

Projet BaThuThese

Impact d'une ingestion alimentaire chronique d'insecticides à base de *Bacillus thuringiensis* sur l'environnement intestinal et la susceptibilité aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les spores de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Bt; groupe *Bacillus cereus*) représentent l'insecticide microbien le plus utilisé en agriculture, mais les effets non-intentionnels à long-terme de leur ingestion restent inconnus. Le projet BaThuThese propose d'étudier l'impact d'une ingestion alimentaire chronique des produits phytopharmaceutiques Bt sur l'environnement intestinal et la susceptibilité aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Porteur de projet

INRAE PACA

Partenaires

Institut Cochin

Localisation

Provence-Alpes-Côte d'Azur

Durée

36 mois

Coût du projet

865 294,00 € dont 71 882,00 € de subvention Ecophyto

Axe et action Ecophyto

Axe 2 : Améliorer les connaissances et les outils pour demain et encourager la recherche et l'innovation

Thématiques du projet :

Bacillus thuringiensis, intestin, inflammation, microbiote, individus à risque.

Contexte

Bacillus thuringiensis (Bt), bactérie Gram positif sporulante, est le principal insecticide microbien utilisé en agriculture biologique et conventionnelle. L'ingestion de produits commerciaux Bt, composés de spores et de cristaux de toxines entomopathogènes (toxines Cry), tuent les ravageurs cibles tels que les lépidoptères et les coléoptères en détruisant leur épithélium intestinal. Bien que des études aient montré l'innocuité des spores Bt et de ses toxines sur une courte période d'exposition, les effets indésirables potentiels d'une ingestion chronique des produits Bt n'ont pas été étudiés. Or, La population microbienne colonisant l'intestin joue un rôle central sur le risque de développer une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), et des travaux récents démontrent l'importance de prendre en compte le microbiote intestinal dans les études toxicologiques. De plus, Bt appartient au groupe *Bacillus cereus* qui est responsable d'intoxications alimentaires chez l'homme. Il apparaît ainsi important d'examiner l'impact chronique de l'ingestion de produits Bt sur les MICI, ce qu'aucune étude n'a fait jusqu'à présent.

Objectifs

Le projet a pour objectif de mieux estimer les risques de l'exposition aux produits Bt au niveau d'individus qui sont à risque, en particulier des individus génétiquement prédisposés à développer des maladies intestinales de type inflammatoire. L'environnement intestinal et la susceptibilité aux MICI liés à l'ingestion chronique des bioinsecticides Bt seront évalués en utilisant deux modèles d'études complémentaires, la drosophile et la souris. La drosophile permettra d'évaluer l'impact des bioinsecticides Bt sur la santé des insectes, qui représentent 85% de la biodiversité animale et dont nous connaissons l'importance pour la santé des plantes (et donc pour l'environnement). De plus, la conservation de la physiologie intestinale entre la drosophile et les vertébrés facilitera le transfert des connaissances vers la souris, qui est un modèle préclinique.

Résultats attendus

Les données serviront de fait aux agences réglementaires (Anses, EFSA) lors de la réévaluation de mise sur le marché des produits Bt (la dernière réévaluation date de 2022). Si les résultats mettent en évidence une implication des produits Bt dans l'apparition ou le développement des MICI, une série de mesures préventives et protectrices pour les utilisateurs et les consommateurs pourra ainsi être mise en place, comme le nombre de traitements autorisés, le délai avant récolte, le suivi de la quantité de Bt le long de la chaîne agroalimentaire avec possibilité de rabaisser le seuil d'alerte (actuellement à 105 CFU/g d'aliment pour Bc), le lavage systématique des fruits et légumes.

Principales actions et productions prévues

La doctorante utilisera deux modèles non-susceptibles pour une approche « une seule santé », la drosophile et la souris. Les objectifs de ce projet sont divisés en 2 tâches complémentaires :

- évaluer les impacts sur des individus génétiquement prédisposés à développer une inflammation intestinale chronique et
- réaliser une étude mécanistique en analysant le microbiote et les réponses cellulaires associées. Le projet se structure autour de 2 tâches principales :

Les productions prévues sont :

- ▶ rapport technique intermédiaire et final,
- ▶ publications scientifiques, présentations et rapports
- ▶ note de synthèse des résultats du projet.