

# PRODUCTION DE CYTOKINES DE MONOCYTES ET DE MACROPHAGES HUMAINS APRES EXPOSITION A L'IMIDACLOPRIDE, UN INSECTICIDE NEONICOTINOÏDE, ET A SON PRODUIT COMMERCIAL

Louise WALDERDORFF (1),  
Philippe LAVAL-GILLY (1), Laura  
Wechtler (1), Antoine BONNEFOY  
(2), Jairo FALLA-ANGEL (1)

(1) Université de Lorraine, INRAE,  
LSE, F-54000 Nancy, France

(2) Université de Lorraine, IUT de  
Thionville-Yutz, F-57970 Yutz, France

Les insecticides néonicotinoïdes sont largement utilisés dans l'agriculture conventionnelle et comme contrôle antiparasitaire sur les animaux de compagnie. Ces dernières années, il est apparu que l'exposition chronique aux néonicotinoïdes pourrait avoir un impact direct sur la réponse immunitaire d'insectes, en particulier les pollinisateurs tels que les abeilles. Il est également de plus en plus évident que ces insecticides pourraient aussi affecter la réponse immunitaire des vertébrés, comme les oiseaux, les amphibiens, les mammifères et les humains<sup>1</sup> : l'imidaclopride, le néonicotinoïde le plus couramment utilisé, a été détecté dans des échantillons d'urine humaine<sup>2</sup>. L'apport alimentaire de néonicotinoïdes par des aliments contaminés comme les fruits et les légumes, est une des voies d'exposition pour les humains<sup>3,4</sup>. Il existe quelques études sur l'exposition chronique des humains aux néonicotinoïdes, mais on sait encore peu de choses sur leur impact sur les cellules immunitaires humaines<sup>5,6</sup>. Pour étudier cet effet, nous avons comparé la production de trois cytokines (GM-CSF, IL-6 et TNF- $\alpha$ ) d'une lignée cellulaire humaine monocyttaire (THP-1) après exposition à la molécule active imidaclopride (IMI) et à son produit commercial le Confidor vert. Les cellules ont été simultanément activées immunitairement par les LPS (lipopolysaccharides) d'*Escherichia coli*.

Des monocytes et des macrophages de THP-1 ont été cultivés dans des plaques de 24 puits à  $7 \times 10^5$  cellules/mL. Les cytokines TNF- $\alpha$ , IL-6 et GM-CSF ont été quantifiées dans des surnageants cellulaires à l'aide d'un test ELISA instantané (enzyme-linked immune sorbent assay) TNF- $\alpha$ , IL-6 et GM-CSF.

L'IMI et le Confidor vert seuls, sans LPS, ne provoquent pas de réponse pro-inflammatoire dans les cellules THP-1. Les effets des pesticides sur la production de cytokines des THP-1 ne sont observés que lorsque les cellules sont également activées. Après une activation immunitaire avec des LPS, IMI et Confidor vert induisent la production de cytokines à faibles doses (0,1 et 1  $\mu\text{g/mL}$  IMI) alors qu'ils réduisent la production à des concentrations plus élevées. L'IMI, dans sa molécule active, a montré une réponse pro-inflammatoire à de faibles concentrations, ce qui a conduit à une rétroaction négative à des concentrations plus élevées réduisant les concentrations de cytokine aux niveaux de contrôle. Le Confidor vert, par contre, a extrêmement réduit la production de TNF- $\alpha$  et d'IL-6 de 25 et 50  $\mu\text{g/mL}$  respectivement, les concentrations se situant sous la limite de détection. L'IMI, dans sa formulation commerciale, Confidor vert, a eu un impact plus important sur la libération de cytokines que dans sa molécule active.

## Mots clés

Immunotoxicité, Imidacloprid, Insecticide, THP-1, Macrophages humaines

## Remerciements

Nous remercions la Communauté d'agglomérations Porte de France – Thionville et la Communauté de Communes Cattenom et Environs pour leur soutien financier.

## Références

- <sup>1</sup>Mason, R., Tennekes, H., Sánchez-Bayo, F. & Jepsen, P. U. Immune suppression by neonicotinoid insecticides at the root of global wildlife declines. *J. Env. Immunol Toxicol* 1, 3–12 (2013).
- <sup>2</sup>Tao, Y. et al. Characteristics of neonicotinoid imidacloprid in urine following exposure of humans to orchards in China. *Environ. Int.* 132, 105079 (2019).
- <sup>3</sup>Fernández-Alba, A. R., Tejedor, A., Agüera, A., Contreras, M. & Garrido, J. Determination of imidacloprid and benzimidazole residues in fruits and vegetables by liquid chromatography–mass spectrometry after ethyl acetate multiresidue extraction. *J. AOAC Int.* 83, 748–755 (2000).
- <sup>4</sup>Ko, A.-Y. et al. Development of a simple extraction and oxidation procedure for the residue analysis of imidacloprid and its metabolites in lettuce using gas chromatography. *Food Chem.* 148, 402–409 (2014).
- <sup>5</sup>Cimino, A. M., Boyles, A. L., Thayer, K. A. & Perry, M. J. Effects of neonicotinoid pesticide exposure on human health: a systematic review. *Environ. Health Perspect.* 125, 155–162 (2016).
- <sup>6</sup>Han, W., Tian, Y. & Shen, X. Human exposure to neonicotinoid insecticides and the evaluation of their potential toxicity: An overview. *Chemosphere* 192, 59–65 (2018).