

**AFPP – ONZIÈME CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LES MALADIES DES PLANTES
TOURS – 7 AU 9 DÉCEMBRE 2015**

**CONSOMMATION OU UTILISATION DE FOODS ET DE FEEDS CONTAMINÉS PAR LES MYCOTOXINES :
QUE RISQUE T-ON ?**

I. OSWALD

INRA, UMR 1331 ToxAlim – 180, chemin de Tournefeuille, BP 93173 - 31027 Toulouse cedex 03
ioswald@toulouse.inra.fr

RÉSUMÉ

Les mycotoxines sont des produits du métabolisme secondaire de moisissures pouvant se développer sur la plante au champ ou en cours de stockage et doués de potentialités toxiques à l'égard de l'homme et des animaux. Plus de 300 métabolites secondaires ont été identifiés mais seule une trentaine possède de réelles propriétés toxiques préoccupantes.

Les mycotoxines sont secrétées par des moisissures appartenant notamment aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. Deux groupes de champignons toxigènes peuvent être distingués. Le premier type est constitué de champignons envahissant leur substrat et produisant la mycotoxine sur plantes sénescentes ou stressées (*Alternaria*, *Fusarium*) : il est alors question de toxines de champs. L'autre groupe regroupe ceux qui produisent les toxines après récolte (*Aspergillus*, *Penicillium*), on les qualifie de toxines de stockage.

Les mycotoxines se retrouvent à l'état de contaminants naturels de nombreuses denrées d'origine végétale, en particulier les céréales mais aussi les fruits, noix, amandes, grains, fourrages ainsi que les aliments composés et manufacturés issus de ces filières. Du point de vue agro-alimentaire et sanitaire les toxines considérées comme importantes sont les aflatoxines, les ochratoxines et la patuline produites par les *Aspergillus* et les *Penicillium*, les fumonisines, la zéaralénone et les trichothécènes, notamment le déoxynivalénol et la toxine T-2 élaborés par les *Fusarium*.

INTRODUCTION

Les mycotoxines sont des produits du métabolisme secondaire de moisissures pouvant se développer sur la plante au champ ou en cours de stockage et doués de potentialités toxiques à l'égard de l'homme et des animaux. Plus de 300 métabolites secondaires ont été identifiés mais seule une trentaine possède de réelles propriétés toxiques préoccupantes.

Les mycotoxines sont secrétées par des moisissures appartenant notamment aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. Deux groupes de champignons toxinogènes peuvent être distingués. Le premier type est constitué de champignons envahissant leur substrat et produisant la mycotoxine sur plantes sénescences ou stressées (*Alternaria*, *Fusarium*) : il est alors question de toxines de champs. L'autre groupe regroupe ceux qui produisent les toxines après récolte (*Aspergillus*, *Penicillium*), on les qualifie de toxines de stockage.

Les mycotoxines se retrouvent à l'état de contaminants naturels de nombreuses denrées d'origine végétale, en particulier les céréales mais aussi les fruits, noix, amandes, grains, fourrages ainsi que les aliments composés et manufacturés issus de ces filières. Du point de vue agro-alimentaire et sanitaire les toxines considérées comme importantes sont les aflatoxines, les ochratoxines et la patuline produites par les *Aspergillus* et les *Penicillium*, les fumonisines, la zéaralénone et les trichothécènes, notamment le déoxynivalénol et la toxine T-2 élaborés par les *Fusarium*.

TOXICITE DES PRINCIPALES MYCOTOXINES

Historiquement, la mycotoxicose la plus anciennement connue en France, est l'ergotisme. Certaines mycotoxines ont une toxicité aiguë très marquée (exposition unique à une forte dose), mais il est exceptionnel en Europe d'être exposé à des doses toxiques en une seule ingestion d'aliments contaminés. Dans tous les cas, les effets chroniques (exposition répétée à de faibles voire très faibles doses) sont les plus redoutés en raison des habitudes alimentaires et du pouvoir de rémanence de ces toxines souvent résistantes aux températures et aux procédés technologiques mis en œuvre dans l'industrie alimentaire. L'exposition chronique aux mycotoxines peut engendrer des déficits insidieux en élevage comme la réduction des performances zootechniques et de reproduction ou encore la sensibilité accrue aux infections.

La toxicité des mycotoxines est très variable, certaines toxines exerçant un pouvoir hépatotoxique voire cancérogène (aflatoxines), d'autres se révélant avoir un potentiel œstrogénique (zéaralénone), immunotoxique (patuline, trichothécènes, fumonisines), néphrotoxique (ochratoxine A) ou neurotoxiques. Nous présenterons brièvement les principales mycotoxines en termes de propriétés toxiques aiguës et chroniques et de dangers potentiels vis à vis de l'animal et du consommateur.

La découverte des **aflatoxines** remonte à l'élucidation de la maladie X du dindon apparue en 1961 en Angleterre, suite à la consommation par ces volailles d'aliments contaminés par des tourteaux d'arachide importés et contenant de fortes teneurs en toxines. La symptomatologie comprenait une dégénérescence hépatique accompagnée d'une altération de la fonction des chondrocytes. En fait, l'hépatotoxicité est la caractéristique majeure de ces toxines et notamment de l'aflatoxine B1. Elle conduit à des carcinomes hépatocellulaires observés chez toutes les espèces, dont le cancer primitif du foie atteignant l'homme dans de nombreuses zones tropicales et sub-tropicales. La mutagénicité de l'aflatoxine B1 a été démontrée, elle requiert une bioactivation hépatique par des cytochromes P450 résultant en la formation du AFB1 8,9-époxyde. Le principal mode d'action toxique de cet époxyde est la formation d'adduits à l'ADN et à l'ARN, ayant pour conséquence l'altération des synthèses d'acides nucléiques et peptidique. L'AFB1 8,9-époxyde peut aussi se lier à des protéines et en modifier la structure et les fonctions comme l'altération du transport des électrons et de la respiration cellulaire (cytochromes b et c).

L'**ochratoxine A** est reconnue comme l'agent causal d'une néphrite avec dégénérescence des tubules proximaux, identifiée en Scandinavie chez le porc et la volaille. Cause de nombreuses pertes économiques liées à la baisse de qualité des carcasses de porc, cette toxine s'est également avérée tératogène, hépatotoxique et immunotoxique chez les espèces de laboratoire. Chez l'homme, l'hypothèse de son implication dans la néphropathie endémique des Balkans a été émise en raison des fortes teneurs rencontrées dans l'alimentation des populations locales. Des tumeurs rénales ayant été associées à cette pathologie, le caractère cancérogène de cette toxine a été étudié mais il n'existe pas suffisamment d'arguments scientifiques pour qu'elle soit classée par l'IARC comme agent carcinogène potentiel pour l'homme, à l'instar de l'aflatoxine B1.

Parmi les toxines fusariennes, les **trichothécènes** forment un groupe dont le déoxynivalénol, le nivalénol (type B), le diacétoxyscirpénol et la toxine T-2 (type A) sont les représentants les plus étudiés et recherchés. La toxine T-2 provoque de sévères intoxications avec ulcérations des muqueuses et de la peau, altération de la maturation des lignées sanguines et immunodépression. Elle pourrait être à l'origine de l'aleucie toxique alimentaire survenue après consommation de grains mal conservés sous la neige, voici 60 ans en URSS. Le diacétoxyscirpénol est caractérisé par des propriétés toxiques voisines de celles de la toxine T-2. En revanche, le déoxynivalénol également immunotoxique, possède une toxicité aiguë bien inférieure mais les teneurs rencontrées dans les céréales peuvent être 100 à 1000 fois supérieures. Un des problèmes de la toxicologie des trichothécènes est la méconnaissance actuelle du risque présenté par la multicontamination possible et probable d'une même denrée par plusieurs de ces toxines, les *Fusarium* étant à même de les élaborer simultanément.

La **zéaralénone** est une autre fusariotoxine, de nature lactone macrocyclique, dotée d'une forte affinité à l'égard des récepteurs œstrogènes. En raison de sa présence dans le maïs, elle est à l'origine d'un syndrome œstrogéniques fréquent chez le porc avec tuméfaction vulvaire, vulvo-vaginite, prolapsus vaginal chez les jeunes, altération de la fertilité male et femelle chez les adultes.

Essentiellement produite par *F. verticilloides*, la **fumonisine B1** est la plus intensément étudiée d'un groupe de diverses toxines de structure voisine des sphingolipides. Son inhibition vis à vis de la céramide synthase provoque une augmentation disproportionnée de sphinganine intracellulaire libre. La symptomatologie varie d'une espèce à l'autre, les plus sensibles étant le cheval qui développe une leuco-encéphalomalacie et le porc atteint d'œdème pulmonaire. Dans tous les cas, y compris les espèces de laboratoire, la fumonisine B₁ déprime les systèmes immunitaires de défense de l'organisme. Chez l'homme, la contamination alimentaire par cette toxine est corrélée à un défaut de fermeture du tube neural et à l'apparition de cancers de l'œsophage dans divers pays d'Afrique australe. Au plan expérimental, bien que non mutagène, cette toxine pourrait se révéler carcinogène comme le démontrent des études entreprises chez les rongeurs.

TRANSFERT DES MYCOTOXINES DANS LES PRODUITS ANIMAUX

Le consommateur humain peut également être exposé aux mycotoxines via la présence possible de résidus dans les productions issues d'animaux de rente exposés à une alimentation contaminée. Ces résidus correspondent à la toxine elle-même ou à des métabolites bioformés et conservant les propriétés toxiques du dérivé parental. Les espèces d'élevage peuvent donc constituer un vecteur de ces toxines ou de leurs métabolites dans des productions telles que la viande, les abats, le lait ou les œufs. C'est le cas notamment de l'aflatoxine B1, dont le métabolite l'aflatoxine M1 est retrouvé dans le lait des mammifères lorsque ceux-ci ont ingéré des aliments contaminés par l'aflatoxine B1. La capacité des mycotoxines à se lier aux protéines plasmatiques et leur lipophilie en font des toxiques capables de s'accumuler dans l'organisme en cas d'expositions répétées et rapprochées.

Comme toutes substances xénobiotiques, les mycotoxines subissent des biotransformations dans les organismes animaux ou humains. Ces bioconversions siègent essentiellement dans le foie et au niveau du tractus gastro-intestinal ; elles sont la conséquence de l'action d'enzymes tissulaires ou de la microflore.

CONCLUSION

Issues d'une contamination généralement reconnue comme d'origine végétale, les mycotoxines constituent un problème très actuel de qualité et de sécurité en alimentation animale. La mise en place de réglementations est déjà intervenue à propos de l'aflatoxine B1, l'ochratoxine A, la patuline, la zéaralénone et le déoxynivalenol en alimentation humaine et des recommandations ont été édictées pour l'alimentation animale.

L'évaluation du risque mycotoxique demeure délicate. En effet, ce risque est d'essence naturelle, l'homme n'en maîtrisant pas la survenue (conditions climatiques notamment), il est pernicieux car la contamination fongique est difficilement contrôlable et enfin il peut être multiple en raison de la capacité d'une même moisissure à produire différentes mycotoxines. En effet, plusieurs toxines d'une même famille structurale ou présentant des structures différentes peuvent se retrouver dans le même produit alimentaire. La toxicité de ces mélanges de toxines est complexe et dépend de nombreux facteurs; les toxines, leur ratio mais aussi la concentration du mélange.