

La Lettre

Le trimestriel d'information de l'Association pour la Recherche en Toxicologie

N°108 - Septembre 2020



— EDITO

Chers adhérents.

Nous espérons que chacun a passé un bel été, est en bonne santé et s'apprête à nous rejoindre pour notre colloque annuel du 21-22 Octobre prochain.

Au vu de la situation sanitaire à l'heure où nous réalisons ce bulletin, nous décidons de transposer ce colloque en un évènement à distance sur 2 après -midis : ceci implique d'aménager le programme, en supprimant notamment les sessions posters et la table ronde. Des échanges seront cependant possibles avec les intervenants. Nous espérons bien pouvoir reprendre ce thème et organiser dans un futur proche de nouvelles journées scientifiques en présentiel autour des Perturbateurs Endocriniens.

Un Grand Merci à toute l'équipe pédagogique de l'EHESP pour son appui et ses précieuses compétences dans la mise en place de ce webinaire.

Nous vous invitons à consulter régulièrement notre site sur lequel vous trouverez les modalités d'inscription, et le nouveau programme. L'inscription sera **gratuite pour tous mais nécessaire** pour se connecter. Ceux qui sont déjà inscrits vont être remboursés.

Voilà, nous nous adaptons! Et nous espérons que vous passerez un bon moment. Dans l'attente de nous retrouver à l'automne, je vous souhaite au nom de toute l'équipe, une bonne reprise, en toute sérénité et confiance.

Bien cordialement MC Canivenc-Lavier





Perturbateurs Endocriniens :
Bilan d'une génération de recherches
et perspectives





21-22 Octobre 2020 EHSP - Rennes Webinaire de 14-18h

Inscription Gratuite

Adhésions - programme : www.aret.asso.fr

Le dioxyde de titane fait encore parler de lui...

Il y a 3 ans déjà, le comité d'évaluation des risques (RAC) de l'Agence Européenne des Substances Chimiques (ECHA) publiait un avis dans lequel une classification comme agent cancérogène de catégorie 2 (cancérogène suspecté chez l'Homme) était proposée pour le $\text{Ti}0_2$, sur la base d'un dossier français soumis par l'Anses. Il a fallu attendre plus de 2 années pour que la Commission Européenne entérine cette proposition, et en octobre 2019, le $\text{Ti}0_2$ a enfin - après des discussions dépassant largement le champ scientifique – été inscrit sur la 14ème ATP avec 29 autres substances (Règlement CLP, Annexe VI). Une mention spéciale précise toutefois cette classification puisque seul est concerné le $\text{Ti}0_2$ sous forme de poudre contenant 1% ou plus de particules de diamètre aérodynamique inférieur à 10 μm .

Les conséquences réglementaires de cette classification ne se sont pas fait attendre puisque dans la foulée de la publication de l'ATP, le comité européen en charge de l'évaluation des ingrédients entrant dans la composition des produits cosmétiques (SCCS) a été saisi afin de rendre un avis sur les risques liés à l'utilisation du TiO_2 sous forme de poudre dans diverses catégories de produits, dont des produits solaires, sprays pour cheveux, masques facials...

Le TiO_2 sous forme nanométrique avait déjà bénéficié en 2013 d'un avis favorable du SCCS lorsqu'il est utilisé dans des produits solaires appliqués directement sur la peau à l'exclusion des sprays ou autres formulations pouvant conduire à une exposition des poumons. Le SCCS vient à nouveau d'évaluer cet ingrédient cosmétique et a soumis son projet d'avis pour consultation publique jusqu'au 7 septembre 2020. L'évaluation du SCCS montre que pour certaines catégories de produits cosmétiques conduisant à une exposition significative de TiO_2 , notamment sous forme nanométrique au niveau pulmonaire, les risques pour le consommateur et les coiffeurs, aux concentrations d'utilisation revendiquées par les fabricants, ne pouvaient pas être écartés. Le SCCS recommande donc de diminuer drastiquement le TiO_2 dans ces produits.

A n'en pas douter, le TiO2 n'a pas fini de faire parler de lui...

C. Rousselle

Projet d'avis du SCCS: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions_en

PESTICIDES ET TOXICITÉ ENVIRONNEMENTALE

Les mélanges composés d'un insecticide, L'analyse des abeilles survivantes d'un fongicide et d'un herbicide induisent une toxicité après 10 et 20 jours d'exposition montre un impact systémique global des différentes combingiques de différentes combingiques de

Les abeilles sont des insectes pollinisateurs majeurs qui contribuent à la biodiversité végétale et permettent d'augmenter les rendements quantitatifs et qualitatifs des récoltes de fruits et de légumes. Au cours de leur activité de butinage, qui peut être comprise dans un rayon de 12 km (env. 450 km²) autour de la ruche, les abeilles sont exposées à de multiples polluants dont les pesticides utilisés pour la protection des plantes contre les ravageurs et les agents pathogènes. Parmi les pesticides, les herbicides, les insecticides et les fongicides représentent environ 50 %, 23 % et 23 % du marché, respectivement.

Les abeilles d'hiver sont des individus dont la durée de vie est particulièrement longue, comparée à celle des abeilles de printemps et d'été. Leur durée de vie peut atteindre 6 mois, voire plus, alors que celle d'une butineuse d'été n'excède pas 3-7 semaines. Leur fonction est de maintenir l'activité de la colonie d'abeilles pendant l'hiver et d'assurer son redémarrage au printemps. Ainsi, les abeilles d'hiver sont des individus pouvant subir des périodes d'exposition particulièrement longues à des pesticides qui auront été accumulés dans les matrices alimentaires (miel et pain d'abeille dont la base est le pollen) et dans les cires.

Etude récente sur les mélanges de pesticides

Les abeilles ont été exposées à un insecticide (I) néonicotinoïde, l'imidaclopride, un fongicide (F) triazole, le difénoconazole, et un herbicide (H) organophosphoré, le glyphosate, aux concentrations de 0.1, 1 et 10 μg/L de nourriture, équivalentes à des concentrations de 0,083, 0,813 and 8,130 μg/kg, pendant 20 jours. Les abeilles ont été exposées soit aux substances seules, soit aux substances en mélanges binaires (IF, IH et HF) et ternaires (IHF) aux trois concentrations (dénommées 0.1, 1 et 10 dans les différentes modalités d'exposition.

D'une manière inattendue, les individus exposés aux pesticides ont globalement consommé plus de nourriture que les individus non exposés. Et cette surconsommation est significative pour toutes les conditions d'exposition excepté pour les fortes doses d'expositions en fongicide seul (F1, F10), insecticide seul (I1, I10) et les combinaisons à fortes doses HF10 et IFH10.

Toutefois, la survie des abeilles est significativement réduite après exposition à ces 3 pesticides, seuls ou en mélanges. Globalement, les mélanges de pesticides sont plus toxiques que les substances seules avec une mortalité maximum de 53 % après 20 jours d'exposition pour le mélange binaire IF à la concentration de 1 µg/L. Cependant, une augmentation de la concentration en pesticide ne s'accompagne pas systématiquement d'un accroissement de toxicité et les concentrations les plus toxiques ne sont pas forcément les plus élevées.

Effets des pesticides sur la physiologie des abeilles

Les effets ont été évalués en analysant la modulation de 5 marqueurs physiologiques dans trois compartiments biologiques, la tête, l'intestin et l'abdomen (dépourvu d'intestin). Ces marqueurs ont été choisis pour distinguer des actions propres à un tissus d'une action systémique. Parmi eux, deux marqueurs sont communs aux trois tissus: la carboxylestérase 3 (CaE-3) et la glutathion-S-transférase, tandis que les trois autres sont spécifiques : la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) pour l'abdomen, l'acétylcholinestérase (AChE) pour la tête, et la phosphatase alcaline (PAL) pour l'intestin. Des études antérieures avaient montré la pertinence de ces 5 marqueurs pour évaluer les effets des pesticides dans différents compartiments de l'abeille.

L'analyse des abeilles survivantes après 10 et 20 jours d'exposition montre un impact systémique global des différentes combinaisons de pesticides sur l'état physiologique des abeilles, comme le révèle la modulation de la GST dans la tête, l'intestin et l'abdomen, de l'AChE dans la tête, de la G6PDH dans l'abdomen et de la PAL dans l'intestin.



Ces marqueurs sont respectivement impliqués dans la détoxication des xénobiotiques, l'activité neurale, les défenses contre le stress oxydant ainsi que dans le métabolisme et le système immunitaire de l'abeille.

Ainsi, ces pesticides, seuls ou en mélanges, induisent une toxicité et de fortes perturbations physiologiques par une action systémique chez les abeilles d'hiver qui apparait dès les plus faibles doses. Cette toxicité est induite après seulement 20 jours d'exposition alors que les abeilles d'hiver peuvent être exposées pendant des périodes supérieures à 4 mois. Aussi, il est légitime de penser que la longue période hivernale d'exposition aux polluants, accumulés dans les matrices alimentaires, aggravera la mortalité des abeilles. Cela peut expliquer, du moins en partie, les forts taux de pertes hivernales de colonies d'abeilles pouvant s'élever à plus de 30% du cheptel.

Cette étude montre l'importance d'investiguer non seulement les impacts des pesticides chez les abeilles d'hiver mais aussi les effets cocktails, en se fondant sur des niveaux expositions réalistes, et de développer des tests de toxicité à long terme pour l'abeille

Luc P. Belzunces

INRAE-Avignon, Laboratoire de Toxicologie Environnementale

Référence:

Almasri H, Tavares AD, Pioz M, Sené D, Tchamitchian S, Cousin M, Brunet JL & Belzunces LP (2020) Mixtures of an insecticide, a fungicide and a herbicide induce high toxicities and systemic physiological disturbances in winter Apis mellifera honey bees. Ecotoxicol Environ Safety 203, 111013. doi:10.1016/j.ecoenv.2020.111013.



Les fermes Dephy

Le réseau Dephy est né en 2009 du plan national EOCOPHY-TO piloté par INRAE et visant à réduire l'utilisation d'intrants en Agriculture, en particulier les pesticides de synthèse. Avec 180 à sa création, il comprend aujourd'hui plus de 3000 fermes réparties sur tout le territoire français qui se sont engagées à tester de nouvelles pratiques culturales pour réduire l'utilisation des pesticides, dont le Glyphosate : on y trouve tous les secteurs de production, des maraichers aux céréaliers, des éleveurs, etc...

Il s'agit d'acquérir des références sur les pratiques alternatives et les systèmes de cultures économes à partir d'expériences en conduite de culture (désherbage mécanique, lutte biologique, rotations et travail du sol...) adaptées aux contraintes de l'exploitation. L'agriculteur est accompagné par l'ingénieur du réseau dans la mise en place de son projet. Des systèmes de culture économes en produits phytosanitaires et économiquement performants (SCEP) sont ainsi établis et répertoriés sous forme de fiches synthétiques (contexte, pratiques, leviers mobilisés, performances...) mises à disposition.

Pour en savoir plus : https://agriculture.gouv.fr/les-fermes-dephy-objectif-reduction-des-intrants

Le criquet pèlerin et le criquet italien :

impact des changements climatiques et conséquences sur la sécurité



L'année 2020 particulièrement marquée par des essaims gigantesques

L'année 2020 est particulièrement marquée par des ravages de criquets pèlerins en Afrique et en Asie. Ce criquet (*Schistocerca gregaria*) est un orthoptère caelifère de la famille des Acrididae, sous-famille des Cyrtacanthacridinae et de la tribu des Cyrtacanthacridini. En fait, c'est un cousin de la mante religieuse, des sauterelles et des grillons, mais aussi des perce-oreilles, des termites ou encore des blattes! Leur point commun ? Un appareil buccal broyeur! Et les criquets pèlerins sont les plus voraces.

Si les sauterelles sont omnivores, les criquets pèlerins consomment seulement des végétaux, mais pas n'importe lesquels! Attirés par les végétaux à port droit, ils sélectionnent arbres et plantes herbacées dont ils testent les propriétés gustatives. Ils évitent ainsi certains arbres comme le margousier (*Azadirachta indica*), riches en alcaloïdes et dont les graines contiennent de l'azadirachtine (1), un biocide reconnu pour son large spectre d'action (insectes, nématodes, acariens, champignons et bactéries). Si le test gustatif est favorable, ils dévorent jusqu'à l'équivalent de leur poids (2g/j selon la FAO) de feuilles et fruits (mais jamais les parties ligneuses ni les tiges).

Un essaim de taille moyenne (environ 1 tonne de criquets) consomme la même quantité de nourriture par jour que 10 éléphants, 25 chameaux ou encore 2 500 personnes!». En février dernier, la FAO notait plusieurs essaims gigantesques, dont un en Afrique de l'Est ayant la dimension du Luxembourg (2400 km²) : c'est 200 milliards de criquets dévorant 400 000 t/j soit la consommation quotidienne d'environ 80 millions d'hommes ! Ces invasions, les plus importantes depuis des décennies, tant en Afrique de l'Est qu'en Asie et Moyen-Orient, concernent des régions déjà éprouvés par des conditions climatiques et/ou géopolitiques défavorables, et font craindre des conséquences alimentaires et sanitaires en référence à la grande invasion de 2003-2005.

Du criquet solitaire à l'essaim exterminateur

A l'origine de cette recrudescence, des conditions environnementales favorables à la prolifération des criquets : périodes sèches et chaudes favorables à la ponte, fortes pluies d'octobre 2018 et conditions cycloniques en décembre 2019 favorables à la la grégarisation.

Les criquets pèlerins, tout comme les criquets italiens d'Europe, font partie des rares espèces de criquets capables de changer de comportement en fonction des conditions environnementales et de la densité de leur population. Généralement solitaires, ils peuvent ainsi s'agréger en essaims sous certaines conditions climatiques. On dit qu'ils sont alors grégaires. La densité de ponte/m² génère alors des bandes de larves, comme des tapis mouvants pouvant avancer de plusieurs mètres chaque jour. Une fois ailés, les essaims s'envolent, pouvant parcourir plus de 100 km/j, guidés par les vents dominants ou par les zones pluvieuses qui garantissent une bonne densité de végétation.

En conditions favorables, leur population peut être multipliée par 20 en 3 mois (cf cycle du criquet pèlerin), d'où les essaims géants. Si la fréquence des cyclones et des fortes pluies augmente avec le réchauffement climatique, les spécialistes s'attendent à voir le criquet pèlerin se développer jusqu'à envahir des pays d'Afrique de l'Ouest, mais aussi de remonter vers l'Iran, le Pakistan, et bien sûr l'Asie.

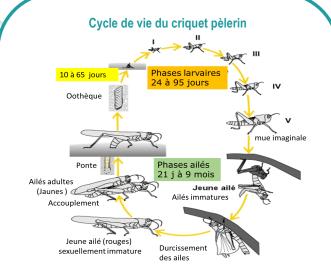
Pour les chercheurs du Cirad, le meilleur moyen de prévention est de contrôler la formation des premiers essaims avant qu'ils deviennent invasifs. Cela passe par la bio-surveillance et par une meilleure connaissance des populations de criquets solitaires, peu étudiés et très mobiles, et par des traitements locaux adaptés au contrôle des essaims larvaires ou immatures (2).

Mesures de luttes et de préventions.

Les opérations de prospection et de lutte antiacridienne relèvent des ministères de l'agriculture des pays affectés. Elles sont réalisées par les unités nationales de lutte anti-acridienne, avec l'appui de la FaO et de l'ONU. Depuis plusieurs années, la FAO a pris diverses mesures de lutte afin de suivre l'évolution du phénomène et limiter la recrudescence, notamment en Afrique (Éthiopie, Kenya Somalie...). Une application électronique, eLocust3, permet d'observer les populations de criquet pèlerin en temps réel et d'émettre des alertes sur d'éventuelles situations à risques; les données sont directement transmises aux centres nationaux d'observation et au service d'information du criquet pèlerin (DLIS), basé au siège de la FAO, à Rome. Ces activités sont maintenues malgré la pandémie de Covid 19.

Limiter la formation des essaims: pour les essaims épars ou les criquets solitaires, les moyens de luttes sont terrestres. Il s'agit de limiter la formation des essaims et surtout d'empêcher leurs envols. Afin de diminuer l'impact environnemental des pesticides, des traitements « barrières » consistant à traiter des bandes de végétation parallèles avec un pesticide alternées avec des zones non traitées, permet de freiner l'avancée des larves et donc de mieux contrôler la formation de l'essaim. Selon des chercheurs du Cirad, cette gestion préventive des essaims à l'état précoce ferait défaut dans plusieurs pays d'Afrique de l'Est par manque de formation d'acteurs de terrain.

Mais une équipe chinoise, après avoir identifié les composés volatiles émis par les insectes et par leurs fèces lors de la grégarisation (3), vient d'identifier le <u>4-vinylanisole</u> comme la phéromone qui déclenche le changement de forme et de comportement des criquets lors de l'essaimage (4) : un nouvel espoir pour contrôler la formation d'essaims?



Un criquet vit 3-5 mois en moyenne. La femelle pond au moins 3 fois dans sa vie, à 6 à 10 jours d'intervalle. Par oothèque, la ponte est de 80 œufs pour une femelle grégaire et de 95 à 158 œufs pour une solitaire. Il peut y avoir plus de 1000 oothèques/m².

Il y a 3 stades : l'œuf, la larve et l'adulte, de durée variable selon les conditions climatiques. En moyenne, les œufs éclosent au bout de 15 jours, les larves passent par 5 ou 6 stades (séparés par des mues) en 1 mois et, après la mue imaginale, les ailés deviennent des adultes aptes à se reproduire en 2 à 4 mois.

(Source Fao)

Le criquet pèlerin et le criquet italien :

impact des changements climatiques et conséquences sur la sécurité alimentaire?



Criquet italien (Calliptamus italicus)

Supprimer les essaims invasifs : les pulvérisations aériennes de pesticides pour exterminer les essaims sont la seule solution curative pour l'instant. Elles sont effectués à faibles volumes avec des formulations très concentrées (dites en « Ultra Bas Volume » -UBV-) pour être répandues avec des pulvérisateurs montés sur véhicule ou aéronef, mais aussi par des hommes munis de pulvérisateurs à dos ou manuels. Les pesticides utilisés sont principalement des insecticides organophosphorés (Fipronil), composés à spectre large et relativement neurotoxiques. pour certains, classés perturbateurs endocriniens, L'ECLO, centre d'intervention anti-acridien d'urgence de la FAO, assure la surveillance des populations de criquets, alerte sur les situations à risques, assure les modalités et le suivi des traitements, mais aussi le contrôle sanitaire de la population locale et des travailleurs via des dosages sanguins. Les travailleurs contaminés sont déchargés de leurs tâches et mis sous surveillance médicale. L'acétylcholinestérase, ciblée par ces pesticides pour son rôle déterminant dans la conduction de l'influx nerveux chez les insectes, est le marqueur le plus mesuré (5).

Quid des méthodes alternatives aux pesticides ?

Il y a peu d'alternatives aux pesticides chimiques car l'usage de prédateurs et parasites est limitée par la capacité des criquets à migrer rapidement. Les recherches en matière de lutte biologique portent surtout sur des organismes pathogènes et les régulateurs de croissance des insectes, les essais de filets, d'aspirateurs géants, de lance-flammes ou de lasers n'ayant pas été concluants.

Parmi les biocides, seul le métarhizium (où *Green Muscle*), est vraiment efficace car spécifique des criquets. Ce champignon s'infiltre dans les larves et empêche le développement des criquets qui finissent par mourir. Plus récemment, des chercheurs ont identifiés un autre champignon à l'avenir prometteur : *Paranosema locustae*. Ce sont des monosporidies qui évoluent dans l'intestin des criquets et modifient leur production de phéromones lors de la grégarisation.

Selon les études expérimentales, les extraits de margousier possèderaient de nombreux atouts dans le cadre de la lutte biologique : outre un effet répulsif, ils perturbent la mue des larves, inhibent de la locomotion, dérèglent le système phéromonal impliqué dans la grégarisation des criquets pèlerins. Principaux inconvénients: le coût et la conservation du produit (pas plus d'une semaine au froid).

Consommation des criquets : une source de protéine

Même si cela ne suffit pas pour éradiquer un essaim invasif, les hommes et les oiseaux peuvent consommer les criquets pèlerins. Dans certains pays, ils sont capturés à l'aide de filets pour être consommés frais, cuits (fritures, bouillies) ou séchés (poudres): riches en protéines (plus de 60% du poids sec), graisses (17%) et éléments minéraux (Si, Cu, Fe, Mn, Na, K, Ca, Mg), c'est un bon complément alimentaire, aussi riche en fibres (chitine) que des céréales. Aux Philippines, ils sont utilisés comme compléments alimentaire pour les poissons et les animaux d'élevage, y compris les cogs de combat.

Confronté à la pire invasion de criquets pèlerins depuis 25 ans, le Pakistan a développé un projet pilote: séchés et mis en poudre, ces insectes sont incorporés dans des granulés pour poulets. 1 kg de criquet = 11 centimes d'euros, (20 roupies). Plus de 20 t ont été ainsi récoltés, mais le projet a été interrompu faute de crédit (source : conseil de la recherche agricole du Pakistan).



https://www.youtube.com/watch?v=ip6oRD-mUt4

Criquet et climat : une nouvelle menace pour l'Europe ?

En période d'invasion le criquet pèlerin peut remonter au nord de l'équateur, atteindre la péninsule Arabique et Indo-Pakistanaise, et même, la Chine. Le développement de criquets ravageurs, un autre criquet invasif, n'est plus à exclure puisqu'en 2019, 2000 ha de cultures ont été ainsi ravagés par ces sauterelles en Sicile. Plus rarement, ces criquets ont été repérés au sud de l'Europe (Portugal, Espagne, Sardaigne, Italie). En Europe, les ravages sont surtout occasionnés par le criquet italien: il est plus communément appelé « grosse sauterelle » car il fait moins de 2 cm vs plus de 5cm pour le criquet pèlerin.

Le réchauffement n'est probablement pas le seul en cause puisqu'en 1901, le célèbre médecin et physiologiste Albert Dastre analysait les ravages de criquets dans les départements des Deux-Sèvres, de la Vienne et de la Charente, où des « sauterelles » avaient fait table rase de la végétation (6). L'auteur rappelle que de tels désastres se sont déjà produits: «en 1613 la Provence fut dévastée par ces insectes... dévorant le blé sur pied et à son défaut les feuilles des arbres, pénétrant dans les habitations et mettant à sac les granges et les greniers. En 1749, presque toute l'Europe eut à souffrir de leurs déprédations»; et de préciser plus loin que ces insectes ne sont pas des vraies sauterelles (locustes) mais des acridiens ou criquets. L'auteur distingue le criquet pèlerin (7 à 8 cm, Afrique Equatoriale et Asie) du Stauronotus Maroccanus, espèce plus petite (5-6 cm, ravageant les zones nord-africaines et ibériques, et du criquet italien (Caloptenus italicus), beaucoup plus petit (2-3 cm) et présent de manière endémique dans tout le Sud de l'Europe. Il a les mêmes capacités de grégarisation que celles du criquet pèlerin, mais les essaims ne parcourent que quelques dizaines de km.

Des essaims ravageurs sont épisodiquement remarqués dans le sud de la France : en 1900 dans les départements du Sud-Ouest et du midi de la France, et en 1901 dans les départements mentionnés plus haut, et plus récemment en 2004 (aéroport de Nice), 2005 (Aveyron) et 2006 (Nièvre, Saône et Loire), leur développement ayant été favorisé par la chaleur et la sècheresse. Lors d'une interview de J-F Duranton, spécialiste des acridiens au Cirad dans Le Monde (04/08/2006), "Ce sont, ditil, de bons révélateurs des déséquilibres écologiques, et on peut craindre que les pullulations se multiplient à l'avenir en raison du réchauffement climatique, car il y aura demain de plus en plus d'années sèches et chaudes." Qu'en est-il 15 ans après ? En 2011, une invasion de criquets migrateurs ravageait des cultures en Russie. De nouveaux essaims sont observés en Aveyron lors de la canicule de juin 2019...

A. Dastre, en observant les essaims, identifie des oiseaux déjà observés lors de l'invasion de Arles en 1613 (martins roses, merles roses, échassiers), mais aussi des mouches qui s'attaquent à l'insecte et d'autres à ses œufs, ainsi que des champignons parasites (type Entomophtora) comme de possibles prédateurs : mais l'auteur évoque aussi l'utilisation potentielle de pesticides... On n'est qu'en 1901 !

MC Canivenc-Lavier INRAE- Dijon—Centre des sciences du Goût et de l'alimentation

Pour en savoir plus:

- 1- Aribi et al, 2020; Azadirachtin, a natural pesticide with multiple effects, Med Sci (Paris) 2020; 36: 44–49; https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/01/msc190214/msc190214.html
- 2- https://www.cirad.fr/nos-recherches/resultats-de-recherche/2014/criquet-pelerin-des-populations-solitaires-abondantes-et-tres-mobiles
- 3- Wei J et al. Insect Sci. 2017 24(1):60-72. doi: 10.1111/1744-7917.12396.
- 4- Guo X, et al. Nature. 2020 584(7822):584-588. doi: 10.1038/s41586-020-2610-4.
- 5- http://www.fao.org/ag/LOCUSTS/common/ecg/812_en_FightingDLsafelyF.pdf
- 6- A. Dastre, 1901 Revue scientifique. Invasion de sauterelles, dans « Revue des

Actualités: modèles d'études et modèles d'exposition







Modèles originaux du système intestinal humain pour l'étude du danger des phycotoxines

Mots clés : phycotoxines ● modèles intestinaux ● Caco-2/HT29-MTX ● EGC ● toxicité

Thèse soutenue par Océane Réale le 3 mars 2020 à Rennes pour l'obtention du Doctorat de Biologie –Santé Sous la direction scientifique de Valérie Fessard

Les phycotoxines, métabolites secondaires produits par certaines espèces phytoplanctoniques, peuvent s'accumuler dans la chair des coquillages filtreurs et provoquer des intoxications chez l'homme suite à leur consommation. Pour certaines toxines dites lipophiles, les données épidémiologiques ont souligné divers symptômes, en particulier intestinaux. Cependant pour d'autres, aucun impact n'a été documenté chez l'homme malgré une toxicité avérée chez le rongeur. Par ailleurs, les études de toxicité intestinale *in vitro* disponibles ont utilisé seulement des modèles cellulaires en monocultures ne prenant pas en compte l'unité fonctionnelle du système intestinal, en particulier la présence du système nerveux entérique.

Ainsi, ce travail s'est attaché à mieux prendre en compte la diversité cellulaire intestinale à l'aide des lignées cellulaires représentatives des entérocytes (Caco-2), des cellules à mucus (HT29-MTX) et des cellules gliales (EGC) pour évaluer la toxicité de 6 phycotoxines : acide okadaïque (AO), pecténotoxine-2 (PTX2), vessotoxine (YTX), azaspiracide-1 (AZA1), spirolide-C (SPX) et palytoxine.

Hormis la SPX, toutes les toxines ont montré une cytotoxicité sur les EGC avec une diminution de la viabilité et l'augmentation des marqueurs gliaux : GFAP, iNOS et S100β, médiateurs surexprimés lors d'un stress par les EGC. Sur le modèle de co-culture Caco-2/HT29-MTX, la YTX et l'AZA1 ont montré une légère toxicité avec une diminution de la viabilité et de la perméabilité. En plus, avec l'AO et la PTX2, on observe une réponse inflammatoire et une légère augmentation de la production de mucus.

L'effet toxique de l'AO et de la PTX2 ciblerait d'avantage les cellules HT29-MTX que les cellules Caco-2. En tri-culture, la présence d'EGC accentue la toxicité de la PTX2 alors qu'au contraire, elles protègent les cellules épithéliales de la toxicité de l'AO. Il semblerait que l'augmentation de GDNF et de BDNF par les EGC, gliomédiateurs renforçant les fonctions de la barrière intestinale, soient impliqués dans cette protection.

Les résultats de ce projet apportent des données complémentaires pour l'évaluation du danger de phycotoxines. Ils soulignent le rôle joué par d'autres cellules que les entérocytes sur la réponse toxique engendrée par ces toxines.

Le cheveu : un marqueur d'exposition à des toxiques ?



Obtenir des données fiables sur l'exposition chronique à des contaminants environnementaux ou alimentaires à faibles doses reste difficile.

Une étude récente a fédéré plusieurs équipes, dont une de Rennes, pour évaluer la pertinence d'utiliser les cheveux comme un marqueur d'exposition. Pour cela, ils ont recherché la présence de 4 polychlorobiphényles (PCB), 7-polybromo-diphényléthers (PBDE) et 2 bisphénols (BPA et BPS), des composés auxquels nous sommes tous plus ou moins exposés, selon la qualité de notre alimentation et de notre environnement. L'étude porte sur 2 populations issues de cohortes recrutées entre 2011 et 2016: des femmes enceintes françaises (n=311, ELFE) et des femmes chinoises en zones urbaines (n=204).

De manière incontestable, tous les PCB et PBDE analysés, et plus particulièrement le PCB 180 et le BDE 47, ont été plus fréquemment détectés chez les femmes françaises (82 % et 54 %) que chez les femmes chinoises (44 % et 11 %). Les bisphénols étaient présents dans 100% des cas, mais là encore, les femmes françaises avaient des taux d'imprégnation 12 à 15 fois plus fort que les femmes chinoises (34,9 contre 2,84 pg de BPA /mg et 118 contre 8,01 pg BPS/mg).

Cette étude traduit également la forte imprégnation en BPS, substitut du BPA, donc d'utilisation plus récente. Les auteurs considèrent que la plus forte imprégnation des françaises résulte de l'accès à des produits de consommations occidentaux contenant ces composés, contrairement à la population chinoise au moment de l'étude.

Selon les auteurs, l'analyse capillaire est suffisamment sensible pour détecter une exposition à ces polluants et traduire les niveaux de pollutions associés à une pollution environnementales ou à une contamination d'usages (alimentation, cosmétiques, etc..)... A noter que l'étude compare des femmes enceintes (France) à des femmes non gravides (Chine), et si on admet que la chevelure chinoise est assez homogène, l'étude ne le dit pas... Et l'article ne dit pas qu'elle était la disparité de la chevelure dans la population française!

MC Canivenc-Lavier, CSGA INRAE

Pour en savoir plus: Peng et al , 2020 ; https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749120361133?via%3Dihub

S'INFORMER, SE FORMER

TEMOIGNER, DÉCOUVRIR OU REDÉCOUVRIR...





La toxicologie en réflexion pour le monde de demain

Attention! Nouvelles dates

Eurotox 2020 : Reporté => 26 - 29 September 2021

(http://www.eurotox-congress.com/2020/)

36ème Congrès National de Médecine & Santé au Travail — Strasbourg — Palais de la Musique et des Congrès. du 2 au 5 NOVEMBRE 2020 -

(https://www.medecine-sante-travail.com/)

Congrès de la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA)

Grenoble — Déplacé au 9 au 11 décembre 2020

(http://grenoble2020.sfta.org/)

60ème Congrès annuel de la SOT et Toxexpo Orlando, Floride: 14-28 Mars 2021

(https://www.toxicology.org/events/am/AM2021/meeting-info.asp)



Appel à Projet 2020

Implications écotoxicologiques d'une évolution vers une économie circulaire'

Dépôt jusqu'au 31 Octobre 2020 - midi

https://fcsrovaltain.org/accompagne-la-recherche/financement-de-projet-de-recherche/

Envoi des dossiers à d.baudiffier@fcsrovaltain.org avec la mention "RT2E2020 - économie circulaire-ll'

Compte tenu des circonstances, les annonces de colloques seront publiées au fur et à mesure sur notre site Web http://www.aret.asso.fr/

Si vous participez à un colloque ou autre évènement scientifique, merci de nous faire part de vos retours par quelques lignes pour La Lettre!

Comment utiliser le centre d'informations français Covid-19 et ClinicalKey pour:

- rechercher les dernières données scientifiques sur COVID-19
- partager des contenus avec vos collègues
- soumettre des questions écrites à la fin de la présentation grâce à la fonctionnalité de chat

A propos de pandémie et de virus



Webinar COVID- 19: Mardi 22 septembre 2020



https://www.ludosln.net/etude-impact-covid-19-sur-trafic-web-et-taux-deconversion/



ORGANISME DE FORMATION

TOXICOLOGIE - TOXICOCHIMIE - ECOTOXICOCHIME

FONDAMENTALES ET APPLIQUÉES EN MILIEU DE TRAVAIL ET DANS L'ENVIRONNEMENT

http://www.atctoxicologie.fr/notre-formation.html

FORMULES PROPOSEES

A PARIS : Formations de 3 à 5 jours selon programme souhaité (possibilité de suivi par module et de façon individuelle ou complémentaire)

En « INTRA »: Formations de 2 jours dans votre entreprise sur des Thèmes spécifiques (Risque chimique, Nanoparticules, Perturbateurs Endocriniens, Qualité de l'Air intérieur, Pollution des sols....).

> CONTACT: Bruno van PETEGHEM brunovp88@gmail.com - 06 73 37 71 08









COTISATION 2020

PENSEZ-Y! Adhésion en ligne ou par courrier, Votre fidélité nous est précieuse pour faire vivre l'ARET! Nos tarifs restent inchangés! Rendez-vous sur www.aret.asso.fr.

Membre < 28 ans : 12 €

Membre actif : 43 €

Membre bienfaiteur: 65 €

La Lettre de l'ARET - ISSN: 1256-6985

Bulletin trimestriel publié par :

ARET - Association pour la Recherche en Toxicologie MNHN/UMR - CP 39, 57 rue Cuvier - 75321 Paris Cedex 05 Association régie par la loi de 1901 - N°SIREN : 377 840 681

Direction de la Publication : Marie-Chantal Canivenc-Lavier Comité de rédaction : Christophe Rousselle—Luc Belzunces Réalisation: Nicolas Cabaton et Marie-Chantal Canivenc-Lavier **Impression**: ARET - Paris

Contact: aret@aret.asso.fr

Toute information contenue dans La Lettre ne peut être reproduite qu'après autorisation écrite de l'ARET