

---

# Résumé BIBES 2017\_1\_022

---

**Responsable scientifique** : M. Armel Gallet

**Organisme** : Institut Sophia Agrobiotech

---

## 1. Titre

Projet complet

36 mois

---

Bioinsecticides Bt, Environnement et Santé

## 2. Questions à la recherche

---

ACHIM 5 - Modèles in vitro et in vivo chez l'animal et développement d'indicateurs globaux « d'effets cocktail » pour l'évaluation de la toxicité des mélanges de micropolluants en vue de l'évaluation d'une exposition chronique.

ACHIM 7.2 - Exposition aux contaminants et effets sur les écosystèmes : Approfondir, au travers d'une approche par compartiment (sol, eau, consommation...) les recherches sur les questions liées aux mélanges des substances et de leurs produits de dégradation et aux risques sanitaires et environnementaux.

ACHIM 11 - Etudes sur les substituants à des agents chimiques dangereux, dans une logique d'amélioration de la santé et la sécurité au travail.

---

## 3. Résumés

---

### Objectif détaillé

---

Les incitations gouvernementales (tel le Grenelle de l'Environnement) encouragent à remplacer les pesticides chimiques par des biopesticides. Les bioinsecticides à base de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Bt) sont les plus utilisés (70% du marché) pour lutter contre les nuisibles. La souche Bt var. *kurstaki* (Btk) est vendue seule ou en association avec des pyréthroïdes (<http://e-phy.agriculture.gouv.fr>) pour un usage en agriculture et sylviculture. L'accroissement actuel de leur utilisation (4% par an) augmente leur présence dans l'environnement. En effet, après épandage, Btk disparaît seulement après 28 jours de la surface des légumes (1). Btk persiste au moins 24 jours dans l'intestin de drosophiles (données de l'équipe non publiées) et jusqu'à 30 jours dans l'intestin de souris (2). Btk a aussi été détecté dans des échantillons fécaux d'agriculteurs manipulant les produits (3). Les professionnels utilisant Btk, ainsi que toutes les espèces vivant dans les zones d'épandage, sont donc potentiellement soumis à un contact répété aux produits Btk. Il est important de noter que Bt est aussi considérée comme une bactérie opportuniste pour l'homme et est responsable de maladies nosocomiales, de complications respiratoires et de toxi-infections alimentaires (4). Enfin il est aussi admis qu'une intoxication alimentaire bactérienne peut être à l'origine de développement ou d'aggravation de pathologies digestives (comme des maladies inflammatoires chroniques type Crohn ou des cancers) (5).

Une utilisation intensive des bioinsecticides Bt pourrait ainsi avoir une incidence sur la faune et la santé publique. Il convient donc d'anticiper les impacts potentiels sur le long terme et d'analyser les risques environnementaux et sanitaires liés à l'ingestion des produits Btk afin d'éviter de reproduire les déboires passés causés par les pesticides chimiques. D'ailleurs, l'ANSES a émis un avis en juillet 2013 (Saisine n° 2013-SA-0039) soulignant le manque d'études sur les effets à long terme de Btk et sur la probable sous-estimation de l'implication

de Bt dans des toxi-infections alimentaires. Dans ce projet, en utilisant le modèle de laboratoire *Drosophila melanogaster*, nous proposons d'analyser l'impact de l'ingestion chronique de Btk et du mélange Btk/pyréthroïdes sur:

- 1- la physiologie intestinale et les conséquences métaboliques systémiques,
- 2- l'homéostasie cellulaire intestinale d'individus génétiquement prédisposés à développer des pathologies intestinales.

Nos travaux déboucheront sur une évaluation objective des risques consécutifs à une exposition à de faibles doses de bioinsecticides Btk, permettant ainsi l'élaboration de mesures de protection sanitaire et environnementale.

1. Raymond et al., PLoS 6 (2010)
2. Oliveira-Filho et al., Bull Environ Contam Toxicol 83 (2009)
3. Jensen et al., Appl Environ Microbiol 68 (Oct, 2002)
4. Celandroni et al., FEMS Microbiol Lett 361 (2014)
5. Gersemann et al., World J Gastroenterol. 17 (2011)

### Argumentaire de l'originalité et/ou caractère novateur du projet

Notre projet s'attache, en utilisant pour la première fois un excellent modèle de laboratoire, à caractériser les effets non intentionnels liés à une intoxication par des produits à base de Btk. Nos approches combinées de génétique, biologie cellulaire et physiologie nous permettent de déceler sur le long terme des effets non létaux, mais potentiellement néfastes, qui seraient beaucoup plus difficilement mis en évidence par des approches toxicologiques classiques. L'utilisation de la drosophile, en s'appuyant sur les innombrables outils et banques de données disponibles, aboutira à l'identification de marqueurs conservés dans le règne animal. Nos résultats permettront ainsi de rapidement cibler les problèmes de toxicité de Bt chez d'autres organismes et potentiellement chez l'homme.

### Argumentation du choix des questions

Les bioinsecticides Bt se substituent de plus en plus aux insecticides chimiques et peuvent donc être considérés comme des contaminants émergents. Notre équipe a mis au point une stratégie expérimentale d'étude de l'intoxication par Btk d'un organisme modèle dans des conditions proches de celles trouvées dans l'environnement. Ceci nous permet d'évaluer in vivo l'impact, à court terme et à long terme, d'une intoxication par ces produits, même à faible dose. Les mécanismes régissant la physiologie intestinale étant conservés à travers le règne animal (1), il est fort probable que l'ingestion de Btk ait un impact plus large sur l'écosystème si des marqueurs conservés sont affectés chez la drosophile. Celle-ci peut ainsi se révéler être un excellent modèle pour des études in vivo sur la nocivité chronique de (bio)pesticides présents à faible dose dans l'environnement, qui serviront de base pour l'étude de leur effets non-intentionnels sur d'autres organismes allant des insectes aux mammifères (y compris l'homme).

1. Pasco et al., Histol Histopathol. Vol 30, (2015)

### Description des méthodes mises en œuvre

Nous testerons deux formulations de Btk: Dipel (Btk seul) et Bactospeine (Btk + pyrèthrine). Elles seront comparées à des contrôles "eau" et pyrèthrine seule. Les produits seront utilisés aux doses préconisées par le fabricant et mélangés au milieu d'élevage selon notre protocole standardisé d'intoxication. Nous possédons tous les outils et marqueurs génétiques, cellulaires et moléculaires permettant de suivre in vivo l'impact sur la physiologie intestinale. Nous étudierons aussi l'impact sur le métabolisme intestinal et systémique en dosant les métabolites circulants et stockés dans les différents organes. Nous étudierons à la fois les impacts aigu et chronique. Nous mènerons en parallèle nos études sur des individus sains et prédisposés au développement de pathologies intestinales. Ces derniers présenteront différents fonds génétiques semi-permissifs (sélection d'allèles de gènes ayant des orthologues mammaliens) qui favorisent des états intestinaux pro-inflammatoire et pro-oncogénique. Les objectifs cités ci-dessus seront menés en parallèle sur toute la durée du contrat, soit 36 mois.

### **3. Membres participants au projet**

---

Equipe Bioinsecticides, Environnement et Santé:

R. Rousset, CR 50% (biologie du développement)

A. Gallet, DR 30% (biologie cellulaire)

M. Amichot, CR 20% (écotoxicologie)

A. Brun, IR 10% (biologie moléculaire)

MP Esposito, TR 30% (microbiologie et dosages métaboliques)

1 TR à recruter, 100%

Stages Master (2x 6mois)

---

### **7. Budget**

---

Subvention demandée :100 K€

---