

Les insecticides biologiques Bt

Bioinsecticides Bt, Environnement et Santé

Armel GALLET, Institut Sophia Agrobiotech
UMR Inrae 1355/CNRS 7254/Univ. Côte
d'Azur, Sophia Antipolis

Projet de recherche (en cours depuis 2018 – durée :
36 mois) – Financement Écophyto : 123.829 € -
Contact : gallet@unice.fr

Mots-clés : pesticide, agriculture biologique, épandage, bactérie, biopesticide, insecticide, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*, sylviculture, toxi-infection alimentaire, environnement, santé publique, toxine, organisme génétiquement modifié, chenille, pin, chêne, lépidoptère, ravageur, lutte contre moustique, *Aedes albopictus*, *Culex*, toxicité, toxicologie, intestin, exposition professionnelle, jardinier

Les pratiques agricoles évoluent et tentent de réduire, conformément au plan Écophyto¹¹², l'utilisation de pesticides chimiques d'ici 2025. De ce fait, les pesticides biologiques ou biopesticides¹¹³ sont de plus en plus utilisés pour lutter contre les nuisibles et les plantes adventices. Parmi ceux-ci figurent les bioinsecticides Bt.

Les bioinsecticides Bt

L'acronyme Bt désigne une bactérie entomopathogène : *Bacillus thuringiensis*. Employée dans les forêts dès les années 1920, elle agit en ciblant les cellules de l'épithélium du tube intestinal des insectes dits « défoliateurs »¹¹⁴. En créant des brèches, les toxines libérées permettent aux bactéries de traverser la barrière intestinale et de pénétrer à l'intérieur de l'organisme, provoquant une septicémie. Après son ingestion, Bt tue l'insecte ciblé en deux ou trois jours. Ses

propriétés (comme sa spécificité d'action¹¹⁵) ont favorisé son développement dans l'agriculture biologique¹¹⁶ ou son utilisation dans des plantes transgéniques (OGM). Comment expliquer son spectre d'activité restreint ?

Des cocktails de toxines Cry

Au cours de la formation des spores¹¹⁷, Bt produit des cristaux contenant des toxines Cry (ou protéines). Ces toxines sont responsables de l'activité insecticide de Bt, limitée par exemple à certains stades comme le stade larvaire. Il en existe des centaines de types, mais moins de vingt sont actuellement commercialisés en France, soit dans des bioinsecticides¹¹⁸ contenant des combinaisons de toxines Cry, soit dans des plantes OGM¹¹⁹ produisant directement une ou plusieurs toxines Cry.

Les deux souches de Bt principalement utilisées en France comme bioinsecticide sont *Bt kurstaki* (Btk) et *Bt israelensis* (Bti) qui produisent des cocktails de cinq à six toxines Cry différentes et sont vendues sous diverses appellations :

- Btk, le bioinsecticide le plus vendu, est utilisé dans le secteur forestier pour lutter contre les chenilles processionnaires du pin et du chêne¹²⁰ et surtout en agriculture biologique¹²¹ pour lutter contre plusieurs

¹¹² Le plan Écophyto 2 prévoit de réduire les usages de pesticides chimiques de 50% d'ici 2025 (en réponse à la directive 2009/128/CE).

¹¹³ Basés sur des microorganismes ou des produits naturels

¹¹⁴ Ou « défeuillants », ex. lépidoptères.

¹¹⁵ Mortellement toxique pour certains insectes mais sans effet létal sur d'autres.

¹¹⁶ Pour remplacer les pesticides chimiques.

¹¹⁷ Cellules spécialisées qui permettent à la bactérie de survivre dans environnements défavorables.

¹¹⁸ Site : <https://ephy.anses.fr>

¹¹⁹ Site : www.isaaa.org – Les plantes OGM ne sont ni commercialisées ni cultivées en France. Par contre, elles peuvent être présentes dans la nourriture humaine ou animale en cas d'importation de matières premières issues de pays autorisés à cultiver les OGM Bt.

¹²⁰ 40.000 ha de forêts du midi de la France sont traités chaque année.

¹²¹ Environ 2.000.000 ha de cultures certifiées « bio » en France en 2018 contre à peine 350.000 ha en 2000 (site : <http://stats.oecd.org>).

espèces de lépidoptères ravageurs de cultures ;

- Bti est utilisé en lutte anti-vectorielle dans le midi de la France, la Guyane, les Antilles et la Réunion pour lutter contre le moustique tigre *Aedes albopictus* (vecteur de la dengue et du chikungunya) et contre les moustiques du genre *Culex* pour le bien-être de la population.

Les toxines Cry produites dans les cristaux par Btk ont une toxicité aiguë restreinte (ciblée) limitant les dommages collatéraux sur les espèces non cibles ; elles respectent ainsi les autres espèces de l'écosystème, dont l'homme. Alors que de nombreuses études ont démontré leur innocuité pour les organismes non cibles¹²² sur une courte période, les effets indésirables potentiels d'une exposition sur plusieurs décennies (toxicité chronique) sont très peu connus¹²³.

Bien qu'il soit admis que les cristaux de toxines se dissolvent uniquement dans l'intestin des organismes cibles, notre équipe a observé des effets indésirables imputés à la présence des toxines Cry de Btk sur des organismes non cibles comme l'abeille, le trichogramme et de nombreuses espèces de drosophiles. De plus, aux abords de champs de maïs Bt, la toxine Cry1Ab se retrouve dans l'environnement, principalement les eaux de ruissellement ; elle semble associée à une mortalité anormalement élevée et un retard de croissance d'espèces de trichoptères à vie larvaire aquatique.

De même, *Bacillus thuringiensis* est maintenant reconnue comme une bactérie opportuniste pour l'homme : impliquée dans des cas de toxi-infections alimentaires. Mais, les tests permettant de distinguer Bt des autres

bactéries du groupe *Bacillus* ne sont pas toujours effectués, ce qui pourrait sous-estimer l'implication de Bt.

Tous ces exemples suggèrent qu'une utilisation accrue des bioinsecticides Btk pourrait avoir, sur le long terme, des conséquences sur la faune (l'environnement) et la santé publique¹²⁴ (pathologies du tube digestif), malgré des doses relativement faibles retrouvées dans le biotope.



Illustration 17 : *Drosophila melanogaster* ou mouche du vinaigre (Auteur : André Karwath)

Le projet de recherche : BiBES

Il est donc nécessaire d'analyser les risques environnementaux et sanitaires liés à l'ingestion chronique de Btk. À partir du modèle *Drosophila melanogaster* (mouche du vinaigre), nous proposons d'analyser :

1. La physiologie intestinale et les conséquences métaboliques systémiques ;
2. L'homéostasie cellulaire intestinale d'individus génétiquement prédisposés à développer des pathologies intestinales.

À terme, nos travaux déboucheront sur une évaluation objective des risques, permettant ainsi l'élaboration de mesures de protection environnementale et sanitaire.

¹²² Principalement sur les mammifères.

¹²³ Avis de l'Anses relatif aux risques en termes de sécurité sanitaire liés à l'utilisation de souches de *Bacillus thuringiensis* (Bt) en tant que substances actives dans les insecticides biologiques, 22 juillet 2013 (saisine No 2013-SA-0039).

¹²⁴ Les professionnels (en agriculture et sylviculture) et les jardiniers amateurs manipulant ces produits, ainsi que toutes les espèces vivant dans les zones d'épandage (terrestre et aérien), sont potentiellement soumis à un contact répété à Btk.

Méthodologie

Deux sources de bioinsecticides Btk sont utilisées à des fins comparatives : les formulations commerciales¹²⁵ achetées dans les coopératives agricoles et les préparations dites « maison » produites au laboratoire.

Toutes les expériences sont faites avec les différents produits Btk en intoxications aiguë (ponctuelle) et chronique. Et les doses utilisées sont celles préconisées par les fabricants.

Dans un premier temps, nous testons les capacités digestives et d'absorption des nutriments de l'intestin. Puis, nous associons les perturbations métaboliques observées avec un suivi de prise ou perte de poids des adultes, ainsi qu'avec leur longévité. Enfin, nous nous appuyons sur les circuits génétiques impliqués au cours des dérégulations intestinales et métaboliques chez la drosophile pour sélectionner des gènes marqueurs conservés dans le règne animal.

Résultats

Nous avons montré que l'ingestion chronique des produits commerciaux *Bt* utilisant l'une ou l'autre des souches commerciales de *Btk* (ABTS-351 ou SA11) induisait un retard de développement et un défaut de croissance chez la larve. Ces défauts sont dû à une mort accrue des entérocytes, provoquant une réduction des capacités digestives et absorbatives de l'intestin. Ces impacts sont tempérés par l'apport d'une nourriture riche en protéine ou par la complémentation de l'alimentation par la bactérie probiotique *Lactobacillus plantarum*.

Chez la mouche adulte, l'ingestion chronique des produits commerciaux *Btk* augmente fortement la mortalité (20 à 30%). Les intestins montrent une désorganisation des noyaux, un changement de formes des entérocytes, de fortes contractions des muscles viscéraux et une perte des jonctions cellulaires, signes d'un

vieillesse prématuré. Par ailleurs, des mouches sensibilisées, présentant une inflammation chronique de l'intestin, exhibent une espérance de vie encore plus réduite que les mouches contrôles intoxiquées (~20%), ce qui indique que des mutations pro-inflammatoires sensibilisent les mouches à l'ingestion des produits *Bt* et entraînent une mortalité précoce.

Publications :

Nawrot-Esposito MP., Babin B., Pasco M., Poirié M., Gatti J.L. and Gallet A.: "*Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* bioinsecticide induces growth defects and developmental delay of the non-target organism *Drosophila melanogaster* by disturbing homeostasis of the larval intestine" *bioRxiv*. (2020).

<https://doi.org/10.1101/2020.04.30.071563>



Illustration 18 : Plan Écophyto II+

¹²⁵ Dipel® et Delphin®.