisées comme agents de biocontrôle. L'activité QQ peut être stimulée par des traitements qui favorisent la prolifération des populations de *quorum quenchers* indigènes des sols ou inoculées aux plantes. Ainsi, le QQ est une stratégie de biocontrôle émergent qui est largement répandu dans les communautés microbiennes du sol. L'efficacité des traitements à base de QQ en combinaison avec des approches d'antibiose est en cours d'évaluation *via* des essais sur le terrain et des résultats prometteurs sont attendus quant à ces nouvelles approches de biocontrôle.

Une autre stratégie pour contrer le développement des pathogènes consiste en l'utilisation de bactériophages (ou phages). Ce sont des composants essentiels et souvent sous-estimés du microbiote des plantes, notamment dans la rhizosphère. En raison de leur pathogénie envers les bactéries phytopathogènes et de leur fort niveau de spécificité, les phages sont pourtant des agents de biocontrôle potentiellement intéressants. Comme décrit au chapitre 8 par Clavijo-Coppens *et al.*, un certain nombre de phages ciblant des bactéries phytopathogènes les plus dommageables (genres *Acidovorax*, *Burkholderia*, *Erwinia*, etc.) ont été caractérisés. Certains d'entre eux se sont déjà révélés, au moins dans des expériences en conditions contrôlées, capables de lutter avec succès contre des maladies bactériennes sur des plantes d'intérêt agronomique. En revanche, ces résultats encourageants doivent être pris en compte avec précaution face aux défis techniques qui pourraient entraver leur utilisation, notamment le coût de production à grande échelle qui doit être acceptable pour les agriculteurs.

Des progrès doivent aussi être réalisés dans la formulation de ces produits, afin de garantir notamment leur viabilité. Une approche intéressante, comme pour d'autres substances de biocontrôle, pourrait être d'enrober les semences d'une préparation de phages. Enfin, les auteurs abordent les défis réglementaires auxquels les industriels font face lorsqu'ils désirent commercialiser ces nouveaux produits. Malgré le grand potentiel de cette stratégie, il ne fait aucun doute qu'une compréhension plus approfondie du rôle des phages dans les agroécosystèmes sera nécessaire pour favoriser leur développement.

Jusqu'à présent, le développement de produits de biocontrôle a été principalement considéré comme un remplacement des produits chimiques par des produits naturels présentant des activités antimicrobiennes, dans l'espoir que ces composés soient moins nocifs pour l'environnement en raison de leur origine naturelle. Toutefois, les maladies des plantes peuvent aussi être combattues en optimisant le fonctionnement de leur microbiote, qui est de plus en plus reconnu comme étant un élément à part entière de leur santé. Les plantes abritent une myriade de micro-organismes désignés collectivement sous le nom de microbiote.

Le microbiote est essentiel à la vie et à la santé des plantes : il s'agit d'un élément clé contribuant à leur nutrition et à leur résistance aux stress biotiques et abiotiques. Au cours de la dernière décennie, des études de métabarcoding ont mis en évidence la diversité du microbiote végétal (rhizosphère, phyllosphère, spermosphère) d'une large diversité d'espèces végétales poussant dans des conditions environnementales contrastées. Des résultats récents ont montré que la composition du microbiote est en partie déterminée par la plante, notamment *via* la composition de ses exsudats foliaire ou racinaire, et que ce microbiote peut s'adapter pour répondre à de nouvelles conditions environnementales. De plus, certaines espèces microbiennes peuvent jouer un rôle considérable dans la modification de la fonction biologique du microbiote. Dans les systèmes agricoles, les intrants chimiques, utilisés en masse depuis près d'un siècle, ont provoqué un épuisement des sols et ont eu un impact dramatique sur la diversité et le fonctionnement du microbiote végétal.

Le défi majeur de l'agriculture moderne, qui est de concilier une utilisation fortement réduite des produits chimiques et un maintien des rendements élevés dans des environnements agricoles dégradés, pourrait être relevé en partie par l'utilisation de formulations microbiennes qui aideraient les plantes à obtenir des nutriments et à combattre les maladies, tout en permettant au sol de retrouver ses propriétés. Cependant, l'utilisation de souches microbiennes actives dans les systèmes agricoles n'a pas encore été optimisée. Le chapitre 9 de Yu *et al.* aborde cette question essentielle et, sur la base des derniers progrès qui ont été faits dans ce domaine, montre que de nouvelles stratégies pourraient être proposées dans un futur proche afin d'optimiser le microbiote des plantes.

Pour conclure, l'ensemble de ces contributions nous offre un large panorama des différentes stratégies actuellement disponibles ou en développement, permettant d'offrir des produits alternatifs respectueux de l'environnement contre les maladies des plantes. Elles soulignent également les goulots d'étranglement qui entravent la mise sur le marché de ces produits, notamment le long processus réglementaire qui, du moins dans les pays européens, ne fait pas la distinction entre les pesticides naturels et chimiques. Cependant, la nécessité de trouver des solutions alternatives et plus résilientes que les produits conventionnels implique sans aucun doute un investissement important dans ce domaine

de recherche. Le chemin à parcourir est encore long pour faciliter l'utilisation régulière et améliorer l'efficacité des stratégies de biocontrôle, en raison notamment de la difficile transposition des résultats obtenus *in vitro* ou en serre à ceux obtenus en plein champ. Cependant, l'ampleur et la qualité des efforts de recherche sur les stratégies de biocontrôle dans le monde entier nous rendent optimistes quant à la possibilité de fournir aux agriculteurs des solutions de biocontrôle efficaces et inspirées de la nature (biomimétisme).