

# La toxine Bt tue les cellules rénales des êtres humains

## Bt Toxin Kills Human Kidney Cells

***Le biopesticide Bt, contenant la toxine Cry1Ab, tue les cellules humaines en cultures à des doses faibles, tout comme l'herbicide Roundup [à base de glyphosate]. [Dr Eva Sirinathsinghji](#)***

**Rapport de l'ISIS en date du 14/03/2012**

Une [version entièrement référencée](#) de cet article intitulé **Bt Toxin Kills Human Kidney Cells** est posté et accessible par les membres de l'ISIS sur le site Web d'ISIS [http://www.isis.org.uk/Bt\\_Toxin\\_Kills\\_Human\\_Kidney\\_Cells.php](http://www.isis.org.uk/Bt_Toxin_Kills_Human_Kidney_Cells.php) . Elle est par ailleurs disponible en téléchargement [ici](#)

**S'il vous plaît diffusez largement et rediffusez, mais veuillez SVP donner l'URL de l'original et conserver tous les liens vers des articles sur notre site ISIS**

Une nouvelle étude montre que de faibles doses du biopesticide Bt contenant la toxine CryA1b, ainsi que l'herbicide Roundup à base de glyphosate, tuent les cellules rénales humaines en cultures. [\[Voir la référence de l'article à la fin de ce rapport\]](#)

Le biopesticide basé sur la **toxine Bt**, qui confère la résistance aux insectes, d'une part, et le caractère de tolérance au **glyphosate**, qui permet l'utilisation des herbicides à base de glyphosate sur les plantes cultivées génétiquement modifiées, d'autre part, représentent à eux deux la quasi-totalité des 'événements' génétiques présents dans certaines plantes cultivées [OGM] qui sont cultivées dans le monde entier.

Les cultures des plantes Bt [OGM] constituent déjà 39% des plantes cultivées génétiquement modifiées à l'échelle mondiale, mais cette étude est la première qui fournit des preuves sur la toxicité de la protéine Bt chez les cellules humaines.

Ce travail de recherche vient à un moment où les ministres français de l'environnement et de l'agriculture tentent une nouvelle fois une demande d'interdiction à l'échelle européenne de la variété de maïs Bt MON810 de Monsanto, qui est déjà interdite en Hongrie, en Autriche, en Allemagne, en Grèce et au Luxembourg.

La Commission européenne a approuvé et autorisé cette plante en 2009, concluant « qu'elle est aussi sûre que son équivalent conventionnel en ce qui concerne les effets potentiels sur la santé humaine et animale ». En réponse à leur publication, l'équipe de recherche a soulevé des questions au sujet de la procédure d'évaluation de la sécurité, affirmant que leurs résultats étaient un « résultat surprenant et que ce risque avait été quelque peu oublié » dans les évaluations de ces plantes OGM dans le passé [1].

L'équipe de recherche dirigée par Gilles-Eric Séralini à l'Université de Caen, en France, est déjà bien connue pour ses recherches sur les perturbations endocriniennes causées par la matière active à effet herbicide, le glyphosate (voir [2] [Glyphosate Kills Rat Testis Cells, SiS 54](#)).

\* Version en français intitulée "Le glyphosate tue les cellules testiculaires chez le rat" par le Dr Eva Sirinathsinghji. Traduction et compléments de Jacques Hallard. Accessible sur <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article218>

Les chercheurs ont testé les effets des protéines Cry1Ab et Cry1Ac, ainsi que leurs effets combinés avec l'herbicide Roundup [à base de glyphosate] sur la lignée cellulaire de rein humain HEK293 [3]. Les humains sont exposés à des centaines de produits chimiques dans une journée, et leurs effets combinés doivent être étudiés et compris. Ceci est particulièrement important lorsque l'on considère la nouvelle génération des semences de plantes génétiquement modifiées [OGM] avec caractères «empilés», qui sont actuellement mis sur le marché pour être cultivées, et qui portent simultanément des gènes de résistance multiples pour produire les toxines Bt ainsi que la tolérance au glyphosate.

Des expériences ont été réalisées pour évaluer la mort cellulaire et l'intégrité de la membrane cellulaire, car l'activité pesticide de toxines Bt a comme résultat la création de pores dans la membrane des cellules dans l'intestin des insectes.

La mort cellulaire a été mesurée à l'aide de trois paramètres: 1) l'activité mitochondriale succinate déshydrogénase, comme un marqueur de mort cellulaire générale, 2) l'activité de l'enzyme adénylate kinase (AK) qui est liée à la membrane, pour évaluer l'intégrité des membranes comme un marqueur de mort cellulaire nécrotique et 3) l'activité de l'enzyme **caspase** 3/7, en tant que marqueur de l'apoptose (mort cellulaire programmée).

Les chercheurs ont constaté que la protéine Bt de type Cry1Ab a causé la mort cellulaire à des concentrations de 100 parties par million (ppm), selon l'activité succinate déshydrogénase mitochondriale. La kinase liée à la membrane enzymatique cyclase (AK) augmente son activité lorsque la membrane se désintègre et libère l'enzyme dans le milieu de culture. La toxine Bt Cry1Ab à 100 ppm a induit une multiplication par deux de l'activité enzymatique cyclase (AK). Aucun effet n'a été observé avec la protéine toxine Cry1Ac.

Aucune augmentation de l'activité de la caspase 3/7 n'a été observée avec les protéines Bt de type Cry1Ab ou Cry1Ac, ce qui suggère que la nécrose, par opposition à l'apoptose, est le mécanisme par lequel la protéine Bt Cry1Ab tue les cellules.

L'équipe de Séralini a également évalué les effets du Roundup sur les seules cellules rénales humaines. La dose de glyphosate de 57,2 ppm, - à la DL<sub>50</sub> qui tue la moitié de la population de cellules -, est 200 fois inférieure à la dose d'utilisation courante en agriculture : cette dose a provoqué une multiplication par 15 de l'activité adénylate kinase (AK) et une multiplication par 6,7 de l'activité de la caspase 3/7.

Fait intéressant, lorsque le Roundup a été testé en combinaison avec la toxine Bt, il n'y avait qu'un seul effet statistiquement significatif: l'augmentation de l'activité de la

caspase 3/7 induite à la dose de 57,2 ppm de glyphosate, a diminué de moitié en présence simultanée de 10 ppm des protéines Cry1Ab et Cry1Ac. Il y avait aussi une tendance non significative à la réduction de l'activité enzymatique cyclase (AK).

Les auteurs ont supposé que les protéines Bt peuvent avoir une influence sur la biodisponibilité de l'herbicide Roundup, ce qui retarde les effets apoptotiques [mort programmée des cellules].

Les effets combinés du glyphosate n'ont pas été étudiés en termes d'autres interactions possibles et connues avec la biochimie cellulaire, telles que les perturbations du système endocrinien. D'autres études sont nécessaires pour comprendre les effets combinés des gènes 'empilés' concernant la tolérance aux herbicides et la fabrication de substances insecticides par les plantes, lorsque ces herbicides et ces insecticides se retrouvent dans le corps humain.

Cette étude indique que les toxines Bt ne sont pas inertes et sans effet sur les cellules humaines, et elles peuvent même être toxiques. Comme les toxines Bt sont produites par des espèces bactériennes qui existent naturellement dans la nature, et sont utilisées par ailleurs pour la lutte intégrée dans l'agriculture biologique, les évaluations de sécurité pratiquées étaient inadéquates lorsqu'elles ont été impliquées dans la procédure administrative pour l'approbation et l'autorisation de ces plantes Bt.

Les spores bactériennes utilisées dans les pulvérisations en agriculture biologique peuvent être emportées et dispersées, mais les protéines Bt sont partie intégrante des plantes génétiquement modifiées [OGM].

En outre, les protéines Bt qui sont synthétisées dans les plantes cultivées OGM ont été modifiées par rapport à celles qui sont naturellement produites, et les effets de ces modifications n'ont pas été abordés. Il a été démontré précédemment que les plantes Bt induisaient des anomalies hépatiques chez le rat lors des études de toxicologie alimentaire [4], ainsi que des réponses immunitaires qui peuvent être responsables d'allergies, comme elles ont été observées chez les agriculteurs et les ouvriers dans une usine de manutention des plantes Bt après récolte, se traduisant par des affections des yeux, de la peau et des voies respiratoires (voir [ 5 ] ) ([More illnesses linked to Bt crops,SiS30](#)).

Par ailleurs, une réduction de la fertilité chez les souris nourries avec du maïs Bt a également été rapportée (voir [6] [GM Maize Reduces Fertility & Deregulates Genes in Mice,SiS41](#)) \*.

\* Version en français "Un maïs génétiquement modifié réduit la fertilité et dérègle des gènes chez les souris" par le Dr. Mae-Wan Ho. Traduction et compléments de Jacques Hallard. Accessible sur <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article117>

Ces études récentes, ainsi que l'observation selon laquelle la protéine Bt est présente dans le sang des femmes enceintes et de leurs bébés, montrent qu'il est urgent d'étudier soigneusement les impacts sur la santé, des protéines Bt produites dans les plantes génétiquement modifiées, ainsi que les effets connus sur l'environnement et sur les espèces non ciblées (voir [7] [Bt Crops Failures & Hazards, SiS 53](#))\*.

\* Version en français "Les échecs et les dangers des plantes génétiquement modifiées" par le Dr. Eva Sirinathsinghji. Traduction et compléments de Jacques Hallard. Accessible sur <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article210>

[The full reference was published on-line on the 15th February 2012. Mesnage R, Clair E, Gress S, Then C, Székács A, Séralini G-E. Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and Cry1Ac Bt insecticidal toxins alone or with a glyphosate-based herbicide. DOI 10.1002/jat.2712 ]

© 1999-2012 The Institute of Science in Society

[Contact the Institute of Science in Society](#)

MATERIAL ON THIS SITE MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPLICIT PERMISSION. FOR PERMISSION, PLEASE [CONTACT ISIS](#)

## Définitions et compléments

**Caspase** - Introduction d'un article de Wikipédia

Les **caspases** (*aspartic-acid-specific cystein proteases*<sup>1</sup>) sont un groupe de [protéases à cystéine](#) qui jouent un rôle essentiel dans les phénomènes d'[apoptose](#), de [nécrose](#) et d'[inflammation](#).

Leur rôle dans l'exécution d'un signal de mort a été mis en évidence lors de l'identification et du [clonage](#) du gène pro-apoptotique *ced-3* de *C. elegans* dont le premier [homologue mammifère](#) ayant été identifié est le gène ICE (de l'[anglais interleukin-1 beta converting enzyme](#)).

L'intérêt que l'on porte aux caspases a considérablement augmenté depuis les années 1990 où elles sont devenues de potentielles cibles thérapeutiques en raison de leur rôle dans les processus apoptotiques qui peuvent être impliqués dans certaines [pathologies](#) telles que le [cancer](#) ou la [maladie d'Alzheimer](#).

### Sommaire

- [1 Caractéristiques](#)
- [2 Cascade d'activation des caspases](#)
- [3 Types de caspases](#)
- [4 Notes et références](#)
- [5 Voir aussi](#)

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/Caspase>

**Glyphosate** - Introduction d'un article Wikipédia

Le **glyphosate** (N-(phosphonométhyl)glycine,  $C_3H_8NO_5P$ ) est un *dés herbant total* foliaire systémique, c'est-à-dire un [herbicide](#) non sélectif étant absorbé par les feuilles et ayant une action généralisée, autrefois produit sous brevet, exclusivement par la société [Monsanto](#) à partir de 1974, sous la marque [Roundup](#). Le [brevet](#) étant tombé dans le domaine public en 2000, d'autres sociétés produisent désormais du glyphosate.

Le glyphosate seul est peu efficace, car il n'adhère pas aux feuilles et les pénètre difficilement. On lui adjoint donc un [tensioactif](#) (ou surfactant). Ces produits sont connus pour provoquer des mortalités cellulaires (par contact direct avec une cellule ou un tégument et des irritations. Ils sont néanmoins utilisés dans des produits médicaux comme les collyres: le [chlorure de benzalkonium](#), très toxique pour les poissons.

De nombreuses espèces de plantes, notamment des dicotylédones sur lesquels le glyphosate est général moyennement efficace, développent des résistances au glyphosate, dont par exemple l'*evil pigweed* (*Palmer amaranth* de la famille des [amarantes](#)) qui pousse à une vitesse telle qu'elle force les agriculteurs du Sud des États-Unis à abandonner leurs champs<sup>5</sup>. L'apparition de cette espèce de plante résistante est considérée comme une véritable menace pour l'agriculture par l'Université de [Georgie](#)<sup>6</sup>. Néanmoins les résistances aux herbicides les plus courantes concernent plutôt la famille des [sulfonylurée](#). Ces résistances sont facilement contournée avec des rotations et l'alternance des molécules, c'est seulement la monoculture de soja résistant au Round Up qui est menacé par ces plantes.

## Sommaire

- [1 Propriétés chimiques](#)
- [2 Utilisation et intérêt agronomique](#)
  - o [2.1 Dégradation](#)
- [3 Mécanisme d'action](#)
- [4 Présence dans l'Environnement](#)
  - o [4.1 Dans les sols](#)
  - o [4.2 Dans l'eau](#)
  - o [4.3 Dans l'air](#)
- [5 Utilisations et polémiques](#)
- [6 Contamination des milieux \(eau, air, sol\)](#)
- [7 Écotoxicologie](#)
- [8 Toxicologie](#)
- [9 Efficacité et résistances](#)
- [10 Réglementation](#)
- [11 Plantes génétiquement modifiées](#)
- [12 Notes et références](#)
- [13 Voir aussi](#)
  - o [13.1 Liens externes](#)

Article complet sur <http://fr.wikipedia.org/wiki/Glyphosate>

## Toxine Bt

**QU'EST-CE QU'UNE PLANTE BT ?** - Par [Inf'OGM](#), février 2003

Prenons pour exemple le coton Bt. Ce coton est génétiquement modifié pour produire une toxine. Cette toxine est naturellement produite par la bactérie du sol *Bacillus thuringiensis* (Bt), d'où son nom de toxine Bt. Elle a pour caractéristique d'avoir pour cible possible des larves de lépidoptères. La toxine, ingérée par l'insecte, va se dissocier en deux protéines. Une de ces deux protéines perce l'intestin de l'insecte en provoquant sa mort. Le coton transgénique synthétise donc cette toxine lui-même, se protégeant ainsi des attaques de l'insecte et permet, théoriquement, de ne plus devoir utiliser d'insecticide épandu par l'agriculteur. Un des problèmes de ce type de plantes GM est la production continue d'insecticide dans un environnement, phénomène absent de la pratique de pulvérisation d'insecticide puisque non quotidienne. Cette question de l'impact d'un insecticide produit continuellement dans un environnement n'a pas encore eu de réponse du milieu scientifique.

Source : <http://www.infogm.org/spip.php?article961>

**Les toxines de *Bacillus thuringiensis* (Bt)** - Rédigé par Vincent Thizeau, Lycée Louis Bascan, Rambouillet. Document de l'Institut National de la Recherche Pédagogique.

Des souches de la bactérie *Bacillus thuringiensis* synthétisent divers types de **protéines cristallines** insecticides ou  **$\delta$ -endotoxines-endotoxines**, appelées **Cry**, types I-IV (et sous types). Ces produits sont d'importants bioinsecticides, non dangereux pour les mammifères, utilisés dans le monde entier contre les insectes nuisibles à certaines cultures, forêts et produits agricoles stockés.

Notons qu'une seule souche de *B. thuringiensis* produit généralement plusieurs types de  $\delta$ -endotoxines et c'est la variété de ces toxines qui détermine le spectre d'activité insecticide d'une souche donnée.

Les gènes qui codent pour ces protéines se trouvent habituellement sur un plasmide. Depuis 1981, date à laquelle le premier gène de  $\delta$ -endotoxines a été cloné, on estime qu'une cinquantaine de gènes de  $\delta$ -endotoxines ont été isolés à partir de différentes souches de *B. thuringiensis*.

1. [La nature et la structure de CryIA\(a\)](#), une  $\delta$ -endotoxine de *B. thuringiensis* ;
2. [Mode d'action et cible cellulaire](#) des endotoxines ;
3. [Classification et utilisation](#) des endotoxines comme insecticides spécifiques.

### **La nature et la structure de l'endotoxine CryIA(a)**

L'endotoxine **La nature de la d-endotoxine**

CryIA(a) L'endotoxine CryIA(a) est une molécule de nature protéique constituée d'une chaîne de 609 acides aminés. Elle est synthétisée par la bactérie *Bacillus thuringiensis*.

#### **La structure de la d-endotoxine**

La visualisation en sphères montre que l'endotoxine a une forme bipyramidale.

L'affichage en ruban et la coloration par structure révèlent une structure relativement complexe : l'hormone comprend des **hélices alpha** (en rose), des **feuilletés beta** (en orange) et des coudes.

La structure est maintenue par des liaisons hydrogènes (en jaune).

Voir et comparer les **structures secondaires**.



### **Mode d'action et cible cellulaire des endotoxines**

Une fois ingérées par l'insecte, les protéines cristallines que sont les  $\delta$ -endotoxines, sont solubilisées dans le tractus intestinal et les  $\delta$ -endotoxines, qui sont en fait des prototoxines, sont transformées en toxines actives par les protéases intestinales.

**Au niveau cellulaire**, des chercheurs ont montré que les fractions actives des  $\delta$ -endotoxines se fixent sur des récepteurs spécifiques présents à la surface des microvillosités (ou bordure en brosse) des cellules épithéliales de l'intestin moyen des larves et des adultes.

La **structure tridimensionnelle d'une  $\delta$ -endotoxine** révèle la présence de deux domaines distincts. L'un, composé de **feuilletés beta**, est responsable de la spécificité de la toxine pour le récepteur de l'insecte.

L'interaction toxine/récepteur permet alors à un autre domaine de la protéine (composé d'**hélices alpha**) de constituer un pore dans la membrane et de provoquer ainsi une perturbation des échanges ioniques qui induit une modification du pH intestinal et la lyse cellulaire.

**Au niveau physiologique**, la lyse des cellules épithéliales conduit à une paralysie du système digestif de l'insecte qui cesse rapidement de s'alimenter. Seul, cet effet des  $\delta$ -endotoxines provoque la mort des l'insecte qui survient généralement 1 à 3 jours après l'ingestion des protéines cristallines.



### **Classification et utilisation des endotoxines comme insecticides spécifiques**

Bacillus thuringiensis se multiplie de façon végétative jusqu'à ce que le milieu devienne appauvri pour l'un des nutriments essentiels. La bactérie entre alors en phase stationnaire et s'engage dans un processus qui aboutit à la formation de spores. Les  $\delta$ -endotoxines sont synthétisées pendant la phase stationnaire, en même temps que la sporulation. Elles s'accumulent dans la cellule mère pour former un cristal qui, en fin de sporulation, peut représenter environ 25 % du poids sec de la bactérie.

Ce sont le plus souvent des mélanges de spores et de cristaux qui sont utilisés comme bioinsecticides.

### **Classification (incomplète) des $\delta$ -endotoxines de *B. thuringiensis***

<b><math>\delta</math>-endotoxines (Cry)-endotoxines (Cry)</b>		<b>Insectes sensibles</b>	<b>Souches de <i>B. thuringiensis</i> (exemples)</b>	<b>Structure des cristaux</b>
<b>Classes</b>	<b>Taille (kDa)</b>			
I	A B C D E F 130 - 140	Lépidoptères	kurstaki berliner entomocidus aizawai kenyae	Bipyramidale
II	A B 71 71	Diptères et Lépidoptères Lépidoptères	kurstaki kurstaki	Cubique
III	A B 68 - 73	Coléoptères	tenebrionis	Rhomboédrique
IV	A B 125 - 145	Diptères	israelensis	Sphérique

Source : <http://www.inrp.fr/Acces/biotic//biomol/enjeux/appligen/html/toxine.htm>

### **Traduction, définitions et compléments :**

Jacques Hallard, Ing. CNAM, consultant indépendant.

Relecture et corrections : Christiane Hallard-Lauffenburger, professeur des écoles honoraire. Adresse : 585 19 Chemin du Malpas 13940 Mollégès France

Courriel : [jacques.hallard921@orange.fr](mailto:jacques.hallard921@orange.fr)

Fichier : ISIS Santé OGM ***Bt Toxin Kills Human Kidney Cells*** French version.2 ---