

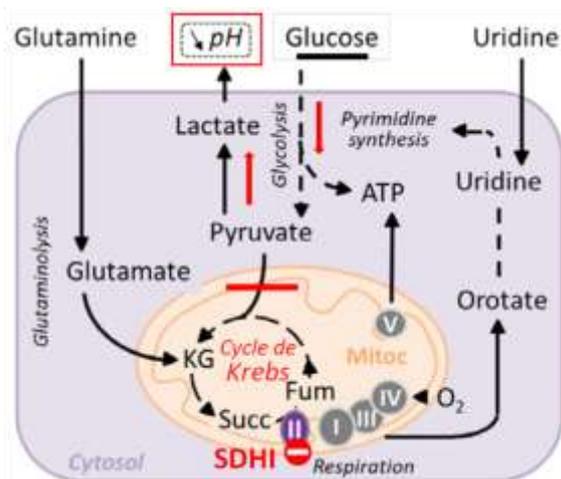
Ce que les cultures de cellules peuvent dire ou ne pas dire

Paule Bénit, Jorge Gallego et Pierre Rustin

De façon anonyme, c'est-à-dire sans la signature d'aucun scientifique, les industriels de l'agrochimie réunies dans l'UIPP (Union des Industries de la Protection des Plantes) viennent de commettre une vidéo (<https://www.youtube.com/watch?v=BQL9da6qENw>) supposée réduire la portée de notre étude parue en 2019 dans la revue américaine *PLoS ONE* (<http://endsdhi.com/wp-content/uploads/2019/11/2019-Benit-et-al-version-française-PlosOne-19.pdf>). Un tel anonymat dénote l'incapacité des auteurs à assumer le contenu et nous n'avons pas pour habitude de répondre à de tels documents anonymes. C'est pourtant la première fois qu'un embryon d'argumentaire scientifique est émis sans invective ni insulte. Nous prenons donc le temps de répondre sur le fond à cette vidéo.

L'étude de *PLoS ONE* établit que lorsque le glucose n'est pas présent en excès dans les milieux de culture les SDHI sont extrêmement toxiques pour les cellules humaines. Il est essentiel de réaliser que dans ces conditions, le glucose n'empêche pas l'action des SDHI sur la SDH, il en masque juste une partie des conséquences en culture, dont la mort des cellules.

Ainsi en présence d'un excès de glucose (toujours un très grand volume de milieu de culture par rapport au volume représenté par les cellules), les cellules de la peau mises en culture et traitées par les SDHI se portent bien. A la différence de *la vraie vie*, des cellules en culture en présence de glucose supportent d'ailleurs d'avoir des mitochondries qui ne marchent pas du tout. Si en présence de glucose les cellules sont résistantes, l'étude montre néanmoins que, du fait de l'action des SDHI, 1) les mitochondries produisent plus de superoxydes et 2) les cellules plus de lactate. Le lactate est le produit de la dégradation du glucose en cas d'un dysfonctionnement des mitochondries (*Figure 1*). Dans notre étude, l'acidité du lactate formé en plus grande quantité en présence de SDHI entraîne d'ailleurs un jaunissement accéléré du milieu de culture (initialement rouge). Dans les cultures de cellules, le grand volume de milieu utilisé (comparé au volume des cellules) agissant comme une poubelle pour le lactate, ainsi que le renouvellement régulier de ce milieu, évite que le lactate n'atteigne une concentration suffisante pour exercer un effet délétère marqué. Lorsque l'on substitue au glucose de la glutamine (*Figure 1*), les cellules se multiplient parfaitement, mais cette fois dépendent de la fonction des mitochondries. Il devient alors possible de voir si des pesticides comme les SDHI affectent les mitochondries ou non.



⇔ *Figure 1* Une cellule de peau en culture à la différence de la *vraie vie* peut vivre et se multiplier en utilisant le seul glucose pour peu que le milieu puisse accumuler le lactate sans trop abaisser le pH : Elle peut se passer totalement des mitochondries. Il devient alors *artificiellement* possible d'inhiber la SDH (pour succinate déshydrogénase, appelée aussi complexe II de la chaîne respiratoire des mitochondries) par les SDHI sans provoquer de signe visible de souffrance cellulaire. Lorsque la glutamine vient remplacer le glucose, les cellules se multiplient normalement... sauf si des SDHI sont présents.

Aucune de ces conditions ne peut prétendre correspondre à toutes celles rencontrées dans le corps humain. Dans le corps, le glucose intra-cellulaire pourra dans une certaine mesure et

dans certains organes permettre une certaine compensation de l'effet des SDHI. Mais en l'absence d'une « poubelle » (pas de milieu de culture « poubelle ») le lactate va s'accumuler dans les tissus. De ce fait l'acidose lactique va s'installer. Celle-ci pourra progressivement entraîner un fonctionnement anormal selon les organes et le type de cellules, en particulier les neurones. L'acidose lactique est un facteur important dans les maladies mitochondriales. Ainsi les malades atteints par des maladies mitochondriales sont malades *dans la vraie vie* malgré le glucose présent dans leur corps et les SDHI seront dangereux, *dans la vraie vie*, glucose ou pas...

Il est ainsi possible de réaffirmer que :

- Les SDHI sont délétères pour les cellules humaines intactes, ce fait étant masqué dans les tests réglementaires par le glucose.
- La croissance des cellules en culture est largement déterminé par les conditions d'étude (composition du milieu de culture, volume de ce milieu, fréquence du changement de milieu). De ce fait, et contrairement à la prétention des tests réglementaires, une croissance normale ne peut prétendre à prédire l'innocuité d'un produit donné.

PS Merci à l'UIPP pour cette vidéo anonyme qui révèle une grande ignorance (et/ou malhonnêteté) et nous permet de préciser ici la limite des tests réglementaires qu'ils défendent bec et ongle pour continuer à vendre leurs poisons.