

5.1 La phagothérapie dans l'agriculture et l'industrie alimentaire

Numéro de la diapositive et contenu :

1) Cette partie se concentre sur l'application de bactériophages comme agents antibactériens dans l'agriculture et l'industrie alimentaire.

2) Tout d'abord, nous allons discuter de la raison pour laquelle un besoin urgent d'agents antibactériens alternatifs existe dans ces industries.

D'ici 2050, la population mondiale devrait atteindre plus de 9 milliards de personnes. Ceci entraînera un accroissement des demandes en nourriture.

Jusqu'à 10 % de la production alimentaire mondiale est perdue suite à des infections bactériennes subies par les plantes. La prévention ou le traitement de ces dernières pourrait donc constituer une solution pour répondre en partie aux demandes croissantes en nourriture dans le futur.

Ces images vous montrent des exemples de maladies des cultures. Chaque maladie est spécifiquement causée par une espèce bactérienne, comme *Agrobacterium radiobacter* biovar 1, causant des proliférations racinaires anormales dans la tomate ou *Xanthomonas campestris* pathovar *campestris*, qui provoque la pourriture noire du chou.

Actuellement, la seule option pour limiter l'impact d'une infection bactérienne est de prendre des mesures préventives, comme l'application d'une rotation de culture variée ou l'élimination immédiate des plantes symptomatiques du champ ou de la serre afin de limiter la propagation bactérienne. Cependant, en raison des « restes » bactériens présents dans le sol ou sur les résidus végétaux, il n'est pas réaliste de réduire davantage les contaminations bactériennes avec ces seules précautions.

Traditionnellement, des produits chimiques à base de cuivre comme le sulfate de cuivre ou l'oxyde de cuivre ont été utilisés pour éradiquer une infection, mais ces derniers ne sont plus autorisés puisqu'ils sont à large spectre et donc tuent toutes les bactéries dans le sol. De plus, les résidus de cuivre seraient nocifs pour l'environnement. Les antibiotiques pourraient être une solution, mais ceux-ci ne sont pas autorisés car l'ensemble des cultures entre finalement dans la chaîne alimentaire et cela contribuerait à une propagation éventuellement accrue de la résistance aux antibiotiques.

3) Après la récolte, beaucoup de nourriture est perdue par détérioration bactérienne. Par exemple, la pourriture molle bactérienne des légumes comme la tomate et le poivron par les espèces d'*Erwinia* ou la détérioration du poulet ou d'autres viandes par *Pseudomonas fluorescens*. Cette altération entraîne des modifications indésirables des caractéristiques organoleptiques des aliments, ce qui les rend inacceptable à la consommation humaine.

Généralement, aucun antibiotique n'est autorisé pour la prévention de ces contaminations pour les mêmes raisons que celles mentionnées précédemment. Par conséquent, certains conservateurs chimiques pourraient être ajoutés afin d'augmenter la durée de conservation des produits alimentaires. Cependant, les consommateurs s'attendent de plus en plus à des produits durables, sans contaminants et de qualité acceptable sans utilisation de ces conservateurs artificiels.

Même avec d'autres méthodes de conservation et de bonnes pratiques de fabrication, de contrôle de la qualité et d'hygiène, 25% de la nourriture totale produite chaque année est perdue suite à une détérioration microbienne. Par conséquent, d'autres conservateurs restent essentiels pour aider de manière significative à répondre à la demande toujours croissante de nourriture.

4) En plus de l'impact des bactéries sur l'industrie alimentaire en termes de détérioration des aliments, la contamination microbienne des aliments par certaines bactéries pathogènes peut également constituer une grave menace pour la santé et le bien-être. Nous pouvons citer comme exemples les intoxications alimentaires causées par *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes* ou *Escherichia coli* O157: H7. Il a été estimé en 2011 qu'environ 48 millions de cas d'intoxication alimentaire se produisent chaque année aux États-Unis, dont 128 000 entraînent une hospitalisation et 3 000 entraînent la mort.

Il devrait être clair maintenant qu'il y a un besoin urgent d'alternatives aux agents antibactériens actuels afin de réduire les pertes de récolte, la détérioration des aliments et les intoxications alimentaires.

5) L'application de bactériophages strictement lytiques comme biopesticide, conservateur d'aliments ou agent biothérapeutique est une alternative valable et biologiquement durable. À la suite de l'infection par un phage lytique, les bactéries hôtes seront lysées et libéreront de nouveaux phages qui pourront ensuite infecter les bactéries restantes.

Une thérapie par phage présente plusieurs avantages par rapport aux pesticides chimiques classiques, aux conservateurs et à la thérapeutique. Tout d'abord, les phages sont écologiquement et environnementalement respectueux car ils sont biodégradables. En outre, les phages s'amplifient dans leur hôte et, dans une dernière étape, détruisent l'hôte pour libérer leur descendance. Cet effet d'auto-amplification est un énorme avantage par rapport aux autres méthodes, car moins d'applications seront nécessaires. De plus, les phages sont très sélectifs contre les bactéries ou agents pathogènes visés. C'est un avantage, car le phage n'aura aucun effet sur la culture traitée, sur les autres bactéries inoffensives du sol ou, par exemple, sur les bactéries probiotiques présentes et nécessaires dans le produit alimentaire traité. Cependant, cette haute spécificité peut également représenter un inconvénient. En effet, un phage peut être tellement spécifique qu'il n'infecte qu'un certain sous-ensemble de souches de l'espèce bactérienne, ce qui laisse une partie des souches présentes intactes. Afin de résoudre ce problème et de couvrir l'ensemble d'une espèce bactérienne, des cocktails de différents phages, ayant chacun un spectre d'hôte différent, sont utilisés. L'utilisation de différents phages réduit également le développement de résistance rapide. Enfin, mais non des moindres, un cocktail de phage est économiquement rentable pour le fabricant, car il est moins coûteux à produire que les pesticides ou les conservateurs conventionnels.

6) Nous allons maintenant voir quelques exemples d'applications de phagothérapie dans l'agriculture et dans l'industrie alimentaire.

Ces dernières années, plusieurs études ont été publiées sur l'utilisation de phages comme biopesticide contre un certain nombre d'agents pathogènes bactériens importants, comme *Dickeya*, *Ralstonia*, *Xanthomonas* et *Pseudomonas*, avec de nombreux résultats très prometteurs. Si vous souhaitez en savoir plus sur ces études, vous trouverez toutes les références dans ce tableau.

Il est essentiel de préciser que, bien que les propriétés d'infection d'un phage donné semblent avoir un grand potentiel lors d'études *in vitro*, cela ne se traduit pas nécessairement par un potentiel de bio-contrôle sur le terrain et donc les essais sur le terrain ou dans les serres sont très importants pour cette recherche. Une fois que ces essais montrent une diminution significative

du nombre de plantes symptomatiques après administration du phage, le produit de phage peut être enregistré et approuvé comme biopesticide par les autorités responsables.

7) Seulement quelques biopesticides de phage sont présents sur le marché jusqu'à présent. Le premier étant AgriPhage, un biopesticide de la société américaine OmniLytics, qui a été enregistré en 2006. Ces deux cocktails de phage sont spécifiques envers *Xanthomonas campestris* pathovar *vesicatoria* ou *Pseudomonas syringae* pathovar *tomato*. Ils préviennent et contrôlent les taches bactériennes sur les plants de tomates et de poivrons.

Une entreprise hongroise Enviroinvest est la deuxième société à avoir reçu une inscription pour son biopesticide. Erwiphage contrôlant le feu bactérien des pommiers et spécifique à *Erwinia amylovora*.

Ces deux produits de phage sont des produits liquides concentrés devant être dilués dans l'eau d'irrigation et pouvant ensuite être pulvérisés sur les plantes dans les serres ou les champs. Etant donné que les phages sont sensibles aux UV, l'application devrait être effectuée plusieurs fois par semaine, de préférence tard dans la soirée ou avant l'aube.

8) Il existe également un grand potentiel pour l'utilisation des phages dans l'industrie alimentaire comme agents antibactériens naturels pour contrôler les agents pathogènes et les organismes détériorant les aliments aux différents stades de production : la décontamination du bétail, l'assainissement de l'équipement et des surfaces dans les fermes et dans l'industrie, la thérapeutique bio dans les viandes crues et les produits frais, et aussi comme conservateurs naturels dans les aliments pour prolonger la durée de vie des produits.

Encore une fois, ces dernières années, une multitude d'études ont été publiées démontrant les avantages potentiels des phages dans le contrôle et l'éradication des organismes de détérioration et des bactéries pathogènes dans l'industrie alimentaire. Pour cela, vous pouvez vous référer à deux articles de revue de Goodridge et Bisha et d'Endersen *et al*, les références sont indiquées dans la diapositive « références ».

9) En ce qui concerne les conservateurs pour prolonger la durée de vie, il n'y a actuellement qu'un seul produit sur le marché, vendu par une société écossaise : l'APS biocontrol. Ils ont développé la solution de lavage à base de phage « Biolyse » pour les tubercules de pomme de terre. Biolyse est pulvérisé sur les tubercules avant l'emballage et est utilisé pour la prévention de la maladie de la pourriture molle, causée par des *Enterobacteriaceae* comme *Pectobacterium* durant le stockage.

10) Le potentiel de thérapeutique bio des phages contre les maladies d'origine alimentaire est bien reconnu à travers le monde. En 2006, une étape majeure a été franchie avec l'approbation du premier produit à base de phage, le ListShield, pour contrôler *Listeria monocytogenes* dans les produits de viande et de volaille. Ce produit, est également liquide et peut être pulvérisé sur les aliments, il est produit par Intralytix aux États-Unis.

Actuellement, Intralytix a deux autres produits à base de phage qui ont été approuvés par la FDA et disponibles sur le marché : SalmoFresh pour contrôler *Salmonella* dans les volailles, les poissons, les crustacés et les fruits et légumes frais et transformés et EcoShield pour contrôler *E. coli* O157 : H7 en viande rouge destinée au broyage.

Très récemment, un quatrième produit, ShigaShield, a reçu le statut « GRAS » par la FDA, pour contrôler les espèces *Shigella* pathogènes dans les produits alimentaires.

Aux Pays-Bas, la société Microeos produit également deux produits à base de phage approuvés sous le nom de PhageGuard. Ceux-ci peuvent être appliqués sur des produits alimentaires prêts à consommer afin d'éviter les intoxications alimentaires. PhageGuard Listex combat *Listeria* tandis que PhageGuard S, précédemment marqué comme Salmonalex, s'attaque à *Salmonella*, tous deux sans affecter le goût, l'odorat ou la texture de l'aliment.

Tous ces exemples confirment que l'utilisation des phages est maintenant complètement acceptable dans l'agriculture et l'industrie alimentaire et ouvrent la voie à l'approbation de plus en plus de produits à base de phage dans un futur proche.