

CARNETS
DE
SCIENCES

Sylviane Dragacci
Nadine Zakhia-Rozis
Pierre Galtier



Danger dans l'assiette

éditions
Quæ

Sylviane Dragacci
Nadine Zakhia-Rozis
Pierre Galtier

Danger dans l'assiette

Éditions Quæ

Collection Carnets de sciences

Les secrets des algues

Véronique Leclerc, Jean-Yves Floc'h
2010, 168 p.

La planète Fleurs

Gérard Guillot
2010, 208 p.

Les trésors des Abysses

Daniel Desbruyères
2010, 184 p.

Bonnes bactéries et bonne santé

Gérard Corthier
2011, 128 p.

La faune des forêts et l'homme

Roger Fichant
2011, 184 p.

Éditions Quæ
RD 10

78026 Versailles Cedex, France

© Éditions Quæ, 2011
ISBN: 978-2-7592-0944-6
ISSN: 2110-2228

Le code de la propriété intellectuelle interdit la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Le non-respect de cette disposition met en danger l'édition, notamment scientifique, et est sanctionné pénalement. Toute reproduction partielle du présent ouvrage est interdite sans autorisation du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, Paris 6^e.



« Si d'aventure il avait une corbeille pleine de pommes,
et qu'il appréhendât que quelques-unes ne fussent pourries,
et qu'il voulût les ôter [...], comment s'y prendrait-il pour le faire ?
Ne commencerait-il pas tout d'abord à vider sa corbeille ;
et après cela, regardant toutes ces pommes les unes après les autres,
ne choisirait-il pas celles-là seules qu'il verrait n'être point gâtées ;
et, laissant là les autres, ne les remettrait-il pas dans son panier ? »

Les Méditations métaphysiques, Les réponses.

René Descartes

SOMMAIRE

Moisissures et mycotoxines	9
■ Des moisissures sur nos aliments	11
■ Premier rendez-vous avec les moisissures	16
■ Des auxiliaires technologiques pourtant indispensables	16
■ Pourquoi les moisissures fabriquent-elles des mycotoxines ?	18
■ Les moisissures adorent l'humidité	20
■ Des moisissures presque partout	22
■ Des mycotoxines dans les aliments	24
■ Des contaminants dangereux	27
■ Quand les mycotoxines empruntent la chaîne alimentaire	30
■ Des moisissures résistantes et des mycotoxines ultrarésistantes!	35
■ Les mycotoxines: une question de santé publique	36
■ Les mycotoxines se respirent aussi!	39
Quels sont les effets sur la santé de l'homme et des animaux ?	43
■ Ce que l'histoire nous apprend	45
■ Alors comment définir la toxicité des mycotoxines ?	53
■ Quels sont les mécanismes d'action des principales mycotoxines ?	54
■ Les mycotoxines peuvent-elles être néfastes pour les animaux ?	70
■ Des études de toxicité utiles pour tous	76
Que deviennent les mycotoxines une fois absorbées ?	79
■ Enquêtes au laboratoire	81
■ Comment s'organise le devenir des mycotoxines dans l'organisme ?	82
■ Quelles sont les voies d'absorption ?	84
■ Quel métabolisme pour les mycotoxines ?	88

■ Quelles sont les voies d'élimination ?	95
■ Quel risque de résidus dans les productions animales ?	96
■ Quel besoin de connaissance ?	102

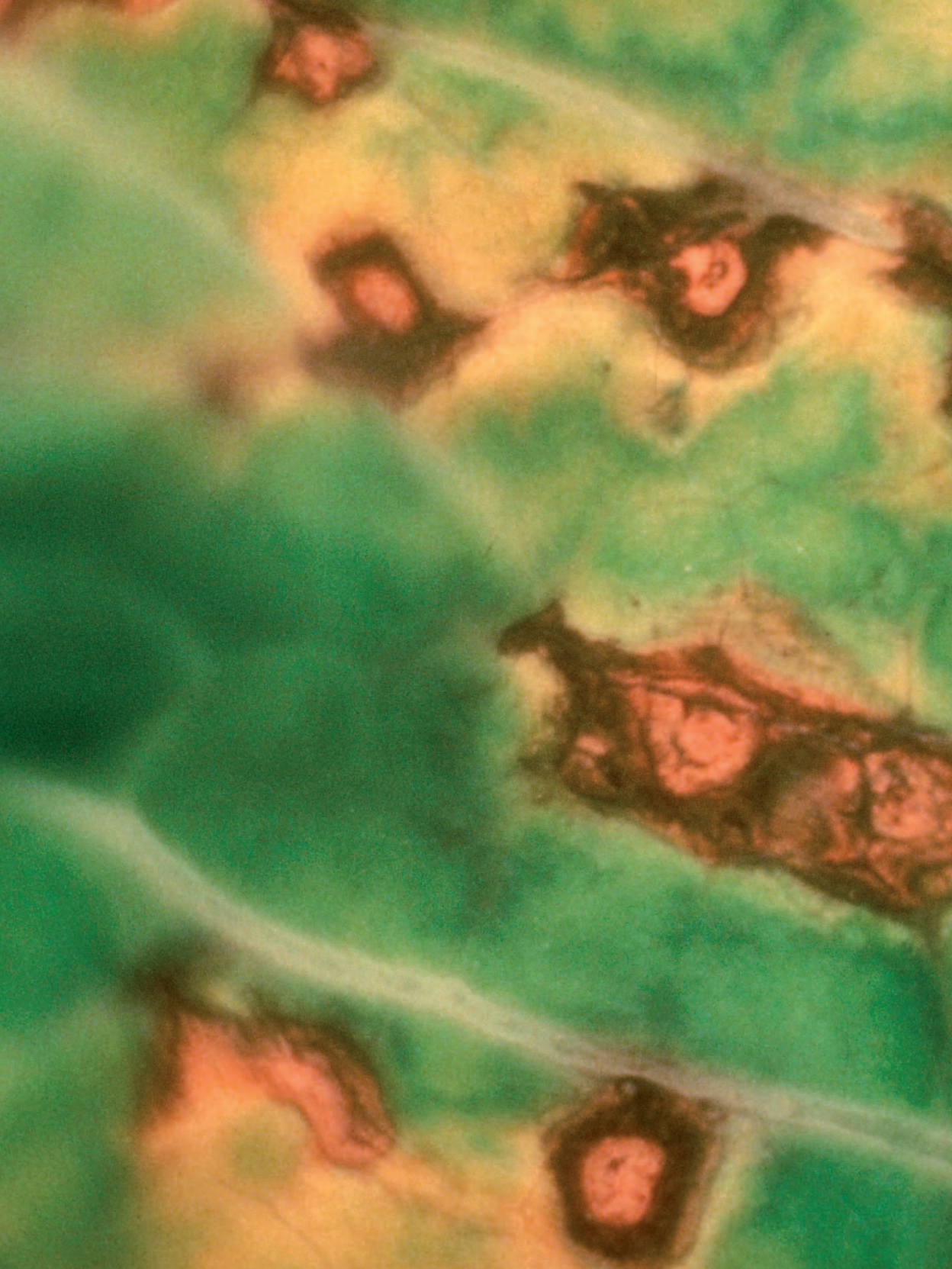
Comment gérer le risque lié aux mycotoxines ? 105


■ Comment avoir moins de mycotoxines dans les aliments ?	107
■ En cent ans, moins de dix épidémies	109
■ Le cancer, le risque insidieux des petites doses.....	109
■ Danger et risque, deux notions à ne pas confondre	110
■ Manger à moindre risque.....	112
■ Manger bio est-il indemne de tout risque ?	117
■ Peut-on se nourrir sans risque ?.....	118
■ Comment limiter l'exposition aux mycotoxines via la voie alimentaire ?	120
■ Le risque zéro existe-t-il ?	126

Comment vivre au quotidien avec les mycotoxines ? 129

■ Un danger avéré pour la santé publique	131
■ Un impact économique pernicieux	133
■ Sauver une vie tous les deux ans, est-ce suffisant ?	136
■ Des règles plus strictes... pour des produits plus sains	141
■ La filière à la loupe	143
■ Mieux vaut prévenir que guérir	147
■ Continuer le combat après la récolte	154
■ Comment se débarrasser des mycotoxines ?	157
■ Quelles mesures pour la santé humaine ?	169
■ Une arme pour le bioterrorisme ?	174
■ Changement climatique et mycotoxines	175
■ Vers un management intégré et mondial de ce fléau	176
■ Les mycotoxines au quotidien	179

Bibliographie	180
Crédits photographiques	182



A microscopic image of plant cells, likely from a leaf, showing green chloroplasts and cell walls. Several dark brown, irregular spots are visible, which are characteristic of mold or fungal infection. A red rectangular box is overlaid on the bottom right of the image, containing white text.

Moisissures et mycotoxines



Moisissures et mycotoxines

L'automne approche et les pommiers ploient. Les pommes jaunes, vertes ou rouges sont mûres à point. Elles attendent d'être cueillies puis pressées pour donner jus et compotes. La combinaison des variétés de pommes douces, amères ou acides produira un jus caractéristique d'un terroir ou d'une ferme. Ramassées à pleine maturité, les pommes sont gorgées de sucre et d'arômes. D'aucuns seraient tentés d'y adjoindre ces pommes tavelées et tombées au sol. Une fois écrasées et le jus filtré, l'effet sur la couleur ou le goût serait si peu perceptible! Oui, mais... les meurtrissures portées par ces fruits sont une porte d'entrée aux moisissures. Elles y pénètrent, s'y développent en mortifiant et brunissant davantage la pulpe... et puis? Si la proportion de fruits avariés est importante, la qualité gustative et nutritionnelle du jus extrait pourrait bien sûr en être affectée. Et après? Eh bien, s'il se trouve que la moisissure est un *Penicillium expansum*, alors un autre danger guette. Il inquiète d'ailleurs suffisamment les autorités pour qu'elles enjoignent les fabricants à respecter les guides de bonnes pratiques professionnelles. Des analyses officielles sont organisées chaque année pour contrôler la qualité sanitaire des jus et compotes avant leur commercialisation.



■ Page précédente

Les *Alternaria*, ici attaquant des feuilles, sont des moisissures que l'on trouve communément sur des déchets alimentaires.



■ Des moisissures sur nos aliments

Ce danger, quel est-il ? Certaines moisissures sont capables de produire des toxines et de les diffuser dans leur environnement. Ce phénomène s'appelle la toxinogénèse. Ces molécules sont de petite taille, en général de poids inférieur à 1000 daltons (environ dix fois un acide aminé). Ce sont des structures chimiques toxiques pour d'autres espèces vivantes. On suppose que les moisissures les utilisent pour lutter contre des espèces concurrentes. Ces substances sont appelées **mycotoxines**, mot formé à partir de *mycos*, qui veut dire champignon en grec, et de *toxicum*, poison. Dans notre cas, *P. expansum* élabore une mycotoxine nommée **patuline**. Cette mycotoxine possède des propriétés antibactériennes et antifongiques qui aideraient la moisissure dans sa lutte pour la survie vis-à-vis de ses congénères. Par cette action, la mycotoxine se rapproche d'un antibiotique ! De fait, dans les années cinquante, la patuline a été utilisée avec succès pour traiter la brucellose bovine ainsi que rhumes et bronchites chez l'homme. Mais, à l'usage, elle s'est révélée neurotoxique. Depuis, elle n'est plus destinée à des fins thérapeutiques chez l'homme et a été irrémédiablement reclassée parmi les mycotoxines.

Les mycotoxines sont très résistantes à la chaleur, au froid, à l'oxydation et à l'acidité. Il existe peu de remèdes pour les éliminer. Dans l'exemple de la patuline, la filtration des jus et extraits de pomme diminue tout de même la quantité de toxines. Il en est de même pour le procédé de fermentation du cidre. De fait, les cidres sont en général beaucoup moins contaminés que les jus de pomme. Cependant, les mycotoxines sont très actives, y compris à très faible dose. Aussi, même présentes à l'état de traces, c'est-à-dire inférieures au centième de milligramme par litre de jus ou par kilogramme d'aliment, elles



Les pommes peuvent être attaquées par des moisissures productrices de patuline, une mycotoxine.



Les moisissures pénètrent dans le fruit à l'occasion de blessures occasionnées par des insectes comme le carpocapse, un papillon qui pond ses œufs sur le fruit où s'installeront ensuite les larves.



peuvent être nocives pour l'homme. La patuline agit sur le système nerveux provoquant agitation ou convulsion. Elle est, de plus, responsable de désordres gastriques ou intestinaux.

Toutes les moisissures ne sont pas dangereuses

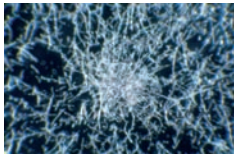
Une moisissure, qu'est-ce que c'est ? Un champignon microscopique pluricellulaire. Comme tous les champignons, les moisissures sont des organismes euca-

Une vie de moisissure

Les moisissures sont des champignons microscopiques. Ce sont des micro-organismes pluricellulaires filamenteux dont la paroi est riche en cellulose et en chitine. La structure élémentaire est appelée hyphe (filament mycélien) et l'ensemble des hyphes forment le mycélium ou thalle pluricellulaire. La multiplication des moisissures peut se réaliser par voie sexuée ou asexuée :

- le cycle sexué se manifeste par la fusion des cellules germinales qui, après méiose, produisent des ascospores. Celles-ci germineront et formeront à nouveau un mycélium ;
- le cycle asexué où les extrémités du mycélium s'individualisent en spores (appelées conidies chez les *Penicillium*). Elles sont disséminées par l'air. Elles se déposent sur un substrat favorable (humidité, chaleur), germent et bourgeonnent dans toutes les directions en formant des hyphes dont l'ensemble reconstituera un mycélium. Cette voie de reproduction est très productive puisqu'il a été estimé qu'une seule spore germinant à température ambiante pouvait engendrer plusieurs millions de spores en vingt-quatre heures !

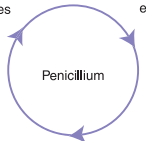
Le cycle reproductif asexué des moisissures



À partir du mycélium, des conidiophores se forment



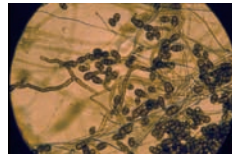
Les conidiophores bourgeonnent en conidies (spores)



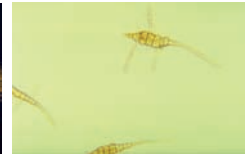
Les conidies se détachent et développent un nouveau mycélium



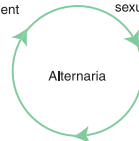
Le cycle reproductif sexué des moisissures



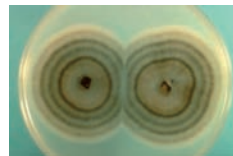
À partir du mycélium, des cellules sexuées se forment



Après fusion cellulaire des cellules sexuées, les spores entament une germination



Les nouvelles cellules reforment un mycélium



Toxines de moisissures contre toxines d'amanite

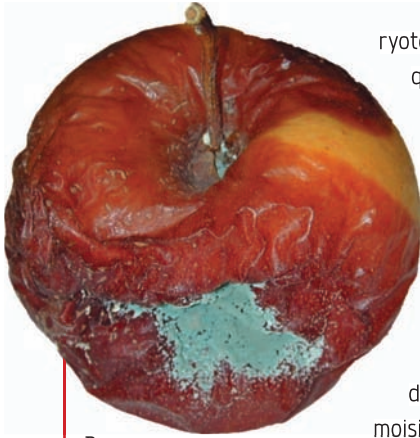
On réserve le terme de mycotoxines aux toxines produites par les moisissures. Ces champignons dits « inférieurs » peuplent l'air ambiant et se posent sur divers substrats organiques surtout s'ils sont riches en eau (déchets alimentaires, papiers et bois humides). Ils sont microscopiques mais on peut voir à l'œil nu leur mycélium. Par opposition, nos champignons des bois ou des prés (girolles, chanterelles, bolets, etc.) poussent sur des sols très riches en humus, comme en forêt ou dans certaines prairies. Certains de ces champignons non comestibles, tels que les amanites, renferment des toxines pouvant être mortelles. Celles-ci provoquent une intoxication directe et brutale par ingestion d'un champignon que le ramasseur n'aura pas su distinguer des champignons comestibles.

Le bolet (*Suillus*) est un champignon parfaitement comestible.



Les amanites (ici *Amanita muscaria*) sont des champignons de nos forêts très toxiques pour le consommateur imprudent ! L'amanite phalloïde est même mortelle en quelques heures.





Pomme contaminée par *P. expansum*.

ryotes. Les cellules présentent un noyau constitué de chromosomes, ce qui les distingue des organismes procaryotes comme les bactéries.

Elles sont saprophytes et se développent sur des matériaux inertes très variés (papier, bois, aliments). Elles forment un mycélium, sorte de petit « tapis » visible à l'œil nu, d'aspect feutré, plus ou moins concentrique et coloré. Le mycélium est composé de filaments, les hyphes, permettant à la moisissure de coloniser le substrat sur lequel elles se trouvent et de s'en nourrir. Pour se reproduire, le mycélium « bourgeonne » par endroit formant des spores de quelques micromètres (μm) de diamètre. Les spores contiennent l'information génétique de la moisissure. Elles se détachent du mycélium et se dispersent dans l'air ambiant jusqu'à s'immobiliser sur un autre substrat propice à un nouveau départ. Les spores bien protégées par une paroi épaisse ont un contenu en eau très faible et un métabolisme réduit. Elles peuvent incidemment renfermer des mycotoxines. Les spores peuvent survivre des mois, voire des années, avant de fructifier à nouveau. On a prétendu en découvrir dans les tombeaux égyptiens !

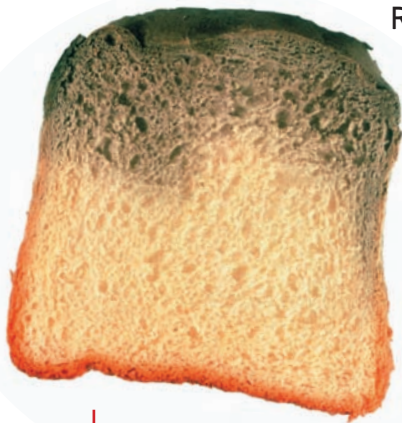
Reconnaître les moisissures suspectes

Les moisissures se diversifient en plusieurs dizaines de milliers d'espèces mais très peu d'entre elles contaminent la nourriture de l'homme. Les moisissures produisant des mycotoxines sur les aliments ressortent principalement des genres *Fusarium*, *Penicillium*, *Aspergillus* et *Claviceps*, bien qu'il faille préciser que beaucoup d'espèces appartenant à ces mêmes genres ne sont pas dangereuses. Une moisissure est capable de produire une ou plusieurs sortes de mycotoxines. Inversement, une mycotoxine peut être élaborée par différentes espèces de moisissures. Tout aliment moisi ne renferme pas obligatoirement des toxines. Il ne faut donc pas s'affoler lorsque l'on voit de la moisissure sur un aliment !

Néanmoins, en cas d'atteinte massive, la valeur nutritionnelle de l'aliment est diminuée car les moisissures dégradent une bonne partie des nutriments pour leur propre consommation. Naturellement, la vue de moisissures réveille le consommateur, d'autant que le goût, parfois l'odeur ou la consistance vont être plus ou moins incommodes. En général, l'être humain rejette la consommation d'aliments moisissus. Cela réduit d'autant le risque d'ingérer des mycotoxines !

En revanche, un animal ne fera pas forcément la différence. Des cas d'intoxications d'animaux d'élevage ou domestiques (chiens) ne sont pas si rares après consommation d'aliments moisissus et/ou porteurs de mycotoxines.

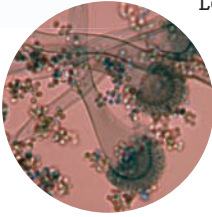
Les aliments conservés dans de mauvaises conditions ou au-delà de la date limite qui leur est assignée sont de bons substrats pour les moisissures de l'air ambiant qui s'y déposent volontiers.



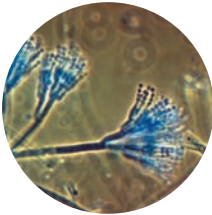


Aspergillus, *Penicillium*, *Fusarium* et *Claviceps*, quatre familles de moisissures élues au royaume des mycotoxines

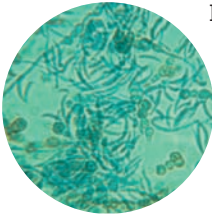
Les moisissures produisant des mycotoxines appartiennent principalement à quatre genres : les *Aspergillus*, les *Penicillium*, les *Fusarium* et les *Claviceps*.



Les *Aspergillus* croissent plutôt en milieu chaud et humide, comme dans les zones tropicales de la planète. Lorsqu'elles colonisent des cultures d'oléagineux (maïs, arachides, noix, amandes, pistaches) ou de céréales, les *Aspergillus* élaborent des aflatoxines, des ochratoxines, de la stérigmatocystine... Les spores sont formées dans une zone caractéristique de cette moisissure apparaissant comme une chevelure ou une pomme d'arrosoir plus ou moins arrondie, de couleur verte, brune ou noire.



Les *Penicillium* se développent dans une large gamme de température. Ils sont des contaminants usuels en zone de climat tempéré, voire froid et humide. On les retrouve facilement dans nos réfrigérateurs, par exemple sur des restes alimentaires. Au microscope, la partie de la moisissure produisant les spores ressemble à un ensemble de chaînes verdâtres figurant un pinneau.



Les *Fusarium* sont les moisissures les plus répandues dans le monde et ils fréquentent tous les sols. Les céréales sont très souvent victimes de leurs attaques. Leurs spores sont fusiformes (d'où leur nom de *Fusarium*) et leurs colonies sont d'aspect blanchâtre à rosé.



Les *Claviceps* colonisent en particulier les inflorescences de graminées et s'y installent en provoquant la formation d'un petit saccule sur les épis, appelé ergot. Les spores des *Claviceps* sont regroupées dans des capitules, zones arrondies au bout des tubes germinaux. Le cas est bien connu pour le seigle, constituant la maladie de l'«ergot de seigle» responsable des terribles endémies qui ont frappé au Moyen Âge en Europe. Des milliers de personnes ayant consommé du pain fabriqué avec de la farine de seigle contaminée par ces *Claviceps* étaient atteintes d'ergotismes gangréneux ou hallucinatoires. Les *Claviceps* sont des hôtes courants de plantes colonisant les zones de marécage et, d'une manière générale, les prairies humides et ombragées.

■ Premier rendez-vous avec les moisissures

Les moisissures se déposent et se fixent sur des substrats à partir de l'air ambiant. Ainsi, des restes alimentaires non protégés permettent aux moisissures de s'installer et de s'y développer. Un défaut de stérilisation peut aussi favoriser l'apparition de moisissures, comme on peut parfois l'observer sur des confitures familiales. Heureusement sans conséquence, car les moisissures qui se complaisent en surface des confitures sont rarement toxigènes ! La confiture très concentrée en sucre constitue un milieu peu propice à la production de toxines. Ce qui est davantage pernicieux et pose un problème de santé publique, c'est que, à l'inverse, un aliment d'apparence parfaitement saine peut renfermer des mycotoxines. En effet, la contamination survient sur les cultures au champ, ou bien au moment de la récolte, ou du stockage, des céréales et des fruits. Une rencontre avec des moisissures toxigènes est le point de départ de toute contamination de ces denrées et de tous les produits fabriqués à partir de celles-ci. Les moisissures peuvent être écartées par des opérations de lavage et de nettoyage, ou par des traitements chimiques ou biologiques. Mais les mycotoxines, une fois produites, restent présentes ! En effet, ces toxines sont en général très résistantes et elles restent « accrochées » de façon invisible à la denrée et l'accompagnent jusqu'à l'élaboration de l'aliment fini.



L'étape d'affinage traditionnel des saucissons comprend une mise en contact avec des *Penicillium* qui feront apparaître une couche blanchâtre à la surface du boyau appelée « fleur ».

■ Des auxiliaires technologiques pourtant indispensables

Depuis des siècles et dans nombre de civilisations, les moisissures représentent de précieux auxiliaires culinaires. Elles concourent au développement des caractéristiques organoleptiques (affinage) de nombreux produits traditionnels en agissant sur les protéines et les matières grasses de ces aliments. Les moisissures modulent certaines activités enzymatiques qui favorisent l'exhalaison d'un grand nombre de composés aromatiques. Un goût ou une odeur caractéristique se développe et la sapidité de certaines substances formées au cours de l'affinage est masquée. Ainsi, elles contribuent à la flaveur de certains de nos produits de terroir comme les produits de salaison.

Les fromages à croûte fleurie sont couverts d'un tapis de moisissures du genre *Penicillium*. Ainsi *P. camemberti* compose le feutrage superficiel du camembert. Les fromages à pâtes dites persillées doivent leur aspect veiné et

Raisin moisi pour millésime !

La pourriture noble des grains de raisins est due à la moisissure *Botrytis cinerea* qui ne produit pas de mycotoxines. Elle agit en concentrant les sucres et les arômes, ce qui donne des vins liquoreux tels que les renommés sauternes ou montbazillac, ou encore les vins de vendanges tardives d'Alsace (riesling).

bleuté, et leur flaveur, à *P. roqueforti* (roquefort). D'autres moisissures sont impliquées, comme *Geotrichum candidum*, responsable de l'aspect en peau de crapaud des fromages de chèvre. Le saucisson est une charcuterie crue, fermentée et séchée. Préparé suivant les recettes traditionnelles, les propriétés sensorielles du saucisson (goût, odeur, arôme, couleur, texture) découlent directement des activités métaboliques de la flore microbienne qui l'enveloppe. Au cours du séchage, le saucisson durcit et la surface du boyau se recouvre de moisissures claires formant une couche poudreuse blanche, joliment dénommée « fleur », qui témoigne d'une bonne maturation. Les moisissures en surface, par exemple *P. jensenii* ou *P. nalfiogensis*, protègent l'aliment contre l'oxygène, la lumière et l'excès de dessiccation. Elles participent au développement continu des arômes au cours de l'affinage du saucisson. En Chine, la sauce de soja se prépare depuis des siècles par fermentation d'un mélange de graines de soja et de céréales torrifiées, après ensemencement de la mixture par la moisissure *Aspergillus oryzae*. Celle-ci lui procure un arôme puissant et lui donne sa couleur noire, brun-rougeâtre.

Bien choisir sa moisissure

Les procédés d'ensemencement de ces fabrications peuvent être « naturels » ou provoqués. Par exemple, certains fromages ou certaines salaisons sont maintenus dans un lieu ou une enceinte (cave, grenier, atelier) dont l'atmosphère stabilisée répond à des paramètres singuliers, notamment d'humidité et d'oxygénation. Elle est en général saturée en spores de la moisissure d'intérêt. La moisissure se dépose sur les produits frais nouvellement entreposés et participe à leur affinage en quelques jours à plusieurs mois, voire plusieurs années ! Pour les fromages à croûte lavée, le brossage intermittent de celle-ci introduit des moisissures leur conférant une flaveur typique. Dans les procédés technologiques modernes, une étape d'ensemencement volontaire est parfois pratiquée.



Les moisissures sont utilisées depuis des temps immémoriaux pour fabriquer ou affiner certains produits du terroir. On aperçoit ici l'aspect en « peau de crapaud » d'un fromage de chèvre dû à *Geotrichum*.



Bien entendu, pour gagner leur galon d'auxiliaire technologique, les moisissures ont été rigoureusement vérifiées et sélectionnées pour leur incapacité à produire des mycotoxines, du moins dans les conditions de leur emploi. L'espèce *P. roqueforti* comprend des souches capables de synthétiser une mycotoxine, d'ailleurs baptisée « roquefortine », mais pas les souches utilisées en fromagerie ! S'il arrive que des mycotoxines, comme la PR-toxine ou la patuline, soient produites dans un fromage persillé, elles sont rapidement dégradées par action enzymatique devenant ainsi inoffensives.


Une barrière constituée d'un tapis de moisissures bénignes (non toxogènes) sur un aliment peut constituer un effet protecteur. Ce tapis ou cette croûte de moisissures participe mécaniquement à la conservation de certains aliments affinés. Ils font barrage à l'installation d'autres micro-organismes dangereux (flore pathogène, notamment bactérienne) ou nuisant à la bonne conservation du produit (flore d'altération).

Parfois des mets de choix

Au temps des Aztèques, on ne faisait pas la fine bouche devant le « cuitlacoche », ou « huitlacoche », littéralement « crottes de corbeau » ! Il s'agit de champignons se développant sur les épis de maïs en formant des grosseurs de 1 à 10 centimètres remplies de spores. C'est en fait une maladie du maïs, un « charbon » dû à la moisissure *Ustilago maydis*. Appelé « truffe mexicaine » ou « caviar aztèque », le cuitlacoche était très apprécié à l'époque. Il est encore consommé au Mexique, cuisiné au beurre ou à l'huile. Pour ceux qui l'ont goûté, le cuitlacoche a une saveur sucrée, vanillée et caractéristique du sirop d'érable. C'est un ingrédient culinaire riche en glucides, en lipides (acides oléique et linoléique), en protéines et en vitamines. Cependant, la question de sa toxicité reste posée. Cette moisissure produit tout de même des métabolites secondaires comme l'ustilagine. Cet alcaloïde aurait des effets similaires à l'ergotamine, une mycotoxine neurotoxique élaborée par *Claviceps purpurea*.

■ Pourquoi les moisissures fabriquent-elles des mycotoxines ?

On ne le sait pas vraiment. Souvent, les moisissures sécrètent des mycotoxines quand elles sont en état de stress. Par exemple, lorsqu'elles sont en compétition avec d'autres micro-organismes pour coloniser un substrat. La plupart des mycotoxines ont des propriétés toxiques envers les moisissures ou les bactéries. C'est là l'origine de nos antibiotiques, comme la pénicilline !



L'ensemencement des fromages s'effectue dans des enceintes dont l'atmosphère est saturée par les moisissures d'intérêt. L'affinage en cave bénéficie des conditions d'humidité et de température laissant ces moisissures poursuivre leur œuvre de maturation grâce à leur équipement enzymatique.



Certaines mycotoxines ont été exploitées comme des antibiotiques, mais elles ne sont plus utilisées en raison de la difficulté à contrôler leur synthèse et à les produire à grande échelle. De nos jours, on préfère les fabriquer par voie de synthèse. Cela permet aussi de proposer des modifications de leur structure chimique afin de les rendre plus efficaces. D'autres mycotoxines, comme la patuline ou la griséofulvine, ont été retirées de la pharmacopée en raison d'effets secondaires toxiques.

Les mycotoxines sont issues du métabolisme dit « secondaire » de la moisissure par opposition au métabolisme dit « primaire ». Ce dernier préside à l'édification de l'organisme par synthèse de ses éléments constitutifs : protéines, lipides et glucides. Le rôle du métabolisme secondaire est encore largement inconnu. Il est principalement activé chez la moisissure lorsqu'elle est soumise à une sécheresse excessive, à des températures extrêmes ou bien sous l'action de certains fongicides. Lorsqu'elle est en présence d'autres micro-organismes, la moisissure produit et diffuse des mycotoxines à visée bactéricide ou fongicide pour dégager son espace de survie : c'est la compétition interspécies.

Le métabolisme des moisissures est ainsi orienté par un défaut de nutriments ou d'oxygène, des variations de température ou d'humidité, ou la combinaison de ces paramètres. Il favorise la production de molécules-déchets ou au contraire de molécules de défense comme les mycotoxines. Dans un silo de stockage des céréales, la raréfaction de l'oxygène combinée à la pression et à la chaleur



Le « champignon de maïs » est un mets délicat, un caviar pour les papilles mexicaines ! D'origine aztèque, le cuitlacoche se consomme froid en salade ou chaud dans un taco.

De la pénicilline dans du moisi !

Au cours du XIX^e siècle, plusieurs biologistes ont observé l'action bactéricide des moisissures, en particulier des *Penicillium*. Avant Fleming, Pasteur avait noté l'inhibition de croissance du bacille du charbon en présence de moisissures. En 1928, à son retour de vacances à son laboratoire de Saint Mary's Hospital, situé à Londres, A. Fleming observe que les boîtes de Petri qu'il conservait, et dans lesquelles il faisait culture de staphylocoques, étaient contaminées par *P. notatum*. Ce *Penicillium* était étudié dans le même laboratoire par l'un de ses collègues. À proximité des mycéliums de *P. notatum*, les staphylocoques ne poussaient plus. Il supposa que les *Penicillium* produisaient une substance antibactérienne qui s'était diffusée dans la gélose. Il baptise cette substance « pénicilline ». Il faudra attendre la seconde guerre mondiale pour identifier, purifier et produire en grande quantité cet antibiotique à partir d'une culture de *Penicillium chrysogenum* isolé à partir d'un melon moisi. Par la suite, la fabrication de cet antibiotique et d'un certain nombre de ses variantes sera semi-synthétique puis synthétique. Cela permet d'éviter les impuretés et les principaux effets secondaires qu'engendrent les préparations naturelles extraites des *Penicillium*.



Le roquefort à la rescousse de la médecine

Le roquefort a été utilisé naguère pour ses effets antibactériens contenus dans le champignon bleu qu'il renferme, le *P. roqueforti*. Ce champignon est un *Penicillium* de la même famille que celui synthétisant la pénicilline. Le fromage fut involontairement inventé par un berger du Causse dans des circonstances analogues à celles de la découverte de Fleming. Les bergers traitaient avec du roquefort les plaies infectées afin de prévenir la gangrène. Ils furent même poursuivis pour pratique illégale de la médecine. Leur méthode a été taxée de charlatanisme, jusqu'au jour où l'usage de la pénicilline fut consacré par la communauté scientifique.

Du pain pour soigner nos ancêtres

Il existe des documents indiquant que, dans l'Antiquité, pour soigner des infections, les Égyptiens et les Romains utilisaient des champignons se développant sur le pain. Il y a 3 000 ans, les Chinois semblent avoir utilisé des graines de soja envahies par des moisissures pour traiter des infections cutanées. Il est permis de supposer que ces moisissures produisaient des toxines à effets antibactériens.

dégagée par l'amoncellement des grains induit certains *Penicillium* ou *Aspergillus* à produire de l'ochratoxine, d'où son surnom de « mycotoxine de stockage ». Au contraire, la production par des *Penicillium* de mycotoxines comme la patuline et l'acide pénicillique décroît considérablement dans une atmosphère pauvre en oxygène.

■ Les moisissures adorent l'humidité

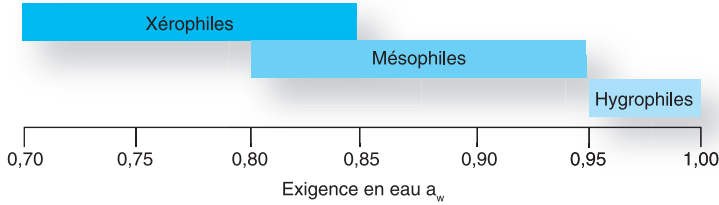
Les moisissures ne croissent sur un substrat que s'il contient assez d'eau et que l'humidité environnante est suffisante. Quelques espèces de moisissures peuvent apparaître sur des substrats dès 65–70 % d'humidité, mais la plupart des moisissures raffolent d'une atmosphère plus humide, comprenant de 80 à 90 % d'humidité. C'est une condition importante pour qu'une moisissure s'installe sur un substrat puis se développe. On parle d'« activité de l'eau » caractérisée par le facteur A_w . Ainsi, d'une manière générale, plus un aliment aura une A_w proche de 1, plus il sera sensible aux altérations par les moisissures. Mais les moisissures les plus dangereuses, en dehors des *Fusarium*, sont souvent xérotolérantes, c'est-à-dire qu'elles supportent aussi les atmosphères sèches.

Les moisissures acceptent bien les variations de pH (acidité). Elles déploient un optimum de croissance pour un pH généralement compris entre 4 et 6,5. Mais elles ne dédaignent pas croître en milieu acide et sont plus tolérantes que bien des bactéries. Une gamme de pH comprise entre 3 et 8 ne leur disconvient pas. D'ailleurs, de nombreux aliments au pH inférieur à 6, comme les légumes, les fruits et la viande, sont plus sensibles aux moisissures qu'aux bactéries.

Les moisissures ont aussi besoin d'oxygène et de nutriments. Les moins gourmandes en oxygène sont capables de croître à l'intérieur du substrat. C'est



Tolérance des moisissures à l'humidité



Les espèces fongiques ont des comportements variés selon la disponibilité en eau : elles peuvent être regroupées en espèces **hygrophiles** préférant les milieux très humides (*A. restrictus*), en espèces **mésophiles** ayant une affinité pour l'eau mais sans excès (*A. ochraceus*, *A. flavus*) et en espèces **xérophiles** qui ont une préférence pour les milieux légèrement humides voire secs (*Fusarium*).

ainsi que *P. roqueforti* est à son aise au sein des fromages, lesquels deviennent bleus par accumulation des pigments contenus dans cette moisissure. *Byssoclamys nivea*, producteur de patuline, se complait quant à lui dans les jus de fruits. Certaines moisissures parviennent à se développer au sein de substrats où la teneur en oxygène est jusqu'à dix fois inférieure à celle de l'atmosphère. Quelques-unes, comme *B. nivea* et *B. fulva*, peuvent même se contenter d'une atmosphère à 0,27 % d'oxygène. C'est dire que les denrées alimentaires préparées dans une ambiance pauvre en oxygène ne sont pas non plus à l'abri des moisissures.

Selon les espèces, les moisissures sont diversement tolérantes à la température, à l'humidité et au pH. En général, elles affectionnent des températures comprises entre 15 et 30 °C. Certaines préfèrent des températures basses, en particulier aux alentours de 4–8 °C, et les voilà présentes dans les enceintes réfrigérées. Les *Penicillium* sont ainsi des hôtes familiers de nos réfrigérateurs !

À chaque espèce de moisissures correspond un profil « oxygène-température-humidité » optimal pour sa croissance. Mais ce profil est souvent légèrement décalé pour l'activité de toxinogénèse. Ce n'est pas quand la moisissure est au mieux qu'elle produit ses toxines mais lorsqu'elle est en état de stress !



Les moisissures peuvent avoir une préférence « alimentaire » : ainsi, *Penicillium digitatum* préfère le citron.



Grappe de raisin atteinte par *Botrytis cinerea*, le champignon responsable de la pourriture grise de la vigne.

Le repas des moisissures

Pour se nourrir, les moisissures doivent puiser de la matière organique assimilable dans leur milieu environnant. La paroi rigide entourant les cellules fongiques empêche toute absorption par phagocytose. Seuls des nutriments simples et solubles peuvent passer à travers leur paroi. Les moisissures produisent et diffusent des enzymes capables d'hydrolyser les macromolécules du substrat sur lequel elles s'installent. Un arsenal chimique exceptionnel formé d'acides et d'enzymes variés leur permet de s'apprêter une soupe de nutriments assimilables. Il en faut tellement peu aux moisissures pour se développer que n'importe quel substrat organique leur convient : fruits,

légumes, céréales, oléagineux, huiles, viande, papier, bois, plâtre...

Certaines moisissures ont des exigences très spécifiques et ne peuvent croître que sur un seul hôte. Voici *P. expansum* qui se régale de la pomme, alors que *P. digitatum* préfère le citron et *Phytophthora infestans* la pomme de terre. Un substrat comme la paille nécessite pour la dégrader des enzymes cellulolytiques dont certaines moisissures sont équipées. C'est le cas de *Stachybotris atra* produisant les stachybotriotoxines, une classe particulière de mycotoxines générant des intoxications graves chez les ruminants, les chevaux en particulier.



Le mildiou de la pomme de terre est une maladie ravageuse due à la moisissure *Phytophthora infestans*.

■ Des moisissures presque partout

Les moisissures toxigènes peuvent se trouver sous tous les climats et sur tous les substrats s'ils contiennent des nutriments et de l'eau. Certains produits alimentaires sont plus vulnérables que d'autres, surtout les graines oléagineuses comme les arachides, le café et le cacao, mais aussi le maïs, les céréales et leurs produits dérivés, les fruits et leur jus (fermenté ou non), le cidre, le vin, la bière et les épices. Des céréales contaminées peuvent être ingérées par un animal et leurs organes être atteints par des mycotoxines. C'est ainsi que des denrées comme le lait ou les abats (foie, rognons) peuvent renfermer des quantités décelables en mycotoxines.

Dans les cultures, certaines moisissures peuvent contaminer les plantes avant la récolte alors que d'autres se développent surtout



lors de la période de stockage. Les *Fusarium*, très répandus dans les sols, ont des besoins en eau assez importants et ils fréquentent surtout les cultures au champ. Ce n'est pas le cas de *Penicillium* et d'*Aspergillus* qui croissent plutôt sur les denrées stockées.

Les *Aspergillus* se développent particulièrement bien sur les cultures des zones tropicales où alternent sécheresse et humidité. Les mycotoxines produites peuvent altérer des cultures comme les arachides, le café ou le cacao. Les *Penicillium* préfèrent les régions plus fraîches et humides comme le nord de l'Europe. Ils contaminent les céréales comme le blé, et particulièrement celles cultivées sous des latitudes plus nordiques comme le seigle ou le sarrasin.



La cloque du pêcher est une maladie assez commune d'arbres fruitiers, en particulier du pêcher, qui résulte de l'attaque de *Taphrina deformans*.

Moississures, climats, denrées alimentaires et mycotoxines

Moississures	Climats de prédilection	Mycotoxines types	Denrées touchées
<i>Aspergillus</i>	Tropical ou atmosphère chaude et humide	Aflatoxines	Oléagineux (arachides, pistaches, figes, épices, maïs, sorgho)
<i>Penicillium</i> et <i>Fusarium</i>	Tempéré ou atmosphère fraîche et humide	Ochratoxine Fumonisines Trichothécènes	Céréales (blé, orge...)
<i>Fusarium</i>	Tempérés et/ou chauds	Zéaralénone DON Toxines T-2/HT-2 Autres trichothécènes	Maïs Céréales (blé, orge, avoine) Riz

Les blessures occasionnées au niveau des grains ou des fruits par des insectes ou des rongeurs facilitent la pénétration des moisissures. Si peu de précautions sont prises lors de la récolte, du transport et du stockage, des chocs physiques engendrant des meurtrissures sont autant de portes ouvertes à l'installation des moisissures sur la denrée.

De nombreuses moisissures provoquent des maladies dites « cryptogamiques » chez les végétaux, mais toutes ne produisent pas de mycotoxines ! Les récoltes peuvent en pâtir si les cultures ne sont pas traitées par des fongicides. Ainsi, le mildiou est provoqué par une moisissure s'attaquant aux pommes de terre (*Phytophthora infestans*) ou à la vigne (*Plasmopara viticola*). *Taphrina deformans* est l'agent de la cloque du pêcher. Les rouilles



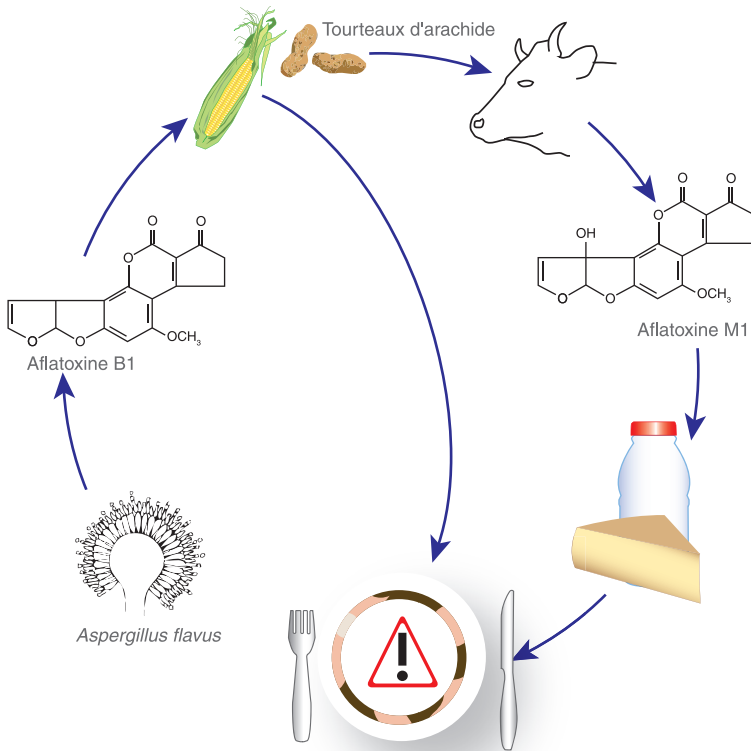
apparaissent lorsque se présente une moisissure du genre *Puccinia* qui abîme ails, asperges et graminées. Les *Coryneum* sont coupables de la maladie criblée des fruits à noyau. Le charbon du blé et de l'orge se doit à *Ustilago nuda*. L'oïdium est lié à l'envahissement des plantes concernées par *Erysiphe cichoraceum*. Il prolifère au printemps ou en automne par un temps chaud associé à une forte humidité ambiante. Il touche surtout les légumes, en particulier les cucurbitacées, les fruits (fraises) mais aussi les arbres ou la vigne. En général, les cultures vivrières très attaquées par des moisissures sont peu productives, et les fruits et légumes atteints sont normalement écartés du circuit commercial.

■ Des mycotoxines dans les aliments

Dans l'exemple de la patuline, le *Penicillium* entre dans la pomme via une blessure. Il y sécrète la toxine, qui n'a pas besoin de la moisissure pour persister dans le jus. Les mycotoxines ont une grande stabilité chimique et demeurent dans les aliments même si les moisissures ont disparu. Elles accompagnent alors les aliments dans leur devenir. Dans notre cas, la pomme et la moisissure se rencontrent par exemple au moment où la pomme a chuté au sol. Puis la moisissure produit la patuline dans la chair des pommes. La moisissure peut avoir disparu, mais la toxine déjà produite se concentre dans le jus et les compotes fabriqués à partir de ces fruits. Comme il n'existe pas de procédés efficaces pour éliminer la patuline, celle-ci reste dans le produit alimentaire. Elle est « transférée » au gré de l'élaboration de produits finis, comme les préparations pour les petits pots de bébés, les desserts aux fruits ou encore le pommeau, un apéritif à base de jus de pomme et de calvados. On comprend alors que bien des aliments puissent renfermer des mycotoxines sans moisissures à l'horizon ! Il y a **transfert dans la chaîne alimentaire**.

Les dindons anglais décimés par une moisissure

Il existe de multiples exemples de contamination de la chaîne alimentaire par les mycotoxines, et parfois plus complexes que celui illustré par la patuline. Ainsi, les **aflatoxines** ont été mises en évidence à travers un épisode toxique massif survenu dans des élevages de volaille dans l'Angleterre des années cinquante. Des dindonneaux mouraient par centaines en quelques jours. On suspecte assez vite une anomalie au niveau de leur alimentation. Les soupçons se portent sur des tourteaux d'arachide utilisés comme compléments protéiques des rations alimentaires. L'examen microscopique de ces tourteaux montre effectivement la présence de moisissures, en l'occurrence d'*Aspergillus*.



Ce schéma montre le passage d'une mycotoxine, l'aflatoxine, depuis la moisissure jusque dans l'assiette du consommateur.

Des analyses minutieuses épinglent une substance chimique, d'une fluorescence bleue dans les conditions de sa détection. On la dénomme aflatoxine B1: de « A-fla » pour *Aspergillus flavus*, le nom de l'espèce de moisissure en cause, et B pour *blue*, bleu. Les aflatoxines se révèlent de puissants toxiques pour le foie. Ce sont des cancérogènes parmi les plus agressifs.

Le suspect se cachait aussi dans le lait !

Par comparaison, l'inquiétude s'est portée sur les autres filières animales utilisant des tourteaux d'arachide en complément des rations alimentaires. C'est le cas de la filière laitière. Les vaches reçoivent, surtout en hiver, une alimentation améliorée de tourteaux d'arachide d'importation. Ces tourteaux sont des sous-produits issus du procédé d'extraction de l'huile à partir des arachides. En sortie de presse, les déchets de tiges et d'enveloppes des graines apparaissent sous forme de « gâteaux » brunâtres. Très riches en protéines, ces tourteaux sont valorisés en alimentation animale. Les cultures d'arachide



sont localisées en zone tropicale où le climat chaud et humide y est propice au développement de moisissures au champ ou au stockage des récoltes. Cela peut se produire si les tas d'arachides ne sont pas assez secs. De même lorsque, après lavage des gousses utilisées en huilerie, celles-ci ne sont pas suffisamment séchées. Alors, les *Aspergillus* se développent et foisonnent. Ils produisent en quantité de l'aflatoxine. Le bétail laitier à l'alimentation duquel il est devenu usuel d'ajouter des tourteaux d'arachide peut ainsi être amené à ingérer ces aflatoxines. Le métabolisme hépatique du ruminant est capable de neutraliser et d'éliminer ces toxines. L'animal ne présentera pas de symptômes particuliers si la quantité d'aflatoxines n'est pas trop importante.

En période hivernale, et en élevage intensif, l'alimentation du bétail laitier est enrichie par des apports protéiques constitués, par exemple, par des tourteaux d'arachide susceptibles d'être contaminés par les aflatoxines.

Cependant, l'aflatoxine B1 est métabolisée par le foie en une forme dite aflatoxine M1, plus soluble que ne l'est sa parente. Elle est éliminée dans l'urine de l'animal mais aussi, et malencontreusement, dans le lait ! Ainsi le lait d'une vache ayant absorbé incidemment des aflatoxines peut contenir de l'aflatoxine M1 (M pour *milk*, lait). Si l'alimentation du bétail laitier n'est pas contrôlée, rien ne permet de se douter d'une telle contamination du lait. De plus, cette mycotoxine a tendance à se fixer sur la caséine. Elle « accompagne » la transformation du lait en produits laitiers comme les fromages, les yaourts ou les desserts lactés. Le mode de fabrication de certains fromages entraîne même une concentration de l'aflatoxine M1, laquelle se retrouve plus abondante à poids égal dans le fromage que dans le lait initial.



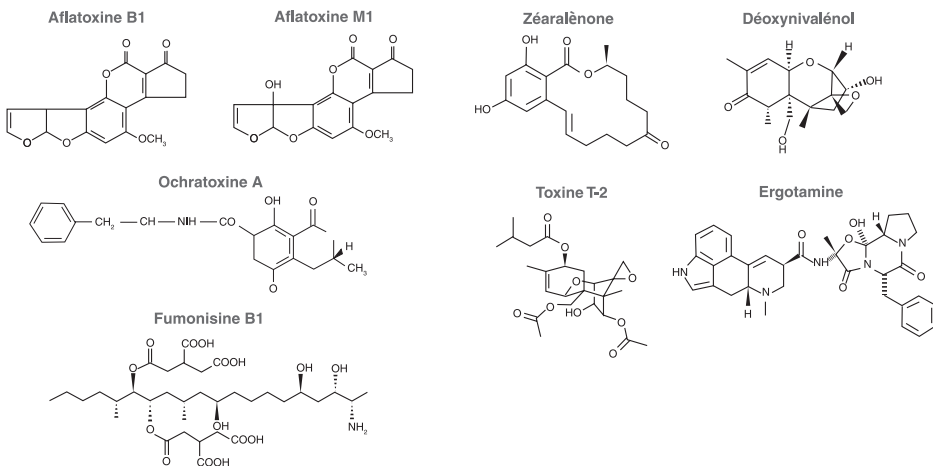


■ Des contaminants dangereux

Une trentaine de mycotoxines sont considérées comme potentiellement dangereuses pour l'homme et l'animal. Parmi celles-ci, une dizaine est particulièrement surveillée par des contrôles réglementaires réguliers.

Les mycotoxines les plus préoccupantes sont les aflatoxines. Présentes sous toutes les latitudes, elles sont très toxiques pour le foie et sont fréquemment retrouvées dans les aliments. Ensuite viennent les trichothécènes, qui contaminent les céréales des régions froides et tempérées. La patuline infecte de nombreux fruits moisissus, l'ochratoxine A se retrouve, quant à elle, dans les céréales. Elle peut nous atteindre par l'intermédiaire des produits dérivés des céréales, du café ou encore *via* les produits élaborés à partir des abats de porcs (qui auraient consommé des grains de blé ou de maïs contaminés). De la même façon, la zéaralénone est produite par des moisissures se déposant sur le maïs et dans les fourrages ensilés mal tassés et insuffisamment séchés. Le bétail peut ainsi s'empoisonner et les denrées d'origine animale (abats, produits charcutiers élaborés à partir du sang de l'animal) renfermer des mycotoxines.

Les mycotoxines sont classées parmi les toxiques naturels les plus puissants. Quelques milligrammes peuvent suffire à être mortels, des doses heureusement rarement observées en alimentation humaine. À titre de comparaison, la dose létale de la toxine botulique, un autre violent poison alimentaire d'origine bactérienne due à un *Clostridium*, se situe, pour un adulte, entre 100 nanogrammes et 1 milligramme par voie orale. Le nanogramme (ng) correspond





à 0,000 000 001 gramme ou 1 milliard de fois plus petit que le gramme. Le danger ne vient pas forcément de la toxine elle-même, mais il peut provenir de ses métabolites. Certaines familles de mycotoxines (alcaloïdes, trichothécènes) ont une toxicité aiguë. Une seule exposition peut suffire à rendre malade ou à tuer. En Europe, de telles mycotoxicoses aiguës sont rarissimes. La plupart du temps, il faut une exposition répétée et longue pour que des effets délétères puissent être ressentis par le consommateur malchanceux. Les effets toxiques sont variés et peuvent affecter la plupart des organes, surtout le foie, les reins, les gonades, le sang ou le système nerveux dont ils perturbent le fonctionnement. Ils peuvent générer des cancers. Le système immunitaire est affaibli, ce qui peut provoquer une vulnérabilité accrue à d'autres maladies.

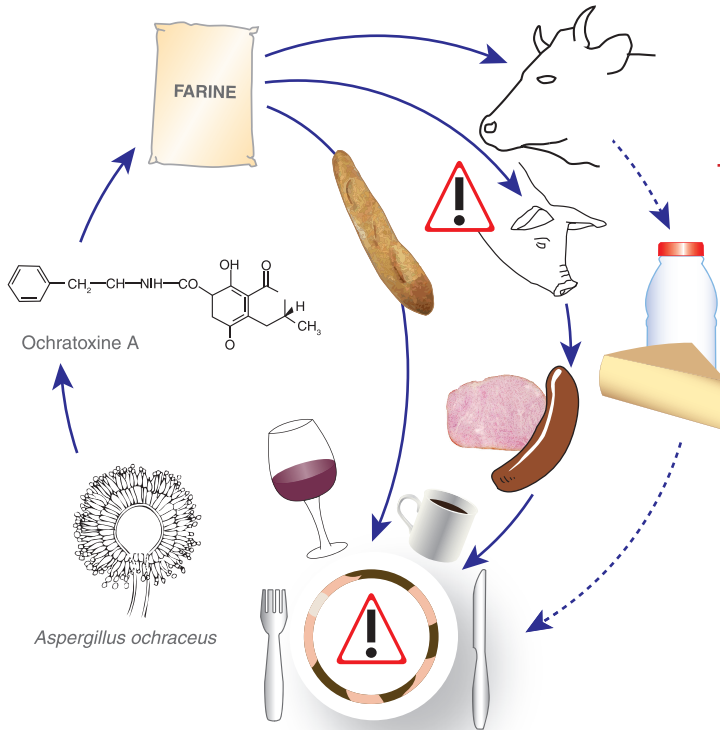
De nos jours, les pays en voie de développement sont les plus touchés, notamment ceux au climat tropical propice au développement des moisissures. Les moyens techniques pour éviter leur propagation ne sont pas faciles à mettre en œuvre ou représentent un coût trop élevé. En outre, il est difficile pour ces pays d'entreprendre des contrôles sanitaires et d'effectuer des analyses en laboratoire, toujours onéreuses, avant la mise sur le marché des aliments.

À la recherche de l'ochratoxine A

L'ochratoxine A est une mycotoxine produite par des *Penicillium* ou par des *Aspergillus*. Son nom a été forgé d'après celui de la moisissure *A. ochraceus*: « ochra-toxine » de « ochra-ceus ». *Penicillium verrucosum* peut aussi, en conditions favorables, produire de l'ochratoxine A en se développant dans l'atmosphère raréfiée et chaude des silos de stockage des céréales. La mycotoxine chemine alors selon le sort réservé aux grains, notamment lors de l'élaboration de tous les aliments dérivés. Le consommateur peut ingérer cette mycotoxine par les céréales du petit déjeuner, ou bien *via* les produits élaborés à partir de farine et des produits issus de la panification. *Aspergillus* et *Penicillium* sont des moisissures communes. De nombreuses denrées peuvent être contaminées par l'ochratoxine A. Cette mycotoxine a été détectée sur les cacahuètes, le soja, le riz, le maïs et particulièrement sur des céréales comme l'orge, l'avoine, le seigle, le sarrasin et le sorgho. Voici une série d'exemples de contamination directe ou indirecte de denrées alimentaires, suivant les « préférences » des moisissures toxino-gènes :

– *A. ochraceus* est une moisissure commune du café vert et des fèves de cacao. Le café soluble et le chocolat sont ainsi susceptibles de renfermer de l'ochratoxine A ;

– *P. verrucosum* est porté par l'orge et, si celle-ci est insuffisamment séchée avant entreposage, la moisissure peut y trouver moyen d'y croître et



Ce schéma illustre le transfert de l'ochratoxine dans l'assiette du consommateur. Ce passage peut être direct, à partir de céréales, ou indirect, à partir des aliments d'origine animale (abats de porc). Des boissons comme le café, la bière et le vin peuvent aussi renfermer de l'ochratoxine A.

de produire de l'ochratoxine A. Si l'orge est destinée à la fabrication de la bière, l'étape de maltage peut, sous certaines conditions, entraîner un regain de production de la mycotoxine, laquelle sera transférée dans la boisson finale;

- les épices provenant d'herbes séchées ou de broyats de graines sont de bons substrats pour le développement des moisissures productrices d'ochratoxine A, et également d'aflatoxines. Le séchage de ces produits est une étape cruciale pour une conservation saine du produit. Des quantités parfois très importantes (de l'ordre du milligramme) de mycotoxines ont pu y être détectées;

- *A. carbonarius* est connu des vignerons comme hôte indésirable des raisins. Certains vins, jus de raisin ou raisins secs en gardent la trace et contiennent des teneurs parfois non négligeables d'ochratoxine A;

- les produits céréaliers destinés aux animaux d'élevage, en particulier le porc ou la volaille, peuvent aussi être contaminés par l'ochratoxine A. Cette mycotoxine, ingérée par un animal, circule longtemps dans le sang, puis se concentre progressivement dans les reins pour lesquels elle est très toxique.

Si les quantités absorbées ne sont pas trop élevées, la durée moyenne de vie d'une volaille ou d'un porc destiné à l'abattoir ne laisse pas le temps à la maladie de s'installer. Mais l'ochratoxine A circulante s'attachera fortement à l'albumine. Elle contaminera les abats (rognons) ou les produits charcutiers contenant des abats ou du sang de l'animal. On a ainsi détecté de l'ochratoxine A dans des saucisses ou du boudin. En revanche, le bétail laitier, et donc le lait, n'est pas affecté par cette mycotoxine. La flore de leur rumen est capable de dégrader cette molécule la rendant inoffensive, mais cela reste particulier aux ruminants.

■ Quand les mycotoxines empruntent la chaîne alimentaire



Les aflatoxines peuvent toucher le lait et les produits laitiers à cause des compléments protéiques comme les tourteaux d'arachide ajoutés à la ration des vaches laitières. De fil en aiguille, des études sur l'écosystème des *Aspergillus*, essentiellement les espèces *A. flavus* et *A. parasiticus*, ont dévoilé que ceux-ci pouvaient se développer sur de nombreux substrats. On en détecte surtout dans les oléagineux d'intérêt alimentaire et de consommation directe par l'homme : les arachides dites de bouche (cacahuètes), les pistaches, les fèves de cacao et de café, les noix (amandes, noisettes, les noix du Brésil, de cajou, de pécan, etc.), mais aussi les figues et autres fruits secs (raisins), les épices et le maïs. De son côté, l'ochratoxine A peut contaminer de multiples produits comme on l'a vu plus haut. La patuline peut contaminer les fruits à pépins comme les pommes, les poires et les fraises.

La plus grande famille de mycotoxines est celle produite par les *Fusarium*, un genre de moisissures très commun au niveau des cultures et du sol. Les *Fusarium* provoquent des atteintes végétales bien connues des agronomes, avec ou sans production de mycotoxines. Certaines toxines de *Fusarium*, désignées par le terme de « trichothécènes », contaminent fréquemment les céréales et le maïs. Ces mycotoxines peuvent alors être véhiculées dans tous les produits élaborés à partir des grains de



céréale comme la farine, le pain, les pâtes et tous produits dérivés. On peut aussi les retrouver dans l'alimentation céréalière destinée aux animaux d'élevage. Certaines maladies ont été bien caractérisées en relation avec l'ingestion de ces toxines. Par exemple, la **zéaralène** (ZEA), produite principalement sur le maïs (« *zea* » : maïs) par *F. graminearum*, est une mycotoxine à effet perturbateur endocrinien auquel le porc est très sensible. Cet effet toxique peut en effet diminuer le taux de reproduction dans un élevage.

Les mycotoxines venues du Nord

Les trichothécènes sont fréquentes dans les céréales cultivées dans le nord de l'Europe ou de l'Amérique (États-Unis, Canada). Ainsi, des toxines comme le **diacetoxyscirpenol** (DAS) ou le **nivaléno** (NIV) sont très souvent présentes sur les céréales. Fort heureusement, elles le sont en général à des teneurs suffisamment faibles pour ne pas engendrer un risque caractérisé. Les toxines dites « T-2 » et « HT-2 », produites par des *Fusarium*, sont assez typiques de la contamination des céréales en Europe du Nord. Contaminant l'orge, elles peuvent cheminer jusque dans la bière dont le procédé de fabrication ne permet pas de l'éliminer complètement. La mycotoxine la plus répandue dans le monde provient de *F. graminearum*. Appelée « **déoxynivaléno** » (en abrégé DON), elle contamine le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le maïs.

Les pastiers se sont inquiétés du risque de persistance du DON dans les pâtes car cette toxine n'est que peu détruite par la chaleur. Seule une partie de la quantité de DON passe dans l'eau de cuisson des pâtes. Il est donc important de bien sélectionner la matière première servant à la confection de cet aliment. Le DON peut figurer à haute teneur dans les céréales, jusqu'à plusieurs milligrammes par kilogramme de grains de blé. Chez le porc nourri avec du blé contaminé, elle provoque un syndrome bien connu correspondant à un refus de nourriture. Le surnom de « vomitoxine » qui lui a été donné explicitant bien l'une de ses propriétés toxiques, l'effet vomitif.

Les **fumonisines**, dont la structure a été élucidée seulement en 1988, sont produites par *F. verticillioides* ou *F. graminearum*. Elles sont redoutables notamment pour les chevaux, qui peuvent en mourir. Les fumonisines ont été identifiées sur l'avoine, le blé, le maïs et aussi sur le riz. Des contaminations récurrentes des céréales, du maïs et du riz ont été signalées en Italie, en Chine et en Afrique du Sud. Ce dernier pays étant celui où ces mycotoxines ont été identifiées pour la première fois.

Des *Claviceps* se développent sur un épi de seigle en formant un saccule ressemblant à un ergot. Ces saccules sont bourrés d'alcaloïdes, des mycotoxines provoquant l'ergotisme, une maladie endémique (le feu de saint Antoine) dans les temps anciens très invalidante et souvent mortelle.



Et bien d'autres mycotoxines

Les petits ruminants comme les moutons peuvent entrer en contact avec des mycotoxines portées par certaines graminées des pâturages, en particulier dans les parties humides et ombragées des prairies.

Certaines familles de mycotoxines affectent peu l'homme et ont même disparu de nos récoltes grâce à l'amélioration constante des pratiques culturales. Aujourd'hui, elles ne provoquent qu'accidentellement des intoxications chez des animaux en pâturage :

– la maladie dite de l'« ergot de seigle » : le seigle atteint porte sur ses épis des petits saccules en forme d'ergot formés par les moisissures et bourrés d'alcaloïdes hautement toxiques. Des moisissures du genre *Claviceps* en sont responsables et elles ont provoqué jadis de terribles endémies et famines. Ce n'est qu'au XIX^e siècle que l'on a identifié la cause et isolé les premiers alcaloïdes. Ce type d'intoxication, appelé « ergotisme », peut encore affecter des troupeaux paissant dans des prairies dégradées par la présence de nombreux sclérotés de *Claviceps* sur les graminées : ray-grass, fétuque, dactyle. Ces sclérotés, amas de mycélium de forme allongée, se développent particulièrement lors de printemps plutôt frais et très humides ;





– la **citrinine** (CIT) : elle est souvent coproduite avec la patuline ou avec l'ochratoxine A dont elle semble renforcer la toxicité. Elle peut contaminer certaines denrées comme le maïs, le riz, des céréales, les noix, les graines de tournesol, les produits secs de salaisonnerie et le fromage. La citrinine peut être décelée dans un colorant rouge très utilisé en Asie et produit par une moisissure du genre *Monascus*;

– l'**acide cyclopiazonique** : il est souvent coproduit avec l'aflatoxine B1 par *Aspergillus flavus* sur les graines oléagineuses. Les *Penicillium*, en particulier *P. cyclopium* ou *P. camemberti*, sont capables de produire cette toxine, par exemple sur le fromage, dans certaines conditions. Cependant, elle reste localisée au niveau de la croûte du fromage. Elle ne représente pas un risque important pour l'homme, ni d'ailleurs pour les animaux (céréales, légumineuses);

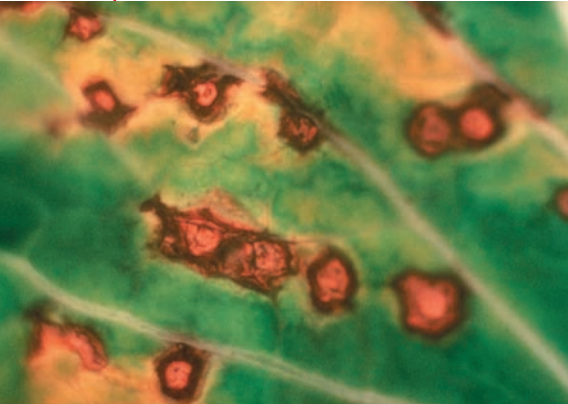
– les **sporidesmines** : elles apparaissent sur des prairies riches en dactyles et en ray-grass lors d'automnes humides succédant à des étés chauds et secs. Les ruminants (ovins), y compris les ruminants sauvages comme les chevreuils, sont particulièrement exposés. Ces toxines provoquent un eczéma facial et une dermatite infectieuse pouvant être mortels. Les sporidesmines sont synthétisées par la moisissure *Pithomyces chartarum*. Il a été démontré que le taux de toxine est proportionnel à la sporulation de la moisissure. Aussi, un examen du contenu en spores par gramme d'herbe humide donne une bonne indication du risque mycotoxinique;

– les **stachybotriotoxines** : ce sont des mycotoxines synthétisées par *Stachybotrys chartarum*. Elles se développent dans les ensilages, le foin et surtout la paille en conditions humides. Les chevaux sont les animaux les plus touchés et ils peuvent en mourir en quelques heures. Aucun cas de

Les chevaux peuvent développer une maladie grave appelée l'encéphalomalacie équine à cause de la contamination de l'avoine par des fumonisines.



Connue sur tous les continents, la moisissure *Alternaria* est souvent impliquée dans les allergies respiratoires.



contamination humaine n'a été rapporté, sauf exceptionnellement chez des agriculteurs par inhalation de spores de *Stachybotrys* après la manipulation de paille fortement moisie ;

- les toxines dites « **trémorgènes** » provoquent des syndromes neurologiques comme des tremblements involontaires et irréguliers (« tremor »). Elles comprennent des mycotoxines produites par des *Aspergillus* ou des *Penicillium*. Parmi ces toxines, on compte la roquefortine et les penitremes. Elles ont été isolées à partir du maïs, d'ensilages et de différents fourrages, mais également de la bière, du fromage frais, de noix et de viande fermentée. La roquefortine et la PR toxine (pour « *P. roqueforti* toxine ») sont deux mycotoxines trémorgènes produites par *Penicillium roqueforti*. Des souches de cette moisissure sont utilisées dans la maturation des fromages bleus, type roquefort ou gorgonzola. Heureusement, la PR toxine est instable dans cette matrice ! Bien entendu, la sélection de

Les déchets ménagers sont naturellement contaminés par tout un ensemble de moisissures qui participent à leur dégradation et à leur recyclage organique.

souches non toxigènes en technologie fromagère a permis d'éviter la présence de ces mycotoxines et garantit la salubrité des fromages affinés. Bien que *P. roqueforti* soit présent sur les céréales conservées dans des conditions acides et dans les ensilages fermentés, il semblerait que la roquefortine n'ait pas été isolée de céréales ou d'aliments destinés à l'animal ;

- les **phomopsines** sont des mycotoxines synthétisées par *Phomopsis leptostromiformis* dont l'hôte habituel est une légumineuse, le lupin. Elles atteignent ainsi de préférence les ovins.

De plus en plus utilisé en agriculture biologique pour l'alimentation animale mais aussi humaine, le lupin doit recevoir une attention nouvelle en raison de ce risque mycotoxinique assez mal connu ;

- les **toxines d'endophytes** : certaines graminées fourragères telles que la fétuque et le ray-grass anglais peuvent être contaminées par des micromycètes endophytes du genre *Neotyphodium*. Ces champignons vivent en symbiose avec la plante. Ils synthétisent des alcaloïdes durant la croissance de leur hôte. Ainsi,





Neotyphodium coenophialum contamine la fêtuque *Festuca arundinacea* et produit des alcaloïdes neurotoxiques. L'un d'entre eux, l'ergovaline, est considéré comme la principale mycotoxine responsable de la « toxicose de la fêtuque ». *N. lolii* contamine, quant à lui, le ray-grass anglais en synthétisant de l'ergovaline mais surtout du lolitrème B, un alcaloïde trémorgène. Cet alcaloïde est responsable d'une maladie affectant les ovins et au nom évocateur de « tournis du ray-grass ». De nombreux pays sont touchés par les maladies liées aux toxines d'endophytes. Une étude française indique que plus de la moitié des lots de fêtuque commerciale est infectée par des endophytes à des taux relativement élevés ;



– les **toxines d'*Alternaria*** : les moisissures du genre *Alternaria* sont connues sur tous les continents. Elles contaminent aussi bien les cultures que le sol et les déchets alimentaires ménagers. Les fruits et les légumes (pommes, tomates, olives, graines de tournesol ou de colza) sont susceptibles d'être contaminés aussi bien au champ qu'après la récolte. *Alternaria* se développe beaucoup plus facilement sur les fruits abîmés consécutivement à un stress lié au froid. Néanmoins, le danger associé à ce type de moisissures relève plus des propriétés allergisantes de leurs spores que de leur contenu en mycotoxines. L'alternariol et l'acide ténuazonique sont deux des mycotoxines produites par *Alternaria*. Les teneurs de ces toxines dans les aliments sont en général très faibles. L'exposition de l'homme et des animaux est considérée comme insignifiante sur le plan toxicologique.

■ Des moisissures résistantes et des mycotoxines ultrarésistantes !

Les moisissures sont des organismes vivants et, en tant que tels, elles sont sensibles aux techniques de destruction par la chaleur comme la stérilisation et la pasteurisation. Au contraire, les mycotoxines sont des molécules chimiques de configurations diverses : polycétoacides, terpènes, cyclopeptides ou métabolites azotés. Cela leur confère une grande résistance à la température et donc aux traitements thermiques usuels de préparation des aliments. La durée et le mode de conservation des aliments par maintien au frais, par congélation, voire lyophilisation (épices), n'ont que très peu d'effets sinon aucun sur les mycotoxines. Mêmes les sucs gastriques acides du consommateur ne les détruiront pas ! En revanche, les herbivores abritent dans leur

La torréfaction du café contribue à la destruction de l'ochratoxine A, éventuellement présente, à hauteur de 50% environ.



rumen une flore intestinale particulière qui peut participer à la destruction de mycotoxines. L'ochratoxine A est ainsi dégradée par la fraction protozoaire du rumen, ce qui rend ces ruminants peu sensibles à une contamination par l'ochratoxine A.

Enfin, les mycotoxines (sauf la patuline) sont peu solubles dans l'eau. Ce sont des forces hydrophobes qui les maintiennent dans les substrats alimentaires. Même si la moisissure n'a pas survécu ou a été éliminée de l'aliment au cours de sa préparation, des aliments d'apparence saine peuvent encore contenir des mycotoxines.

Certains procédés de fabrication des aliments permettent tout de même d'éliminer des mycotoxines comme, par exemple, la torréfaction des graines de café. Il est ainsi possible de détruire près de 50% de l'ochratoxine A éventuellement présente dans le café.

Des traitements thermiques et chimiques combinés entre eux pour assainir les graines oléagineuses ou les céréales sont capables d'éliminer spécifiquement les mycotoxines sans endommager la denrée. Ils ne sont cependant pas autorisés en alimentation humaine par crainte de susciter la production collatérale de sous-produits nocifs pour l'être humain. Et que le remède soit pire que le mal! Ces traitements peuvent cependant être tolérés pour les céréales destinées aux animaux de rente dont la courte durée de vie, ou la plus grande résistance, ne leur laissera pas le temps de manifester de problème clinique.

Ainsi, les tourteaux d'arachide, très intéressants comme apports azotés et protéinés du bétail laitier, sont traités à l'ammoniaque sous pression, ce qui a pour effet de casser la molécule d'aflatoxine, la rendant ainsi inoffensive.

■ Les mycotoxines : une question de santé publique

Les moisissures sont des micro-organismes dits « ubiquitaires », c'est-à-dire très répandus. Quand elles sont soumises à un stress, elles synthétisent des toxines (mycotoxines) pouvant être dangereuses même à très faibles doses. Les moisissures se développent sur des substrats très variés. Elles peuvent contaminer par leurs toxines un grand nombre d'aliments. Les mycotoxines peuvent ainsi être acheminées le long de la chaîne alimentaire pour atteindre *in fine* le consommateur. Les animaux, et en particulier les



animaux d'élevage, sont également susceptibles d'être incommodés par ces toxines *via* leur alimentation. Très résistantes et invisibles, il est difficile de s'en débarrasser. C'est pourquoi les mycotoxines représentent un problème de santé publique et qu'une législation a dû être édictée pour contrôler leur présence dans l'alimentation.

Les moisissures en tant que telles, productrices ou non de toxines, peuvent provoquer des maladies chez un être vivant. Souvent, cela se passe par envahissement des tissus (peau, muqueuse, poumon), et on parle alors de **mycose**. Alors que, en dehors de toute présence de moisissures, ingérer leurs toxines (mycotoxines) *via* l'alimentation induit d'autres maladies caractéristiques appelées **mycotoxicoses**. Véhiculées par le sang, les mycotoxines se concentrent dans le foie, les reins ou d'autres organes et agissent au niveau cellulaire. Dans le cas des mycoses, les syndromes relèvent de l'infectiologie, et des remèdes spécifiques existent, des antifongiques notamment. Pour les mycotoxicoses, la toxicité des mycotoxines est très variable et peut s'exprimer à court terme (effets aigus) ou à long terme (cancérogénicité). Il n'existe pas de remèdes spécifiques et les soins en cas de maladie déclarée seront choisis en fonction de la symptomatologie.

Des intoxications graves en Afrique

Le problème des mycotoxines est essentiellement lié à leur ingestion par voie alimentaire. Dans les cas aigus (aliments très contaminés), retirer l'aliment contaminé et reprendre une alimentation saine aura pour effet d'atténuer progressivement les effets toxiques et de faire assez rapidement disparaître les symptômes, si ceux-ci ne sont pas irréversibles. Cela a été maintes fois observé chez les animaux. Chez l'homme, certaines familles de mycotoxines peuvent être mortelles (cas des alcaloïdes de l'ergot de seigle, aflatoxines, toxine H-2/HT-2).

Grâce aux mesures publiques de contrôle sanitaire instaurées dans nos pays, cela est dorénavant devenu exceptionnel et relève plutôt de l'accident ou de la fraude (cas d'incorporation d'un lot contaminé dans un lot exempt pour la confection d'un aliment fini). Les cas d'intoxication humaine sont plus fréquents dans des pays où l'offre alimentaire est plus restreinte (Afrique, Inde) et où le climat de type tropical est davantage propice aux contaminations par des moisissures toxigènes, *Aspergillus* notamment. En outre, les bonnes pratiques agricoles et de stockage y sont souvent mal connues ou mal suivies. Enfin, l'acceptation de consommation de denrées un peu moisies peut malheureusement représenter un complément en cas de famine. Des cas de cette nature ont été répertoriés en Afrique subsaharienne.

Une contamination à distance

En général, les mycotoxines transférées dans la chaîne alimentaire le sont en quantités très faibles, de l'ordre du nanogramme par kilogramme d'aliment (ng/kg). Ces teneurs semblent infimes, mais pour certaines mycotoxines génotoxiques ou cancérigènes leur ingestion répétée dans le temps (une vie par exemple) pourrait contribuer à la survenue de certains cancers. C'est une raison majeure pour laquelle les mycotoxines font l'objet de mesures de santé publique sévères, tout comme d'autres contaminants de l'environnement entrant dans la chaîne alimentaire (pesticides, métaux lourds, etc.). Les animaux d'élevage ne vivent en général pas assez longtemps pour développer un cancer, mais les faibles quantités de mycotoxines se localisent dans leurs tissus et constituent un risque pour le consommateur d'aliments comme le lait, les produits charcutiers ou les abats. Ces produits animaux doivent également répondre aux règles de salubrité et sont pour cela très surveillés.

La maladie du « poumon du fermier » est une mycose allergique due aux spores d'une moisissure que l'agriculteur aura respirée en maniant de la paille moisie. Si la moisissure est un *Aspergillus*, des mycotoxines peuvent être produites.

La contamination initiale est parfois très éloignée dans le temps de la consommation d'un aliment. Ainsi, la pomme est infectée dans le verger au sol, ou bien au stockage par contact avec un fruit avarié. Le jus de pomme contenant de la patuline peut être consommé plusieurs mois après la récolte des pommes et par un nombre important de consommateurs. La moisissure n'est plus visible, les produits portant des mycotoxines ne présentent pas de désagréments détectables à la vue ou à l'odorat. On peut tout à fait méconnaître ce danger niché dans nos aliments. Les consommateurs souvent l'ignorent et ne peuvent pas, à leur niveau, identifier ce danger. La contamination d'une

ressource alimentaire (par exemple, la farine) peut concerner tout une ligne de production et atteindre *in fine* un grand nombre de consommateurs. D'ailleurs, l'Organisation mondiale de l'agriculture (FAO) estime qu'un quart des récoltes de céréales dans le monde est bon an mal an touché par les mycotoxines. C'est pourquoi l'alimentation humaine et animale est globalement soumise à des contrôles officiels fréquents au niveau national et lors des échanges internationaux.

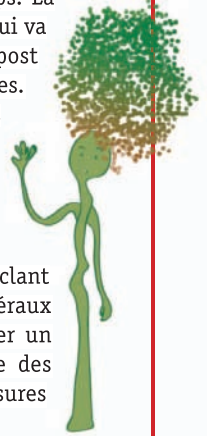




Moisissures et compost

De nos jours, on encourage les particuliers à pratiquer le compostage de leurs déchets alimentaires. Le compost est obtenu par décomposition des matières organiques diverses. Ce processus naturel est dû à l'action de bactéries et de moisissures. Il s'effectue en deux temps. La première phase correspond à l'altération des déchets par des bactéries aérobies, ce qui va provoquer une élévation en température de la zone de compostage. Ensuite, le compost se transforme en humus grâce à l'action des champignons, notamment des moisissures. Il est inutile d'ensemencer le compost avec des micro-organismes car les bactéries et les spores de champignons sont présentes dans l'air ambiant en quantité et qualité suffisantes. Il est en revanche conseillé de brasser et de mouiller souvent le compost afin d'assurer un apport régulier d'air et d'eau, ce qui renforcera l'activité des micro-organismes.

Le compost permet aux particuliers de valoriser leurs déchets organiques en les recyclant pour un usage comme activateur de cultures. Le terreau produit est enrichi en minéraux (azote, phosphore...) très intéressants pour des plantes en pot ou pour fertiliser un jardin potager. En respectant des règles élémentaires d'hygiène (gants, lavage des mains...), la pratique du compost, du fait de la nature des bactéries et des moisissures qui s'y trouvent, n'est pas dangereuse pour les particuliers.



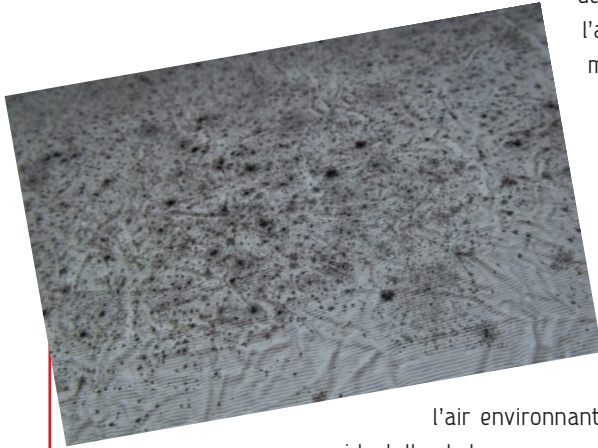
■ Les mycotoxines se respirent aussi !

Peut-on être contaminé par les mycotoxines par une voie autre qu'alimentaire ? Oui, par inhalation ou par contact direct avec la peau. Les moisissures (*Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*) par elles-mêmes peuvent provoquer des allergies respiratoires bien connues, telles que rhinite, conjonctivite et asthme. Une exposition à une atmosphère viciée par des moisissures (habitat humide insalubre) est un facteur aggravant de l'asthme. Les moisissures peuvent aussi « coloniser » les poumons d'une personne immunodéprimée. C'est le cas de l'aspergillose pulmonaire, une mycose souvent due à *Aspergillus fumigatus*. Quant aux toxines de moisissures, portées par des poussières, elles peuvent nous contaminer par voie aérienne et provoquer des allergies par voie respiratoire ou par contact avec les muqueuses.

Les moisissures se disséminent par l'intermédiaire de leurs spores transportées par l'air ou véhiculées par des insectes. Les mycotoxines se concentrent volontiers dans ces spores qui, dans une ambiance confinée, contaminent l'air respirable. Adsorbées sur des particules organiques ou sur les poussières, les mycotoxines peuvent être inhalées et atteindre les alvéoles pulmonaires. De



là, elles rejoignent la circulation sanguine, entraînant des troubles généraux respiratoires et/ou spécifiques d'organes. Ces cas extrêmes se rencontrent dans certains milieux professionnels comme sur les docks et dans les soutes de bateaux transportant, en vrac ou par sacs, des céréales ou des tourteaux pouvant être contaminés par des taux élevés d'aflatoxines. De même, chez l'agriculteur, le maniement de la paille ou de foin mal séchés et abritant des moisissures toxigènes peut dégager dans l'atmosphère respirée une charge pernicieuse en mycotoxines.



Un habitat insalubre, ou simplement une pièce mal aérée, mal chauffée et humide comme une salle de bains, entraîne une apparition de moisissures sur les murs ou le plafond. Certaines de ces moisissures peuvent produire des mycotoxines.

Des cas de pneumopathies d'hypersensibilité ont été observées chez des ouvriers en salaison par inhalation de la « fleur » de saucisson. La fleur est constituée de moisissures de type *Penicillium* (*P. nalgiovensis* notamment) traditionnellement utilisées à l'étape d'étuvage pour le développement des arômes. De nombreuses spores contenant des mycotoxines avaient été retrouvées dans

l'air environnant. Cette voie de contamination reste cependant accidentelle et des mesures d'hygiène adaptées à ces ateliers de fabrication suffisent à pallier ce risque.

Une contamination liée à l'humidité ambiante

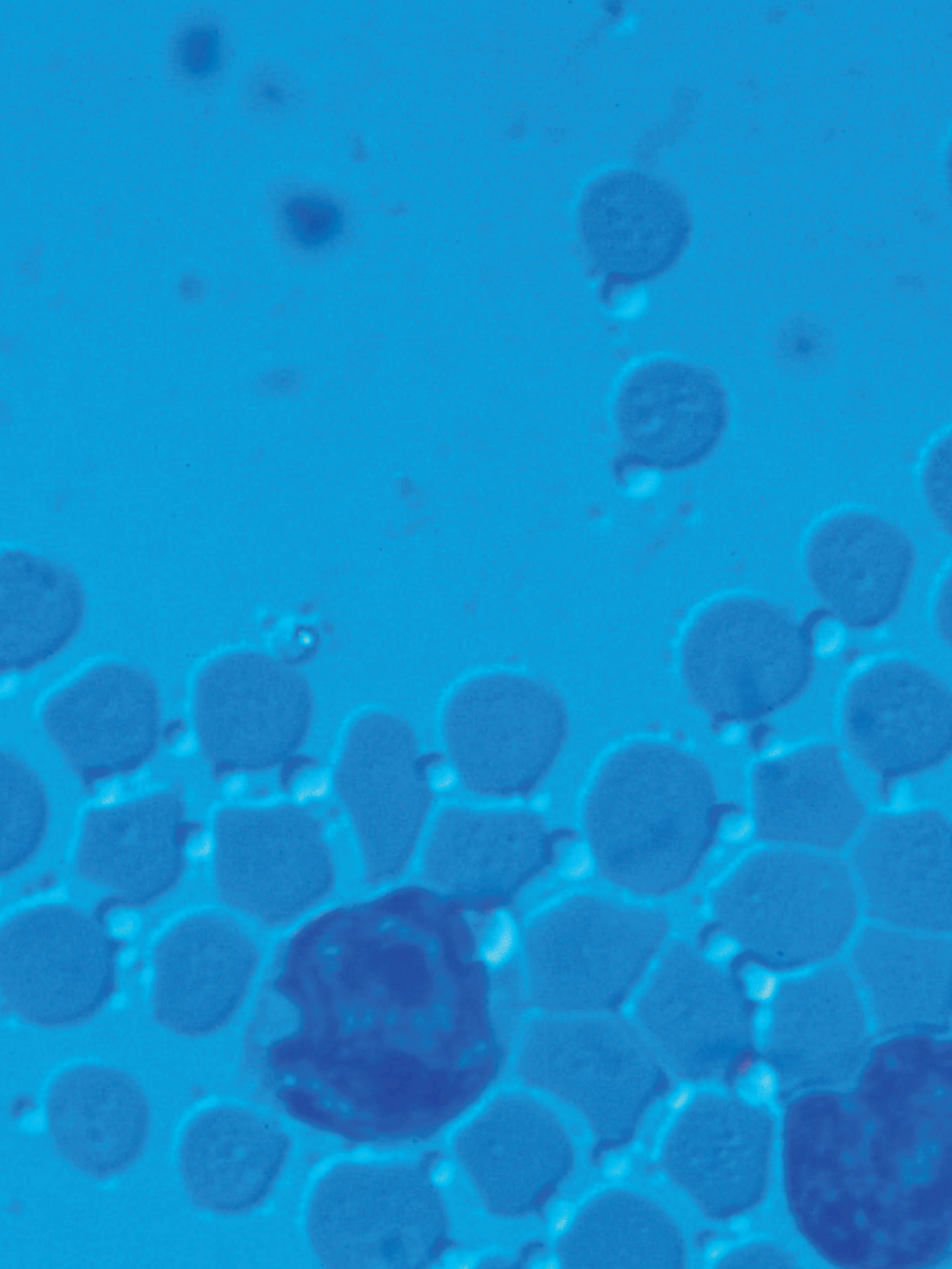
Chez un particulier, une habitation très humide, au point d'être insalubre, est un lieu privilégié de développement de moisissures. Elles se déposent sur les murs et les spores peuvent être dispersées dans l'air ambiant respiré par ses habitants. Des toxines d'*Aspergillus*, d'*Alternaria* ou encore de *Stachybotrys* peuvent y être identifiées, mais la connaissance des risques associés à cette voie de contamination est insuffisante. Se préoccuper de la qualité de l'air intérieur est d'ailleurs nouveau. Des travaux sont nécessaires pour caractériser cette voie d'exposition.

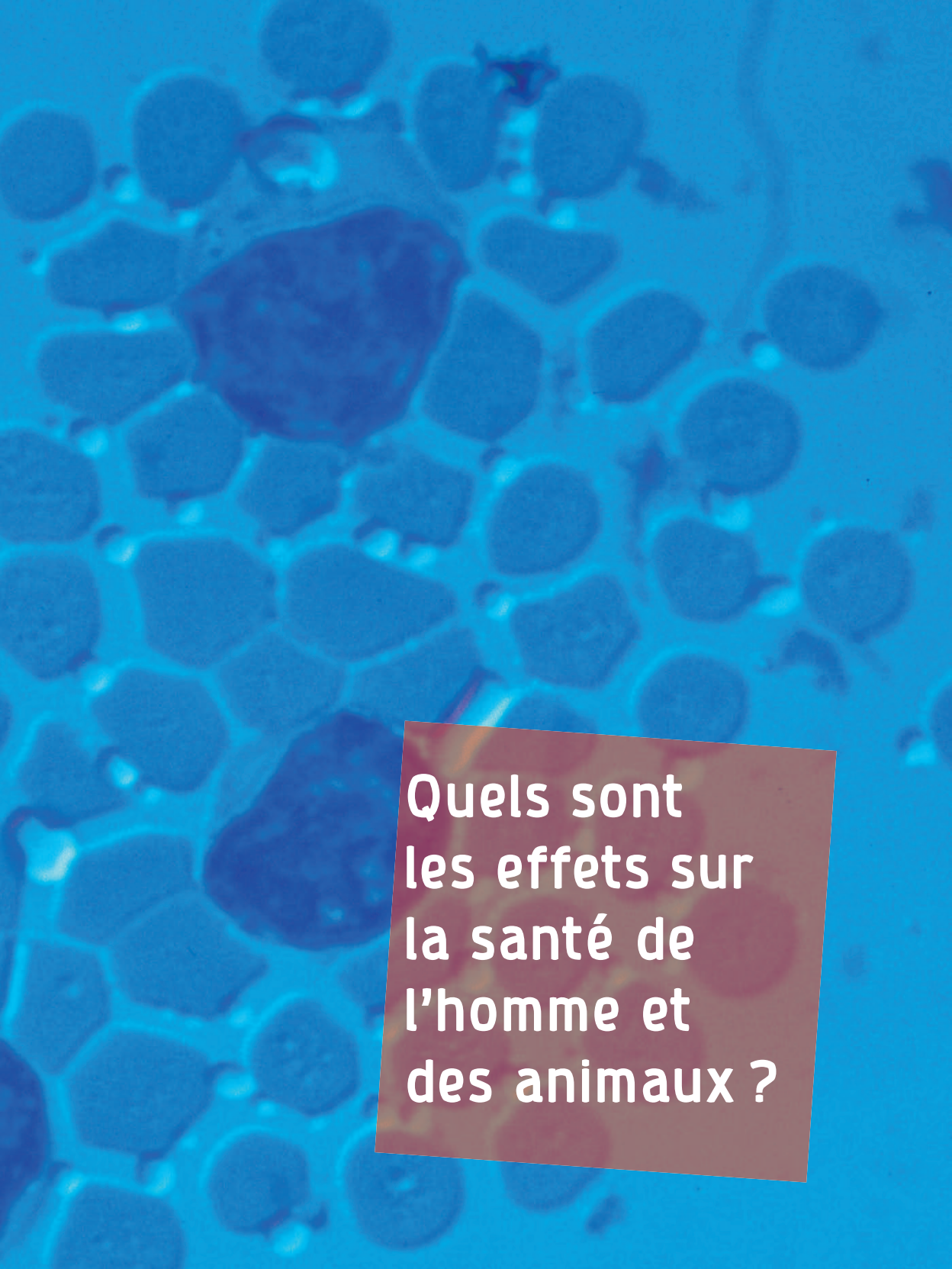
Dans un autre registre, une étude a récemment procédé au recensement des particules présentes dans les émanations liées aux opérations de déversement d'ordures ménagères. Des mycotoxines y ont été identifiées. Une analyse sans surprise puisque les déchets en décomposition sont, par définition, envahis par des moisissures. Ainsi, des *Aspergillus*, des *Penicillium*, *Stachybotrys atra*, tous producteurs potentiels de mycotoxines, ont été mis en évidence. C'est une préoccupation nouvelle pour les agents préposés à la collecte et au tri des ordures ménagères. Ce risque pourrait éventuellement



concerner les populations habitant à proximité de décharges, d'autant que des synergies avec d'autres contaminants, pesticides, métaux lourds et autres COV (composés organiques volatils), pourraient renforcer la toxicité de ces molécules inhalées.

Enfin, les animaux d'élevage comme les ruminants, en pâture ou à l'étable, peuvent être en contact avec des moisissures dermo-nécrosantes et/ou entraînant des vasoconstrictions des extrémités également nécrosantes. C'est le cas bien caractérisé du stachybotriotoxicose chez le cheval, une affection qui peut être mortelle.



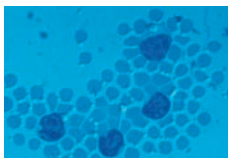
A microscopic image showing a field of cells. One cell in the center is highlighted in a bright red color, while the surrounding cells are in shades of blue and purple. The cells appear to be of various shapes and sizes, some with distinct nuclei.

**Quels sont
les effets sur
la santé de
l'homme et
des animaux ?**



Quels sont les effets sur la santé de l'homme et des animaux ?

En ces temps-là, ils sont des milliers atteints d'un mal étrange. Une épidémie ? On ne sait pas. Souvent les cas se répètent au même lieu, atteignent et déciment des familles entières. Cette affection que l'on croit contagieuse se manifeste par des convulsions ou bien par des gangrènes pouvant être précédées de troubles hallucinatoires. Dans le premier cas, la maladie évolue vers la mort dans le délire et, dans le second, avec la perte d'un ou de plusieurs membres au prix d'atroces souffrances.



■ Page précédente

Après transformation, les lymphocytes peuvent produire des immunoglobulines ou des anticorps capables de protéger l'organisme contre les agents pathogènes.



■ Ce que l'histoire nous apprend

Depuis le temps des rois maudits...

Devant l'impuissance de la médecine, les malades invoquent saint Antoine et partent en pèlerinage. Lors des épidémies historiques, les chroniqueurs décrivent la nécrose puis la chute des mains et des pieds chez les personnes atteintes, ainsi que la perturbation du comportement, des perceptions et de la conscience. Bientôt l'ordre des Antonins est fondé. Dans toute la chrétienté, ils reçoivent les victimes et parfois les guérissent grâce à des thérapeutiques spécifiques alliant médecine humaine et incantation divine. Cette maladie est appelée « feu de saint Antoine », « feu sacré », « peste de feu » ou « mal des ardens ».

Le moine Adémar de Chabannes (988–1034) relate les événements survenus en Limousin où plus de quarante mille personnes sont mortes de cette épidémie. L'abbé Geoffroy et les évêques d'Aquitaine assemblés à Limoges décident de déplacer en procession le corps de saint Martial, premier évêque de Limoges, à travers la ville. « Ainsi la peste de feu cesse. » C'est cet événement que commémorent aujourd'hui encore, tous les sept ans, les Ostensions limousines célébrées au printemps. D'autres épisodes sont restés célèbres, comme à Paris en 1129. Sous le règne de Louis VI le Gros, une épidémie d'ergotisme fait quatorze mille victimes. On fait appel à sainte Geneviève, qui aurait déjà sauvé la ville à maintes reprises, et on organise une procession solennelle.

De nombreux témoignages demeurent de cette époque. Ainsi, des sculptures et des peintures attestent de l'existence et de l'importance de ce mal. Le retable d'Issenheim représente la lutte de saint Antoine contre cette endémie. D'aucuns se demandent même si Jérôme Bosch, l'illustre peintre, ne se serait pas inspiré de récits d'hallucinations pour imaginer les sujets surréalistes illustrant nombre de ses œuvres, notamment la fameuse *Tentation de saint Antoine* exposée au *Museu Nacional de Arte Antiga* de Lisbonne.

En 1692 en Amérique du Nord, huit jeunes filles, dont la fille et la nièce du pasteur du village de Salem, tiennent des propos incohérents et présentent des « postures indécentes ». Les médecins consultés, ne décelant pas de symptômes connus, parlent de sorcellerie. Ces accusations ont comme conséquence



Dans cette œuvre tardive (*Les Mendiants*, musée du Louvre, Paris), Bruegel représente des estropiés. Certains assimilent ces personnages à des malades atteints par l'ergotisme.



Jérôme Bosch se serait inspiré de récits d'hallucinations pour imaginer les sujets surréalistes illustrant nombre de ses oeuvres, notamment la fameuse *Tentation de saint Antoine*.

l'emprisonnement de près de deux cents personnes et la condamnation par pendaison de vingt autres. L'année suivante, la Cour suprême juge les autres prévenus et finit par les acquitter. Trois cents ans plus tard, on rapproche les symptômes des « sorcières de Salem » de ceux des malades atteints d'ergotisme. En fait, les jeunes filles étaient malades et non ensorcelées.

En 1722, le tsar de Russie, Pierre le Grand, voit son armée décimée par l'ergotisme sur les bords de la Volga alors qu'il part combattre l'Empire turc.

À partir de 1780, la « gangrène des Solognots », maladie similaire très répandue en Sologne, est enfin reconnue comme une conséquence de l'ergotisme. En effet, l'abbé Teissier montre en 1777 que l'administration de poudre d'ergot à des canards et à des porcs reproduit les symptômes de la maladie. De fait, le pain, nourriture de base, est alors essentiellement préparé à base de farine de seigle, céréale susceptible d'être infectée en conditions humides par l'ergot de seigle. Le mycélium, ou sclérote de ce champignon, *Claviceps purpurea*, contient de nombreux alcaloïdes et des substances hallucinogènes. On distingue trois classes : les clavines, les ergopeptides, dont le plus important, l'ergotamine. Ce sont des dérivés de l'acide lysergique (à l'origine du LSD). D'autres, comme l'ergotaminine, sont des dérivés de l'acide isolysergique. Certaines de ces toxines sont à l'origine de molécules vasoconstrictrices utilisées de nos jours avec succès, à faibles doses, dans la thérapeutique des migraines. L'intoxication engendre donc la constriction des vaisseaux sanguins avec pour conséquence une moindre irrigation des tissus par le sang puis la mortification et la gangrène des tissus. Elle provoque aussi des hallucinations à l'origine d'état d'agitation extrême.



Cette connaissance acquise réduit progressivement les manifestations en Europe. La dernière épidémie avérée s'est produite en Russie en 1926. En France, l'ergotisme a été un moment suspecté dans l'affaire du « pain maudit de Pont-Saint-Esprit » en 1951. Toutefois, l'origine de cette intoxication n'a pu être formellement identifiée. Les derniers cas rapportés datent des années soixante-dix en Afrique et en Inde.

Même si le bétail peut être encore touché de nos jours, un retour du mal chez l'homme paraît très improbable, d'autant que des réglementations strictes ont été mises en place. Le risque serait néanmoins réel dans des pays où celles-ci ne seraient pas appliquées.

Les temps modernes... ou la longue histoire de l'aflatoxine B1

La prise de conscience du risque mycotoxique se révèle au début des années soixante par la découverte de produits très dangereux élaborés par

ERGOTOXINES, UN FLÉAU ANCIEN

FICHE D'IDENTITÉ

Qui sont-elles ?

Plus de quarante alcaloïdes ont été isolés des sclérotés de *Claviceps*. Ces dérivés peuvent être divisés en trois classes : les clavines, les ergopeptides (ergotamine), qui sont des dérivés de l'acide lysergique, et les dérivés de l'acide isolysergique (ergotaminine).

Qui les produisent ? (moisissures)

Les champignons du genre *Claviceps* ont la capacité de former des amas mycéliens durs, appelés sclérotés ou ergots, remplaçant la graine. Ces formations contiennent des alcaloïdes responsables des maladies observées aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

Où peut-on les rencontrer ?

Les *Claviceps* attaquent les inflorescences de la plupart des graminées mais le seigle demeure la céréale la plus vulnérable. De ce fait, les farines et leurs produits de transformation pourraient être contaminés sans l'observation des réglementations en vigueur.

Sont-elles vraiment dangereuses ?

L'ergotisme dû à l'ergot de seigle (*C. purpurea*) a été responsable du feu de saint Antoine chez l'homme du VIII^e au XVI^e siècle en Europe, provoquant la mort de centaines de milliers de personnes. L'ergotisme est une intoxication qui peut revêtir deux formes

chez l'homme. La forme gangréneuse est caractérisée par des plaies rongant les extrémités jusqu'à en provoquer le détachement du corps. La forme convulsive se manifeste par de fortes hallucinations et des excitations physiques. Les derniers cas rapportés datent des années soixante-dix en Afrique et en Inde. Toutefois, le bétail peut être encore touché de nos jours. Les alcaloïdes de *Claviceps purpurea*, tels que l'ergotamine ou l'ergométrine, provoquent la stimulation des muscles lisses en inhibant les récepteurs adrénérgiques, il s'ensuit une vasoconstriction des tissus périphériques conduisant à la gangrène.

Que deviennent-elles ?

Le devenir de ces alcaloïdes est mal connu.

Comment sont-elles réglementées ?

En Europe, l'ergot de *Claviceps purpurea* est une moisissure réglementée en alimentation humaine et animale, limitant ainsi les risques d'intoxications liés à la consommation de céréales contaminées. En alimentation humaine, le blé tendre, le blé dur et le seigle mis à l'intervention ne doivent pas contenir plus de 0,5 mg d'ergot par kilogramme (règlement [CE] n° 466/2001), alors qu'en alimentation animale les aliments ne doivent pas contenir plus de 1 mg d'ergot par kilogramme d'aliment contenant des céréales non moulues (directive 2002/32/CE).

une moisissure microscopique. Jusqu'alors, seul le champignon était visible et on ignorait la nature des principes toxiques qu'il était capable de synthétiser.

L'histoire débute en 1960 en Angleterre, lorsque des milliers de dindes promises aux repas de fin d'année présentent des hépatites tellement marquées qu'elles sont à l'origine de l'interdiction de consommer ces animaux. Les mêmes accidents se reproduisent quelque temps plus tard sur des canards également élevés en Angleterre. Devant l'ampleur et la répétition de cette maladie identifiée comme « maladie X du dindon », des premières recherches sont rapidement initiées pour identifier l'ingrédient alimentaire responsable de ces accidents d'élevage.



Le tourteau d'arachide a été à l'origine des premiers cas d'aflatoxicose aviaire avérés. Il sera plus tard responsable de la découverte de l'aflatoxine M1 dans le lait de vaches accidentellement exposées à une contamination alimentaire par l'aflatoxine B1.

Ces travaux permettent d'incriminer les tourteaux d'arachide utilisés dans la nourriture de toutes ces volailles. Ils sont contaminés par une moisissure jaunâtre, *Aspergillus flavus*. Dans une étape ultérieure, la présence de divers produits est caractérisée par le signal de fluorescences bleues ou vertes observées sur des extraits provenant de la culture de cette moisissure. Ces produits sont ensuite isolés puis identifiés, ce sont les aflatoxines B1 (AFB1), B2 (AFB2) de fluorescence bleue (B pour *blue*) et les aflatoxines G1 (AFG1) et G2 (AFG2) de fluorescence

verte (G pour *green*). Ainsi, la démarche scientifique adoptée pour les aflatoxines peut réellement être considérée comme l'origine de la mycotoxicologie moderne.

Dès lors, comment s'organise la poursuite des recherches ? Les produits identifiés sont purifiés en grande quantité. Des essais toxicologiques sont mis en œuvre sur des modèles cellulaires ou animaux. Un organe semble particulièrement touché lors de l'exposition aux toxines, le foie. L'hépatotoxicité est rapidement mise en évidence chez les poissons, les canetons puis les rongeurs, ce qui permet de qualifier ces produits de toxines et de confirmer la relation de cause à effet dans le cas des accidents survenus dans les élevages de dindes et de canards.

Comment apprécier la toxicité d'un produit inconnu ? Après obtention de quantités suffisantes de produit purifié, on étudie d'abord l'effet de différentes doses sur divers organismes allant des plus rudimentaires, comme des bactéries ou des larves de crevette, jusqu'à des mammifères comme les rongeurs. Ces études sont dites de toxicité aiguë car il s'agit d'exposer ou d'administrer une dose unique et d'en étudier les effets indésirables ou même létaux.

Revenons au cas des aflatoxines, ce type d'étude démontre la plus forte toxicité de l'aflatoxine B1 en regard de ses congénères mais aussi une grande variabilité d'effets d'une espèce animale à une autre. Ainsi, la dose mortelle



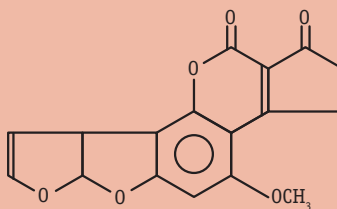
AFLATOXINE B1, L'UN DES PLUS PUISSANTS CANCÉROGÈNES

FICHE D'IDENTITÉ

Qui est-elle ?

L'aflatoxine B1 est une molécule de type difuranocoumarine, de formule brute $C_{17}H_{12}O_6$ et de masse molaire de 312,3 g/mol.

Elle appartient à une famille de quatre toxines, les aflatoxines B1, B2, G1, G2, produites par les moisissures directement sur le produit contaminé.



Aflatoxine B1 (AFB1)

Qui la produit ?

Les moisissures synthétisant les aflatoxines sont principalement *Aspergillus flavus* (qui a donné son nom aux a-fla-toxines) et *Aspergillus parasiticus*. Ces *Aspergillus* sont aussi capables de produire l'acide cyclopiazonique. *Aspergillus flavus* produit les aflatoxines B1 et B2 alors que *Aspergillus parasiticus* élabore les quatre aflatoxines B1, B2, G1 et G2.

Où peut-on la rencontrer ?

L'aflatoxine B1 se rencontre dans des matières premières végétales comme les oléagineux (arachide notamment), les céréales, les fruits secs et séchés. Les aflatoxines B2, G1, G2 sont présentes en quantités beaucoup plus faibles et ne sont jamais rencontrées en l'absence d'aflatoxine B1.

Les denrées de provenance exotique sont des matières premières à risque car les souches de moisissures tropicales sont souvent plus toxigènes, les conditions climatiques sont plus favorables au développement des *Aspergillus* et à la production d'aflatoxines et, de plus, la maîtrise technique de la qualité de la production agricole est moins bonne.

On peut également rencontrer les aflatoxines M1 et M2 dans le lait. Elles proviennent de la biotransformation par les ruminants des aflatoxines B1 et B2 contenues dans les aliments qu'ils consomment. Ces métabolites se trouvent en concentration bien moindre du fait de la dilution

et des biotransformations subies dans l'organisme animal.

Est-elle vraiment dangereuse ?

L'aflatoxine B1 est la plus toxique des mycotoxines. En toxicité chronique, elle exerce des effets immunosuppresseurs et tératogènes et affecte les fonctions de reproduction. Toutefois, l'organe cible principal demeure le foie car de nombreuses études ont montré le caractère hautement cancérigène de l'aflatoxine B1 sur cet organe. La dose effective d'aflatoxine B1 engendrant une tumeur du foie varie d'une espèce à l'autre, de 10 à 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans le régime chez les poissons et les oiseaux à 150 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ chez la souris. Chez les primates, une variabilité est également constatée, aussi bien concernant l'incidence (de 7 à 20%) que la dose cancérigène (de 99 à 1225 mg/kg dans l'alimentation).

En 1993, le Centre international de recherche sur le cancer a classé l'aflatoxine B1 dans le groupe 1 (cancérigène pour l'homme), l'aflatoxine M1 dans le groupe 2B (cancérigène possible pour l'homme) et l'aflatoxine G1 dans le groupe 3 (ne peut être classée quant à sa cancérigénicité pour l'homme). Le potentiel cancérigène de l'AFB1 a été démontré chez l'homme par des études épidémiologiques. Il est substantiellement plus élevé chez les porteurs de virus de l'hépatite B (HBV) avec un excès de risque trente fois plus élevé.

Différents facteurs tels que la consommation d'alcool et le régime alimentaire peuvent aggraver ou réduire le potentiel cancérigène des aflatoxines.

Que devient-elle ?

Contenue dans l'alimentation, l'aflatoxine B1 est absorbée dans l'intestin. Elle parvient ensuite dans le foie où elle est transformée en de nombreux métabolites d'oxydation, dont un époxyde hautement réactif, et en aflatoxine M1, que l'on retrouve dans le plasma puis le lait.

L'effet cancérigène des aflatoxines résulte de la génotoxicité de l'époxyde qui forme, dans le foie, des adduits à l'ADN (en N7 de la guanine), provoquant une activation d'oncogènes endogènes et l'inhibition de gènes suppresseurs de tumeurs. Certaines espèces, comme la souris, éliminent l'époxyde par une conjugaison efficace au glutathion et sont moins sensibles à la cancérigénicité de l'aflatoxine B1.

pour 50 % des animaux (appelée DL50) varie de 0,3 mg/kg de poids corporel pour le caneton à 9 mg/kg pour la souris.

Comment se manifeste la toxicité de ces aflatoxines ? La toxicité aiguë entraîne généralement la mort des animaux avec des lésions du foie qui se présente à la fois décoloré et hypertrophié. Devant ce constat de forte hépatotoxicité, d'autres études complémentaires sont rapidement engagées, notamment la mesure des effets observés après exposition orale répétée au cours de très longues périodes (un an ou plus). Il s'agit alors d'étudier la toxicité dite chronique à long terme. Ces nouvelles recherches toxicologiques démontrent l'apparition de tumeurs hépatiques chez de nombreuses espèces animales. Mais, ici encore, la dose effective d'AFB1 engendrant une tumeur du foie peut varier d'une espèce à l'autre, de quelques microgrammes par kilogramme dans le régime chez les poissons et les oiseaux à une centaine de



Selon les conditions météorologiques et de conservation des graines, l'arachide peut être contaminée par de nombreux champignons, dont *l'Aspergillus flavus*, producteur des redoutables aflatoxines.

milligrammes par kilogramme chez la souris. Même chez les singes, il existe une variabilité tant au niveau de l'incidence des cancers (7–20 %) que de la dose cancérigène (99–1 225 mg/kg dans l'alimentation).

Le foie est bien connu pour être l'organe où siègent de nombreux métabolismes. Des études sont alors entreprises pour connaître le devenir de l'AFB1 dans l'organisme. Ces aflatoxines sont tout d'abord absorbées au niveau du tube digestif, cela permet le passage du produit depuis le bol alimentaire vers le sang. Puis elles sont distribuées depuis la circulation sanguine vers les divers organes et tissus. Ensuite, elles sont transformées en métabolites plus hydrophiles éliminables dans la bile ou l'urine. Enfin, elles sont excrétées par l'urine, les matières fécales, mais aussi par le lait ou les œufs dans le cas des animaux d'élevage.

Dans le cas de l'aflatoxine B1, ces études montrent que, après absorption au niveau du duodénum, la toxine est véhiculée dans la circulation sanguine. Ensuite, elle subit un métabolisme hépatique rapide se déroulant en deux phases. En premier lieu, il s'agit de nombreuses oxydations mettant en jeu des enzymes hépatiques spécialisées appelées cytochromes P450 (CYP). Ces enzymes transforment notamment l'aflatoxine B1 en aflatoxine M1 retrouvée dans le lait. Mais elles produisent surtout un métabolite transitoire hautement réactif dans la cellule du foie, l'AFB1 8,9-époxyde. Au cours d'une séquence



appelée bioactivation, cet époxyde est capable de se fixer de façon irréversible à l'ADN et d'être à l'origine de l'action cancérigène. Cette séquence conduit à la formation d'« adduits à l'ADN » sur l'atome d'azote en position 7 de la guanine, l'un des constituants de l'ADN. Cet effet très rapide explique pourquoi les cancers hépatiques provoqués par l'AFB1 se localisent en priorité dans le centre des lobules hépatiques. Il s'agit des portions du foie irriguées en priorité par le sang provenant de l'intestin et porteur de l'aflatoxine B1 venant d'être absorbée.

Heureusement, une deuxième phase du métabolisme hépatique, appelée conjugaison, permet d'éliminer ce redoutable métabolite. Il s'agit d'unir l'AFB1 8,9-époxyde au glutathion par des glutathiontransférases (GST). Le devenir de l'AFB1 8,9-époxyde vers cette conjugaison ou la liaison à l'ADN se traduit par une plus ou moins grande sensibilité aux aflatoxines selon l'espèce animale et au cours de situations particulières comme les maladies du foie. Ainsi, la souris, génétiquement pourvue en glutathiontransférases très efficaces, est moins sensible aux effets cancérigènes de l'AFB1 que d'autres espèces comme le rat, le lapin ou l'homme.

Les aflatoxines sont-elles vraiment dangereuses pour l'homme ? Des études épidémiologiques ont été réalisées sur des populations humaines « à risque », notamment en Afrique où l'arachide est souvent contaminée. Ces études prouvent que l'exposition chronique à l'aflatoxine par le régime alimentaire est liée à une prévalence avérée du cancer primitif du foie. Néanmoins,



Preuves de la cancérigénicité de l'aflatoxine B1

Preuves expérimentales :

- carcinomes hépato-cellulaires induits par l'administration orale chez le rat et la truite (la souris est moins sensible),
- formation *in vivo* d'adduits à l'ADN de l'époxyde de l'aflatoxine B1,
- corrélation entre le nombre d'adduits à l'ADN et le nombre de tumeurs hépatiques observées sur les animaux de laboratoire.

Preuves moléculaires :

- activation de l'oncogène ras par mutation sur le codon 12,
- inactivation du gène suppresseur de tumeur p53 (mutation sur le codon 249).

Preuves épidémiologiques :

- association de la consommation d'aliments contaminés par l'aflatoxine B1 et la survenue de cancers primitifs du foie (régions endémiques : Afrique, Asie),
- effet synergique de l'aflatoxine B1 avec le virus de l'hépatite B dans les zones endémiques.

La manipulation de foin contaminés est à l'origine d'une mycose pulmonaire due à *Aspergillus fumigatus*. Cette pathologie a longtemps été connue sous le vocable de « maladie du poumon du fermier ».

cette relation est modulée par d'autres facteurs pouvant aussi influencer ce risque de cancer, notamment l'infection virale à l'hépatite B (VHB). Chez les porteurs de ce virus, le potentiel cancérigène de l'AFB1 est trente fois plus élevé. La majorité des études épidémiologiques démontrant la relation aflatoxine-cancer du foie provient de régions du globe où la prévalence associée de VHB et de l'AFB1 est élevée, en Asie du Sud-Est, en Chine ou en Afrique occidentale et équatoriale.

Ce voyage à travers l'histoire de l'aflatoxine BI démontre et explique le caractère cancérigène des aflatoxines pour le foie des animaux ou de l'homme. Considérant l'ensemble de ces études, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a conclu, en 1993, qu'il y avait « une évidence suffisante de

la cancérigénité de l'AFB1 ». Cette mycotoxine a intégré la classe I des substances cancérigènes. Pour les autres aflatoxines, les conclusions sont les suivantes : « une évidence suffisante de la cancérigénité en expérimentation animale et une évidence inadéquate de la cancérigénité chez l'homme de l'AFM1 », « une évidence suffisante de la cancérigénité en expérimentation animale de l'AFG1 », « une évidence limitée de la cancérigénité en expérimentation animale de l'AFB2 » et « une évidence inadéquate de la cancérigénité de l'AFG2 ».

Devant la gravité du caractère cancérigène des aflatoxines, de nombreux chercheurs s'interrogent sur des interactions possibles avec d'autres ingrédients alimentaires. À ce sujet, des recherches





en nutrition humaine montrent que l'alcool et le régime alimentaire peuvent amplifier ou au contraire limiter le potentiel cancérigène des aflatoxines.

L'exposé rapide de cette « saga scientifique » des aflatoxines, réunissant à ce jour plus de 9 000 publications scientifiques internationales, démontre la complexité mais surtout l'utilité des recherches consacrées à mieux définir le danger des contaminants alimentaires et notamment de ceux d'origine naturelle pour lesquels rien n'est connu au départ et tout reste à découvrir.

■ Alors comment définir la toxicité des mycotoxines ?

L'exposition naturelle aux mycotoxines peut conduire à l'apparition de mycotoxicoses atteignant parfois l'homme mais plus souvent les animaux d'élevage. Les mycotoxines pénètrent dans l'organisme par l'alimentation mais aussi par la respiration. Bien que rare, l'exposition aérienne peut exister en milieu industriel ou domestique lorsque des toxines sont portées par des spores de champignons se développant sur des composts, des fourrages ou encore des murs ou des tapisseries moisies. En milieu agricole, des spores d'*Aspergillus fumigatus* étaient à l'origine d'une aspergillose pulmonaire connue sous le nom de « maladie du poumon du fermier ». Cette pathologie survenait lors d'une exposition importante à des foins infestés par cette moisissure.

La toxicité est généralement liée à la consommation de denrées alimentaires contaminées. Les effets chroniques 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. Un autre type de toxicité est dû à la présence possible de résidus dans les productions issues d'animaux d'élevage préalablement exposés à une alimentation contaminée. Ces résidus correspondent à la toxine elle-même ou à des métabolites conservant les propriétés toxiques du dérivé parental.

À quelle dose sont-elles dangereuses ?

L'étude des toxiques repose sur la connaissance de l'effet comparé de diverses doses d'un même produit. De ce fait, le toxicologue base ses expérimentations sur des études animales capables de déterminer l'effet d'une dose

Mycotoxicoses/mycoses

Mycotoxine : produit du métabolisme secondaire des moisissures exerçant un pouvoir toxique réel pour le consommateur (l'homme ou l'animal).

Mycotoxicose : pathologie provoquée par une mycotoxine présente dans un substrat alimentaire, sans que la moisissure productrice ne soit encore forcément présente.

Mycose : pathologie externe ou interne provoquée par la prolifération directe de moisissures ou de levures.





unique (toxicité aiguë) ou de doses répétées pendant plusieurs semaines, mois ou années (toxicité chronique). À cette notion de doses et d'effets associés sur l'animal, la toxicologie moderne associe celle d'exposition, c'est-à-dire la fréquence d'ingestion associée à sa durée. Dans la vie courante, les accidents toxiques non aigus sont difficiles à élucider. L'identité comme la quantité du toxique suspecté ne peuvent être déterminées qu'au prix d'une enquête longue et souvent non productive.

Définies expérimentalement, les doses létales moyennes (DL50) des principales mycotoxines obtenues par voie orale chez la souris peuvent être comparées. Pour les moins toxiques, cette valeur est de l'ordre du gramme par kilogramme de poids corporel, comme pour les fumonisines ou la zéaralène. Elle passe à quelques dizaines de milligrammes par kilogramme de poids corporel pour la plupart d'entre elles, le déoxynivalénol, l'ochratoxine A ou la patuline. Certaines sont encore plus dangereuses et quelques milligrammes par kilogramme de poids corporel suffisent pour entraîner des accidents aigus, comme pour l'aflatoxine B₁, la toxine T-2 ou la fusarénone X. D'autre part, comme nous l'avons vu pour l'aflatoxine B₁, la sensibilité de diverses espèces animales peut varier pour une même toxine.

L'administration répétée de toxines peut être la caractéristique de l'exposition par voie alimentaire, notamment lorsque les habitudes alimentaires sont figées. Aussi comment peut-on prendre en compte cette particularité ? Ici, les études de toxicité chronique prennent toute leur importance. En effet, certaines toxines peu dangereuses après administration unique ont démontré de réels pouvoirs toxiques après de multiples doses. Il en va ainsi des fumonisines et de la zéaralène qui se révèlent respectivement perturbateurs des réponses immunitaires et endocriniennes.

■ Quels sont les mécanismes d'action des principales mycotoxines ?

Du fait de leur origine fongique, doit-on s'attendre à une communauté de mode d'action ? Certainement pas : bien qu'il s'agisse généralement de petites molécules, les mycotoxines appartiennent à des classes chimiques fort différentes. Certaines toxines exercent un pouvoir hépatotoxique voire cancérigène, comme nous l'avons vu pour les aflatoxines. D'autres se révèlent néphrotoxiques, comme l'ochratoxine A, immunotoxiques (trichothécènes, fumonisines, patuline), œstrogènes (zéaralène) ou encore neurotoxiques (toxines trémorgènes).

Pour y voir plus clair dans ce monde fort complexe, faisons connaissance avec le mode d'action des principales mycotoxines.



Les mycotoxines peuvent être toxiques pour le rein

Pour illustrer notre propos, rendons-nous dans la basse plaine du Danube et perdons-nous dans les contrées plus reculées des vallées de la Sava ou de la Morava, aux confins de la Bulgarie, de la Roumanie et de l'ancienne Yougoslavie. Ici, depuis des décennies, on connaît ce mal des reins atteignant certaines familles rurales et appelé «néphropathie endémique des Balkans». Cette maladie réunit tous les critères d'une néphropathie avec dégénérescence de la fonction tubulaire.

Effets identifiés ou suspectés des principales mycotoxines et mécanismes d'action cellulaires et moléculaires identifiés (d'après Afssa, 2007)

Toxine <i>moisissure</i>	Effets	Mécanismes d'action cellulaires et moléculaires
Aflatoxine B1 <i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i>	Hépatotoxicité Génotoxicité Cancérogénicité Immunomodulation	Formation d'adduits à l'ADN Peroxydation lipidique Bioactivation par cytochromes P450 Conjugaison aux glutathiontransférases
Ochratoxine A <i>Penicillium verrucosum</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. carbonarius</i>	Néphrotoxicité Génotoxicité Immunomodulation	Impact sur la synthèse des protéines Inhibition de la production d'ATP Détoxification par les peptidases
Patuline <i>P. expansum</i> , <i>A. clavatus</i> <i>Byssochlamys nivea</i>	Neurotoxicité Mutagenèse <i>in vitro</i>	Inhibition indirecte d'enzymes
Trichothécènes (toxine T-2, DON...) <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. crookwellense</i> , <i>F. sporotrichioides</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. tricinctum</i>	Hématotoxicité Immunomodulation Toxicité cutanée	Induction de l'apoptose (mort cellulaire) sur progéniteur hématopoïétique et cellules immunitaires Impact sur la synthèse des protéines Altération des immunoglobulines
Zéaralène <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. crookwellense</i>	Fertilité et reproduction	Liaison aux récepteurs œstrogéniques Bioactivation par des réductases Conjugaison aux glucuronyltransférases
Fumonisine B1 <i>Fusarium verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i>	Lésion du système nerveux central Hépatotoxicité Génotoxicité Immunomodulation	Inhibition de la synthèse de céramide Altération du rapport sphinganine/sphingosine Altération du cycle cellulaire



Chez ces malades, on constate la perte progressive d'élasticité des tissus situés entre les néphrons. Rappelons que le néphron est l'unité fonctionnelle du rein, il comprend le glomérule de Malpighi et le tubule. La pathologie conduit progressivement à l'atrophie et à la perte de fonctionnalité des reins et parfois au décès des malades. L'origine de ce mal est encore incertaine.

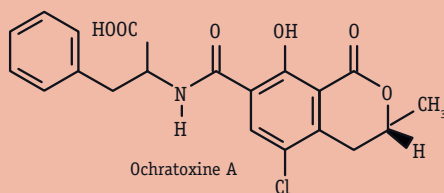
OCHRATOXINE A, UNE NÉPHROTOXINE VENUE DU NORD

FICHE D'IDENTITÉ

Qui est-elle ?

L'ochratoxine A est une molécule coumarinique contenant une phénylalanine, de formule brute $C_{20}H_{18}ClNO_6$ et de masse molaire de 403,8 g/mol.

L'ochratoxine A est un acide organique faible avec un pKa de 7,1. À pH acide ou neutre, elle est



soluble dans les solvants organiques et devient très soluble dans l'eau à pH alcalin. En raison de sa structure, l'ochratoxine A se révèle stable au stockage et généralement résistante aux procédés de transformation industriels.

Différents dérivés de l'ochratoxine A ont été identifiés, notamment les ochratoxines B et C qui sont respectivement l'analogue non chloré et l'ester éthylique de cette toxine, mais ils sont dépourvus de toxicité ou ne se rencontrent pas à l'état naturel.

Qui la produit ?

D'abord décrite comme un métabolite d'*Aspergillus ochraceus*, cette toxine peut être aussi produite par *A. carbonarius* et *A. niger*. Les sources les plus importantes ont été mises en évidence dans des variétés de *Penicillium* comme *P. verrucosum*.

Où peut-on la rencontrer ?

L'ochratoxine A peut se retrouver à l'état de contaminant naturel dans les céréales, les fruits et les légumes secs, le café, le cacao, les haricots, le vin, la bière ainsi que dans les produits de la filière du porc (charcuterie, abats).

Est-elle vraiment dangereuse ?

L'administration chronique conduit chez de nombreuses espèces à une diminution du poids

corporel et à une néphrotoxicité incluant une augmentation de la diurèse, une glucosurie avec altération du transport urinaire des substances organiques. Sur des modèles animaux ou cellulaires, l'ochratoxine A se révèle douée de propriétés hépatotoxiques et tératogènes à forte dose, immunotoxiques et gènes toxiques.

L'ochratoxine A s'est révélée cancérigène chez le rongeur avec induction de tumeurs rénales, hépatiques, mammaires et testiculaires. L'implication de cette toxine dans la néphropathie endémique des Balkans (NEB) a été suggérée mais non démontrée. À ce titre, le Centre international de recherche sur le cancer a classé l'ochratoxine A dans le groupe 2B (cancérigène possible pour l'homme).

Que devient-elle ?

L'ochratoxine A est absorbée au niveau de l'estomac en raison de ses propriétés acides. La part non absorbée est hydrolysée en ochratoxine α non toxique par la carboxypeptidase A ainsi que par les micro-organismes du tube digestif (rumen des polygastriques et gros intestin chez toutes les espèces). Cette détoxification réduit le risque de contamination par l'ochratoxine A des produits issus des ruminants et notamment du lait. Dans le foie, l'ochratoxine A est transformée en métabolites mineurs, les 4-hydroxy-ochratoxines A.

La liaison de forte affinité de l'ochratoxine A à l'albumine sérique retarde son élimination et contribue à l'ampleur de son temps de demi-vie biologique. Cependant, une grande différence existe entre les temps de demi-vie de l'ochratoxine A selon les espèces, il est de quelques heures chez le lapin ou le poulet, mais de trois à cinq jours chez le porc et de trente-cinq jours chez l'homme.

Cette très lente élimination explique la présence de résidus d'ochratoxine A observée dans les rognons de porc au Danemark. Par ailleurs, des questions se posent toujours quant à l'origine et la signification toxicologique de la présence d'ochratoxine A à faible dose dans le sang humain et dans le lait maternel.



Toutefois, depuis les années soixante-dix, on sait qu'une pathologie très similaire a affecté l'élevage porcin au Danemark. Là-bas, l'**ochratoxine A**, isolée en 1965 d'une culture de l'*Aspergillus ochraceus*, se révèle être l'agent causal de cette néphrite avec dégénérescence des tubules proximaux chez le porc. Cet épisode entraîne de nombreuses pertes économiques liées à la baisse de qualité des carcasses du porc. Les études expérimentales d'exposition aiguë ou chronique chez le porc confirment rapidement l'altération des fonctions tubulaires avec un débit sanguin rénal réduit et une filtration glomérulaire diminuée par l'ochratoxine A.

Une fois ces accidents toxiques d'élevage révélés, le monde scientifique s'interroge sur l'implication possible de l'exposition humaine à l'ochratoxine A par voie alimentaire dans la survenue de la néphropathie endémique des Balkans. Effectivement, certaines observations paraissent en faveur de cette hypothèse. Il existe une forte contamination des denrées alimentaires par l'ochratoxine A dans ces régions. Cette contamination est particulièrement avérée dans les charcuteries produites à la ferme et séchées dans la colonne de fumée centrale selon l'habitude. Ici, l'humidité du printemps peut favoriser le développement de redoutables *Penicillium verrucosum* producteurs d'ochratoxine A. Autre argument, les concentrations sériques d'ochratoxine A mesurées sont plus élevées chez les patients atteints de néphropathie que chez les sujets non malades. De plus, on relève la présence d'adduits à l'ADN dans des tumeurs du tractus urinaire observées chez les sujets habitant les régions endémiques. Les signes cliniques sont ceux d'une insuffisance rénale progressive précédée par une anémie très marquée. L'évolution insidieuse aboutit en quelques années à l'insuffisance rénale terminale.

Alors, l'ochratoxine A est-elle responsable de cette pathologie ? Elle doit, en tout cas, être l'un des agents causal. Mais certainement pas le seul car l'ochratoxine A n'a pas été mise en évidence dans le sang de nombreux malades. De plus, les données épidémiologiques demeurent incomplètes et ne justifient pas de classer l'ochratoxine A parmi les agents responsables de cancers rénaux chez l'homme.

Cet effet est-il également observé chez d'autres espèces ? Bien sûr, des altérations identiques se retrouvent chez le rat. De plus, l'ochratoxine A administrée sur de longues périodes se révèle cancérigène chez le rongeur. Les lésions tumorales retrouvées prédominent au niveau rénal. Le rat se montre d'ailleurs soixante fois plus sensible aux effets cancérigènes de l'ochratoxine A que la souris.

De fait, l'ochratoxine A a été classée en 1993 dans le groupe 2B par le CIRC comme étant un cancérigène possible chez l'homme.

De nombreuses études réalisées à travers le monde ont montré la présence d'ochratoxine A dans le plasma des populations humaines ainsi que dans le lait



maternel, mais sans qu'on puisse réellement établir une relation avec l'exposition alimentaire. Cependant, ces observations pourraient s'expliquer par la longue persistance de cette toxine chez l'homme. Elle se fixe très fortement sur les protéines du plasma.

De nombreuses mycotoxines perturbent le système immunitaire

Le système immunitaire, de quoi s'agit-il ? Comme chacun le sait, les globules blancs, encore appelés leucocytes, participent très activement à la défense de l'organisme face aux agents infectieux tels que bactéries, virus, parasites ou moisissures. Ce système dit immunitaire est fondé sur deux composantes essentielles.

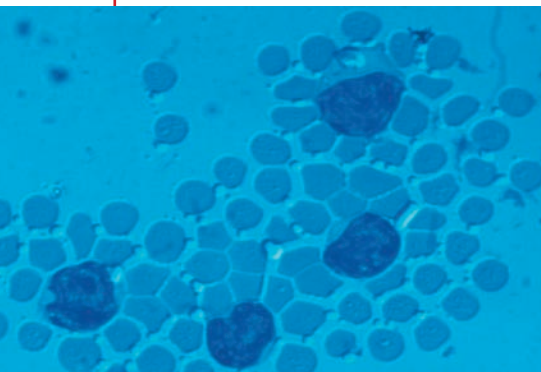
L'immunité à médiation humorale se fait par voie sanguine et fait intervenir certains globules blancs, les lymphocytes B, qui se transforment en plasmocytes produisant des anticorps. Les anticorps sont des substances capables de provoquer une réponse immunitaire, il s'agit d'immunoglobulines. Au cours de la réponse immunitaire humorale, les anticorps ont trois fonctions principales : se fixer à l'antigène, activer le système du complément et recruter des cellules immunocompétentes.

L'autre composante, dite immunité à médiation cellulaire, associe les lymphocytes et les macrophages. Elle fait intervenir d'autres globules blancs, les

lymphocytes T. Ces lymphocytes agissent en sécrétant des substances de nature protéique, les cytokines, capables d'exercer des propriétés cytotoxiques. Les cytokines sont des glycoprotéines produites par les lymphocytes et les macrophages. Elles sont impliquées dans le développement et la régulation du système immunitaire en agissant spécifiquement par l'intermédiaire de récepteurs disposés à la surface des cellules. Certaines portent le nom générique d'interleukine, suivi d'un numéro (de 1 à 13).

De nombreuses mycotoxines sont connues pour altérer l'immunité. Il en est ainsi de la **toxine T-2**, un trichothécène du groupe A, élaboré par les *Fusarium* contaminant les céréales. Ici encore un cas d'intoxication humaine peut être rapproché de cette toxicité. Nous sommes à la frontière de la Russie et du Kazakhstan, dans les années quarante, la seconde guerre mondiale contraint les populations à la disette. Des cas graves d'intoxication sont signalés, ils provoquent le décès de 10 % de la population du comté d'Orenbourg. Cette maladie humaine a déjà été décrite pour la première fois en Russie en 1913. On l'appelle « aleucie toxique alimentaire » (ATA)

Après transformation, les lymphocytes peuvent produire des immunoglobulines ou des anticorps capables de protéger l'organisme contre les agents pathogènes.





car elle est caractérisée par une très forte diminution du nombre des globules blancs ou leucocytes.

L'ATA se caractérise par des diarrhées, des vomissements et la perturbation des formules sanguines. Ensuite, l'atteinte du système hématopoïétique s'intensifie. Une enquête révèle que le nombre de cellules circulantes diminue, notamment les plaquettes (thrombocytes) et les leucocytes. La population touchée a consommé du pain préparé à partir de grains de blé contaminés par des *Fusarium*. Le blé n'ayant pas été moissonné en raison de la guerre, la population utilise des grains de blé récoltés sous la neige en hiver. En 1943, la recherche à partir de prélèvements a permis d'identifier le *Fusarium sporotrichioides* comme l'agent responsable. Mais ce n'est que dans les années soixante-dix que plusieurs équipes de chercheurs prouvent le rôle de la toxine T-2 dans l'ATA. Les moisissures isolées ont la capacité de produire des trichothécènes et notamment de fortes quantités de toxine T-2.

Reproduits en expérimentation animale, les effets hématotoxiques se manifestent par une leucopénie. De nombreuses études *in vivo* font état d'anémie,

Les plaines russes ont été le théâtre de l'aleucie toxique alimentaire survenue au cours de la seconde guerre mondiale en raison d'une grande disette et de conditions météorologiques très favorables au développement de *Fusarium* sur les grains stockés.

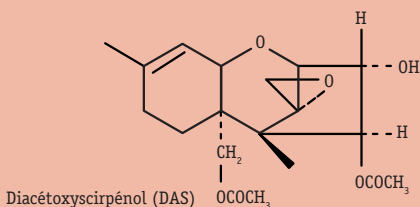
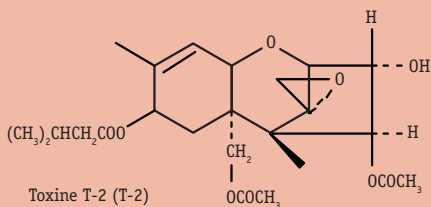


d'atteinte de la concentration en hémoglobine et de l'hématocrite. L'apparition d'hémorragies est un des symptômes caractéristiques des intoxications par les trichothécènes chez le rat, la souris, le porc, les bovins, les ovins et l'homme. Ces hémorragies sont dues à une diminution du nombre de plaquettes dans le sang circulant et au dysfonctionnement de celles-ci. La myélotoxicité concerne les troubles induits sur la formation des cellules sanguines se déroulant dans la moelle osseuse. Les atteintes de la moelle osseuse par les trichothécènes

FICHE D'IDENTITÉ

Qui est-elle ?

La toxine T-2 est un trichothécène de nature sesquiterpénoïde, dotée comme tous les trichothécènes naturels d'une double liaison en C9,10 et d'un groupement époxy en C12,13 caractéristique des 12,13 époxy-trichothécènes. Elle appartient au groupe A constitué par les trichothécènes qui n'ont pas de fonction cétone en C8. Les plus importants sont la toxine T-2, la toxine HT-2 et le diacétoxyscirpénol qui lui sont associés en tant que contaminant naturel. Sa formule brute est $C_{24}H_{34}O_9$ et sa masse molaire de 466,50 g/mol.



Qui la produit ?

Les toxines T-2, HT-2 et le diacétoxyscirpénol sont produits par *Fusarium tricinctum*, *F. sporotrichioides*, *F. poae*, *F. solani* et *F. equiseti*. Ces champignons sont capables de produire les toxines à des températures aussi basses que $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

TOXINE T-2, UN SOUVENIR DE GUERRE

Où peut-on la rencontrer ?

Ces toxines contaminent principalement le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le maïs et le riz ainsi que leurs produits dérivés. La présence de toxine T-2 résulterait d'une humidification des grains pouvant se produire lors d'une récolte tardive de céréales par temps froid. De telles conditions ont été à l'origine d'une mycotoxicose humaine survenue au cours de la seconde guerre mondiale en URSS, l'aleucie toxique alimentaire.

Est-elle vraiment dangereuse ?

La plupart des études toxicologiques ont été réalisées sur la toxine T-2 qui demeure l'un des trichothécènes les plus toxiques. Les études de toxicité chronique chez les rongeurs, le porc et le singe rapportent des modifications hématologiques et immunologiques. L'organe cible de la toxicité de la toxine T-2 demeure le tissu hématopoïétique au sein de la moelle osseuse. On estime que la toxicité de la toxine HT-2 est équivalente à celle de la toxine T-2. Les études de génotoxicité de ces trichothécènes présentent des résultats contradictoires ne permettant pas de conclure. En 1993, le Centre international de recherche sur le cancer a classé la toxine T-2 dans le groupe 3 (ne peut être classée quant à sa cancérogénicité pour l'homme).

Que devient-elle ?

Chez l'animal, la toxine T-2, injectée dans la lumière intestinale, passe rapidement dans le sang et se trouve métabolisée sous forme de toxine HT-2. Elle est ensuite distribuée dans l'organisme où elle se localise préférentiellement dans les reins, le foie, la rate et la graisse. Elle traverse la barrière placentaire et peut se retrouver dans le thymus et la rate du fœtus. Elle est excrétée par l'urine, la bile et les fèces.



sont décrites chez plusieurs espèces (mouton, souris, poulet et cobaye). Elles sont caractérisées par des hypoplasies résultant de la nécrose des cellules médullaires. Dans tous les cas, la toxine T-2 est le plus myélotoxique des trichothécènes.

Plus récemment, des expérimentations ont montré que l'intoxication par la toxine T-2 diminuait la résistance aux infections. Les effets immunotoxiques sont attribués à la chute du nombre de lymphocytes T par dysfonctionnement des macrophages. Sur des modèles cellulaires d'origine humaine, la production d'immunoglobulines A, G et M est inhibée par la toxine T-2 et la fonctionnalité des macrophages est également perturbée. La prolifération des lymphocytes est inhibée par la toxine T-2 ainsi que la maturation des cellules dendritiques présentant l'antigène.

D'autres mycotoxines affectent la fonction immunitaire dont la plus dangereuse de toutes, l'**aflatoxine B1**. Elle possède un réel pouvoir immunotoxique. Comment agit-elle ? Elle affecte en particulier l'immunité à médiation cellulaire. La synthèse d'acides nucléiques et de protéines est altérée. Les lymphocytes ne se multiplient plus, la maturation cellulaire et la production des cytokines diminuent. La réactivation d'infections parasitaires et la diminution de l'efficacité vaccinale ont été mises en évidence expérimentalement sur plusieurs modèles animaux après administration d'aflatoxine B1.

L'**ochratoxine A** agit sur les reins mais elle peut aussi perturber le système immunitaire. Elle provoque la chute du nombre des cellules lymphoïdes, particulièrement dans le thymus, la rate et l'intestin, chez diverses espèces animales. Chez les rongeurs et les bovins, les lymphocytes T ne prolifèrent plus autant, tout comme les lymphocytes périphériques humains. L'ochratoxine A entraîne la mort de ces lymphocytes et inhibe la production d'anticorps. L'immunité humorale s'affaiblit.

La zéaralène perturbe le système reproducteur

Nous sommes cette fois dans le piémont pyrénéen français. En ce printemps, le ciel est chargé de nuages bas poussés par le vent d'Espagne et l'humidité règne. L'élevage du porc est une valeur agricole locale. Les animaux sont nourris de maïs récolté l'automne précédent. Notre éleveur, visitant son élevage, trouve ses jeunes truies très agitées et, les observant mieux, constate une tuméfaction rougeâtre inhabituelle de leur sexe. Ce symptôme correspond d'ailleurs à une infertilité constatée chez les truies depuis quelques semaines. Appelé, le vétérinaire pose le diagnostic et incrimine rapidement la qualité du maïs. Effectivement, les épis stockés dans les cribs attenants à la ferme présentent une coloration rosée bien connue du praticien.



Les cribs sont des silos grillagés de plein vent, très utilisés dans le sud-ouest de la France. En cas de conditions climatiques douces et humides, les grains de maïs peuvent y être contaminés par les *Fusarium* producteurs de zéaralénone.

de retirer la nourriture suspecte et tout rentre dans l'ordre, sauf dans les cas aigus, au demeurant fort rares.

De façon expérimentale, les études de toxicité chronique montrent que la zéaralénone altère le système reproducteur des animaux de laboratoire (souris, rat, cobaye, hamster, lapin) et des animaux domestiques. Des effets œstrogéniques variés, tels qu'une diminution de la fertilité, une augmentation des résorptions embryonnaires, une diminution de la taille des portées, des changements de poids des glandes surrénales, thyroïdes et hypophysaires ainsi que des changements de niveaux sériques de la progestérone et de l'œstradiol, sont observés chez la souris, le rat, le cobaye et le lapin. Toutefois, aucun effet tératogène n'a été rapporté. En raison de sa sensibilité, l'animal le plus pertinent pour étudier les effets de la zéaralénone est le porc. Dans une étude sur des truies exposées à 0, 40, 200 ou 400 µg/kg de poids corporel par jour (p.c./j) de zéaralénone, l'intervalle inter-œstrus augmente significativement. Les concentrations plasmatiques en progestérone augmentent et le corps jaune persiste chez les truies ayant un cycle plus long. Une dose sans effet toxique de 40 µg/kg p.c./j a pu être déduite de cette étude.

Plusieurs études *in vitro* ont montré que la zéaralénone ainsi que certains de ses métabolites se lient de façon compétitive aux récepteurs aux œstrogènes (ER). Cette liaison à des récepteurs spécifiques a été démontrée dans l'utérus, les glandes mammaires, le foie et l'hypothalamus de différentes espèces.

Doit-on craindre un effet cancérogène ou immunotoxique avec cette mycotoxine qui contamine le maïs et les céréales ? Fort heureusement non. En effet, chez le rat exposé à la zéaralénone pendant deux ans à des fortes doses (1 ou 2 mg/kg p.c./j), seules des lésions non néoplasiques sont observées dans les deux sexes pour les deux doses testées. Il s'agit d'une inflammation de la prostate, d'une atrophie testiculaire, de la présence de canaux cystiques dans les glandes mammaires des mâles et de lésions bénignes du foie et des reins. Aucune augmentation de l'incidence des tumeurs n'est retrouvée. Les études expérimentales excluent donc tout caractère cancérogène ou immunotoxique de la zéaralénone.

Le vétérinaire sait bien que cette coloration est la conséquence d'un envahissement des grains par le *Fusarium roseum* capable d'élaborer de la zéaralénone. Cette mycotoxine est à l'origine d'un syndrome œstrogénique fréquemment observé dans les élevages de porcs. Ce syndrome associe tuméfaction vulvaire, vulvo-vaginite, prolapsus vaginal chez les jeunes et altération de la fertilité mâle et femelle chez les adultes. Fort heureusement, le remède est facile. Il suffit



En conséquence, lors de son évaluation par le CIRC en 1993, la zéaralénone a été classée dans le groupe 3, c'est-à-dire inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme.

La fumonisine B1 possède des actions variées selon les espèces animales

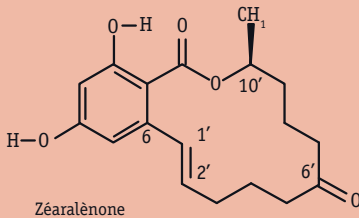
Essentiellement produite par *F. verticillioides*, la fumonisine B1 est un contaminant naturel fréquent du maïs. D'un point de vue toxicologique, cette toxine est remarquable par la diversité de ses effets chez différentes espèces animales. De fait, la symptomatologie varie d'une espèce à l'autre. Les plus sensibles sont le cheval, qui développe une leuco-encéphalomalacie, et le porc,

ZÉARALÉNONE, UN PERTURBATEUR ENDOCRINIEN

FICHE D'IDENTITÉ

Qui est-elle ?

La zéaralénone est une lactone de l'acide résorcylique. Sa formule brute est $C_{18}H_{22}O_5$ et sa masse molaire de 318,36 g/mol. C'est aussi un intermédiaire dans la fabrication du zéaranol, substance utilisée comme anabolisant dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis.



Qui la produit ?

Les espèces de *Fusarium* capables de produire de la zéaralénone sont *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. semitectum*, *F. equiseti*, *F. crookwellense*, *F. tricinctum*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. sporotrichioides* et *F. laterium*. Ces espèces peuvent synthétiser en outre des trichothécènes et/ou des fumonisines, ce qui explique les contaminations multiples des grains.

Où peut-on la rencontrer ?

La source principale de contamination par la zéaralénone est constituée par le maïs et ses produits dérivés, en particulier ceux contenant une partie ou la totalité du germe. Néanmoins, on peut

en retrouver dans d'autres céréales comme l'orge, le blé, le sorgho, l'avoine, le riz ainsi que dans le foin, les noix et le tabac.

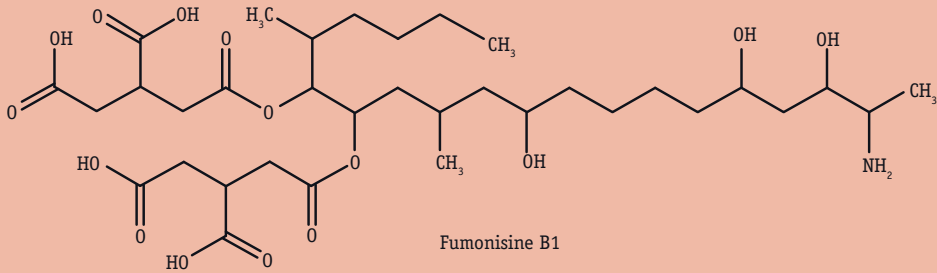
Est-elle vraiment dangereuse ?

La zéaralénone provoque l'altération du système reproducteur des animaux de laboratoire et domestiques. Des effets œstrogéniques variés ont été observés chez la souris, le rat, le cobaye et le lapin : diminution de fertilité, augmentation des résorptions embryonnaires, diminution de la taille des portées ou modification de niveaux sériques de progestérone et d'œstradiol. Des études *in vitro* ont montré la liaison spécifique de la zéaralénone et de ses métabolites aux récepteurs aux œstrogènes. Les porcs semblent particulièrement sensibles et les accidents d'œstrogénismes sont fréquents chez les truies en élevage.

La zéaralénone n'exerce pas d'effets cancérogènes. En 1993, le Centre international de recherche sur le cancer a classé la zéaralénone dans le groupe 3 (ne peut être classée quant à sa cancérogénicité pour l'homme).

Que devient-elle ?

Les études de métabolisme montrent que la zéaralénone est absorbée rapidement après administration orale et peut être transformée en métabolites actifs : α - et β -zéaralénols et α - et β -zéaralanols. D'ailleurs, les valeurs de liaison de la zéaralénone et de ses métabolites aux récepteurs cytoplasmiques d'utérus de rat sont les suivants : α -zéaralanol > α -zéaralénol > β -zéaralanol > zéaralénone > β -zéaralénol.



Qui est-elle ?

Une vingtaine de fumonisines ont pu être identifiées mais le composé majoritaire demeure la fumonisine B1. La fumonisine B1 est un diester de l'acide propanetricarboxylique.

Sa formule brute est $C_{34}H_{59}NO_{15}$ et sa masse molaire est de 722 g/mol.

Qui la produit ?

Les fumonisines sont un groupe de mycotoxines produites principalement par des moisissures du genre *Fusarium*, en particulier *Fusarium moniliforme* et *F. proliferatum*. Ces champignons produisent les fumonisines proprement dites (B1, B2, B3, B4, A1, A2, C), dont la plus abondante et la plus toxique est la fumonisine B1, la moniliformine et la fusarine C, très instable.

Où peut-on la rencontrer ?

Les *Fusarium* producteurs de fumonisines se développent essentiellement sur le maïs, principal vecteur de ces toxines. D'autres céréales, comme le sorgho, le millet, le riz, l'avoine, l'orge, peuvent être aussi contaminées bien que moins fréquemment. Les fumonisines étant thermostables, elles persistent dans les produits alimentaires transformés.

Est-elle vraiment dangereuse ?

Chez toutes les espèces animales étudiées, une toxicité hépatique de la fumonisine B1 a été observée. De plus, cette toxine est immunotoxique par une altération de la synthèse de cytokines et des réponses à médiation humorale et cellulaire, ce qui augmente la sensibilité des animaux aux infections. Chez les chevaux, leur ingestion provoque un syndrome neurologique spécifique, dénommé leucoencéphalomalacie, caractérisé par la

présence de lésions nécrotiques liquéfiées dans le cerveau. Chez le porc, les fumonisines provoquent un œdème pulmonaire caractérisé par dyspnée, faiblesse et cyanose. Ces deux types d'accidents se produisent en élevage.

Une étude de cancérogénicité sur deux ans chez le rat et la souris a montré que la fumonisine B1 entraîne, chez les seules femelles, le développement d'adénomes des tubules rénaux chez le rat et de carcinomes hépatiques chez la souris. Chez l'homme, des études réalisées en Afrique du Sud et en Chine semblent établir une corrélation entre la consommation de produits issus de maïs contaminés par la fumonisine B1 et une augmentation de l'incidence du cancer de l'œsophage, mais cette corrélation n'a pas été mise en évidence dans une étude réalisée en Italie. Cette toxine a été classée dans la catégorie 2B (cancérogène possible pour l'homme) par le Centre international de recherche sur le cancer.

Que devient-elle ?

Chez l'animal, après administration par voie orale, la fumonisine B1 est faiblement absorbée et se retrouve majoritairement dans les fèces. L'absorption de la fumonisine B1 est évaluée de 1 à 6% selon l'espèce. La demi-vie d'élimination plasmatique est très courte, de l'ordre d'une heure. Cette élimination rapide suggère que la toxine ne s'accumule pas alors que sa toxicité par administration répétée suggère le contraire. Les fumonisines sont peu ou pas métabolisées, si ce n'est par hydrolyse des fonctions esters.



atteint d'œdème pulmonaire. La fumonisine B1 est la plus intensément étudiée d'une série de toxines de structure voisine de certains lipides du système nerveux appelés sphingolipides.

L'étude expérimentale chez les rongeurs et le porc montre une inhibition de la fumonisine B1 vis-à-vis d'une enzyme importante du métabolisme des sphingolipides, la céramide synthase. Cette inhibition provoque une augmentation disproportionnée de sphinganine dans les cellules et le sang. Chez l'animal, le rapport entre la sphingosine et la sphinganine constitue un marqueur précoce, dépendant de la dose et spécifique d'une exposition aux fumonisines. On ignore encore le lien entre les effets de la fumonisine B1 sur le métabolisme des sphingolipides et la diversité des manifestations cliniques observées chez l'animal.

Chez l'homme, la contamination alimentaire par cette toxine est corrélée à l'apparition de cancers de l'œsophage dans divers pays d'Afrique australe. Au plan expérimental, bien que non mutagène, cette toxine se révèle carcinogène, comme le démontrent des études entreprises chez les rongeurs.

Donner à des rats des aliments contaminés par les fumonisines (principalement de la fumonisine B1) pendant deux ans entraîne l'apparition de carcinomes hépatiques et de l'épithélium gastrique avec une hyperplasie des cellules de l'œsophage. Diverses études entreprises chez le rat ont conduit à considérer le seuil de l'action hépatocancérogène à 50 milligrammes de fumonisine B1 par kilogramme d'aliments. En déduction de ces recherches, une dose sans effet a été établie à 5 milligrammes de fumonisine B1 par kilogramme d'aliments, ce qui correspond à environ 0,25 milligramme de fumonisine B1 par kilogramme p.c./j pour les rats.

En raison de ces études, les toxines produites par *F. moniliforme* ont été classées en 1993 dans le groupe 2B (probablement cancérogène) par le CIRC. Réévaluée en 2003, la fumonisine B1 seule a été classée dans le groupe 2B.

Dans tous les cas, y compris les espèces de laboratoire, la fumonisine B₁ déprime les systèmes immunitaires de défense de l'organisme. La fumonisine B1 est immunotoxique en altérant les réponses immunitaires à médiation humorale et cellulaire. Elle augmente donc la sensibilité des animaux aux infections. Chez des porcs nourris pendant quatre semaines avec un aliment contaminé par des extraits de cultures fongiques (8 milligrammes de fumonisine B1 par kilogramme d'aliments), on constate également une diminution significative des anticorps spécifiques lors d'une immunisation vaccinale. La fumonisine B1 affecte aussi la concentration sérique en immunoglobulines totales, mais seulement à des concentrations de toxines supérieures à celles requises pour moduler la concentration en anticorps spécifiques.



Le blé, comme d'autres céréales, peut être contaminé par des *Fusarium*. Seulement lorsqu'il s'agit de souches toxigènes, la céréale peut contenir des trichothécènes comme le déoxynivalénol mais aussi de la zéaralénone. De ce fait, la fusariose n'est pas toujours associée à une contamination mycotoxique.

Les effets de la fumonisine B1 sont aussi étudiés sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire. Les lymphocytes ne prolifèrent plus quand ils sont exposés directement *in vitro* à la toxine. Il en va de même pour les lymphocytes prélevés sur des animaux traités *in vivo*. La synthèse des cytokines inflammatoires et régulatrices est aussi modulée par la fumonisine B1, elle augmente la synthèse du TNF-alpha, une cytokine impliquée dans l'effet hépatotoxique de la toxine. L'expression d'autres cytokines inflammatoires telles que les interleukines est également augmentée par la fumonisine B1. Cette induction de cytokines inflammatoires est corrélée avec le déséquilibre général d'expression des cytokines, cela peut expliquer la diminution de la réponse d'anticorps observée lors de vaccination et la sensibilité différentielle aux infections.

Faiblement toxique, le déoxynivalénol peut néanmoins perturber l'organisme des animaux d'élevage

Parmi les trichothécènes du groupe B, le **déoxynivalénol**, ou DON, suscite le plus d'intérêt en raison de la fréquence de la contamination naturelle des céréales par cette toxine.

Les principales études expérimentales de toxicité chronique se rapportent au déoxynivalénol administré par voie orale. Chez le porc, elles montrent une réduction de la consommation alimentaire et une diminution du gain de poids en corrélation directe avec la teneur en déoxynivalénol de la ration.

L'intoxication chronique chez la souris entraîne une diminution significative du gain de poids, une augmentation du poids du foie et des testicules ainsi qu'une diminution du poids de la rate. Aucune manifestation néoplasique ou préneoplasique n'a été observée. La dose sans effet indésirable observé (NOAEL) est de 0,1 mg/kg p.c./j.

Les études réalisées sur les effets génotoxiques des trichothécènes du groupe B présentent des résultats contradictoires. Ils ne permettent pas de conclure sur le potentiel génotoxique de ces molécules. Aucun effet neurotoxique direct induit par les trichothécènes du groupe B n'a été décrit. Il en va de même pour les effets sur la reproduction.

En 1993, le CIRC a classé les différents trichothécènes, dont le déoxynivalénol et la toxine T-2, dans le groupe 3, du fait de données insuffisantes pour statuer.

Concernant les effets immunotoxiques, l'exposition au déoxynivalénol perturbe certains paramètres sanguins dont le taux d'immunoglobulines





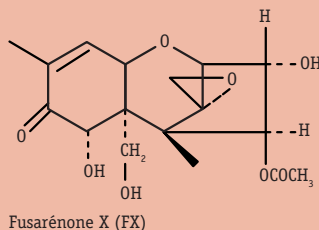
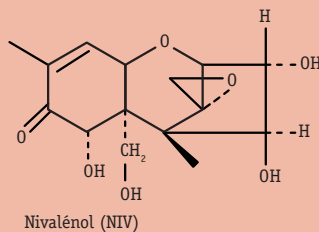
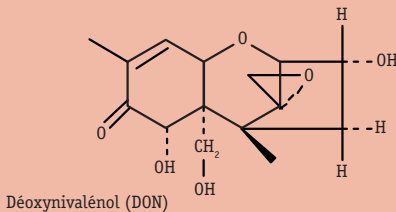
sériques. On relève aussi moins de cellules des différentes lignées cellulaires immunitaires ainsi qu'une résistance à l'infection atténuée. Une diminution du nombre de cellules sanguines circulantes due à une myélotoxicité est également décrite avec les trichothécènes du groupe B. Cependant, ces troubles hématologiques semblent moindres que ceux induits par les trichothécènes du groupe A comme la toxine T-2. L'hypoplasie médullaire induite par les tricho-

DÉOXYNIVALÉNOL OU DON, PAS VRAIMENT UN LONG FLEUVE TRANQUILLE

FICHE D'IDENTITÉ

Qui est-il ?

Le déoxynivalénol, encore appelé DON ou vomitoxine, est un trichothécène de nature sesquiterpénoïde, doté comme tous les trichothécènes naturels d'une double liaison en C9,10 et d'un groupement époxy en C12,13 caractéristique des 12,13 époxytrichothécènes. Il appartient au groupe B, constitué par les trichothécènes ayant une fonction cétone en C8. Les plus importants sont le déoxynivalénol, le nivalénol et la fusarénone X qui lui sont associés en tant que contaminant naturel. Sa formule brute est $C_{15}H_{20}O_6$ et sa masse molaire de 296,36 g/mol.



Qui le produit ?

Le déoxynivalénol, le nivalénol et la fusarénone X sont produits par *Fusarium graminearum* et *F. culmorum* qui sont aussi capables d'élaborer la zéaralénone (voir fiche spécifique).

Où peut-on le rencontrer ?

Le trichothécène le plus fréquemment retrouvé est le déoxynivalénol, qui contamine principalement le blé, l'orge, l'avoine, le seigle, le maïs, le riz mais pas le sorgho ni les oléagineux. Le nivalénol et plus rarement la fusarénone X peuvent aussi contaminer les mêmes végétaux et leurs produits dérivés.

Est-il vraiment dangereux ?

Les effets toxiques ne sont observés qu'à fortes doses. Chez les rongeurs comme chez le porc, il s'agit de vomissements avec réduction de la consommation alimentaire et diminution du gain de poids. L'exposition aux trichothécènes du groupe B induit une modification de certains paramètres sanguins, dont le taux d'immunoglobulines sériques et une réduction du nombre de cellules des différentes lignées cellulaires immunitaires associée à une diminution de la résistance aux infections. En 1993, le Centre international de recherche sur le cancer a classé les trichothécènes (déoxynivalénol, nivalénol et toxine T-2) dans le groupe 3 (ne peuvent être classés quant à leur cancérogénicité pour l'homme).

Que devient-il ?

Chez l'animal, l'absorption des trichothécènes est extrêmement variable selon les espèces animales, allant de moins de 10% chez les ovins et la volaille à plus de 50% chez le porc. Le métabolisme est intense, conduisant à une excrétion des trichothécènes libres ou conjugués par les urines, la bile et les fèces. On ne dispose pas de données concernant le devenir des trichothécènes du groupe B chez l'homme.

thécènes du groupe B est transitoire et le temps de régénération est variable. Le déoxynivalénol est le moins myélotoxique des trichothécènes étudiés

D'autres mycotoxines encore ?

La **patuline**, découverte dans les années quarante à partir de filtrats de culture d'*Aspergillus clavatus*, a été identifiée pour ses propriétés antibiotiques. Ces propriétés ont conduit à son introduction en thérapeutique vétérinaire et humaine. Elle est ainsi utilisée avec succès dans la brucellose bovine et contre les agents pathogènes des rhumes et bronchites. Toutefois, sa neurotoxicité conduit à son abandon chez l'homme, en dépit de quelques succès dans le traitement local de plaies infectées ou encore dans la cicatrisation des blessures de la cornée.

Chez le rat, l'administration orale à court terme de fortes doses de patuline entraîne une perte pondérale avec des altérations gastro-intestinales et une perturbation de la fonction rénale. L'administration répétée par voie orale de patuline conduit à des signes de neurotoxicité (tremblements, convulsions) et à une inhibition caractérisée de l'activité d'enzymes dans l'intestin et le cerveau avec des conséquences sur le métabolisme des lipides. Des tableaux cliniques comparables sont décrits chez la souris, le hamster ou le poulet. Chez le singe, aucun signe de toxicité n'est observé après des traitements quotidiens par 0,005 à 0,5 mg/kg p.c./j pendant quatre semaines. Seule l'administration orale de 5 mg/kg p.c./j entraîne un refus alimentaire au cours des trois derniers jours d'exposition.

Dans une étude récemment publiée, des perturbations endocriniennes sont mises en évidence chez des rats recevant la patuline par voie orale à raison de 0,1 mg/kg p.c./j pendant quatre-vingt-dix jours. Ce traitement provoque une augmentation du niveau sérique en testostérone et en hormone lutéinisante avec une diminution du taux de l'hormone thyroïdienne, la thyroxine. En revanche, la patuline n'exerce aucun effet sur les niveaux sériques en triiodothyronine, thyrostimuline ou en hormone de croissance. L'examen histologique des testicules montre la présence d'œdème, de fibrose, d'une hyperplasie des cellules de Leydig et une désorganisation de l'épithélium des tubules séminifères. Au niveau de la thyroïde, on enregistre une infiltration des cellules lymphoïdes et un élargissement du tissu interstitiel interfolliculaire.

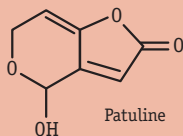
De nombreuses études *in vitro* mettent en évidence les effets immunotoxiques de la patuline. Elle inhibe de multiples fonctions des macrophages dont la synthèse des protéines, la fonction membranaire, la production de radicaux oxygénés et l'activité des lysosomes. Des études *in vivo* chez la souris révèlent des effets variés sur le système immunitaire, notamment une



PATULINE, UN PÉPIN DANS LE JUS

Qui est-elle ?

La patuline, encore appelée clavacine, claviformine, expansine ou pénicidine, est une lactone de nature polycétacide, de formule brute $C_7H_6O_4$ et de masse molaire de 154 g/mol.



Qui la produit ?

La patuline est une toxine élaborée par de nombreuses moisissures. Elle a été extraite de cultures de *Penicillium patulum*, *P. expansum*, *P. glandicola*, *P. vulpinum*, *P. paneum*, *P. carneum*, *Aspergillus clavatus*, *A. giganteus*, *A. terreus*, *Byssoschlamys nivea* et *B. fulva*.

Les contaminations les plus courantes sont celles résultant de la prolifération de *Penicillium expansum*.

Où peut-on la rencontrer ?

La patuline peut être présente dans certaines graines, mais la principale source de contamination alimentaire est constituée par les fruits et notamment la pomme et ses produits dérivés. Étant stable à la chaleur, on peut la détecter dans de nombreux produits dérivés comme les compotes, les jus et les boissons alcoolisées dont le cidre.

Est-elle vraiment dangereuse ?

Essentiellement étudiée chez le rat, l'administration

orale à court terme de patuline conduit à une perte pondérale et à des altérations gastriques et intestinales avec perturbation de la fonction rénale. La répétition de doses entraîne des signes de neurotoxicité (tremblements, convulsions). Des études chez la souris révèlent des effets variés sur le système immunitaire, notamment une augmentation des lymphocytes T d'origine splénique associée à une diminution des immunoglobulines sériques.

Les rares études de toxicité à long terme de la patuline ont mis en évidence l'absence de tumeurs chez des rats exposés à des doses orales trihebdomadaires de 0,1 à 2,5 mg/kg pendant 74 à 104 semaines. Le Centre international de recherche sur le cancer a classé la patuline dans le groupe 3 (ne peut être classée quant à sa cancérogénicité pour l'homme).

La patuline a été utilisée durant quelques années comme antibiotique chez l'homme mais son caractère neurotoxique l'a fait interdire de la thérapeutique humaine.

Que devient-elle ?

Le devenir de la patuline demeure méconnu. En effet, il a été évalué après administration orale de [^{14}C]-patuline chez le rat. La majorité de la radioactivité est éliminée au cours des vingt-quatre premières heures. Seules des traces sont mesurées dans le sang et les principaux organes. Des études *in vitro* démontrent que la plus grande partie de la toxine réagit avec le glutathion intracellulaire et devient non détectable par les méthodes analytiques classiques.

augmentation des lymphocytes T d'origine splénique associée à une diminution du niveau sérique des immunoglobulines. Il existe aussi une atténuation des réponses d'hypersensibilité et une augmentation des neutrophiles avec résistance accrue à l'infection par *Candida albicans*.

In vitro, la patuline n'induit pas de mutation génique mais présente un effet clastogène en provoquant des cassures des brins d'ADN de cellules de mammifères. Toutefois, les rares études de toxicité à long terme de la patuline ne mettent pas en évidence de tumeurs chez des rats exposés pendant deux ans à des doses orales de 0,1 à 2,5 mg/kg p.c./j. Cette toxine a été classée par le CIRC en 1986 dans le groupe 3 des produits pour lesquels il est impossible de se prononcer quant à la cancérogénicité pour l'homme.



Bien sûr, **d'autres mycotoxines** sont connues et leur toxicité expérimentale a été étudiée.

La **cititrine** ne semble pas présenter un risque pour l'homme dans les conditions d'exposition actuellement connues. Toutefois, en raison de son caractère néphrotoxique, son association à l'ochratoxine A peut engendrer une synergie. En alimentation animale, le risque d'intoxication provient surtout de la consommation de céréales contaminées utilisées à l'état brut, en particulier chez les porcs et les volailles.

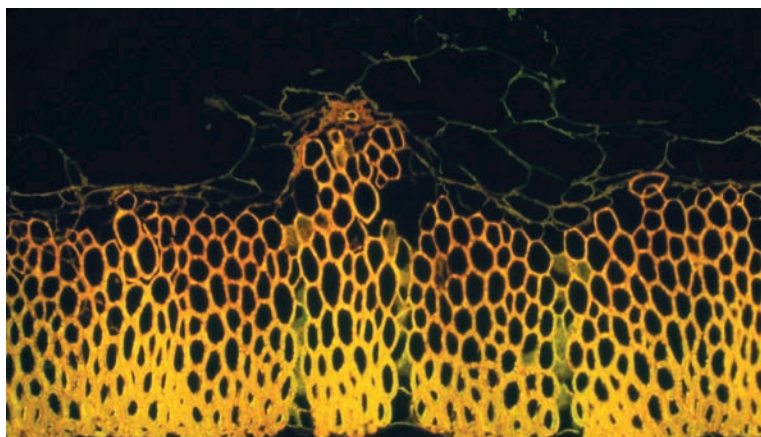
Considérant les données toxicologiques disponibles, il n'y a pas actuellement de raisons objectives de considérer le danger des **toxines élaborées par *Alternaria*** comme une priorité en sécurité sanitaire des aliments destinés à l'homme ou aux animaux d'élevage. Toutefois, les études toxicologiques essentiellement réalisées *in vitro* laissent apparaître des caractères mutagènes qui devront être confirmés ou infirmés par des études *in vivo* réalisées chez des animaux recevant des doses compatibles avec les rares données de contaminations existantes.

Bien que l'**acide cyclopiazonique** soit identifié dans de nombreux aliments (céréales, légumineuses, viande, lait, fromage...), très peu de mycotoxicoses animales lui sont attribuées en raison de sa faible toxicité et de sa faible teneur dans les denrées contaminées. L'acide cyclopiazonique ne semble donc pas constituer un danger sanitaire majeur pour l'homme. En Amérique du Nord, la présence de ce produit, souvent associé à l'aflatoxine B1, est même considérée comme positive. En effet, il est supposé participer à l'atténuation du danger de l'aflatoxine B1 produite par les mêmes *Aspergillus* en participant à son inhibition métabolique.

Les tremblements provoqués par des **mycotoxines trémorgènes** produites par *Aspergillus* et *Penicillium* ont principalement été décrits chez le chien. La toxicité aiguë de ces composés est importante, mais peu d'informations existent quant à leur toxicité chronique ou le risque de transfert dans les productions. Chez l'homme, il est difficile d'estimer un niveau réel d'exposition à ces toxines.

■ Les mycotoxines peuvent-elles être néfastes pour les animaux ?

Nous venons de décrire la sensibilité aux mycotoxines naturellement ou expérimentalement observée envers des espèces d'élevage comme le porc, la volaille ou le lapin. De fait, en situation d'élevage, les animaux monogastriques sont particulièrement exposés aux mycotoxicoses du fait de l'importance de la part des céréales dans leur alimentation.



Les *Alternaria* (ici *Alternaria alternata*) peuvent contaminer les céréales mais aussi de nombreux légumes. Toutefois, le danger de ces moisissures n'est pas encore démontré.

Enquête chez les animaux d'élevage

Comme nous l'avons vu, la susceptibilité des volailles aux aflatoxines a été à l'origine de la découverte de ces toxines après un épisode brutal d'hépatotoxicité létale survenu en 1960 en Grande-Bretagne. De même, les nombreux cas de néphropathie chez le porc signalés quelques années plus tard au Danemark ont conduit à découvrir l'ochratoxine A dans l'orge et à caractériser son pouvoir toxique.

Toutefois, des intoxications subaiguës peuvent engendrer des déficits insidieux en élevage. Les performances zootechniques et de reproduction sont réduites ou encore la sensibilité aux infections bactériennes, virales ou parasitaires s'accroît.

En France, l'essentiel des problèmes est lié à une contamination chronique des aliments contenant des céréales par les fusariotoxines (trichothécènes, zéaralène, fumonisines). Les matières premières importées pouvant être contaminées, il est nécessaire de mettre en place des procédures rigoureuses de surveillance et de contrôle. Les accidents mycotoxiques relèvent aussi des cas sporadiques d'intoxications aiguës observables chez différentes espèces animales. Les métabolites toxiques incriminés dans ces pathologies sont le plus souvent des mycotoxines proprement dites, mais peuvent être aussi des produits de réaction élaborés par la plante en réponse à l'agression fongique.

Une promenade en France illustrera notre propos. Nous avons déjà été témoins des méfaits de la zéaralène présente dans les épis de maïs du Sud-Ouest. Dans ce nouveau cas, nous voici dans les pâtures du Pays basque en automne. Les pluies des dernières semaines succèdent à un été chaud et sec. Des brebis présentent un eczéma facial avec des lésions ulcéreuses attei-

Effets identifiés ou suspectés des principales mycotoxines susceptibles de contaminer l'alimentation animale

Toxine <i>moisissure</i>	Aliment contaminé	Effets et conséquences
Aflatoxine B1 <i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i>	Tourteaux d'arachide	Hépatotoxicité (toutes espèces) Immunomodulation Résidus d'aflatoxine M1 dans le lait
Ochratoxine A <i>Penicillium verrucosum</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. carbonarius</i>	Orge, céréales	Néphrotoxicité (porc) Résidus d'ochratoxine A dans les reins et le sang
Déoxynivaléno <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. crookwellense</i>	Céréales	Altération de la croissance (porc)
Zéaralénone <i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. crookwellense</i>	Maïs	Altération de la fertilité et de la reproduction (porc)
Fumonisine B1 <i>Fusarium verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i>	Maïs	Leuco-encéphalomalacie (cheval) Œdème pulmonaire (porc)
Satratoxine <i>Stachybotrys atra</i>	Paille	Stachybotryotoxicose (cheval, ruminants)
Sporidesmine <i>Pythomyces chartarum</i>	Fourrages, prairies	Eczéma facial (ruminants) : photosensibilisation
Ergovaline, lolitrem B <i>Neotyphodium coenophialum</i> , <i>N. lolii</i>	Prairies, ray-grass, fétuque	Gangrène sèche des extrémités (ruminants) : boiteries, tremblements, gangrène
Coumestrol Issu de la bioconversion de coumarines naturelles par <i>Pseudopeziza medicaginis</i> ou <i>Leptosphaerulina briosiana</i>	Trèfle, luzerne	Altération de la fertilité et de la reproduction (ruminants, lapins)

gnant particulièrement les parties glabres comme les oreilles ou le museau des animaux. Il s'agit d'une photosensibilisation secondaire à une atteinte hépatique. La pathologie est en fait consécutive à l'ingestion de sporidesmines très hépatotoxiques élaborées par *Pythomyces chartarum* présent sur l'herbe morte consommée par les ovins. Une étude épidémiologique démontre rapidement le caractère bénin et réversible de cette intoxication. Toutefois, la productivité



laitière comme la fertilité des élevages soumis à cette alimentation contaminée sont significativement altérées, même en l'absence des signes et lésions décrits. D'ailleurs, des cas similaires sont signalés sur des bovins charolais dont la robe claire facilite la photosensibilisation de la peau sous-jacente.

Dans les années quatre-vingt, des cas de mort subite de chevaux surviennent en région lyonnaise, dans le Sud-Ouest mais aussi en Nouvelle-Calédonie. Dans tous les cas, l'animal, d'abord apathique, perd l'équilibre, manifeste une paralysie des muscles masticatoires et meurt rapidement. Les autopsies pratiquées révèlent une nécrose avancée de la matière blanche de l'encéphale. En plus des lésions du cerveau, une atteinte hépatique grave est observée ainsi que des signes de toxicité envers le système cardio-vasculaire ou la fonction rénale. On pense que la leuco-encéphalomalacie équine est le résultat d'un œdème cérébral consécutif à une détérioration du fonctionnement des muscles lisses et des sphincters du réseau capillaire artériel cérébral. Le flux sanguin n'est plus modulé vers le cerveau lorsque le cheval abaisse sa tête pour manger et boire. La découverte récente de la fumonisine B1 et la possibilité de la rechercher dans l'alimentation permettent de mettre en évidence de très fortes contaminations. Ainsi, dans les cas d'intoxications naturelles observés dans le sud-ouest de la France, des concentrations de fumonisine B1 comprises entre 20 et 200 mg/kg d'aliments sont retrouvées. Toutefois, on ignore encore la dose orale minimale de fumonisine B1 induisant une leuco-encéphalomalacie chez le cheval. En définitive, les équins représentent un groupe cible particulièrement sensible à la présence de fumonisines.

Si cette pathologie semble être spécifique aux équidés, des lésions du cerveau sont également rapportées chez les lapins ou les porcins expérimentalement exposés à de fortes doses de fumonisine B1.

Dans l'exemple suivant, nous sommes en 1977 dans un parc zoologique français où la mort rapide de vingt-sept daims vient de survenir. Les autopsies révèlent des hémorragies internes inapparentes avant le décès des animaux. Devant cette hécatombe, il faut toute la réactivité et la vigilance des personnels mais aussi la sagacité des scientifiques pour découvrir qu'une mycotoxine est responsable de ce tragique épisode. La moisissure incriminée est le *Stachybotrys atra*, capable d'élaborer de la satratoxine dans des ballots de paille. Cette toxine est un trichothécène macrocyclique de grande toxicité. Jusqu'alors, cette pathologie est surtout identifiée chez le cheval consommant



Au Pays basque, les pluies d'automne succédant à un été chaud et sec sont un facteur climatique facilitant le développement d'un champignon, le *Pythomyces chartarum*, sur l'herbe consommée par les ovins. Des brebis peuvent alors présenter un eczéma facial associé à une baisse de leur production laitière.

ECZÉMA FACIAL

Moisissure toxigène: *Pythomyces chartarum* poussant sur le foin lors de la fin d'étés humides.

Mycotoxine: sporidesmine (dicétopipérazine).

Animaux: ovins, bovins.

Pathologie: photosensibilisation d'origine hépatique (cirrhose) avec diminution de production laitière et de fertilité des brebis.

LEUCO-ENCEPHALOMALACIE ÉQUINE

Moisissure toxigène: *Fusarium moniliforme*, forte contamination du maïs et de ses dérivés.

Mycotoxines: fumonisines (20-90 ppm).

Animaux: chevaux exclusivement.

Pathologie: apathie, paralysies, désordres nerveux.

STACHYBOTRYOTOXICOSE

Moisissure toxigène: *Stachybotrys atra*, saprophyte cellulolytique poussant sur la paille.

Mycotoxines: satratoxines (trichothécènes macrocycliques).

Animaux: chevaux, daims, chèvres, bovins.

Pathologie: pas de signes spécifiques.

de la paille contaminée par cette moisissure. Dès lors, on sait que la stachybotryotoxicose, réputée comme maladie des pays froids, peut aussi survenir dans les régions à climat tempéré. Un large éventail de symptômes et de lésions sont souvent associés à cette intoxication, depuis une réduction des performances chez le cheval de course jusqu'à un syndrome hémorragique généralisé.

Les ruminants sont-ils plus protégés que les monogastriques ?

Grâce à la présence du rumen situé en amont de l'estomac, les ruminants sont davantage résistants aux intoxications mycotoxiques que les animaux monogastriques comme le porc, le lapin ou la volaille. Ainsi, l'ochratoxine A est aisément hydrolysée dans le rumen en un dérivé dépourvu de toxicité. Les protozoaires sont majoritairement impliqués dans ce processus de dégradation de l'ochratoxine A. On trouve là une explication à la moindre sensibilité des ruminants à l'ochratoxine A décrite dans la littérature scientifique.

Nous savons déjà que cette observation ne peut être érigée en loi générale. Les ovins et les caprins peuvent être intoxiqués, comme dans les cas d'eczéma facial ou de stachybotryotoxicose. La vigilance doit être maintenue en raison de la présence possible de mycotoxines dans les fourrages secs

et ensilés mais aussi du risque de présence de résidus toxiques dans le lait. Les ruminants sont des herbivores et leur ration alimentaire est constituée principalement de fourrages. Or, en raison de leur faible valeur marchande, les fourrages ont été très peu étudiés sur le plan de la contamination mycotoxique alors que les céréales ont fait l'objet de nombreux travaux. Les moisissures et leurs mycotoxines conduisent à une diminution de la valeur alimentaire des fourrages avec, pour conséquence, une réduction de la production et des troubles sanitaires des animaux.

Bien que peu fréquentes en France, des intoxications mycotoxiques atteignent aussi les bovins. Ainsi, des cas de gangrène sèche due à la fétuque sont diagnostiqués. Cette pathologie sévit surtout en Amérique et aux antipodes.



Elle est provoquée par des alcaloïdes proches de ceux de l'ergot de seigle, élaborés par le champignon endophyte *Neotyphodium*. Ce champignon parasite des végétaux et se transmet par les semences de fétuque. Il envahit ensuite les jeunes pousses. Les alcaloïdes produits se trouvent en concentration maximale dans les feuilles consommées à l'automne succédant cette fois à un été froid et humide. Un contrôle rigoureux des semences permet désormais de prévenir efficacement le développement indésirable de l'endophyte dans les pâtures et d'empêcher les conséquences toxiques pour le bovin mis à l'herbe.

D'autres accidents se rapportent à la reproduction. Le responsable de cette pathologie est le coumestrol, formé par bioconversion de coumarines naturelles sous l'action de moisissures parasites du trèfle ou de la luzerne. Chez les ruminants, ce produit de métabolisme peut provoquer des accidents œstrogéniques comme la diminution des portées, l'échec de fécondation, l'infertilité ou même des avortements.

Chez les ruminants, des accidents nerveux, parfois accompagnés d'avortements, de mortalité ou de mycoses invasives, sont associés à la contamination de pulpes de betterave par *Penicillium roqueforti* ou de foin par *Aspergillus fumigatus*. Dans ces cas, le diagnostic mycotoxique demeure difficile en raison du grand nombre de toxines élaborées par ces moisissures et de l'absence de méthodologies analytiques fiables et rapides pour leur dosage.

De plus, d'un point de vue sanitaire, le transfert des mycotoxines dans les produits animaux issus de l'élevage des ruminants (lait et viande) peut aussi affecter leur qualité et présenter un risque pour l'homme qui les consomme.

Qu'en est-il des animaux de compagnie ?

Les animaux de compagnie et de loisir ne diffèrent pas fondamentalement des autres animaux domestiques quant aux circonstances et aux conséquences du risque lié aux mycotoxines. Cependant, ils présentent une différence notoire : celle de la plus longue exposition à l'action toxique inhérente à leur plus longue espérance de vie. Pour ces espèces, l'impact de la consommation de faibles doses sur de très longues périodes peut conduire à l'apparition de tumeurs hépatiques ou à la susceptibilité accrue aux infections. Nous prendrons l'exemple des aflatoxines pour illustrer ce propos.

Par sa sensibilité à l'action hépatotoxique des aflatoxines (dès 0,1 mg/kg d'aliments, voire moins), l'espèce canine constitue une cible à risque lors de l'utilisation alimentaire de produits céréaliers trop fortement contaminés. Aussi, le respect des teneurs maximales autorisées (directive 2003/100/CE du 31 octobre 2003) fixant à 10 µg/kg la teneur maximale en aflatoxine B1 des

aliments pour carnivores offre une très large sécurité pour la santé du chien et plus encore sans doute pour celle du chat du fait de la part plus réduite des ingrédients à risque dans son alimentation.

■ Des études de toxicité utiles pour tous

Comme en attestent les chapitres précédents, la toxicologie des mycotoxines est abordée selon deux approches complémentaires que sont les études *in vitro* et *in vivo*.

Les études *in vitro* témoignent des effets constatés de la mycotoxine ou de ses métabolites sur des tissus, cellules ou fractions cellulaires. Ces recherches sont notamment indicatrices d'une cytotoxicité susceptible de refléter des effets constatés sur l'animal, il en va ainsi de la toxicité sanguine, immunitaire, hépatique ou rénale. Elles permettent aussi de révéler une possible génotoxicité devant être confirmée par des études *in vivo*. Des effets clastogènes ou mutagènes sont souvent mis en évidence à partir de tests conventionnels couramment mis en œuvre par les équipes scientifiques. L'approche *in vitro* est aussi précieuse pour détailler l'intimité

des modes d'actions toxiques en permettant d'identifier les mécanismes jusqu'au niveau moléculaire, comme nous l'avons vu dans le cas de l'aflatoxine B1. Enfin, l'utilisation de tissus ou de cellules d'origine humaine autorise le chercheur soucieux des règles éthiques à évaluer certains effets ou métabolismes chez l'homme. Cette approche peut être comparative entre des actions révélées sur matériel similaire d'origine animale et humaine.

Bien que plus lourdes et contraignantes, les études *in vivo* chez l'animal sont absolument indispensables à une définition complète du danger. En effet, elles seules permettent de mesurer la réponse de l'organisme vivant dans sa globalité à l'action toxique de la toxine ou de ses métabolites. Pour s'en convaincre, il n'est qu'à considérer le cas de l'aflatoxine B1 dont la toxicité limitée sur des cultures cellulaires n'aurait jamais permis de révéler le potentiel cancérigène ni les différences de sensibilité constatées entre les espèces animales. Les études aiguës et subaiguës aident à déterminer les modes d'actions toxiques mais elles doivent être obligatoirement complétées par des études à moyen et long terme souvent réalisées sur des expositions de quatre-vingt-dix jours et de deux ans, respectivement. Pourquoi entreprendre de si longues et donc



En raison de sa sensibilité à l'action hépatotoxique des aflatoxines, le chien constitue une cible à risque en cas d'exposition à des aliments accidentellement contaminés par cette toxine. Dans ce domaine, une très grande vigilance est apportée par les industriels de l'alimentation animale.




si coûteuses recherches ? La raison en est le souci du scientifique de ne pas ignorer des effets à développement lent mais aussi dangereux pour l'homme que les effets cancérigène, tératogène ou perturbateur endocrinien, pour ne citer que les principaux.

En dépit de la difficile question de la représentativité des modèles animaux choisis, toutes ces études vont conduire à une masse d'informations désormais utilisables par le monde de l'expertise pour estimer puis aider à gérer le risque sanitaire encouru par les populations. La connaissance des doses mises en jeu et des effets correspondants devra conduire à déterminer une dose sans effet toxique. De préférence, les effets sont observés sur les plus longues périodes d'exposition, d'où l'intérêt des études de toxicité à long terme. Sachant qu'il existe des différences de sensibilité entre les individus mais aussi entre l'espèce considérée et l'homme, on appliquera un facteur de sécurité considérant toujours l'homme comme l'espèce la plus sensible. Cette démarche se veut donc conservatrice vis-à-vis de la santé humaine. Dans le cas d'effets à long terme et irréversibles – mutagénicité, tératogénicité, par exemple –, un facteur additionnel sera pris en compte. Ainsi, on parvient à définir une dose journalière tolérable (DJT) par l'homme. Cette DJT est ensuite confrontée aux habitudes alimentaires des populations en denrées susceptibles de contenir la mycotoxine. De cette confrontation, l'expert pourra proposer des tolérances ou concentrations admissibles en mycotoxine dans les aliments incriminables. Il pourra ainsi mieux gérer le risque à travers des législations nécessaires et adaptées sur le plan sanitaire.

Cette conclusion met donc en valeur l'apport des études de toxicologie, mais elle nous conduit aussi à constater la nécessité de poursuivre notre réflexion à propos du devenir de ces mycotoxines chez l'animal voire chez l'homme. Cette question est d'importance, d'abord pour savoir si les effets constatés sont le fait de la mycotoxine ou d'un ou plusieurs de ses métabolites. Les études dites de toxicocinétique permettent aussi de déterminer l'importance de résidus toxiques dans les tissus mais aussi les produits animaux comme le lait ou les œufs. Cette connaissance est également indispensable pour gérer le risque sanitaire, notamment par la mise en place de législations applicables à des métabolites tout à la fois courants et potentiellement dangereux.



A close-up photograph of a plant, likely a member of the Brassicaceae family, showing large, dark green, wavy-edged leaves with significant damage, including holes and tears. In the lower-left foreground, there is a cluster of small, green, developing flower heads. The background is filled with more of the same leaves, some showing signs of insect activity. A semi-transparent orange rectangular box is overlaid on the right side of the image, containing white text.

**Que deviennent
les mycotoxines
une fois
absorbées ?**

Que deviennent les mycotoxines une fois absorbées ?

Alerte: de l'aflatoxine dans le lait de vache! La question est d'importance. Elle interpelle les différents laboratoires de surveillance sanitaire en cette fin des années soixante. Les méfaits pour la santé et surtout l'action cancérogène de l'aflatoxine B1 sont désormais bien établis. On recherche dès lors activement la présence de cette redoutable mycotoxine dans de nombreux aliments destinés à l'homme et aux animaux d'élevage. Comment en est-on arrivé là ? D'autres aliments d'origine animale peuvent-ils être contaminés ? Y a-t-il un risque pour les nourrissons ? Notre organisme peut-il se détoxifier tout seul ?



■ Page précédente

Le brocoli, comme beaucoup de crucifères, a été décrit pour exercer un effet bénéfique sur des animaux atteints d'aflatoxicose expérimentale. Des études épidémiologiques chez l'homme iraient dans le même sens.



■ Enquêtes au laboratoire

Aussitôt les aflatoxines identifiées, le monde scientifique s'affaire pour mettre au point des méthodes analytiques de plus en plus fiables, précises et sensibles. On passe en quelques années d'une caractérisation simple par chromatographie sur couche mince à une identification associée à une quantification beaucoup plus rigoureuse par chromatographie liquide haute performance. Mais on ne sait pas ce que deviennent ces toxines une fois ingérées. D'autant que la cible de leur action toxique est le foie. De nombreuses études sont engagées sur des modèles *in vitro* (tissus, cellules, fractions cellulaires) ou chez des animaux recevant des rations alimentaires contaminées par des aflatoxines. Bientôt, tant en Amérique qu'en Europe, des métabolites sont isolés à partir de produits d'incubation pour les études *in vitro* ou bien à partir des fluides biologiques (urine, sang, bile) prélevés sur les animaux.

Des laboratoires de recherches vétérinaires vont étudier le passage de ces toxines ou de leurs métabolites dans le lait des ruminants, notamment des vaches ou des chèvres. Les chercheurs allemands et français sont parmi les précurseurs en la matière. D'abord on croit que l'aflatoxine B1 elle-même se retrouve dans le lait. Il faudra attendre quelque temps pour que le métabolite aflatoxine M1 soit clairement identifié par des méthodes plus sophistiquées. Il portera le nom de M en raison de sa découverte dans le lait (*milk* en anglais). Dès lors, les laboratoires d'analyse savent qu'ils doivent rechercher ce métabolite et non la toxine parentale. L'avènement de la chromatographie liquide haute performance va faciliter ces recherches et les rendre très rigoureuses.

L'histoire n'est pas finie. Une question majeure se pose désormais. L'aflatoxine M1 est-elle, comme dans bien des cas, un métabolite d'excrétion dépourvu de toxicité ? Ou, au contraire, s'agit-il

En raison d'une alimentation riche en tourteaux d'arachide contaminés par l'aflatoxine B1, les vaches laitières ont produit un lait contenant des teneurs élevées d'un métabolite toxique, l'aflatoxine M1. Depuis, ces tourteaux ont été proscrits de l'alimentation des ruminants.





d'un dérivé doté d'un potentiel délétère, voire cancérogène, comme la mycotoxine ? La question est d'importance car le lait semble contenir des teneurs d'aflatoxine M1 significatives. De nombreuses recherches démontrent que la concentration en aflatoxine M1 dans le lait est environ cent fois inférieure à la teneur en aflatoxine B1 dans l'alimentation proposée au ruminant. Même peu élevées, de telles contaminations peuvent s'avérer inquiétantes. Le lait constitue l'aliment essentiel des nourrissons et des jeunes enfants dont les enzymes hépatiques de détoxification n'ont pas l'activité protectrice reconnue chez les adolescents et chez les adultes.

Pour caractériser la toxicité du métabolite, des recherches sont entreprises en génotoxicité puis en cancérogénicité sur des modèles *in vitro* et *in vivo*. Lors de ces études, le potentiel cancérogène de l'aflatoxine M1 est enregistré chez des espèces sensibles comme la truite et le rat. Il est reconnu dix fois moindre que celui de l'aflatoxine B1. En conséquence, le Centre international de recherche sur le cancer classe en 1993 l'aflatoxine M1 dans le groupe des substances dont le caractère cancérogène est possible. Le danger constitué par le métabolite aflatoxine M1 retrouvé dans le lait des bovins est donc établi. Ici encore, les tourteaux d'arachide ajoutés à l'alimentation classique sont à l'origine des contaminations alimentaires des bovins puis de l'apparition du dangereux métabolite dans le lait. Que devient-il dans les produits laitiers ? L'écémage en transfère 10 % de la teneur initiale dans la crème, et donc 90 % restent dans le lait écrémé. Le barattage, quant à lui, en exporte la quasi-totalité dans l'eau de barattage et de lavage (babeurre). Il n'y a donc pas d'aflatoxines dans le beurre.

Très rapidement, des contrôles rigoureux sont mis en place sur l'importation des tourteaux d'arachide. Une législation internationale est établie. Des plans de surveillance de la contamination des laits de production sont réalisés chaque année, à raison d'au moins une centaine de prélèvements. Les résultats des analyses montrent une conformité à la teneur maximale réglementaire de 0,050 microgramme d'aflatoxine M1 par kilogramme pour le lait de consommation courante. Toutefois, la teneur limite est fixée à 0,025 microgramme d'AFM1 par kilogramme pour le lait destiné à l'alimentation infantile.

■ Comment s'organise le devenir des mycotoxines dans l'organisme ?

La longue histoire de l'aflatoxine B1 nous a appris que le devenir d'un nutriment ou d'un contaminant alimentaire se déroule en quatre étapes successives. Il y a absorption du produit *via* le bol alimentaire vers le sang puis distribution



via la circulation sanguine dans les tissus. Le métabolisme conduit à des métabolites plus hydrophiles éliminables dans la bile ou l'urine. Enfin, il y a excrétion par l'urine, par les matières fécales, mais aussi par le lait ou par les œufs dans le cas des animaux d'élevage.

Toutes les mycotoxines suivent donc le même chemin, comme toute substance contenue dans l'alimentation. Toutefois, la grande diversité de structures et de propriétés physico-chimiques conduit à de fortes différences dans l'importance relative de telle ou telle étape. Ainsi, certaines toxines sont très rapidement et intensément absorbées, d'autres le sont moins. Pour les unes, le métabolisme hépatique est majeur. Pour les autres, elles sont davantage métabolisées par les flores du tube digestif. De même, leur distribution dans l'organisme tout comme leur élimination dans les émonctoires naturels (urine, fèces) ou dans les productions (lait, œufs) sont très variables.

Savoir ce que deviennent les mycotoxines provient parfois de relevés d'accidents de contamination, comme pour l'aflatoxine M1 retrouvée dans le lait des ruminants ou l'ochratoxine A détectée dans les rognons de porc. Mais c'est surtout le résultat d'études expérimentales entreprises pour mesurer les niveaux résiduels dans les tissus et les productions des animaux d'élevage. On a longtemps utilisé pour cela des mycotoxines marquées par des radio-isotopes comme le tritium (^3H) ou le carbone 14 (^{14}C). Les résultats reflètent alors la radioactivité mesurée dans le tissu ou le fluide exploré. Si la mesure est très rigoureuse quantitativement, elle n'a alors rien de qualitatif. Elle ne permet pas de préciser la structure du dérivé radioactif détecté. Ces expérimentations sont désormais complétées par des mesures chromatographiques associées à la spectrométrie de masse capable de connaître la structure du ou des résidus rencontrés. Dans le futur, on associera certainement ce type de détection à l'usage de molécules marquées par des isotopes stables beaucoup moins contraignants en termes expérimental et environnemental.

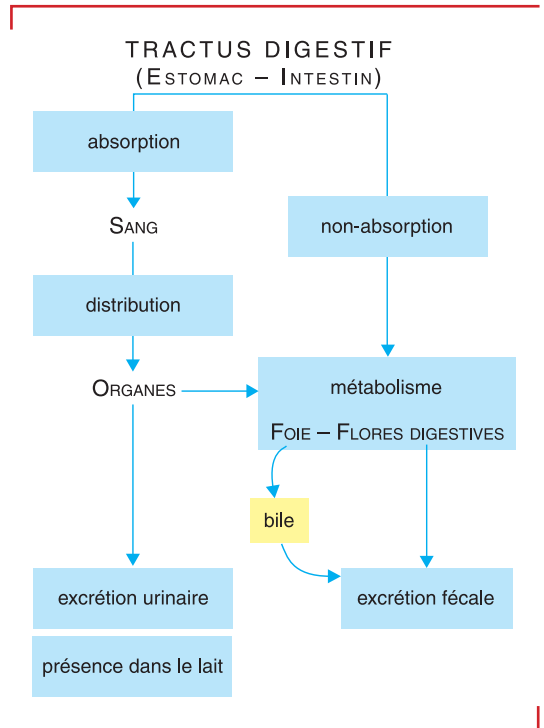
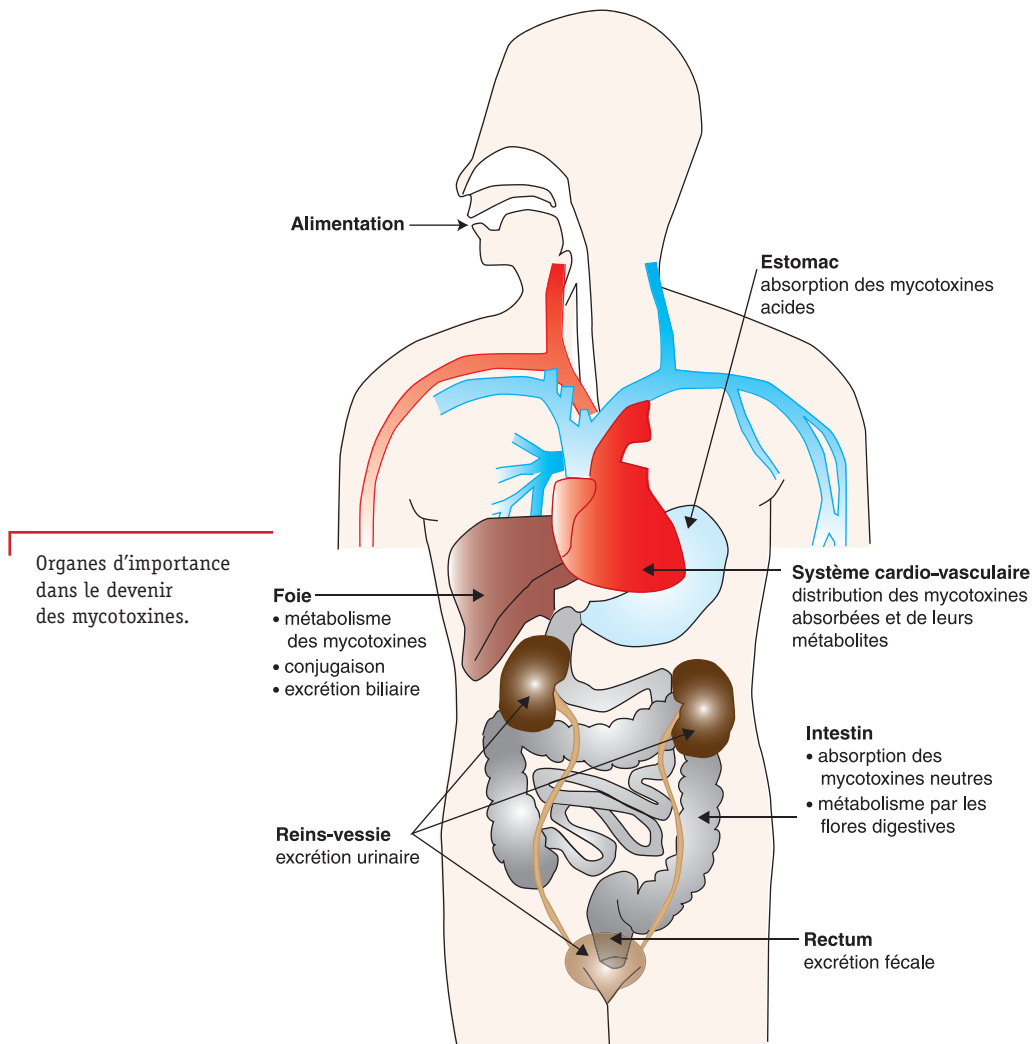


Schéma général du devenir d'une mycotoxine contenue dans l'alimentation.

■ Quelles sont les voies d'absorption ?

Nous savons que certaines mycotoxines peuvent être aéroportées par des spores de champignon. Bien que rare, ce mode d'exposition peut s'avérer dangereux car la toxine accède directement dans l'alvéole pulmonaire où elle est immédiatement absorbée puis distribuée dans le sang circulant. Par cette

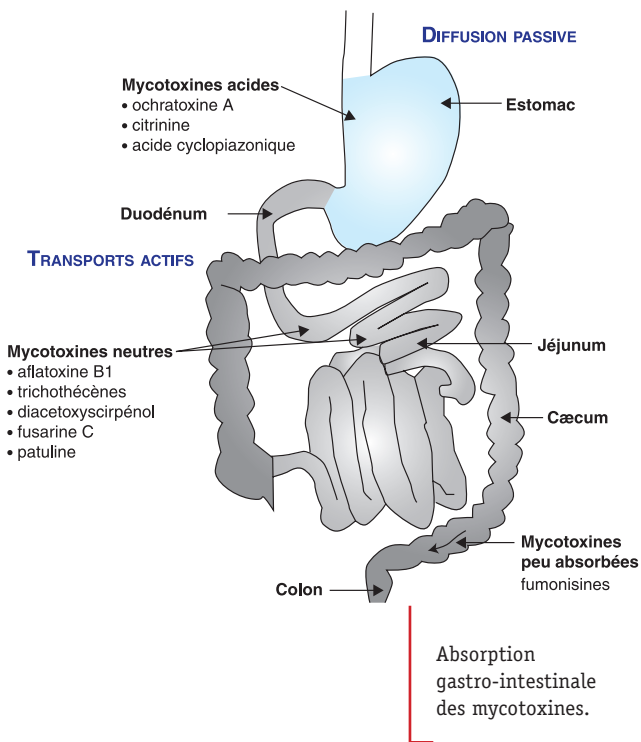


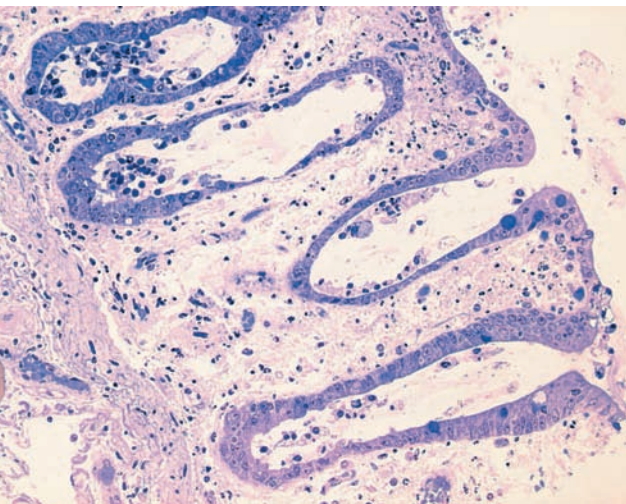
voie, il n'existe pas de filtre protégeant l'organisme comme dans le cas de la voie orale. Des cas exceptionnels d'aspergillose pulmonaire conduisant à des cancers pulmonaires sont décrits. La présence avérée d'aflatoxine B1 dans le tissu néoplasique laisse à penser que la mycotoxine inhalée a dû développer son activité cancérigène sur le tissu immédiatement rencontré, à savoir le tissu pulmonaire.

La voie majeure d'absorption des mycotoxines est la voie orale car ce sont des contaminants de l'alimentation. Dans ce cas, les intrants alimentaires sont plus ou moins absorbés en fonction de leurs propriétés physico-chimiques.

Deux processus majeurs régissent le passage des molécules du contenu digestif vers le sang : la diffusion passive et le transport actif. Dans la diffusion passive, les molécules franchissent les épithéliums gastro-intestinaux à la faveur d'un différentiel de pH entre l'estomac ou l'intestin et le sang. Par exemple, en raison du faible pH gastrique, les molécules à caractère acide vont se trouver non ionisées dans l'estomac. Elles vont franchir la muqueuse gastrique et être très rapidement absorbées. De fait, les formes non ionisées sont lipophiles et peuvent migrer plus facilement à travers les chaînes de phospholipides constitutifs des membranes cellulaires. D'ailleurs, c'est en raison de son caractère acide que l'aspirine est très efficace car très rapidement absorbée. Pour les mycotoxines, il en va ainsi pour l'ochratoxine A, la citrinine ou l'acide cyclopiazonique.

D'autres toxines moins ionisables seront absorbées dans les divers segments intestinaux, elles le seront par transport actif. Ici, la toxine est prise en charge à partir de la lumière intestinale par une macromolécule transmembranaire, appelée transporteur, qui lui permet de franchir l'épithélium de la muqueuse et d'être libérée dans le sang. Ainsi, l'aflatoxine B1 ou les trichothécènes sont absorbés préférentiellement au niveau du duodénum ou de l'iléon.





La muqueuse digestive, ici le colon de porc, est le site habituel de l'absorption des mycotoxines depuis le contenu gastro-intestinal vers le sang. Il s'ensuit une distribution vers les tissus de l'organisme avec de possibles effets toxiques.

L'absorption est-elle identique pour toutes les mycotoxines ?

Il existe en fait de grandes différences d'absorption entre les mycotoxines. L'intensité comme la vitesse de ce processus dépendent de la structure de la toxine. L'ochratoxine A est intensément absorbée tant au niveau de l'estomac par diffusion passive que du duodénum par transport actif. À l'opposé, les expérimentations démontrent la très faible absorption intestinale de la fumonisine B1. Les concentrations mesurées dans le plasma sont donc très faibles. On parle alors d'une toxine dotée d'une faible biodisponibilité. Or la fumonisine B1 exerce bien

des effets centraux, redoutables chez des animaux comme le cheval ou le porc. Des études récentes montrent l'effet inducteur de cette toxine sur les passages transmembranaires. Il y aurait, en cas d'exposition prolongée, une absorption accrue de la toxine à partir du chyme intestinal.

Le déoxynivalénoï, quant à lui, est largement et rapidement absorbé chez le porc. On le retrouve dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien dans les trois minutes après son arrivée dans l'estomac. Le pic plasmatique de déoxynivalénoï est atteint après quinze à trente minutes, et son niveau reste élevé pendant environ neuf heures. En revanche, l'absorption orale du déoxynivalénoï, comme de la toxine T-2, est faible chez les volailles où la biodisponibilité moyenne est inférieure à 1% alors qu'elle est estimée à plus de 60% chez le porc.

Comment la toxine se distribue-t-elle vers les divers organes ?

Absorber des mycotoxines par voie alimentaire conduit à en retrouver dans le sang. En fait, l'essentiel du tube digestif, à l'exception de la cavité buccale et du rectum, est drainé par la circulation porte. Celle-ci aboutit au foie par les veines centrolobulaires. Le foie va donc jouer ici son double rôle de transformation et d'épuration. Avec l'aflatoxine B1, nous savons que cette particularité anatomique est à l'origine de son activation métabolique immédiate dans le foie et de son caractère cancérigène envers cet organe.

Une fraction de la dose reçue par voie alimentaire va se trouver absorbée. Elle sera présente dans le sang, on parle de « dose interne ». Cette fraction



est distribuée par la circulation sanguine, voire la circulation lymphatique, vers les différents organes et tissus. Les toxines pourront être transportées dans le sang, soit à l'état libre soit sous forme liée à une protéine ou même à un élément figuré du sang.

En raison de la présence de deux fonctions acides dans sa molécule, l'ochratoxine A sous forme de dianion possède deux sites de liaison sur l'albumine sérique humaine, dont un de haute affinité. L'intensité de cette liaison spécifique pourrait expliquer sa très longue rémanence dans l'organisme. Sa demi-vie est d'un mois environ dans le plasma humain. Toutefois, les temps de demi-vie plasmatique de l'ochratoxine A varient fortement selon les espèces. Par voie orale, il est de vingt et un jours chez le singe, trois jours chez le porc ou le veau préruminant, deux à cinq jours chez le rat, un jour chez la souris et seulement de huit heures chez le lapin, sept heures chez la caille, quatre heures chez le poulet et 0,7 heure chez la carpe. Ces écarts sont sans doute liés à de grandes différences dans l'affinité de l'ochratoxine A pour les protéines sériques selon les espèces animales.

L'aflatoxine B1 se fixe aussi à l'albumine sérique. D'ailleurs, le produit de liaison à l'albumine est utilisé comme bio-indicateur d'exposition à cette toxine. Pour la patuline, des études *in vitro* ont permis d'identifier des produits d'addition à divers résidus aminés de protéines sériques impliquant des chaînes latérales de cystéine, de lysine, d'histidine ou des groupements alpha aminés.

Dans le sang, la zéaralénone se lie aux globulines spécifiques des hormones sexuelles humaines. Elle se fixe aussi aux globules rouges. Chez le porc, de la zéaralénone libre apparaît dans le sang dix minutes après avoir été administrée par voie orale. La concentration plasmatique culmine dix à vingt minutes plus tard, ce qui suggère qu'elle est rapidement absorbée. Elle décroît ensuite rapidement par métabolisation ou excrétion. Mais elle est encore retrouvée après vingt-quatre heures dans le sang des porcs ayant reçu une forte dose. La demi-vie d'élimination de la zéaralénone dans le plasma est établie à 2,6 heures.

La circulation sanguine favorise la distribution des mycotoxines vers les organes les plus richement vascularisés ou vers ceux étant des émonctoires naturels comme le foie ou les reins. L'ochratoxine A peut se retrouver dans les reins de porc, alors que les études expérimentales démontrent les plus forts niveaux de résidus d'aflatoxine B1, de zéaralénone, de toxine T-2 ou de fumo-

En raison de sa longue demi-vie biologique chez le porc, l'ochratoxine A peut être retrouvée dans divers produits charcutiers. Une réglementation internationale précise a été mise en place en vue de limiter le risque pour le consommateur.





nisines dans le foie. Cependant, le muscle comme la graisse ne paraissent pas constituer un risque de localisation préférentielle pour les toxines déjà étudiées.

Chez le porc, le déoxynivalénol contenu dans les produits céréaliers est rapidement distribué dans l'organisme. Toutefois, les risques de contamination du consommateur de viande porcine sont quasi nuls. Seules des traces de déoxynivalénol sont retrouvées dans des tissus et des organes dans les conditions normales d'abattage, c'est-à-dire douze à vingt-quatre heures après arrêt de l'accès à la nourriture.

Chez la volaille, la distribution des trichothécènes présents dans le maïs ou le blé est large et rapide. On retrouve les concentrations tissulaires maximales en déoxynivalénol, toxine T-2 et leurs métabolites trois heures après ingestion pour le foie et les reins et quatre à six heures pour le muscle et la graisse. Les concentrations les plus importantes se retrouvent dans le tractus digestif antérieur, le rein et le foie.

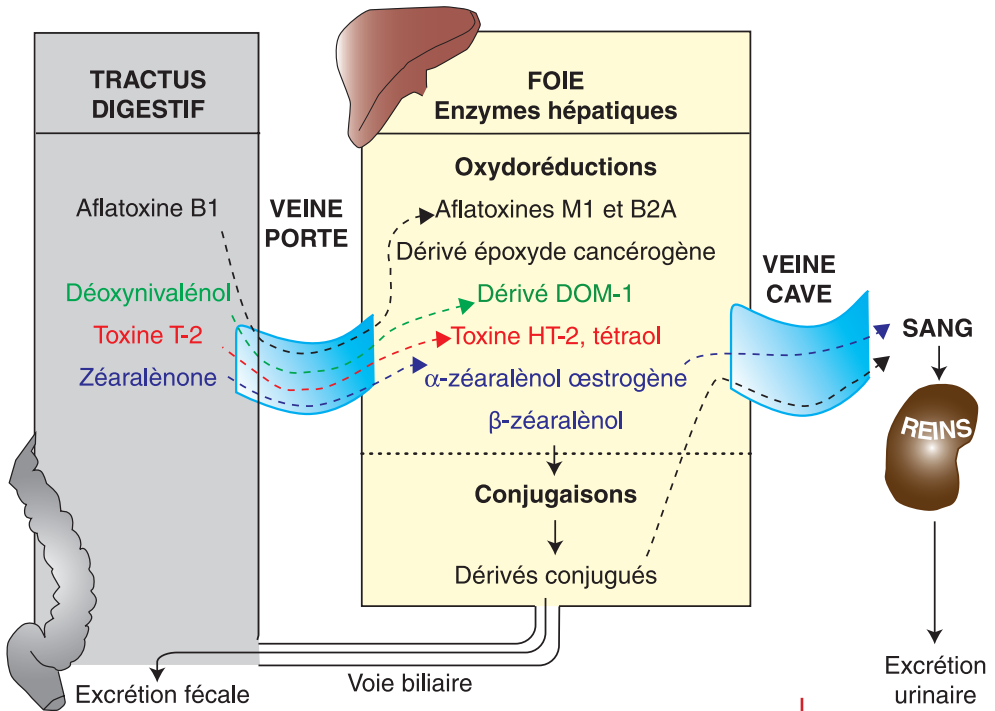
Chez le dindon, une alimentation d'origine céréalière contaminée en zéaralénone (800 mg/kg pendant deux semaines) conduit à retrouver dans le plasma des formes conjuguées de zéaralénone et de son métabolite principal, l' α -zéaralénol. Seules des traces de β -zéaralénol ont été décelées.

■ Quel métabolisme pour les mycotoxines ?

Le métabolisme des mycotoxines dans l'organisme n'a rien de particulier. Une fois encore, les tissus, et plus particulièrement le foie, organe immédiatement perfusé par la circulation porte, vont transformer les toxines en mettant en œuvre leurs systèmes enzymatiques selon la structure chimique des composés; qu'il s'agisse de composés endogènes ou de substances xénobiotiques comme les nutriments et autres intrants alimentaires. Le but ultime de ces activités enzymatiques est de permettre une élimination aisée par l'urine et par la bile en formant des métabolites plus hydrosolubles. Il existe ainsi des activités d'oxydoréductions, appelées enzymes de phase 1, et des enzymes de phase 2 correspondant à des activités d'association ou de conjugaison à des composés endogènes déjà hydrosolubles comme des acides aminés ou des acides (acide glucuronique, acide acétique ou acide sulfurique).

Dans le foie, les mycotoxines peuvent être transformées en d'autres dérivés qui peuvent être toxiques eux aussi et même parfois cancérogènes. La longue histoire de l'aflatoxine B1 l'a bien montré.

Dans le cas de l'ochratoxine A, les biotransformations demeurent limitées. On sait que la toxine incubée en présence de fractions hépatiques de rat, de



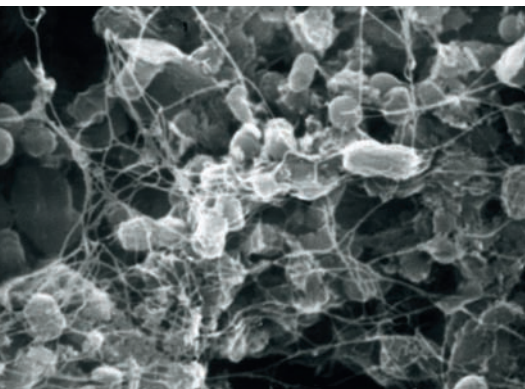
Devenir hépatique des mycotoxines.

porc, de lapin ou d'origine humaine produit des métabolites mineurs hydroxylés. Certains de ces dérivés seraient aussi toxiques que la molécule mère. Chez la souris, il existe également des formes conjuguées d'ochratoxine A, notamment avec le glutathion.

Chez les rongeurs, le foie est le principal site de métabolisation de la toxine T-2 avec une excrétion principalement biliaire.

Le déoxynivalénoï n'est pratiquement pas métabolisé par le porc. Plus de 95 % du déoxynivalénoï injecté par voie intraveineuse est excrété sans transformation. On enregistre seulement la présence dans l'urine et les fèces de quelques traces de DOM-1, dérivé d'hydrolyse de la fonction époxyde, dépourvu de toxicité. Chez le porc, le déoxynivalénoï n'est donc pas activé en un produit plus toxique, mais il peut être métabolisé en un composé moins toxique.

La zéaralénone, quant à elle, est absorbée rapidement et métabolisée par réduction dans le foie en α- et β-zéaralénoï sous l'action d'une enzyme spécifique. Cette même enzyme peut aussi conduire à la formation des dérivés ultimes d'oxydation, les α- et β-zéaralanoï, lesquels subissent enfin une glucuroconjugaison pour être éliminés par voie biliaire ou urinaire.



Les micro-organismes du rumen, ici des bactéries, sont à l'origine de la désactivation biologique de l'ochratoxine A dans ce milieu. En conséquence, les niveaux résiduels sont très limités dans les produits issus des filières bovines, ovines et caprines.

En revanche, les fumonisines semblent n'être que faiblement métabolisées. Lors d'études *in vitro*, les estérases comme les monoxygénases à cytochrome P-450 n'entraînent pas de biotransformations particulières de ces toxines. De plus, l'incubation de fumonisine B1 marquée au ^{14}C en présence de cultures primaires d'hépatocytes a montré que la toxine est associée aux membranes cellulaires mais aucun métabolite n'est détecté à l'issue d'une incubation de quarante-quatre heures. Toutefois, une étude *in vivo* entreprise chez le singe démontre l'existence de métabolites dans les matières fécales. Il s'agit essentiellement de métabolites ayant perdu une ou deux fonctions esters, ce qui correspond aux dérivés alcools dont l'aminopentol constitue le métabolite ultime.

Hormis le foie, où se réalise la biotransformation des mycotoxines ?

D'autres sites, et notamment les contenus digestifs, peuvent aussi transformer les toxines au même titre que les autres composants alimentaires. Le dernier cas décrit de métabolisme de la fumonisine B1 chez le singe nous incite à penser que ces biotransformations siègent aussi dans le contenu digestif. Effectivement, souvent oublié, le potentiel métabolique des sécrétions digestives comme des flores intestinales est très important. L'ochratoxine A constitue encore une fois un modèle de choix. Elle est hydrolysée en ochratoxine α non toxique par la carboxypeptidase A et la chymotrypsine d'origine pancréatique ainsi que par les flores microbiennes contenues dans les segments terminaux de l'intestin. Il en est de même dans le rumen des animaux polygastriques où cette détoxification survient avant le processus d'absorption. Les protozoaires sont alors majoritairement impliqués dans cette voie de dégradation de l'ochratoxine A. Dans le cas des ruminants laitiers, elle réduit donc le risque de contamination par l'ochratoxine A des produits et notamment du lait. On trouve là aussi une explication à la moindre sensibilité des ruminants à l'ochratoxine A décrite par divers scientifiques.

Les micro-organismes du rumen transforment aussi les trichothécènes. Ils dégradent ainsi le déoxynivalénol en ouvrant le cycle époxyde pour former un métabolite appelé DOM-1. Cette bioconversion du groupement responsable de la toxicité est effectuée par une réductase microbienne. De ce fait, la mycotoxine serait moins toxique chez le ruminant. Dans le cas de la toxine T-2 et du diacétoxyscirpénol, 90 % de la dé-acétylation de ces toxines provient de l'activité des protozoaires. Ainsi, comme pour l'ochratoxine A, les protozoaires



semblent jouer un rôle plus important que les bactéries dans le métabolisme ruminal des trichothécènes.

Les flores intestinales seraient aussi impliquées dans la suppression des fonctions époxydes présentes chez les trichothécènes tels que la toxine T-2, le diacétoxyscirpénol, le déoxynivalénol et leurs métabolites. Ici encore ces hydrolyses conduisent à des dérivés dont la toxicité est atténuée en regard de la toxine parentale.

La flore digestive de poulet est aussi très active dans la métabolisation du déoxynivalénol en DOM-1. Ainsi, au terme d'une culture en anaérobiose de quatre-vingt-seize heures, 98 % du déoxynivalénol est transformé en métabolites non toxiques.

Les métabolites bioformés sont-ils dangereux ?

Si, dans bien des cas, les métabolites sont moins toxiques que les toxines, il existe néanmoins des exemples démontrant l'activation métabolique de certaines d'entre elles. La réponse à cette question est déjà bien connue pour l'aflatoxine B1 dont le métabolite époxyde est responsable de l'effet cancérigène. À l'opposé, l'ochratoxine A non métabolisée est bien le dérivé toxique pour l'organisme alors que son produit d'hydrolyse, l'ochratoxine α , est dépourvu de toute action délétère. De façon comparable, nous savons que les trichothécènes perdent leur toxicité lors de leur séjour au contact des flores microbiennes. On parle dans de tels cas de détoxification.

La situation est plus complexe pour les trichothécènes du groupe A, notamment la toxine T-2. En effet, diverses études *in vitro* démontrent que des métabolites formés dans le foie conservaient une activité toxique, pour le moins avant leur éventuelle conjugaison. Ainsi, il apparaît que la toxine HT-2, son dérivé hydroxylé, le néosolaniol et le T-2 tétraol présenteraient respectivement une cytotoxicité de 50, 20, 25 et 25 %, par rapport à celle de la toxine inchangée. Il demeurerait donc des risques de voir ces métabolites exercer un effet toxique. Il en va de même dans le cas de l'ochratoxine A dont les métabolites hydroxylés, quoique faiblement formés dans le foie, auraient une toxicité *in vitro* comparable à celle du composé parental.

Comme dans le cas de l'aflatoxine B1, la zéaralénone va subir une bioactivation tissulaire et notamment hépatique. Diverses études *in vitro* montrent que la zéaralénone ainsi que certains de ses métabolites se lient de façon compétitive aux récepteurs des œstrogènes (ER). Cette liaison à des récepteurs spécifiques est également démontrée *in vivo* dans l'utérus, les glandes mammaires, le foie et l'hypothalamus de différentes espèces. Les taux de liaison de la zéaralénone et de ses métabolites aux récepteurs cyto-

plasmiques d'utérus de rat se classent dans l'ordre suivant : α -zéaralanol > α -zéaralénol > β -zéaralanol > zéaralénone > β -zéaralénol. De fait, et comme le confirme une étude chez le porc, c'est le métabolite α -zéaralénol qui est le plus actif dans l'action œstrogène développée par la zéaralénone. Ces quelques exemples suffisent à prouver que des métabolites bioformés, notamment dans le foie, sont aussi dangereux, sinon davantage, que la mycotoxine elle-même.

Le métabolisme des mycotoxines diverge grandement d'une espèce animale à une autre. La volaille est considérée comme moins sensible que le porc à la zéaralénone mais demeure une cible privilégiée de l'aflatoxicose.

Le métabolisme est-il identique d'une espèce à l'autre ?

Le métabolisme connaît de grandes différences selon les espèces. Le potentiel enzymatique des tissus et des flores digestives n'est pas comparable d'une espèce à l'autre. Avec l'aflatoxine B1, la biotransformation hépatique vers le dérivé cancérigène époxyde varie en fonction de l'expression des cytochromes P450 responsables de sa formation. De même, l'activité des glutathiontrans-





férases capables d'éliminer ce dangereux métabolite varie selon l'espèce. Cela explique la moindre sensibilité à l'aflatoxicose de certains animaux comme la souris. Pour certaines mycotoxines, comme l'ochratoxine A ou le déoxynivalénol, le métabolisme hépatique n'est pas important. Il n'a donc guère d'incidence en termes de sensibilité interspécifique.

En revanche, des différences métaboliques ont été rapportées pour la zéaralène en fonction de l'espèce : chez le rat, la majorité de la zéaralène est retrouvée sous forme inchangée, libre ou conjuguée dans le plasma. Chez le porc, la zéaralène et l' α -zéaralénol conjugués à l'acide glucuronique sont les principaux métabolites détectés dans le plasma. Les concentrations en α -zéaralénol sont toujours plus élevées que celles en zéaralène. Chez la volaille, les études *ex vivo* ou *in vitro* montrent que les hépatocytes de poule produisent principalement du β -zéaralénol, seules des traces d' α -zéaralénol étant retrouvées. Ces observations divergent de celles obtenues *in vivo*. Chez le poulet, le profil résiduel hépatique témoigne d'une concentration aussi élevée en α -zéaralénol qu'en β -zéaralénol. De même, chez le dindon, l'administration d'une alimentation contaminée en zéaralène pendant deux semaines conduit à des concentrations plasmatiques plus élevées en α -zéaralénol qu'en zéaralène alors que seules des traces de β -zéaralénol sont retrouvées.

En résumé, il apparaît que le métabolisme peut être très différent d'une espèce animale à une autre. Cela peut notamment expliquer la plus grande sensibilité de certains animaux envers des toxines comme l'aflatoxine B1, l'ochratoxine A ou la zéaralène.

Dans le cas de la fumonisine B1, les biotransformations hépatiques n'ont été étudiées que chez les rongeurs et le singe. Une hypothèse pouvant expliquer la sensibilité particulière du cheval ou du porc à cette toxine pourrait être une bioactivation spécifique, mais les recherches entreprises jusqu'ici ne permettent pas de la confirmer.

Que peut-on dire du métabolisme des mycotoxines chez l'homme ?

L'expérimentation animale a montré que le métabolisme des mycotoxines diffère selon l'espèce. Pour l'homme, on ne dispose que d'études *in vitro* pour savoir s'il y a des différences entre les individus. Toutefois, des analyses d'urine et de sang complètent les informations obtenues. Elles sont généralement entreprises dans des régions à forte prévalence supposée de mycotoxines dans l'alimentation.

D'après les études *in vitro* sur hépatocytes ou fractions cellulaires, la voie dominante de la bioactivation de l'aflatoxine B1 dans le foie humain se ferait



Le brocoli, comme beaucoup de crucifères, a été décrit pour exercer un effet bénéfique sur des animaux atteints d'aflatoxicose expérimentale. Des études épidémiologiques chez l'homme iraient dans le même sens.

par le cytochrome P450IA2. Cette hémoprotéine hépatique interviendrait dans les réactions d'oxydation formant l'aflatoxine M1 et l'aflatoxine B1 8,9-époxyde. Bien entendu, les études métaboliques *in vivo* des mycotoxines chez l'homme sont rares. On ne peut seulement faire état que des bilans d'exposition dans les régions où l'aflatoxicose est endémique, en Afrique et en Asie notamment. Ces études révèlent la présence d'aflatoxines et de produits de liaison dans le plasma, l'urine ou le lait maternel. La notion de métabolisme n'est jamais intégrée à des protocoles qui se veulent surtout révélateurs de l'exposition des populations. Toutefois, les aflatoxines M1 et Q1 ont été retrouvées dans les urines humaines et l'aflatoxine M1 dans le lait maternel. Bien que la teneur de ces métabolites rapportée au niveau d'exposition en aflatoxine B1 ne soit pas connue, le dosage de l'aflatoxine M1 dans l'urine et dans le lait, au sein de populations humaines, peut être considéré comme un marqueur qualitatif d'exposition de ces populations.

Concernant l'ochratoxine A, des études comparables révèlent la présence de toxine sous forme inchangée dans le plasma ou le lait humain. Pour la





zéaralène, il n'existe qu'une seule donnée chez l'homme, la toxine y serait métabolisée comme chez le porc. Elle est aussi excrétée dans l'urine sous forme de glucuronoconjugué et d' α -zéaralénol.

En fait, toutes ces études de métabolisme chez l'homme sont trop particulières pour pouvoir être comparées entre elles. Elles ne permettent pas d'apporter une réponse rationnelle à la question de l'existence d'éventuelles différences métaboliques selon les individus. Ici, seule la connaissance scientifique actuelle permet de proposer certaines hypothèses. Nous avons remarqué la spécificité des réactions enzymatiques à l'origine des processus de bioactivation, essentiellement des réactions d'oxydation ou, au contraire, de détoxification, surtout des conjugaisons à l'acide glucuronique ou au glutathion. Or nous savons à présent que certaines familles de ces enzymes sont plus ou moins exprimées selon les individus. Deux raisons à cela. D'une part, une raison génétique, car on sait qu'il existe un polymorphisme d'expression de ces oxydases et de ces transférases selon les individus. D'autre part, ces enzymes sont susceptibles de voir leur activité inhibée ou au contraire induite par la consommation d'aliments contenant des composés aux propriétés modulatrices. Ainsi, la consommation d'une alimentation riche en ail, en oignon, en chou de Bruxelles ou en brocoli permettrait de réduire les effets cancérigènes de l'aflatoxine B1. Ces aliments contiennent en effet des composés antioxydants dont l'efficacité a été démontrée par des études *in vivo* chez le rat, mais aussi depuis peu par des recherches épidémiologiques chez l'homme exposé en région endémique.

■ Quelles sont les voies d'élimination ?

Les mycotoxines ou leurs métabolites sont essentiellement éliminés par les fèces ou par l'urine. La balance entre ces deux voies dépendra de l'importance de l'absorption gastro-intestinale. Des toxines peu absorbées comme la fumonisine B1 seront surtout excrétées dans les matières fécales. En revanche, les toxines absorbées comme l'ochratoxine A vont passer dans la circulation sanguine et vont être éliminées par l'urine. Lorsque la toxine est métabolisée par le foie, celle-ci ou ses métabolites, notamment les dérivés conjugués, sont excrétés par voie biliaire puis par les fèces. Il existe alors une possibilité d'hydrolyse de ces conjugués dans l'intestin. Le principe libéré peut alors être à nouveau réabsorbé et traverser à nouveau le foie. Cette recirculation est appelée cycle entérohépatique. Elle a pour conséquence de prolonger le temps de séjour dans l'organisme de la toxine ou de ses métabolites.

Ainsi, dans le cas de la zéaralénone, on observe une excrétion biliaire avec circulation entérohépatique chez le rat et la souris. Chez le lapin, c'est l'excrétion urinaire de la toxine qui prédomine. Cette voie d'élimination est également majoritaire chez le porc en dépit d'une circulation entérohépatique démontrée de la zéaralénone.

L'élimination des trichothécènes est rapide et essentiellement fécale. Plus de 50 % de la dose est retrouvée dans les fèces du porc en vingt-quatre heures. Si la toxine T-2 inchangée n'est pas retrouvée dans les fèces de porcs, le principal métabolite dans les fèces est la forme HT-2. Chez le poulet et le canard, ayant reçu par voie orale de la toxine T-2 marquée au tritium, la radioactivité se concentre dans la bile puis dans les matières fécales.

L'élimination du déoxynivalénol se décompose en deux phases : une phase d'excrétion très rapide, durant environ trois heures, et une phase d'élimination plus lente de six heures. La bile semble la voie d'excrétion majeure de cette toxine qui s'y accumule très rapidement avec une concentration cent fois supérieure à la concentration plasmatique.

D'autres voies d'élimination des mycotoxines existent. Elles revêtent un intérêt tout particulier dans le cas des animaux d'élevage. Il s'agit, pour la toxine ou ses métabolites, du passage possible dans le lait des ruminants ou encore dans les œufs des espèces productrices. Ces deux cas seront analysés ultérieurement.

■ Quel risque de résidus de mycotoxines dans les productions animales ?

Après exposition de l'animal d'élevage à une alimentation contaminée, des résidus de mycotoxines pourront être retrouvés dans les tissus (abats, muscles, graisse) ou les produits d'excrétion (lait, œufs) consommables par l'homme. Ce danger dépend surtout de l'importance de l'absorption gastro-intestinale puis de la distribution assurée par la circulation sanguine. Dans le cas de l'aflatoxine B₁, l'essentiel des résidus se situe dans le foie et à un degré moindre dans les reins. Chez les ruminants, ces organes peuvent receler des concentrations mesurables en aflatoxine M₁. L'ochratoxine A non métabolisée se retrouve à l'état de résidus, par ordre décroissant, dans les reins, le foie, les muscles et la graisse des porcs et de la volaille. Chez les bovins, seule l'administration de doses massives et irréalistes a conduit à trouver des teneurs mesurables en ochratoxines A et α dans les reins de bovins. Si les trichothécènes ne semblent pas poser de problème en termes de résidus tissulaires, la zéaralénone pourrait s'avérer préoccupante chez le porc ou la volaille



susceptible de présenter des concentrations hépatiques élevées en toxine parentale ou en α -zéaralénol. Concernant la fumonisine B1, la plupart des études toxicocinétiques démontrent une absorption gastro-intestinale limitée de cette molécule et un faible transfert vers les compartiments internes. Une étude chez les bovins recevant une alimentation fortement contaminée par cette toxine fait état de résidus mesurables dans le tissu hépatique.

Les mycotoxines peuvent-elles être présentes dans les viandes ou dans les graisses d'origine animale ?

Nous savons que, en raison de sa longue demi-vie plasmatique chez le porc, l'ochratoxine A peut se retrouver dans les produits carnés consommables par l'homme. En 1977, lors de la découverte de ce problème au Danemark, un tiers des reins de porcs présentant des signes de néphropathie contiennent plus de 10 microgrammes d'ochratoxine A par kilogramme. Cette teneur est également dépassée dans 33 % des foies, 20 % des muscles et 8 % des graisses des mêmes animaux. Mais la situation est meilleure lorsque l'on considère les porcs dont les reins sont apparemment normaux. Une étude analogue conduite en Allemagne sur 620 échantillons de viande et d'abats issus de porcs, de bœufs et de volailles démontre que le risque de contamination par l'ochratoxine A est beaucoup plus important avec le porc. Cette toxine est également retrouvée dans la charcuterie où l'addition de sang, de sérum ou de foie de porc à la viande en augmente la teneur.

Pour les autres mycotoxines, nous ne disposons que d'études expérimentales. Ainsi, aucune trace d'aflatoxine B1 ou d'aflatoxine M1 n'a été détectée dans les muscles ou le gras de bovins en croissance ayant consommé des aliments contenant 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ d'aflatoxine B1 pendant une période continue de cinq mois suivie d'une période de retrait de deux semaines. Un essai conduit sur des vaches exposées de façon comparable pendant quatorze jours a donné des résultats semblables, toutefois des traces d'aflatoxine B1 ont été détectées dans le muscle cardiaque et dans les reins de ces animaux. Une autre étude a confirmé l'absence d'aflatoxine B1 et d'aflatoxine M1 dans les muscles de vaches laitières ayant reçu une ration alimentaire naturellement contaminée par l'aflatoxine B1 en doses de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ d'aliment complet pendant deux ou trois mois. Le foie ne recelait pas de résidu toxique alors que les reins contenaient de l'aflatoxine M1.

La présence de mycotoxines dans les œufs relève essentiellement de résultats d'études expérimentales. Ce produit et sa filière n'ont jusqu'ici pas fait l'objet d'alerte de contamination par ces toxines ou leurs métabolites.



Une expérimentation récente réalisée chez la poule par administration d'une ration contenant 1,58 mg/kg de zéaralénone pendant quatre mois démontre l'absence de la toxine ou de ses métabolites dans les muscles, la graisse et les œufs à cette dose.

Ces diverses études attestent donc de la présence possible de résidus mycotoxiques dans les viandes ou les graisses d'origine animale. La bioactivation métabolique ou la lente élimination de certaines toxines sont souvent à l'origine de ces phénomènes.

Les mycotoxines peuvent-elles être présentes dans les œufs ?

En raison de la présence de céréales ou de tourteaux dans leur alimentation, les poules pondeuses peuvent être exposées aux principales mycotoxines. Ainsi, de nombreuses études expérimentales attestent du transfert possible de mycotoxines ou de leurs métabolites dans les œufs, à l'exception de l'ochratoxine A et de la fumonisine B1 non détectables. L'ordre de grandeur se situe à un rapport de 1 pour 1 000 entre les concentrations dans l'aliment contaminé et celles contenues dans le blanc ou le jaune, vingt-quatre heures après la fin de l'exposition. Bien sûr, un tel rapport décroît rapidement dans le temps. Les valeurs les plus critiques sont obtenues dans le cas de poules recevant l'aflatoxine B1 à raison de 15 milligrammes de toxine par kilogramme d'aliment. Toutefois, ces études demeurent critiquables. Elles utilisent de très importantes doses de toxines indispensables pour assurer l'application des méthodes de dosage des résidus dans l'œuf. De plus, l'usage de toxines marquées par des radio-isotopes ne permet pas d'identifier la structure du résidu, c'est le cas pour la zéaralénone, la toxine T-2 ou le déoxynivalénol.

Concernant les trichothécènes, après les études expérimentales, ces toxines ou leurs métabolites se retrouvent dans les œufs en très faibles quantités et peuvent être détectés dans le jaune, le blanc et les enveloppes. Chez la poule, après administration orale unique de 0,25 mg/kg de toxine T-2, le maximum d'excrétion dans l'œuf est atteint après vingt-quatre heures et ne représente que 0,175 % de la dose administrée. Après sept jours, l'œuf ne contient plus que 0,025 % de la dose administrée. Toutefois, une exposition prolongée n'induit pas d'accumulation de toxine T-2 dans les œufs. En moyenne, le niveau de contamination des parties comestibles de l'œuf représenterait seulement 0,56 % de la dose de toxine T-2 administrée quotidiennement.

Le déoxynivalénol suit un profil cinétique comparable à celui de la toxine T-2. Après administration orale unique de 1,3 mg/kg de toxine marquée au ^{14}C chez la poule, la radioactivité maximale dans les parties comestibles de



l'œuf à vingt-quatre heures représente moins de 0,1 % de la dose administrée. Après quatre jours, la teneur est vingt fois plus faible. Seuls 10 % de la toxine se trouvent sous sa forme originelle. L'exposition d'un aliment contaminé par du déoxynivalénol pendant soixante-cinq jours entraîne une contamination maximale de l'œuf au huitième jour avec une présence plus marquée dans le jaune que dans le blanc. Toutefois, la présence du déoxynivalénol et de ses métabolites diminue sensiblement jusqu'au trentième jour pour se stabiliser ensuite. Cette baisse pourrait être due à une modification progressive de l'équipement enzymatique de la poule, et donc du devenir du DON.

En conclusion, la présence de mycotoxines dans les œufs demeure surtout le fruit d'expérimentations conduites chez des animaux recevant de très fortes doses de mycotoxines. Fort heureusement, cette possibilité n'a pas été réellement démontrée dans les produits issus de l'élevage.

Qu'en est-il de l'élimination des mycotoxines par le lait ?

Les vaches et autres ruminants laitiers peuvent être exposés aux principales mycotoxines en raison de la présence de céréales, de tourteaux ou de foin dans leur alimentation. Rappelons ici combien la présence d'aflatoxine M1 dans le lait a représenté une source de risque alimentaire. D'autant plus que ce métabolite développe des propriétés cancérigènes analogues à celles de la toxine parentale. De nombreuses enquêtes ayant démontré la contamination naturelle de laits par l'aflatoxine M1, ces observations ont conduit à proscrire les tourteaux d'arachide de l'alimentation animale et notamment des bovins laitiers.

En raison de sa longue rémanence dans l'organisme, l'ochratoxine A a fait l'objet de diverses études visant à établir son statut résiduel dans les productions laitières. Concernant le lait des ruminants, des enquêtes réalisées en Grande-Bretagne et en Norvège ont montré la possible présence de cette toxine. Toutefois, une enquête conduite en France sur 264 échantillons n'a révélé la présence d'ochratoxine A que dans trois échantillons mais à des teneurs inférieures à 10 ng/l. Le transfert très limité de l'ochratoxine A dans le lait des ruminants ne semble pas entraîner une contamination significative de cette production animale.

Les données disponibles pour mesurer le transfert de la zéaralénone dans le lait sont issues d'expérimentations. Ainsi, l'exposition orale quotidienne



Depuis les accidents ayant conduit à identifier l'aflatoxine M1 dans le lait, une réglementation internationale fixe un seuil de concentration à ne pas dépasser. Les contrôles effectués en France sur le lait de consommation courante se révèlent négatifs.



de vaches à 165 milligrammes de zéaralénone n'a pas permis de détecter la présence de la toxine ou de ses métabolites dans le plasma ou le lait de ces animaux. Toutefois, l'ingestion quotidienne d'une dose plus importante (544 milligrammes de zéaralénone) par une vache laitière, pendant vingt et un jours, a conduit à la détection de la toxine mère et d' α -zéaralénol dans le lait. Par ailleurs, l'administration orale unique de 1,8 g de zéaralénone a également permis de mesurer une concentration maximale de 4 ng/ml de zéaralénone, 1,5 ng/ml d' α -zéaralénol et de 4,1 ng/ml de β -zéaralénol dans le lait pendant quarante-huit heures. Le taux de transfert est faible, seulement 0,016 % de la dose administrée. La zéaralénone ne semble donc pas constituer un risque avéré pour le consommateur de produits laitiers, néanmoins le taux de transfert dans le lait n'a été étudié qu'au travers de ces quelques expérimentations.

Concernant les trichothécènes, les principales études concernent le déoxynivalénol. Chez deux vaches ayant reçu une dose orale unique de 920 milligrammes de déoxynivalénol, les quantités extrêmement faibles détectées dans le lait (≤ 4 ng/ml) ont conduit les auteurs à considérer que le déoxynivalénol ingéré n'est pas significativement transféré dans le lait. Des résultats similaires ont été obtenus après distribution pendant cinq jours de maïs d'ensilage naturellement contaminé par du déoxynivalénol (66 mg/kg d'aliment) à trois vaches laitières. Aucune trace de déoxynivalénol n'a été détectée dans le lait, seules des concentrations résiduelles de métabolite dé-époxydé DOM-1 (26 ng/ml) ont été décelées pendant les cinq jours du traitement. Ainsi, le transfert du DON ingéré dans le lait des ruminants n'est pas significatif. La présence du DOM-1 dans le lait ne présente pas de risque pour le consommateur compte tenu de l'excrétion réduite et de la faible toxicité de ce métabolite du DON. En fait, les données disponibles conduisent à considérer que le transfert des trichothécènes dans le lait de ruminants est négligeable et ne poserait pas de problème de santé publique.

En résumé, seules l'aflatoxine B1 et à un degré bien moindre l'ochratoxine A et la zéaralénone peuvent constituer un risque de contamination possible de laits issus de ruminants exposés à une alimentation contaminée.

Existe-t-il un risque chez les nourrissons ?

Le fœtus puis le nourrisson ne sont guère protégés des agressions toxiques. Ils ne possèdent pas ou peu de défenses immunitaires ou d'équipement enzymatique de métabolisme. De ce fait, le premier risque peut intervenir dès la vie fœtale. Comme pour beaucoup de nutriments et de polluants, les mycotoxines ou leurs métabolites vont se distribuer dans l'organisme exposé. S'il s'agit d'une femme enceinte, il existe une possibilité de passage de la toxine



depuis le sang maternel vers le sang du fœtus à travers le placenta. Si ce tissu s'avère difficile à franchir pour les micro-organismes ou les molécules de fort poids moléculaire, il n'en va pas de même pour les petites molécules que sont généralement les mycotoxines. Comme dans le cas des épithéliums intestinaux, le transfert des toxines vers les capillaires fœtaux s'effectue essentiellement par diffusion passive. Ici encore, le débit de diffusion dépend de la liposolubilité du dérivé et la concentration diffusible est celle de la forme non ionisée et non liée aux protéines du médicament.

Des études expérimentales ont été engagées et démontrent que des mycotoxines comme l'aflatoxine B₁, l'ochratoxine A ou la toxine T-2 traversent la barrière placentaire chez les modèles animaux. Heureusement, dans les deux premiers cas, la forte liaison de ces toxines aux protéines du plasma vient limiter la diffusion passive. Cela d'autant plus que le différentiel de pH est quasi inexistant et ne favorise pas ce processus, comme nous avons pu le décrire dans le cas de l'absorption gastro-intestinale de l'ochratoxine A.

En raison de leur toxicité et de la relative facilité à les détecter, l'aflatoxine B₁, son métabolite aflatoxine M₁ et l'ochratoxine A ont fait l'objet de nombreuses recherches dans les prélèvements de lait maternel d'origine humaine. Loin d'être vaines, ces enquêtes démontrent clairement la présence d'aflatoxine M₁ dans le lait de femmes vivant dans les régions où l'alimentation est contaminée et l'aflatoxicose endémique. Nous en choisisons deux exemples significatifs.

Des recherches ont été conduites en 1987 au Soudan, au Ghana, au Kenya et au Nigeria afin de rendre compte de la présence d'aflatoxines dans le lait maternel humain et d'explorer la possibilité du passage transplacentaire. Pour cela, on a mesuré les concentrations en toxines dans le sang maternel et le sang du cordon ombilical lors de l'accouchement. Les aflatoxines ont été



Les populations africaines sont parmi les plus exposées à une alimentation contaminée par les aflatoxines. Les femmes peuvent ainsi transmettre de l'aflatoxine M₁ dans le lait destiné à leur nourrisson.



détectées dans le lait de 37 % des 99 Soudanaises, 28 % des 191 Kenyanes and 34 % des 510 Ghanéennes. Au Ghana, la contamination s'est avérée plus importante au cours de la saison humide (41 %) par rapport à la période sèche (28 %). Le sang ombilical recueilli sur 282, 101 et 78 nouveau-nés du Ghana, du Kenya et du Nigeria atteste de la présence d'aflatoxines dans 31 %, 37 % et 12 % de ces échantillons, respectivement. Le sang maternel obtenu sur 83 Kenyanes et 77 Nigériennes s'est avéré contaminé par les aflatoxines pour 14 et 7 échantillons, respectivement. Dans tous les cas, l'aflatoxine M1 apparaît comme le contaminant majeur en regard de l'aflatoxine B1. Ces études illustrent l'exposition possible des nourrissons à cette redoutable mycotoxine et démontrent le passage transplacentaire des aflatoxines chez des populations humaines.

Notre dernier exemple se situe en Italie. Voilà quelques années, 82 échantillons de lait maternel ont été collectés dans des hôpitaux et analysés pour la présence d'aflatoxine M1 et d'ochratoxine A. L'aflatoxine M1 a été détectée dans quatre échantillons à des teneurs de 7 à 140 ng/l. L'ochratoxine A s'est révélée plus contaminante car mesurée à des concentrations de 5 à 405 ng/l dans 61 (74 %) échantillons de lait. La présence de cette toxine était plus marquée dans le lait de femmes habituelles consommatrices de pain, de pâtisserie et de viande de porc. En revanche, la consommation de pâtes, de biscuits ou de jus de fruits ne serait pas liée à la contamination du lait par l'ochratoxine A. Cette étude démontre le passage de l'ochratoxine A dans le lait maternel mais confirme aussi l'importance des habitudes alimentaires dans la contamination mycotoxique.

■ Quel besoin de connaissance ?

Bien sûr, on est en droit de s'interroger sur le bien-fondé de toutes ces expérimentations animales. Mais, respectant l'éthique particulière en ce domaine, le chercheur se doit de répondre à des questions essentielles pour définir le danger mycotoxique comme pour gérer les risques encourus par le consommateur humain ou animal. Le besoin de connaître le devenir des mycotoxines dans l'organisme participe d'abord de la curiosité scientifique à compléter les connaissances de l'action toxique proprement dite. En effet, la toxicologie s'intéresse non seulement à l'étude du mode d'action, la toxicodynamie, mais aussi à l'étude du devenir du toxique dans l'organisme, la toxicocinétique. Les exemples précédents ont montré toute l'importance de ces approches expérimentales visant à identifier l'absorption, la distribution, le métabolisme puis les voies et formes d'élimination des différentes mycotoxines. À partir



des caractéristiques interspécifiques existantes, la prise en compte de l'espèce animale est un élément essentiel de ces études. Interrogeons-nous donc sur l'intérêt de ces recherches pour assurer le bien-être de l'animal d'élevage ou de l'homme susceptible d'être exposé à une alimentation contaminée.

Pourquoi vouloir connaître le devenir des mycotoxines chez l'animal ?

Chez l'animal d'élevage, il est essentiel d'identifier les tissus ou les productions capables de contenir des résidus de mycotoxines. Les reins de porc devenus rognons sur l'étal de la boucherie ou encore les charcuteries sont susceptibles de receler des teneurs mesurables en ochratoxine A. Il en va de même pour l'aflatoxine M1 apparaissant comme un dangereux contaminant du lait des ruminants exposés à une alimentation contaminée par l'aflatoxine B. Cette connaissance entraîne la mise en place de plans de surveillance. Ceux-ci permettent de mesurer ou, dans le meilleur des cas, d'écarter l'exposition des populations humaines aux mycotoxines ou à leurs dangereux métabolites. Dans chaque cas, le gestionnaire du risque sanitaire et le législateur prennent le relais du scientifique pour imposer de nouvelles règles normatives permettant de gérer et donc d'éviter le risque d'exposition de l'homme. De plus, ces intervenants peuvent définir des populations à risque telles que les enfants en bas âge, les personnes âgées ou encore les fort consommateurs de denrées suspectées.

Pourquoi vouloir connaître le devenir des mycotoxines chez l'homme ?

Pour des raisons pratiques et bien sûr éthiques, les études de devenir métabolique sont plus nombreuses chez les animaux. Si les espèces animales peuvent constituer d'excellents modèles, leur représentativité pour l'homme reste à démontrer pour chaque mycotoxine. Il importe donc de confirmer les données obtenues chez l'animal par des résultats issus de plans de surveillance des populations humaines, notamment par détermination de concentrations urinaires, voire plasmatiques, en toxines ou dérivés. Ces résultats sont précieux pour comprendre le devenir particulier de ces toxiques chez l'homme, leur transmission au nouveau-né. Ils nous permettent de déceler des rémanences particulières comme pour l'ochratoxine A, de suspecter des activations métaboliques en aflatoxine M1 par exemple. Enfin, ils contribuent à définir l'existence de marqueurs biologiques pouvant révéler l'exposition des individus à des nourritures contaminées et procéder ainsi à la gestion du risque alimentaire des populations humaines.





Comment
gérer
le risque
lié aux
mycotoxines ?



Comment gérer le risque lié aux mycotoxines ?

Imaginons les menus d'une journée ordinaire :

- Petit déjeuner : céréales, lait, confiture, pain ;
- Déjeuner : apéritif (cacahuètes, pistaches), boudin accompagné au choix d'une compote de pommes ou d'une polenta, bière, café et petits chocolats ;
- Dîner : pâtes ou riz, fromages, vin rouge, petits gâteaux.

Traduisons cela en « langage » mycotoxines :

- Petit déjeuner : toxines de *Fusarium* (trichothécènes « au choix » suivant le type de céréale), aflatoxine M1, acide pénicillique, DON ;
- Déjeuner : aflatoxines, ochratoxine A accompagnée au choix de patuline (pomme) ou de fumonisines (maïs), T-2/HT-2, ochratoxine A et aflatoxines ;
- Dîner : DON ou fumonisines, aflatoxine M1 et acide cyclopiazonique, ochratoxine A, aflatoxines (pâte d'arachide très employée en biscuiterie).

Ces aliments d'apparence saine, sans traces de moisissures, peuvent donc renfermer ces toxines... Doit-on alors arrêter de manger ? Tant d'aliments sont susceptibles d'être contaminés par les mycotoxines ! Comment identifier ces dangers et comment s'en protéger ? Qui peut nous aider ? Ce chapitre répondra à ces questions et devrait désamorcer l'anxiété naissante en remettant à sa juste place le risque lié aux mycotoxines dans l'alimentation.



■ Page précédente

Toutes les personnes ne sont pas égales devant les risques associés aux mycotoxines. Certaines sont plus fragiles selon leur alimentation, leur état de santé mais aussi leur propre métabolisme.



■ Comment avoir moins de mycotoxines dans les aliments ?

La contamination des aliments par les mycotoxines est possible mais pas obligatoire ! L'attaque des cultures par les moisissures ne s'effectue pas au hasard. Tout d'abord, le climat conditionne l'infestation des champs par les moisissures toxigènes. La succession de saisons chaudes et humides ou sèches mais fraîches est propice à l'installation des moisissures. Les variations de température et d'humidité exercent une influence sur la multiplication et la croissance des moisissures. Par ailleurs, l'impact des techniques culturales sur le développement des moisissures dans les champs est maintenant assez bien connu, et des conseils peuvent être donnés aux agriculteurs. Il est possible d'intervenir de façon programmée par des traitements antifongiques, anti-insecticides et pesticides.

Les récoltes doivent de préférence avoir lieu en période sèche. Puis il faut les protéger de la pluie et les stocker dans un lieu aéré. Malgré ces précautions, des denrées peuvent être contaminées. Il existe des méthodes de décontamination amenant à la destruction ou à l'élimination des mycotoxines. Cette solution est strictement réservée aux céréales destinées à l'alimentation animale. S'agissant de graines, de noix ou d'amandes, le tri mécanique, parfois automatisé, est une bonne méthode. En effet, les graines ou les fruits secs renfermant des mycotoxines portent souvent des blessures par lesquelles se sont introduites les moisissures. Elles ont une forme irrégulière, souvent plus petite que celle des graines saines, ce qui facilite leur tri.



Si une attention particulière n'était portée sur le risque de contamination des aliments par les mycotoxines, nombre d'entre eux pourraient être affectés par les propriétés toxiques de certaines moisissures.



Le développement des moisissures dans les cultures dépend beaucoup des conditions météorologiques.

Les dangers associés aux mycotoxines ont été portés à la connaissance des autorités publiques par les scientifiques, les toxicologues, les vétérinaires, les agronomes et les acteurs du monde agricole et agroalimentaire. En conséquence, des moyens considérables d'information, de formation et de contrôle ont été mis en place et sont renforcés au gré de l'actualité. Les contrôles s'opèrent à deux niveaux. Le premier niveau est celui des opérateurs, par une démarche volontaire et responsable, grâce aux autocontrôles. Par exemple, les cahiers des charges des meuniers, des semouliers et des fabricants d'aliments recommandent de vérifier la teneur en mycotoxines de la farine, du son et autres dérivés avant utilisation. Le second niveau est le contrôle officiel instauré par les autorités par la mise en place de plans de surveillance, avec possibilité de sanction le cas échéant. Toutes les denrées susceptibles d'être touchées par les mycotoxines doivent être contrôlées, qu'elles soient issues des productions locales ou d'importation. Dans



ce dernier cas, les contrôles sont effectués aux postes d'inspection frontaliers, c'est-à-dire dans les ports et aéroports où sont débarquées les marchandises.

■ En cent ans, moins de dix épidémies

Dans les pays développés, les opérations de surveillance, de traitement, de tri et de contrôle suffisent à réduire considérablement les teneurs en mycotoxines des récoltes. Les contaminations en mycotoxines des denrées destinées à l'alimentation dépassent rarement la centaine de microgrammes (μg) par kilogramme. De ce fait, les intoxications aiguës liées à ces contaminants sont rarissimes. Les pouvoirs publics sont par ailleurs très vigilants sur la qualité sanitaire des denrées importées de régions tropicales car elles pourraient être fortement contaminées par des mycotoxines cancérigènes, comme les aflatoxines.

Un organisme vivant est heureusement pourvu d'un système de détoxification des molécules « étrangères » (xénobiotiques) absorbées au cours de son alimentation. Il est capable de prendre en charge et de neutraliser ou d'éliminer les toxines, surtout si elles sont présentes à l'état de traces ou si leur structure chimique est instable. L'équipement enzymatique du foie est très efficace pour désamorcer la toxicité de beaucoup de ces xénobiotiques et les éliminer par voie urinaire ou fécale. Ce sont les mêmes voies enzymatiques qui, par exemple, prennent en charge les médicaments pour assurer leur rejet de l'organisme après que leurs effets bénéfiques se sont manifestés.

■ Le cancer, le risque insidieux des petites doses

Il reste un problème encore mal connu : les effets nocifs associés à l'ingestion répétée au cours d'une vie de petites quantités de mycotoxines ayant des propriétés cancérigènes (aflatoxines, ochratoxines) ou immunotoxiques (trichothécènes). Cette toxicité, qualifiée de « chronique », pourrait contribuer voire déclencher la survenue de cancers et/ou diminuer les défenses immunitaires des individus trop exposés. Sans compter les effets cumulatifs ou synergiques des mycotoxines entre elles. Un aliment ou un repas peut en effet



On observe parfois le développement de moisissures dans les chargements de céréales ou de graines d'arachide que transportent les bateaux. La pression engendrée par le poids, l'élévation de la température et la raréfaction d'oxygène à certains endroits sont favorables à la production d'aflatoxines synthétisées par une variété d'*Aspergillus*.

être contaminé par plusieurs sortes de mycotoxines. Ainsi, au cours du temps, le consommateur est exposé à diverses familles de mycotoxines. L'exposition simultanée aux mycotoxines et, éventuellement, à d'autres contaminants de l'environnement (pesticides, polluants organiques, métaux lourds, radiations ionisantes), ou bien à des particules bactériennes ou virales, pourrait exacerber la toxicité du « cocktail » ainsi formé.

■ Danger et risque, deux notions à ne pas confondre

L'être humain et les animaux sont exposés aux mycotoxines, principalement par la voie orale (alimentation). Mais la contamination peut aussi être véhiculée par les voies respiratoires (inhalation d'un air pollué) ou par contact avec la peau ou les muqueuses. Le premier chapitre de cet ouvrage a montré comment des aliments de toutes sortes pouvaient contenir des mycotoxines. La très grande majorité d'entre elles n'est pas détruite par la cuisson ni d'ailleurs par le froid. Le consommateur ne peut, à son niveau, ni détecter ni remédier à la toxicité éventuellement portée par l'aliment qu'il cuisine.

Les produits les plus contaminés sont les oléagineux, parmi lesquels le maïs, les graines dites « de bouche » (arachides, pistaches), les fruits secs (noix, amandes) ou séchés (figues, raisins), les céréales, les épices et les fruits. Puis viennent les produits dérivés, tels les produits d'origine animale (lait, abats).

Mais il ne suffit pas d'énoncer une liste pour en déduire le niveau de risque. Déguster quelques cacahuètes à l'apéritif, renfermant parfois des teneurs très élevées d'aflatoxines, cancérogènes avérés, est-il moins dangereux que de consommer régulièrement des produits céréaliers contenant de simples traces de cette même mycotoxine ? Il est aussi nécessaire de préciser le niveau de dangerosité des différentes mycotoxines, en identifiant la nature et le degré de toxicité spécifique de chacune. Il n'est pas indifférent d'être exposé à des aflatoxines ou à du

déoxynivalénole (DON), les premières étant infiniment plus toxiques que le second à quantité égale. La nature du danger est également à prendre

Les groupes d'experts débattent de la dangerosité des contaminants de l'alimentation, établissent les risques pour le consommateur, définissent les populations à risque et proposent des recommandations aux autorités publiques.





en compte. Toute molécule potentiellement cancérigène doit être chassée de l'alimentation. On peut cependant tolérer la présence de très petites quantités d'autres mycotoxines non cancérigènes. Leur toxicité s'exprimera plus faiblement et l'organisme pourra s'en accommoder. Enfin, il faut aussi considérer ce qu'une population en difficulté accepte d'endurer. Certaines années, selon les conditions météorologiques, rechercher à éliminer toutes les récoltes contenant la moindre mycotoxine peut mettre en péril l'approvisionnement alimentaire. En prenant soin d'écartier tout danger d'intoxication aiguë par élimination des denrées les plus contaminées, on peut tout de même être amené à accepter la présence de traces de mycotoxines, surtout non cancérigènes, dans les aliments.

Calculer le risque d'être contaminé

Les notions de « danger » et de « risque » viennent d'être progressivement introduites. Si elles sont synonymes dans le langage courant, ce n'est pas le cas en sécurité sanitaire. Le terme **danger** est utilisé pour dénommer la propriété intrinsèque d'une substance ou d'un mécanisme pouvant provoquer des dommages (ou des préjudices) pour la santé humaine ou animale. Les propriétés toxiques d'une molécule, ou bien une maladie, représentent un danger. Par extension, l'agent responsable du danger est qualifié, lui aussi, de « danger ». La mycotoxine est un danger. L'aflatoxine et son pouvoir cancérigène sont des dangers.



Évaluer le risque en quatre phases

1. L'identification du danger décrit les troubles biologiques ou les pathologies susceptibles d'apparaître du fait des propriétés intrinsèques d'un contaminant. Cette étape décrit aussi la relation causale entre l'exposition au contaminant et le développement de ces troubles et pathologies.
2. La relation « dose-réponse » (ou bien « exposition-risque ») décrit l'association entre une dose d'exposition à un contaminant et la réponse observée, c'est-à-dire l'apparition d'un effet sur la santé, sur une période de temps donnée.
3. L'importance du risque dépend non seulement du « danger », mais aussi du niveau d'exposition et de sa durée, ainsi que de sa fréquence. La détermination de ces paramètres fait partie de l'évaluation de l'exposition.
4. La caractérisation du risque utilise les résultats des étapes précédentes afin de décrire le type et l'amplitude de l'excès de risque attendu dans une population du fait des conditions d'exposition au contaminant. Elle intègre également une discussion sur les incertitudes associées aux estimations du risque.



Le **risque** est une notion statistique qui correspond à la probabilité que le danger s'exprime ou se produise dans une période donnée, dans des circonstances déterminées et pour une population définie. Cette notion prend également en compte l'ampleur des conséquences induites par le danger, c'est-à-dire les enjeux. Dans notre exemple, le risque encouru pour une population d'ingérer de l'aflatoxine véhiculée par les aliments est d'observer une augmentation du nombre de cancers hépatiques par rapport à une population témoin. Les enjeux sont représentés par l'issue de la maladie, qui peut être gravement handicapante, voire mortelle, par les coûts engendrés par les soins et par la mortalité prématurée des personnes atteintes. Le risque représente la probabilité que cela survienne. Cette probabilité s'exprime par des ratios : 1 (mal)chance sur 100 000 que le cancer s'installe. Cette proportion est importante lorsque l'on considère une population. C'est sur la notion de risque, adjointe à d'autres paramètres, notamment socio-économiques, que se fondent les politiques de santé publique. Gérer le risque amène à prendre des décisions. Il faut donc évaluer les risques et les prévenir en mettant en place des contrôles, des plans de surveillance et des collectes systématiques de données pour déclencher les alertes. Soit anticiper, superviser et limiter la survenue du danger.

Les deux notions, risque et danger, se confondent lorsque le danger s'exprime à coup sûr. Dans ce cas, le risque est égal à 100 %. Mais, au niveau d'une population, il n'y a jamais un tel niveau de risque. Le danger n'atteint pas tous les individus en même temps ni dans les mêmes proportions, car ils ne consomment pas tous la même chose (type d'aliments, quantité). Les individus présentent des résistances métaboliques variables, un historique de santé différent. Ou bien ils auront rencontré d'autres contaminants qui pourraient renforcer la toxicité des mycotoxines. Les personnes peuvent avoir un accès plus ou moins aisé au dépistage, aux soins, etc. Parmi les populations à risque pour le danger « mycotoxines », on peut citer les personnes immunodéprimées et les enfants en bas âge. Une catégorie de consommateurs est davantage exposée aux mycotoxines, ce sont les végétaliens, qui se nourrissent presque exclusivement de produits céréaliers, des aliments que l'on sait souvent contaminés par les mycotoxines.

■ Manger à moindre risque

La toxicité des mycotoxines, leur danger, est connue même si des études sont encore attendues pour préciser leur mode d'action dans l'organisme. Évaluer l'exposition des populations à ces toxines, en intensité et en durée, est une préoccupation relativement récente. On connaît, sur des populations



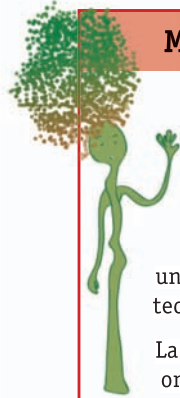
restreintes, les dégâts que peut causer la présence de mycotoxines dans l'alimentation. Surtout lorsque le niveau de contamination des aliments est très élevé. Il engendre alors des intoxications aiguës, facilement décelables. Par exemple, on a pu constater, lors d'épisodes de famine et de guerre dans certaines régions d'Afrique, des cas de développement rapide de cancer primaire du foie après l'ingestion d'épis de maïs fortement contaminés en aflatoxines. On peut anticiper le risque en analysant le niveau et la fréquence de contamination des aliments. Pour réaliser une étude d'exposition des consommateurs, il faudra examiner les données de contamination des aliments les plus consommés. Un aliment intégré dans les menus de façon exceptionnelle (fruit exotique par exemple) ou en très petites quantités (cas des épices) ne causera pas la même ampleur de risque que des aliments quotidiennement utilisés mais renfermant peu de mycotoxines.

Le contrôle de la chaîne de fabrication

Comme on l'a vu précédemment, beaucoup d'aliments sont susceptibles d'être contaminés par les mycotoxines. Cela étant connu, des mesures de contrôle de la matière première, des ingrédients et des produits finis sont en général appliquées tout au long de la chaîne de fabrication des aliments. Il existe deux façons de savoir si un aliment est contaminé par une mycotoxine :

- s'apercevoir de la présence de moisissures, identifier les espèces de moisissures présentes et mettre en évidence celles ayant un pouvoir de toxigenèse. En général, lorsque l'atteinte est visible, on ne s'attarde pas à rechercher si les moisissures sont toxigènes ou pas ; on élimine le lot, ou la partie du lot, moisi. Analyser des moisissures est long, difficile et coûteux. De plus, cette pratique est souvent insuffisante car la plupart des denrées renfermant des mycotoxines ne portent plus de moisissures. Il existe toutefois des tests, de fiabilité cependant limitée, permettant de mettre en évidence si un lot de céréales a été en contact avec des moisissures. Il s'agit de rechercher un composé (ergostérol) qui leur est propre et qui aurait pu être produit par les moisissures lors de leur séjour sur la denrée. Ce composé est suffisamment stable pour être détecté des mois après son émission. Cependant, son pouvoir de prédiction est limité car l'ergostérol n'est pas spécifique à des moisissures aptes à produire des mycotoxines ;

- étudier en recherchant par des techniques d'analyse hautement spécifiques la présence des mycotoxines dans un aliment. C'est la méthode habituelle. On vérifie la matière première (grains, farine, ingrédients) avant de l'employer. Les lots à examiner peuvent être très nombreux. L'analyse peut alors se dérouler en deux temps. On utilise des tests dits rapides pour



Méthodes d'analyse des mycotoxines en laboratoire

Les mycotoxines figurent en général à l'état de traces dans les aliments, de quelques nanogrammes (ng) à quelques microgrammes (μg) par kilogramme d'aliment. Les matrices alimentaires, très riches en composants variés (protéines, sucres, graisses, pigments, etc.), sont difficiles à analyser. L'analyse s'effectue en deux temps : une étape de préparation de l'échantillon comprenant une extraction et une purification de la mycotoxine suivie d'une étape de dosage grâce à des techniques analytiques complexes.

La préparation d'un échantillon s'effectue en général comme suit : on broie ou on rend soluble l'aliment à analyser et on le filtre pour enlever les impuretés les plus grossières. Ensuite, on procède à la séparation de la mycotoxine des autres constituants de la matrice alimentaire en faisant migrer l'échantillon le long de petites colonnes prêtes à l'emploi. En faisant passer divers solvants sur ces colonnes, les constituants de l'échantillon seront entraînés plus ou moins vite suivant leur nature chimique. On peut aussi employer d'autres techniques, en alternative ou en complément, comme la filtration, la dialyse, la centrifugation, la capture sélective par des anticorps antimycotoxines (achetés dans le commerce). Cette première étape doit être adaptée pour chaque type d'aliment, sous peine d'obtenir des résultats faussés.

Pour le dosage de la mycotoxine, il existe des méthodes physico-chimiques et des méthodes immunochimiques. Les premières se fondent sur le principe de la séparation chromatographique des molécules puis de leur détection par colorimétrie, spectrophotométrie ou spectrofluorimétrie. Les méthodes physico-chimiques, comme la chromatographie sur couche mince (CCM), la chromatographie gazeuse (GC), la chromatographie liquide haute performance (CLHP) ou la spectrométrie de masse (LC-MS), permettent la quantification des mycotoxines à des teneurs allant du nanogramme au milligramme. Ces techniques demandent du temps, moins d'une vingtaine d'échantillons pouvant être analysés par jour. Les appareillages sont très chers et requièrent un personnel hautement qualifié.

Les méthodes immunochimiques reposent quant à elles sur l'utilisation d'un anticorps spécifique dirigé contre la mycotoxine recherchée. Ces anticorps sont fixés sur un support inerte (tubes ou puits de plaque de microtitration). Après dépôt de l'échantillon à analyser (broyat d'aliment purifié), les anticorps captureront les molécules de mycotoxines éventuellement présentes. On colore le milieu d'analyse en ajoutant un système enzymatique et un substrat chromogène. En cas de présence de mycotoxines, le milieu réactionnel se décolore. La densité de la coloration sera inversement proportionnelle à la quantité de mycotoxines contenues dans l'échantillon. Les techniques immunochimiques sont rapides car de nombreux échantillons peuvent être analysés en même temps. Il existe des tests simplifiés donnant une réponse de type présence/absence qui permettent de se rendre compte de la présence de mycotoxines dans un échantillon, sans recourir à un laboratoire.




L'analyse des mycotoxines comprend deux étapes : la préparation de l'échantillon par broyage, filtration et purification, et le dosage de la mycotoxine par des techniques chromatographiques ou immunoenzymatiques.

effectuer une sorte de *screening* (dépistage) des lots. En cas de suspicion de présence de mycotoxines, le lot est à nouveau analysé par une méthode plus complexe. Il s'agit, en général, d'une méthode chromatographique nécessitant un appareillage coûteux, un personnel qualifié et du temps. Mais cette confirmation analytique permettra d'éviter de rejeter des lots suspectés à tort.

L'analyse des grands lots peut soulever des problèmes particuliers :

- ceux-là peuvent être immenses, comme dans le cas des affrètements de bateaux qui transportent des centaines de milliers de tonnes de céréales ou de tourteaux d'arachide, parfois en vrac. Les spores de moisissures se déposent de façon aléatoire depuis l'atmosphère en divers points d'un chargement. Leur germination est conditionnée par la chaleur ambiante, le degré d'humidité et la pression. Ces paramètres varient d'un point à un autre du lot et font que la contamination au sein de ce dernier sera hétérogène. La production de mycotoxines s'effectue sous forme de spots, c'est-à-dire de points chauds où se concentrent les moisissures. D'où la nécessité de prélever de nombreux échantillons d'un même lot pour traquer les endroits de contamination ;

Méthodes de référence et méthodes normalisées



En cas d'obtention d'un résultat positif figurant une contamination de l'échantillon, il conviendra de confirmer les résultats obtenus par une méthode dite de référence, sélectionnée par un organisme officiel (administration, instances réglementaires nationales ou européennes, *Codex Alimentarius*, etc.) ou interprofessionnel (Office du vin et de la vigne, par exemple). Les méthodes de référence sont en général validées par des procédures mises en place par l'Afnor (Association française de normalisation) ou le Cen (Comité européen de normalisation). Elles peuvent l'être aussi par des organismes professionnels de l'industrie agroalimentaire ayant vocation de normalisation (exemple : la Fédération interprofessionnelle laitière). Le protocole d'analyse des méthodes normalisées est soigneusement rédigé dans un document type appelé Norme analytique.

– les méthodes d'analyse choisies doivent donner des résultats reproductibles pour éviter toute contestation ultérieure. La notion de reproductibilité des méthodes d'analyse est en effet un facteur important afin d'éviter tout litige. Si on refait le dosage (par exemple entre fournisseur et acheteur), est-ce que l'on obtient exactement le même résultat ? Les méthodes doivent être assez sensibles pour détecter des quantités infimes, de l'ordre du centième voire du millième de milligramme par kilogramme, ce qui est indispensable car les mycotoxines sont actives et toxiques à ces très faibles concentrations.

Le niveau de contamination des aliments ne peut jamais être établi une fois pour toutes. En effet, suivant les conditions météorologiques de l'année ou suivant les conditions d'atmosphère du lieu de stockage, le développement des moisissures peut être très variable. Les conditions de la toxigenèse en seront plus ou moins favorables. Les teneurs en mycotoxines des aliments peuvent s'échelonner entre quelques dizaines de nanogrammes (cas de l'aflatoxine M1 dans le lait) à quelques milligrammes (cas de l'aflatoxine B1 dans les arachides ou les épices). L'aliment qui arrive dans l'assiette du consommateur aura en général été élaboré à partir de denrées ou matières premières dont le contrôle initial de son éventuel contenu en mycotoxines est primordial pour maîtriser la salubrité des aliments finis. Les procédés utilisés pour diminuer cette contamination (nettoyage, triage) sont plus ou moins efficaces. Les opérations de fabrication des aliments incluant des élévations en température peuvent réduire, mais jamais complètement, la teneur en mycotoxines de la préparation culinaire. De façon inverse, les opérations d'égouttage, par exemple pour le fromage, peuvent occasionner une concentration de mycotoxines dans le produit fini.



■ Manger bio est-il indemne de tout risque ?

L'agriculture biologique bannit l'emploi des traitements chimiques utilisés pour limiter le développement des moisissures. Produit-elle de ce fait des aliments davantage contaminés par les mycotoxines ? Cette question légitime a reçu un début de réponse. En premier lieu, cette nouvelle pratique culturale ne rejette pas tout traitement puisqu'elle accepte l'emploi de phytosanitaires dits biologiques, pourvu qu'ils ne ressortent pas de la synthèse chimique. Ensuite, les plants sont sélectionnés pour leur plus grande résistance naturelle aux moisissures. Un mode de labour comme le labourage profond et une rotation des cultures pertinente sont recommandés car ils préviennent la dissémination des moisissures dans le champ, puis leur installation sur les récoltes. Des études comparatives d'occurrence de mycotoxines dans des produits alimentaires issus de l'agriculture conventionnelle ou biologique ne montrent pas de grandes différences de contamination. Les produits dits biologiques renferment parfois des teneurs en mycotoxines plus élevées mais, en général, ces teneurs restent en deçà des seuils réglementaires. Prenons pour l'illustrer

Une vigilance particulière doit être de mise en agriculture biologique afin d'éviter d'augmenter le risque de contamination des cultures céréalières ou vivrières par des mycotoxines du fait de l'utilisation restreinte des fongicides et pesticides de synthèse.



cette mini-enquête réalisée en Belgique sur le contenu en patuline du jus de pomme. Dans cette étude, aucun échantillon de jus de pomme de fabrication industrielle ou artisanale n'est contaminé au-delà de la teneur maximale admissible définie par la réglementation. Parmi les jus de fabrication obtenus par agriculture biologique, trois échantillons dépassent la limite autorisée pour les enfants en bas âge et deux d'entre eux le seuil réglementaire. On constate cependant que la moyenne des observations, bien qu'inférieure à la teneur maximale admissible, est nettement plus élevée pour les produits bio que pour les produits industriels ou artisanaux. Une vigilance est donc de mise. Quant aux jus élaborés par les particuliers, ils renferment souvent des teneurs non négligeables en patuline. L'explication peut en être une ignorance du risque mycotoxinique lors de l'utilisation de fruits partiellement avariés ou présentant des traces de meurtrissures où s'engouffrent les moisissures. Il reste néanmoins difficile d'anticiper sur le contenu en mycotoxines de denrées issues de l'agriculture conventionnelle, raisonnée ou biologique. Il faudrait en effet pouvoir comparer des lots produits la même année, provenant de la même aire géographique, de plants de même variété et ayant essuyé les mêmes intempéries!

■ Peut-on se nourrir sans risque ?

Pour cerner le degré d'exposition d'une population aux mycotoxines, on recourt aux études dites d'alimentation totale. Elles consistent, par une

Réglementation européenne et contamination comparative de jus de pomme suivant leur provenance

Mode de production	Nombre d'échantillons	Classement suivant la concentration en patuline			Fréquence de contamination	Concentration moyenne
		Nombre d'échantillons contenant moins de 25 µg/l de patuline	Nombre d'échantillons contenant entre 25 et 50 µg/l de patuline	Nombre d'échantillons contenant plus de 50 µg/l de patuline		
Industriel	90	90	0	0	13 %	10 µg/l
Biologique	65	60	3	2	12 %	43 µg/l
Artisanal	22	22	0	0	10 %	10 µg/l
Particuliers	37	20	5	12	59 %	58 µg/l

D'après Baert *et al.* 2006. Occurrence of patulin in organic, conventional, and handcrafted apple juices marketed in Belgium. *Journal of Food Protection*, 69 (6), 1371-1378.



approche statistique, à combiner les données de contamination des aliments types d'une population dont on a établi au préalable les habitudes de consommation. Ces habitudes alimentaires ont été répertoriées via l'enquête nationale Inca (enquête Individuelle et nationale des consommations alimentaires) par interview de plus de trois mille adultes et enfants constituant un échantillon représentatif de la population française. L'identification des aliments et des portions était facilitée par l'utilisation d'un cahier de photos. L'étude a duré environ un an.

Les aliments composant les repas tels que décrits par la population ont été achetés, rassemblés, puis préparés pour leur analyse en mycotoxines. Ce type d'étude permet d'approcher la réalité à laquelle est confronté le consommateur car on s'intéresse aux aliments tels que consommés. Mais ces études sont complexes, longues et coûteuses, et leur interprétation pas toujours aisée. De très nombreux échantillons d'extraits de repas broyés doivent être analysés. On imagine la difficulté de rechercher des quantités infimes de mycotoxines dans des matrices alimentaires complexes et multiples !

Une telle étude d'alimentation totale a été récemment réalisée en France (Étude de l'alimentation totale française, rapport du ministère de l'Agriculture, Inra-Afssa, mai 2004 : www.anses.fr). Elle prend en compte, entre autres contaminants, les mycotoxines suivantes : aflatoxines, ochratoxine A, patuline, certaines toxines de *Fusarium*. L'objectif était d'estimer l'exposition moyenne de la population française, d'une part, et, d'autre part, l'exposition spécifique des consommateurs végétariens et, en particulier, des « végétariens stricts ». Ces derniers, appelés aussi végétaliens, excluent de leur alimentation les produits animaux (viandes, œufs et poissons). D'une manière générale, les végétariens consomment beaucoup de produits céréaliers, de légumes et de fruits. Aussi, l'on s'interroge sur leur risque plus élevé d'être exposés aux mycotoxines.

Les végétariens stricts s'exposent à une nourriture contaminée

L'estimation des apports en mycotoxines est calculée en multipliant les données de consommation alimentaire individuelle par les données de concentration moyenne en toxines. Voici, à titre d'exemple, les résultats obtenus pour l'ochratoxine A : 93 % des échantillons de repas étudiés ne contiennent pas cette mycotoxine, 6 % en comportent des traces (jus de raisin, vins) et 1 % dépasse la limite maximale admissible de 3 µg/kg (céréales). Cette étude a montré qu'en moyenne les adultes s'exposent à environ 130 nanogrammes d'ochratoxine A par jour. Rapporté au poids, les enfants sont exposés du

Contamination de différentes denrées alimentaires par l'ochratoxine A

Produits alimentaires	Nombre d'échantillons	Contamination moyenne en ochratoxine A
Produits céréaliers	5 180	0,29 µg/kg
Bière	496	0,03 µg/kg
Vin	1 470	0,36 µg/kg
Jus de raisin	146	0,55 µg/kg
Chocolat	547	0,24 µg/kg
Abats de porc (foie, rognons)	1 860	0,20 µg/kg
Café torréfié	1 184	0,72 µg/kg

Produits alimentaires typiquement contaminés par l'ochratoxine A en Europe (étude SCOOP, 2006. *In* : Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin A in food. *The EFSA Journal*, 365, 1-56. Vaste enquête effectuée dans les pays de l'Union européenne sur des produits achetés dans le commerce (petites et grandes surfaces).

simple au double de cette dose, suivant leur âge et leur alimentation. Les aliments vecteurs de l'ochratoxine A sont principalement les céréales et les produits céréaliers (pains, biscottes, céréales pour petit déjeuner, pâtes, riz et semoule, autres céréales, viennoiseries, biscuits et pâtisseries). L'étude montre également que jusqu'à 15 % de la population végétarienne est en situation de dépasser la dose journalière tolérable en ochratoxine A. Autre mycotoxine pour laquelle la différence d'exposition entre population moyenne et population végétarienne est significative: la zéaralène. En particulier pour les végétaliens qui consomment beaucoup de produits céréaliers, de fruits secs et de soja, aliments souvent contaminés par cette mycotoxine. La tendance est globalement la même pour les autres toxines de *Fusarium* très présentes dans les céréales.

Les études d'alimentation totale pratiquées dans divers pays sont intéressantes pour les gestionnaires du risque. Elles permettent d'estimer et de comparer de façon assez réaliste le niveau d'exposition des populations. Elles aident à identifier les populations à risque (enfants, végétariens) et les aliments véhicules des contaminants.

■ Comment limiter l'exposition aux mycotoxines *via* la voie alimentaire ?

Moins exposer les consommateurs aux mycotoxines nécessite en tout premier lieu de contrôler l'installation et le développement des moisissures toxigènes au sein des cultures et pendant la phase de stockage. Des opérations de décontamination ou de détoxication sont autorisées sous certaines



conditions, mais uniquement pour les denrées destinées à l'alimentation animale. Les opérateurs des industries agroalimentaires sont formés au risque mycotoxinique. Ils ont étudié et dégagé les points critiques de leur système de production ou de préparation des aliments. Ils ont élaboré un cahier des charges comprenant, entre autres, des analyses d'autocontrôle du contenu en mycotoxines de leur marchandise avant utilisation et/ou commercialisation.

Depuis les intoxications spectaculaires de dindonneaux en Angleterre et la découverte qui s'ensuivit des aflatoxines, les autorités publiques ont instauré des plans de surveillance et de contrôle des filières de production animale, volaille et bétail laitier notamment. Ces plans ont été ensuite étendus à de nombreuses denrées susceptibles d'être contaminées par les mycotoxines. Un plan consiste à prélever de façon ciblée (contrôles) ou aléatoire (surveillance) des échantillons de matières premières, y compris pour les matières importées (tourteaux d'arachide, pistaches, céréales, maïs). Des études semblables concernent les aliments commercialisés qui sont prélevés pour analyse aux points de vente. Les prélèvements sont analysés pour leur contenu en mycotoxines. En cas de contamination, des mesures sont prises par les autorités en fonction de la réglementation existante : retrait de la vente de lots contaminés, visite par des contrôleurs assermentés des élevages et des usines de fabrication d'aliments, modification du cahier des charges, etc.

La réglementation

La réglementation des mycotoxines s'édifie en fonction de l'état des connaissances. Elle évolue en fonction de la publication de nouvelles données, notamment au vu des études publiées sur la toxicité ou sur l'occurrence des mycotoxines. Des groupes d'experts indépendants, mandatés par les gouvernements ou par des instances internationales (FAO [Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture], OMS [Organisation mondiale de la santé]), sont chargés d'évaluer les risques associés aux mycotoxines. Les quantités auxquelles les consommateurs pourraient être exposés sans préjudice en sont déduites par calcul. Assorties de facteurs dits de sécurité élevés, des teneurs maximales dans les aliments sont alors proposées aux autorités publiques. Elles sont ensuite confrontées à d'autres données, puis adoptées et/ou éventuellement modifiées. Les teneurs maximales admissibles sont ensuite publiées sous forme de règlement. Parfois, les connaissances sur la toxicité ou l'occurrence de telle ou telle mycotoxine sont insuffisantes pour établir un règlement formel et passible de sanctions en cas de non-respect. On émet alors des recommandations qui incitent les opérateurs à prêter la plus grande attention au risque considéré. Puis, dès que les connaissances

RÈGLEMENT (CE) N° 1126/2007 DE LA COMMISSION
du 28 septembre 2007

modifiant le règlement (CE) n° 1881/2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires en ce qui concerne les toxines du *Fusarium* dans le maïs et les produits à base de maïs

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu le règlement (CEE) n° 315/93 du Conseil du 8 février 1993 portant établissement des procédures communautaires relatives aux contaminants dans les denrées alimentaires ⁽¹⁾, et notamment son article 2, paragraphe 3,

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (CE) n° 1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires ⁽²⁾ fixe les teneurs maximales applicables aux toxines de *Fusarium* dans certaines denrées alimentaires.
- (2) Les teneurs maximales doivent être fixées de façon stricte à un niveau pouvant raisonnablement être atteint grâce au respect des bonnes pratiques agricoles et de fabrication, compte tenu du risque lié à la consommation des aliments.
- (3) Les conditions climatiques durant la croissance, en particulier à la floraison, influent considérablement sur la teneur en toxines du *Fusarium*. Toutefois, de bonnes pratiques agricoles réduisant les facteurs de risque au minimum peuvent, dans une certaine mesure, empêcher la contamination par les champignons *Fusarium*. La recommandation 2006/583/CE de la Commission du 17 août 2006 sur la prévention et la réduction des toxines du *Fusarium* dans les céréales et produits céréaliers ⁽³⁾, y compris le maïs et les produits à base de maïs, énonce les principes généraux de prévention et de réduction de la contamination des céréales par les toxines du *Fusarium* (zéaralénone, fumonisines and trichothécènes), dont l'application doit être assurée par des codes d'usages nationaux.
- (4) Des teneurs maximales ont été fixées en 2005 pour les toxines du *Fusarium* dans les céréales et les produits céréaliers, y compris le maïs et les produits à base de

maïs. En ce qui concerne le maïs, tous les facteurs contribuant à la formation des toxines du *Fusarium*, en particulier de la zéaralénone et des fumonisines B₁ et B₂, n'étaient pas encore connus avec précision. Par conséquent il était prévu que les teneurs maximales concernant le maïs et les produits à base de maïs s'appliqueraient seulement à partir du 1^{er} juillet 2007 dans le cas du déoxynivalénoïl et de la zéaralénone et à partir du 1^{er} octobre 2007 dans le cas des fumonisines B₁ et B₂, à condition que d'autres teneurs maximales fondées sur de nouvelles informations sur leur présence et leur formation n'aient pas été établies entre-temps. Ce délai a permis aux exploitants du secteur alimentaire actifs dans la filière céréalière d'effectuer des études sur les sources de formation de ces mycotoxines et sur le type de mesures de gestion à prendre pour prévenir leur présence autant qu'il est raisonnablement possible de le faire.

- (5) Il est nécessaire, à la lumière des nouvelles informations recueillies depuis 2005, de modifier les teneurs maximales concernant le maïs et les produits à base de maïs ainsi que la date d'application de ces teneurs.
- (6) Des informations obtenues récemment attestent que les teneurs relevées dans le maïs de la récolte 2005 et 2006 sont supérieures à celles relevées dans celui de la récolte 2003 et 2004 pour ce qui concerne principalement la zéaralénone et les fumonisines et, dans une moindre mesure, le déoxynivalénoïl. Cette évolution est liée aux conditions météorologiques. Les teneurs en zéaralénone et en fumonisines prévues pour le maïs ne peuvent dès lors pas être respectées dans certaines conditions météorologiques, même si l'on applique des mesures de prévention de manière optimale. Il est par conséquent nécessaire, pour éviter une désorganisation du marché, de modifier les teneurs maximales tout en maintenant un niveau élevé de protection de la santé publique en veillant à ce que l'exposition de la population reste nettement inférieure à la valeur maximale recommandée établie aux fins de la protection de la santé.
- (7) Il convient également, pour garantir une application correcte et aisée de ces teneurs maximales, que celles-ci s'appliquent à tout le maïs récolté au cours d'une saison et à tous les produits fabriqués à partir de ce maïs, c'est pourquoi la date d'application doit correspondre au début de la campagne de commercialisation de la prochaine récolte. Etant donné que la récolte du maïs en Europe débute d'ordinaire à la mi-septembre et s'achève à la fin octobre, il convient de rendre ces teneurs applicables à partir du 1^{er} octobre 2007.

⁽¹⁾ JO L 37 du 13.2.1993, p. 1. Règlement modifié par le règlement (CE) n° 1882/2003 du Parlement européen et du Conseil (JO L 284 du 31.10.2003, p. 1).

⁽²⁾ JO L 364 du 20.12.2006, p. 5.

⁽³⁾ JO L 234 du 29.8.2006, p. 35.

Le JOCE (*Journal officiel des Communautés européennes*), désormais intitulé le JOUE (*Journal officiel de l'Union européenne*), montrant un règlement de 2007 sur les mycotoxines. En Europe, c'est la Commission européenne qui établit la législation des teneurs maximales admissibles en mycotoxines dans les denrées alimentaires.



deviennent suffisantes, un règlement est édicté. En Europe, tous les règlements et toutes les recommandations concernant les mycotoxines sont établis par la Commission européenne. Plus d'une centaine de pays possèdent une réglementation contre le risque mycotoxine. Mais les teneurs maximales ne sont pas toujours comparables d'un pays à l'autre. Cela varie en fonction de la politique de santé publique du pays ou des études prises en compte pour calculer les risques. Aussi, les voies d'exposition des populations ne sont pas toujours identiques d'une région géographique à l'autre. En particulier, les aliments consommés ne sont pas les mêmes, en proportion ou en nature. La FAO surveille l'intérêt que portent les pays au problème des mycotoxines et répertorie les réglementations des différents États. Par ailleurs, le *Codex Alimentarius*, sorte de guide de recommandations d'usage pour la commercialisation des denrées entre les pays, se préoccupe également de la salubrité des marchandises échangées et, en particulier, de la contamination des aliments en mycotoxines. Il édicte des recommandations lorsqu'elles font défaut et il propose des règles d'interprétation de la législation en cas de litige.

Déclinaison de la réglementation en fonction de la filière animale (exemple pour les fumonisines)

Filières	Teneur maximale admissible en fumonisines (mg/kg)
Bovins : - veaux de moins de 4 mois - vaches laitières - autres bovins	20
	50
	50
Ovins : - agneaux - autres ovins	20
	20
Caprins : - chevreaux - autres caprins	20
	50
Porcs : - porcelets et cochettes - truies et porcs charcutiers	5
	5
Équidés, lapins et animaux familiers	5
Volailles	20
Poissons	10

Directive 2002/32 modifiée et sa transposition en droit français par l'arrêté du 12 janvier 2001 modifié fixant les teneurs maximales pour les substances indésirables dans l'alimentation des animaux. Recommandation du 17 août 2006 concernant la présence de fumonisines dans les produits destinés à l'alimentation animale.

La réglementation se décline selon les familles de mycotoxines, selon la nature de leur toxicité (cancérogène ou pas), selon le type de denrées alimentaires concernées et, enfin, selon leur état de préparation (matières premières, produits transformés, ingrédients) et leur destination (alimentation humaine, animale, autres usages).

Depuis trente ans, l'Union européenne (UE) a instauré un système d'alerte rapide (RASFF, *Rapid Alert System for Food and Feed*) relevant, entre autres, les cas de contamination d'aliments par les mycotoxines. Chaque membre de l'UE informe ce bureau d'alerte des cas de contamination de denrées à l'importation dans leur pays ou susceptibles d'être commercialisées au sein de l'UE. Celle-ci répercute aussitôt cette information aux autres États membres.

Cet échange continu d'informations permet de se concerter rapidement et de coordonner les mesures à prendre au niveau européen pour protéger les consommateurs. À titre d'exemple, en 2008, le RASFF a notifié plus de trois mille alertes (tous contaminants confondus), dont près de la moitié concernait des contrôles aux frontières. Parmi ces alertes, 931 concernaient les mycotoxines dont, à plus de 95%, des aflatoxines. Les alertes sur les mycotoxines se rapportaient toutes à des dépassements des limites réglementaires européennes. Mais aucune intoxication aiguë n'a été enregistrée en lien avec un lot contaminé. Les denrées les plus touchées étaient, sans surprise, les graines



En 2008, le RASFF a notifié plus de trois mille alertes; 931 concernaient les mycotoxines, les graines oléagineuses (arachides, pistaches...) étaient les denrées les plus touchées.

oléagineuses (arachides, pistaches...), les céréales, dont le riz (une cinquantaine d'alertes, surtout de lots provenant d'Asie), les fruits et les légumes, les épices puis les aliments pour animaux. Trois alertes ont porté sur des aliments pour chiens et chats. Loin derrière, l'ochratoxine A est la deuxième cause d'alerte européenne. Puis viennent, dans l'ordre, le DON, la patuline, les fumonisines et la zéaralénone, mycotoxines toutes détectées dans des lots de céréales principalement.

Outre renforcer la réglementation et les mesures de contrôle et de surveillance, l'UE organise, en cas de problèmes répétés, des visites sur les sites de production. C'est le cas pour des contaminations récurrentes de lots de pistaches en provenance d'Iran. Une délégation européenne s'est rendue sur place afin d'examiner les conditions de production. Des recommandations ont

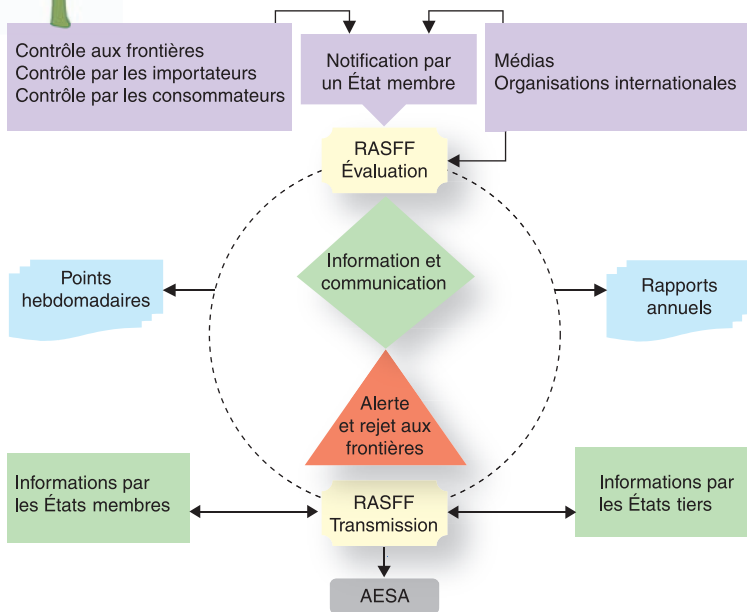


Fonctionnement des alertes, rapport RASFF



L'Union européenne a mis en place une structure d'alerte rapide (le RASFF, *Rapid Alert System for Food and Feed*) pour avertir au plus vite les États membres de l'arrivée de produits importés contaminés qui aurait été constatée par l'un des membres.

Schéma d'après *The RASFF Annual Report, European Communities 2007*; AESA (Autorité européenne de sécurité des aliments).



AESA : Autorité européenne de sécurité des aliments.

été émises pour améliorer la salubrité des zones de récolte, comme assainir les zones de cueillette des pistaches et d'entreposage des lots, ce qui a amélioré considérablement leur qualité sanitaire. Par ailleurs, l'UE finance un laboratoire européen de référence situé à Geel (Belgique). Il développe et valide des méthodes d'analyse des mycotoxines et intervient en cas de litige. Il organise des sessions de formation au sein de l'UE, mais aussi pour les analystes des pays exportateurs vers l'UE.

Détail des alertes mycotoxines dans l'Union européenne en 2008

Mycotoxines	Alertes	Oléagineux (arachides, pistaches, noix...)	Produits céréaliers	Chocolat, café, thé	Compléments alimentaires et diététiques	Fruits et légumes	Plantes aromatiques, épices	Vin	Aliments composés	Alimentation animaux de rente	Alimentation animaux domestiques
Aflatoxines	902	710	46	-	-	103	26	-	3	11	3
DON	4	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-
Fumonisines	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Ochratoxine A	20	-	3	6	2	5	3	1	1	-	-
Patuline	3	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-
Zéaralénone	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-

■ Le risque zéro existe-t-il ?

L'ensemble de ces mesures permet-il d'espérer de s'affranchir un jour de la contamination des aliments par les mycotoxines ? Peut-on exiger le risque zéro dans le domaine des mycotoxines ? La FAO a estimé qu'un quart environ des cultures à travers le monde étaient contaminées par les mycotoxines. Aucune région n'est indemne de ce risque, et les familles de mycotoxines ne sont pas les mêmes en régions tempérées ou tropicales.

Légumes et fruits sains ne renferment pas de mycotoxines et sont excellents pour la santé.



Vouloir le risque zéro impliquerait d'éliminer du circuit de distribution des millions de tonnes de céréales et d'autres denrées. C'est pourquoi la communauté scientifique s'évertue à bien identifier la toxicité engendrée par ces molécules. Les agences nationales et l'Agence européenne de sécurité sanitaire des aliments (EFSA) proposent, après avis des comités d'experts scientifiques qu'elles réunissent, des valeurs à attribuer aux teneurs maxi-



males admissibles. Les pouvoirs publics et l'Union européenne en déduisent des valeurs seuils et édictent une réglementation en rapport avec les dangers potentiels. Mais ils prennent garde à ce que la législation n'entraîne pas un effet pervers quant à la disponibilité de nourriture dans leurs États ou dans le monde. Lorsqu'une molécule exhibe des propriétés cancérigènes (cas des aflatoxines), il est préconisé de ne conserver que des lots de denrées dont le niveau en contaminants soit aussi bas qu'il soit techniquement possible de l'obtenir. C'est le fameux principe Alara (*As Low As Reasonably Achievable*). En revanche, pour les autres mycotoxines, on peut tolérer sans dommage, du moins dans l'état actuel des connaissances, leur présence dans l'alimentation jusqu'à une certaine quantité définie par les seuils réglementaires. C'est toute la nuance qui se devine dans l'emploi de l'expression « teneur maximale admissible (ou tolérée) », d'usage dans les règlements.





Comment vivre
au quotidien
avec les
mycotoxines ?

Comment vivre au quotidien avec les mycotoxines ?

Après le déjeuner, la main se tend vers la corbeille de fruits... puis se retire instinctivement. La raison ? une pomme pourrie ! Le soir, la même main se tend vers l'assiette de cacahuètes et en prend une poignée, sans aucune appréhension. Deux aliments consommés parmi d'autres dans la même journée, l'un pourri, mais *a priori* non contaminé par les mycotoxines, l'autre d'apparence saine, mais potentiellement bourré de mycotoxines. Quel dilemme pour le consommateur ! Que faut-il faire ? Ne plus manger, ne plus boire ? Impossible. Que faire alors ?



■ **Page précédente**
L'heure du repas.

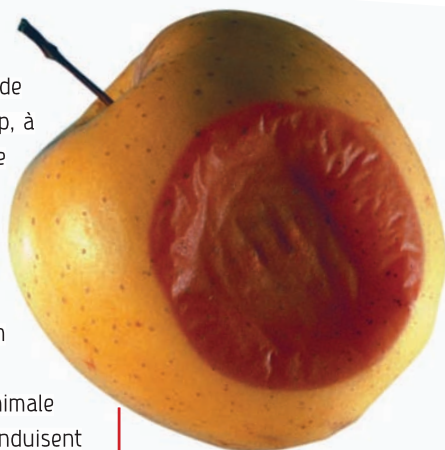


■ Un danger avéré pour la santé publique

Tout d'abord, un constat. Les moisissures, comme tous les organismes vivants, ont la capacité de croître et de se multiplier dès lors qu'elles se trouvent dans un environnement favorable. Les mycotoxines qu'elles peuvent produire, dans certaines conditions, risquent de contaminer, de façon inévitable, les produits agricoles et alimentaires dans le champ, à la récolte, pendant le stockage ou le transport. Le risque zéro n'existe pas puisqu'il est impossible d'éradiquer complètement les moisissures de notre environnement. Il faut alors concentrer ses efforts pour prévenir, contrôler et maîtriser cette contamination à des niveaux jugés acceptables. S'attaquer au problème des mycotoxines dans les produits alimentaires, c'est se confronter à deux grands enjeux : un enjeu de santé publique et un enjeu économique et commercial.

Les effets néfastes des mycotoxines sur la santé humaine et animale sont maintenant reconnus. Les mycotoxines sont cancérigènes (conduisent au développement de cellules cancéreuses), tératogènes ou mutagènes (favorisent des mutations ou des changements dans l'ADN) et immunodépressives (réduisent l'immunité de l'organisme). Ces effets sont d'autant plus importants dans certaines populations : mères enceintes ou allaitantes, fœtus, enfants, personnes âgées, personnes immunodéprimées atteintes de virus comme celui de l'hépatite B ou de l'hépatite C ou encore celui du sida.

L'alimentation est la principale source d'exposition de l'homme aux mycotoxines, soit directement par la consommation de produits végétaux (céréales, fruits) contaminés, soit indirectement par la consommation de produits animaux (lait, œufs, viande, rognons) provenant d'animaux ayant eux-mêmes ingéré des aliments contaminés. Quand les animaux sont exposés aux mycotoxines, ils peuvent être sujets à des intoxications aiguës avec des symptômes tels que : perte de poids, arrêt de la croissance ou perturbation de la reproduction. La sensibilité des animaux aux mycotoxines est variable selon la race. Ainsi, les poissons, les poulets et les canards sont les plus sensibles aux aflatoxines, les chevaux aux fumonisines et le porc à l'ochratoxine A. Les ruminants sont moins sensibles que les non-ruminants aux effets négatifs des mycotoxines. Mais leur croissance et leur productivité sont sévèrement altérées par une



La moisissure *Penicillium* peut contaminer les pommes et, dans certaines conditions, produire de la patuline. Les pommes moisies ou pourries ne doivent pas être transformées en jus.



Le porc est un animal très sensible à la contamination par l'ochratoxine A.

consommation de produits fortement contaminés pendant de longues périodes. Le danger lié aux mycotoxines pour la santé humaine touche surtout les pays en développement où les infrastructures existantes (sanitaires, techniques, organismes de réglementation) ne sont pas toujours armées ou suffisantes pour gérer ce problème. Dans certains pays, la malnutrition, surtout infantile, est un facteur qui aggrave l'impact des mycotoxines sur la santé. Au Togo et au Bénin, des retards de croissance significatifs ont été mis en évidence chez les enfants consommant des aliments de sevrage contaminés par les aflatoxines. Au Ghana et en Gambie, des études épidémiologiques ont corrélé l'exposition aux aflatoxines avec la diminution de l'immunité des enfants. Par ailleurs, de l'aflatoxine M1 a été retrouvée dans du lait maternel dans de nombreux pays africains (Ghana, Nigeria, Sierra Leone, Soudan, Égypte), en Thaïlande et dans les Émirats arabes unis.

Des poisons mortels en cas d'intoxication aiguë

L'enjeu de santé publique est donc de taille puisque l'impact négatif des mycotoxines sur la santé se traduit par diverses maladies – dans le cas d'une contamination chronique – ou par des décès – dans le cas d'une contamination aiguë. Ainsi, en 2004, cent vingt-trois décès ont été recensés, en l'espace de deux mois, dans

la province est du Kenya, après une épidémie due à de fortes contaminations en aflatoxines du maïs stocké dans une atmosphère humide. Dans la région autonome Zhuang du Guangxi en Chine, considérée comme région à risque pour la contamination du maïs par les aflatoxines, le carcinome hépatocellulaire, ou cancer du foie, est la deuxième cause de mortalité des 35-50 ans, avec plus de cinquante cas déclarés par an pour cent mille habitants. Des études menées dans cette région ont démontré que la consommation élevée de maïs contaminé par les aflatoxines, conjuguée à une forte prévalence du virus de l'hépatite B dans la population, entraînait plus de cancers du foie. De même, en Afrique du Sud, la consommation élevée de maïs, d'arachide et de beurre d'arachide contaminés par des aflatoxines est fortement corrélée avec l'apparition de cas d'hépatites et de cancers du foie. Surtout dans les zones rurales où le faible pouvoir d'achat ne permet pas aux consommateurs de diversifier leur alimentation. Par ailleurs, des études épidémiologiques en



Afrique du Sud et en Chine ont montré que manger du maïs fortement contaminé par les fumonisines augmentait le nombre de cancers de l'œsophage. L'ochratoxine A a été associée à la néphropathie endémique des Balkans, maladie histopathologique du rein et des voies urinaires.

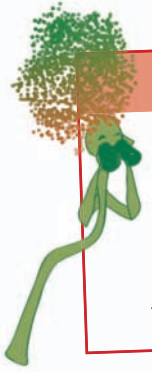
La FAO et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont conjointement créé le *Codex alimentarius*, en vue d'assurer la protection de la santé publique et de faciliter les échanges commerciaux au plan mondial. Cette entité doit élaborer des directives en termes de sécurité et d'innocuité des aliments et harmoniser les normes en matière de risques sanitaires. Le *Codex alimentarius* s'appuie sur l'expertise scientifique de différents comités d'experts. L'un de ces comités, le JECFA (*Joint Expert Committee on Food Additives*), spécialisé dans les additifs alimentaires, se réunit régulièrement pour discuter des études et des surveillances épidémiologiques par pays. Il propose et actualise les recommandations concernant la gravité de chaque mycotoxine ainsi que le risque qu'elle présente pour la santé humaine et les doses admissibles dans les aliments.

■ Un impact économique pernicieux

Tout aussi important que l'enjeu de santé publique, l'enjeu économique lié aux mycotoxines est un levier pour le commerce mondial et pour le développement de nombreux pays exportateurs. La contamination par les mycotoxines entraîne des pertes économiques. Celles-ci sont liées, d'une part, à l'impact sur la santé publique : pertes humaines ou animales par décès, coûts d'hospitalisation ou de soins prolongés en cas de maladies déclarées après une contamination chronique, coûts de soins vétérinaires en cas de contamination aiguë. D'autre part, elles sont associées à l'impact sur le commerce de denrées agricoles ou alimentaires : baisse de rendement liée à l'attaque des plantes par les moisissures toxigènes, manque à gagner lié à la diminution de la productivité animale, rejets de lots à l'export induisant des problèmes d'approvisionnement pour les industries alimentaires, coûts liés à la destruction des produits contaminés ou à leur rapatriement dans le pays exportateur, coûts de prévention et de contrôle de la contamination dans les filières agroalimentaires. L'impact économique de la contamination par les mycotoxines induit également des coûts indirects. Ceux-ci sont liés à la nécessité de mettre en place des



Port de commerce à Port-Vendres, en Roussillon. L'échantillonnage du produit alimentaire avant analyse des mycotoxines doit être représentatif de la totalité de la marchandise transportée.



Pourri ou moisi, quelle différence ?

Communément, les termes « pourri » et « moisi » sont employés de façon synonyme. Le terme « moisi » vient de « moisissure » (un fruit gâté par la moisissure par exemple). Le moisi se manifeste par l'apparition de filaments blancs ou colorés (le mycélium de la moisissure) et/ou par une odeur caractéristique. Le mot « pourri » est employé de manière plus générale. La pourriture d'un fruit peut, entre autres, se développer sur l'arbre après une infection par un champignon ou une bactérie. Mais le mot « pourriture » est aussi utilisé pour qualifier l'état d'envahissement des fruits par des moisissures.

systèmes de prévention et de contrôle, d'élaborer des réglementations et de financer des études épidémiologiques pour évaluer le degré d'exposition de la population ainsi que des recherches pour améliorer les connaissances et proposer des solutions.

L'agriculture cruellement touchée

La FAO estime que le quart de la production agricole mondiale est annuellement contaminé par les mycotoxines. Cela représente un déficit d'environ 1 milliard de tonnes de produits agroalimentaires. Aux États-Unis, le manque à gagner lié à la commercialisation de denrées agricoles contaminées par les mycotoxines est estimé à 1,5 milliard de dollars en moyenne par an. Ce chiffre n'inclut ni les coûts liés à l'impact sur la santé publique ni ceux des invendus sur les marchés internationaux. Selon le Conseil américain pour la science et la technologie agricoles, la contamination, par les mycotoxines, du maïs, du blé et de l'arachide aux États-Unis entraîne des pertes économiques de 932 millions de dollars par an. S'ajoutent aussi 466 millions de dollars liés à la mise en place de systèmes de contrôle, d'analyse et de normalisation. Quant au manque à gagner annuel lié à la contamination spécifique des produits alimentaires par le déoxynivalénol, il s'élève à 637 millions de dollars. En Asie du Sud-Est, pour l'ensemble de trois pays (Indonésie, Philippines et Thaïlande), les déficits annuels liés à la contamination des produits alimentaires par les aflatoxines se chiffrent à 900 millions de dollars, dont 500 millions de dollars liés à l'impact de la contamination sur la santé publique (coûts des soins ou de l'hospitalisation).

En tant qu'importateur, l'Union européenne a fixé, en 2001, la teneur maximale d'aflatoxines totales dans l'arachide à 4 ppb (*parts per billion*, ou encore microgrammes par kilogramme). De nombreux pays exportateurs ont rencontré des difficultés pour se conformer à cette valeur, du moins au lance-



Le blé, le maïs et l'orge sont des céréales largement consommées dans le monde entier. Leur contamination par les mycotoxines pose à la fois des problèmes sanitaires et économiques.



ment de l'application de cette norme. Les pertes économiques liées au rejet, par l'Europe, de lots d'arachide dont la teneur en aflatoxines dépassait 4 ppb se sont chiffrées à 450 millions de dollars par an pour les États-Unis, la Chine, l'Argentine et l'Afrique subsaharienne.

Les réglementations : un compromis entre santé publique et commerce international

Actuellement, plus de cent pays dans le monde ont établi des réglementations propres sur les mycotoxines afin de protéger leurs consommateurs des effets nocifs de ces molécules. Progressivement, certaines régions dans le monde (Union européenne, Mercosur ou Marché commun d'Amérique du Sud, Australie et Nouvelle-Zélande) ont harmonisé leurs réglementations nationales et établi des réglementations régionales. Les teneurs limites en

Contrôles aux douanes

Comme la distribution des mycotoxines n'est pas homogène dans les produits alimentaires, la collecte d'échantillons représentatifs du lot entier doit se faire par du personnel formé et rigoureux. Le règlement européen CE/401/2006 fixe des protocoles d'échantillonnage à appliquer pour les contrôles officiels. Ces protocoles varient selon le type de produit et son conditionnement, ainsi que de la taille du lot. Par exemple, des échantillons élémentaires sont prélevés en différents points (en surface et au cœur) d'un camion transportant des grains, ces échantillons élémentaires sont ensuite mélangés pour former un échantillon global. Celui-ci est alors broyé, mélangé de nouveau puis divisé en échantillons de laboratoire pour analyse. Par exemple, pour un lot pesant entre 1 et 3 tonnes, il faut vingt échantillons élémentaires, issus de différents points de prélèvement, dont la somme conduise à un échantillon global pesant entre 1 et 10 kilogrammes. Pour un lot pesant entre 50 et 100 tonnes, il faut cent échantillons élémentaires, et l'échantillon global doit peser au moins 10 kilogrammes. Concernant les arachides, le protocole européen exige trois échantillons élémentaires de 10 kilogrammes chacun conduisant à un échantillon global de 30 kilogrammes. Notons que le protocole du règlement peut parfois être lourd et difficile à appliquer dans le cas de très gros lots de produits. Par ailleurs, une étude menée en France montre qu'il est possible de réduire la taille de l'échantillon de laboratoire à 1 kilogramme pour le dosage du déoxynivalénol dans le blé et à 3 kilogrammes pour le dosage des fumonisines dans le maïs, au lieu des 10 kilogrammes prévus dans le règlement européen, tout en conservant une bonne représentativité de l'état de contamination du lot examiné.



mycotoxines dans les aliments sont adoptées sur la base de données scientifiques. On utilise l'occurrence des mycotoxines dans le pays en question, les enquêtes toxicologiques et épidémiologiques et les capacités du pays à mettre en place des systèmes d'analyse, de contrôle et de prévention des mycotoxines. En Europe, c'est l'EFSA (*European Food Safety Authority*, ou Autorité européenne pour la sécurité des aliments) qui fournit les analyses de risques et les opinions d'experts scientifiques pour aider la Commission européenne à fixer

Les moisissures peuvent-elles se développer sur des fruits séchés ?

Le séchage des fruits permet de diminuer leur teneur en eau et donc de les préserver des attaques de micro-organismes, sous réserve de les stocker dans des conditions adéquates (température fraîche, faible humidité). Cependant, si les fruits ont été contaminés, avant séchage, par une moisissure et si les conditions de séchage et de stockage ne sont pas convenables, la moisissure pourra s'y développer.

ses réglementations. Par ailleurs, l'Union européenne a mis en place un système d'alerte rapide (RASFF, ou *Rapid Alert System for Food and Feed*) permettant d'échanger, entre les pays membres, des informations sur les risques potentiels liés à l'importation de produits alimentaires. L'impact de ce système d'alerte est très puissant pour rejeter des importations non conformes aux réglementations européennes.

Les réglementations sur les mycotoxines varient d'un pays ou d'une région à une autre. Ainsi, la teneur maximale en aflatoxines totales dans les produits alimentaires destinés à la consommation directe a été fixée en 2001 à 4 ppb par l'Union européenne. Elle est toujours fixée à 20 ppb aux États-Unis, au Guatemala, au Kenya et en Chine, à 30 ppb en Inde et à 15 ppb par le *Codex alimentarius*. Il est vrai que la Commission européenne invoque le principe de précaution pour protéger ses consommateurs dans le cadre global de la mondialisation. L'application de la norme européenne (4 ppb)

sur les aflatoxines a conduit au rejet, par l'Union européenne, de nombreux produits agricoles importés : des pistaches provenant d'Iran, de l'arachide issue d'Égypte et de Chine, des amandes originaires des États-Unis, des figues sèches, des noisettes et des pistaches venant de Turquie, des noix du Brésil arrivant du Brésil.

■ Sauver une vie tous les deux ans, est-ce suffisant ?

Une étude de la Banque mondiale a montré que la réglementation européenne de 2001 sur les aflatoxines totales (4 ppb) a entraîné des pertes s'élevant à 670 millions de dollars par an pour les pays africains exportateurs, après le rejet de lots de céréales, de fruits secs, d'arachide et de divers fruits à coques. La même étude montrait que cette mesure ne « sauvait » qu'une seule vie européenne tous les deux ans. Cette situation a conduit à une forte polé-



mique dans le milieu concerné par les mycotoxines (scientifiques, économistes, décideurs, législateurs). De nombreux pays exportateurs vers l'Europe, tels que l'Argentine, le Mexique, l'Uruguay, le Pakistan, le Canada et l'Australie, ont jugé cette mesure comme une barrière non tarifaire et protectionniste. Ils ont alors demandé à l'Union européenne de fournir l'analyse des risques lui ayant servi de base pour établir sa norme sur les aflatoxines. Kofi Annan, ancien secrétaire général des Nations unies, appelait dans l'un de ses discours en 2001 à un « *équilibre un peu plus raisonnable...* ». En mars 2010, et à la suite des recommandations de l'EFSA, la Commission européenne a adopté la valeur de 10 ppb (au lieu de 4 ppb) comme teneur maximale pour les aflatoxines totales dans les amandes, pistaches, noisettes et noix du Brésil, destinées à la consommation directe. Cependant, la teneur maximale de 4 ppb d'aflatoxines totales dans l'arachide destinée à la consommation directe n'a pas été modifiée.

Établir des réglementations sur les mycotoxines est un vrai dilemme. Cela doit résulter d'un compromis entre les bénéfices escomptés pour la santé publique et les pertes économiques acceptables comme les incertitudes des marchés, les litiges commerciaux et les rejets d'exportations. Face à une réglementation drastique, comme celle fixée en 2001 par l'Europe sur les aflatoxines totales (4 ppb), les pays en développement n'ont d'autre choix que de privilégier l'exportation de leurs produits agricoles et alimentaires de qualité supérieure. De ce fait, ils vont commercialiser leurs produits fortement contaminés sur leurs marchés locaux, d'autant qu'ils manquent de structures suffisantes pour contrôler la qualité et établir des normes. Cela va donc accroître le risque d'exposition de leurs populations aux aflatoxines, alors qu'elles sont déjà vulnérables à cause de la malnutrition et de la forte prévalence des infections par le virus de l'hépatite B. Cette situation est d'autant plus polémique que le bénéfice escompté pour la santé des consommateurs européens avec cette réglementation drastique semble très mitigé. Elle se traduit par seulement deux cas de cancer en moins par an, pour un milliard de personnes.

Des teneurs élevées en aflatoxines dans les noix, noisettes et amandes importées ont conduit au rejet de ces produits par l'Union européenne.



Faut-il jeter un fruit pourri ou moisi ?

Quand le fruit présente une pourriture sous forme de quelques taches brunes bien localisées, il est possible de retirer, en coupant large, cette partie pourrie et de le consommer. Cela n'est pas possible quand la pourriture a envahi le fruit. En revanche, des filaments blancs ou colorés à la surface du fruit signalent une contamination par un champignon ; il est difficile de retirer ces filaments pour consommer le fruit. Ces filaments colorés sur le fruit comme l'odeur de moisi rebutent en général le consommateur. Dans une grappe de raisin, il est conseillé de séparer les grains montrant des blessures ou des pourritures car ils pourraient être contaminés par des moisissures productrices de mycotoxines.

Les normes européennes ou teneurs maximales en mycotoxines actuellement autorisées pour l'alimentation humaine et animale



L'approche comparative « coûts-bénéfices » est considérée comme essentielle pour établir des réglementations et mettre en œuvre, par les décideurs, des politiques visant à protéger le consommateur. Des chercheurs américains et allemands ont effectué des analyses économétriques. Ils ont essayé de modéliser l'impact des réglementations sur les dynamiques du commerce international en prenant en considération l'ensemble des facteurs, comme la valeur globale des marchandises exportées, le produit national brut des pays importateurs et exportateurs, les teneurs maximales en mycotoxines imposées par les réglementations du pays importateur, les pertes économiques prévues et les bénéfices de santé attendus. Les modèles proposés, essentiellement pour les aflatoxines dans l'arachide et ses produits dérivés (huile, tourteau, beurre), pourraient être utilisés par les décideurs pour réajuster les réglementations sur les mycotoxines. Ils pourraient ainsi équilibrer les bénéfices escomptés pour la santé publique et les transactions commerciales favorables aux pays en développement exportateurs.

Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en aflatoxines, actuellement autorisées par la Commission européenne pour quelques combinaisons mycotoxine/aliment

Type d'aliment	Aflatoxine B1	Aflatoxines totales (B1 + B2 + G1 + G2)	Aflatoxine M1
Toutes les céréales destinées à la consommation directe	2	4	–
Toutes les céréales destinées à la transformation	5	10	–
Arachides destinées à la consommation directe	2	4	–
Arachides destinées à la transformation	8	15	–
Amandes, pistaches, noyaux d'abricot destinés à la consommation directe	8	10	–
Amandes, pistaches, noyaux d'abricot destinés à la transformation	12	15	–
Noisettes, noix du Brésil destinées à la consommation directe	5	10	–
Noisettes, noix du Brésil destinées à la transformation	8	15	–
Autres fruits à coques destinés à la consommation directe	2	4	–
Autres fruits à coques destinés à la transformation	5	10	–
Fruits séchés et produits dérivés destinés à la consommation directe ou à une utilisation comme ingrédients	2	4	–
Lait cru, lait traité thermiquement et lait destiné à une utilisation comme ingrédient	–	–	0,05
Épices (piment, poivre de Cayenne, poivre blanc, poivre noir, paprika, noix de muscade, gingembre, safran des Indes) individuellement ou en mélange	5	10	–



Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en ochratoxine A, actuellement autorisées par la Commission européenne pour quelques combinaisons mycotoxine/aliment

Type d'aliment	Ochratoxine A
Toutes les céréales brutes	5
Tous les produits dérivés des céréales et destinés à la consommation directe	3
Grains de café torréfié et café torréfié moulu	5
Café soluble	10
Vins et boissons aromatisées à base de vin	2
Jus de raisin, jus de raisin concentrés reconstitués et nectars de raisin destinés à la consommation directe	2
Raisins secs	10
Épices (piment, poivre de Cayenne, poivre blanc, poivre noir, paprika, noix de muscade, gingembre, safran des Indes) individuellement ou en mélange	30 µg/kg du 1 ^{er} juillet 2010 au 30 juin 2012 et 15 µg/kg à compter du 1 ^{er} juillet 2012

Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en patuline, actuellement autorisées par la Commission européenne pour quelques combinaisons mycotoxine/aliment

Type d'aliment	Patuline
Jus de pomme, jus de pomme concentrés reconstitués et nectars de pomme destinés à la consommation directe	50
Spiritueux, cidre et autres boissons fermentées à partir de pommes ou contenant du jus de pomme	50
Purée de pommes et compote de pommes destinées à la consommation directe	25
Aliments contenant des morceaux de pomme ou du jus de pomme destinés à l'alimentation infantile	10

Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en déoxynivalénol, actuellement autorisées par la Commission européenne pour quelques combinaisons mycotoxine/aliment

Type d'aliment	Déoxynivalénol
Céréales brutes autres que le blé dur, l'avoine et le maïs	1 250
Blé dur, avoine et maïs bruts (à l'exception du maïs destiné à la transformation par mouture humide)	1 750
Farine, germe, son	750
Pâtes sèches	750
Pain, biscuits, céréales pour petit déjeuner	500
Produits à base de céréales utilisés comme ingrédients pour l'alimentation infantile	200

Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en zéaralène, actuellement autorisées par la Commission européenne pour quelques combinaisons mycotoxine/aliment

Type d'aliment	Zéaralène
Céréales brutes autres que le maïs	100
Maïs brut (à l'exception du maïs destiné à la transformation par mouture humide)	350
Farine, germe, son	75
Pâtes sèches	750
Pain, biscuits	50
Céréales pour petit déjeuner à base de maïs	100
Préparations à base de maïs destinées à l'alimentation infantile	20

Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en fumonisines totales (FB1 + FB2), actuellement autorisées par la Commission européenne pour quelques combinaisons mycotoxine/aliment

Type d'aliment	Fumonisines (FB1 + FB2)
Maïs brut (à l'exception du maïs destiné à la transformation par mouture humide)	4 000
Maïs destiné à la consommation directe	1 000
Céréales pour petit déjeuner à base de maïs	800
Préparations à base de maïs destinées à l'alimentation infantile	200

Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en différentes mycotoxines, actuellement autorisées par la Commission européenne pour les ingrédients destinés à la fabrication d'aliments pour animaux

Aflatoxine B1	Ochratoxine A	Déoxynivalénol	Zéaralène	Fumonisines (FB1 + FB2)
20	250	8 000	2 000	1 000

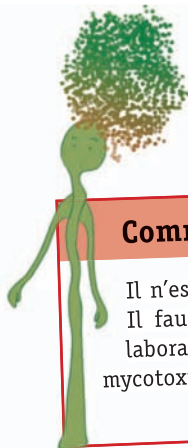
Teneurs maximales (exprimées en µg/kg ou ppb) en différentes mycotoxines, actuellement autorisées par la Commission européenne pour les produits finis destinés à l'alimentation animale

Aflatoxine B1	Ochratoxine A	Déoxynivalénol	Zéaralène	Fumonisines (FB1 + FB2)
10	50	5 000 900 µg/kg dans aliments pour porcs 2 000 µg/kg dans aliments pour veau	200	1 000



■ Des règles plus strictes... pour des produits plus sains

Il faut signaler que des études économiques ont montré l'impact positif sur certains pays en développement exportateurs, tels que l'Iran, de la réglementation européenne sur les aflatoxines totales. En effet, à la suite des rejets répétés de lots de pistaches exportés d'Iran vers l'Europe, ce pays a énormément investi pour améliorer ses infrastructures de production, de séchage et de stockage des pistaches. Il a aussi optimisé ses méthodes d'échantillonnage, d'analyse et de contrôle des mycotoxines. L'Iran a donc préféré assumer des coûts élevés (techniques et équipements plus performants, installation de laboratoires et formation de personnel pour les analyses de mycotoxines) plutôt que payer les coûts de rapatriement ou de destruction des lots de pistaches rejetés par l'Europe et perdre, par conséquent, une grosse part de marché. Sa stratégie a été payante. La qualité de ses produits s'est nettement améliorée. Ses exportations ont fortement augmenté vers des pays, tels que Hong Kong, ayant des réglementations moins strictes sur les aflatoxines (15 ppb). Les États-Unis, autre producteur mondial de pistaches, ont également essuyé des rejets de la part de l'Europe. Ils ont amélioré la qualité de leurs pistaches et ont pu s'imposer de nouveau sur le marché européen en augmentant de cinq fois le prix de vente de leurs produits. Nous voyons ainsi que l'impact de la réglementation européenne sur les aflatoxines a réorienté le marché mondial des pistaches. D'un côté, les États-Unis exportent vers l'Europe à des prix élevés cautionnés par l'excellente qualité du produit et la confiance que lui accorde l'Europe ainsi que par la demande croissante des industries européennes. De l'autre, l'Iran exporte de bons produits, mais moins chers, à des importateurs ayant des réglementations moins strictes. Cela se traduit par une situation de gagnant-gagnant pour l'ensemble des acteurs de la filière pistache dans les pays exportateurs et importateurs.



Comment savoir qu'une moisissure est toxique ?

Il n'est pas possible de reconnaître, à l'œil nu, qu'une moisissure est toxique. Il faut prélever des échantillons du produit contaminé et les analyser au laboratoire pour déterminer le type de moisissure, sa capacité à produire des mycotoxines et, le cas échéant, doser la quantité de mycotoxines présentes.

Comment lutter contre le fléau des mycotoxines ?

Il n'existe pas de solution unique pour combattre les mycotoxines. Il est important de considérer diverses stratégies pour réduire et maîtriser la contamination des produits agricoles et alimentaires par les mycotoxines. Différents moyens de lutte existent, tant pour prévenir que pour contrôler les mycotoxines ou, dans une moindre mesure, pour décontaminer les denrées alimentaires. De nouvelles pistes (adsorption, chimioprévention) émergent pour contrer et limiter les effets toxiques des mycotoxines après leur ingestion, dans les cas où des denrées fortement contaminées sont consommées. Comme nous l'avons vu, la croissance des moisissures, et par conséquent la production potentielle de mycotoxines, est inévitable dans l'environnement agricole. D'autant qu'elle est dépendante des conditions climatiques, souvent aléatoires et difficiles à maîtriser par l'homme. Par ailleurs, éliminer complètement ces contaminants naturels dans les aliments est un objectif pratiquement illusoire. Adopter une mesure radicale telle que la destruction complète de tous les produits contaminés par les mycotoxines serait impossible, surtout dans certains pays en développement confrontés à des enjeux d'approvisionnement alimentaire (pénurie d'aliments, forte prévalence de malnutrition). Par ailleurs, mélanger des lots de produits très contaminés et d'autres peu contaminés n'est pas autorisé. C'est même considéré comme une fraude. En effet, une mycotoxine à potentiel cancérigène doit être absente du produit ; ce n'est pas en réduisant sa quantité que le problème sera résolu. Comme la contamination par les mycotoxines est hétérogène, des spots très contaminés peuvent persister dans les grands lots et induire un risque pour la santé du consommateur. La prévention des mycotoxines, en amont de leur formation, est sans doute la stratégie à privilégier.

De la fourche à la fourchette...

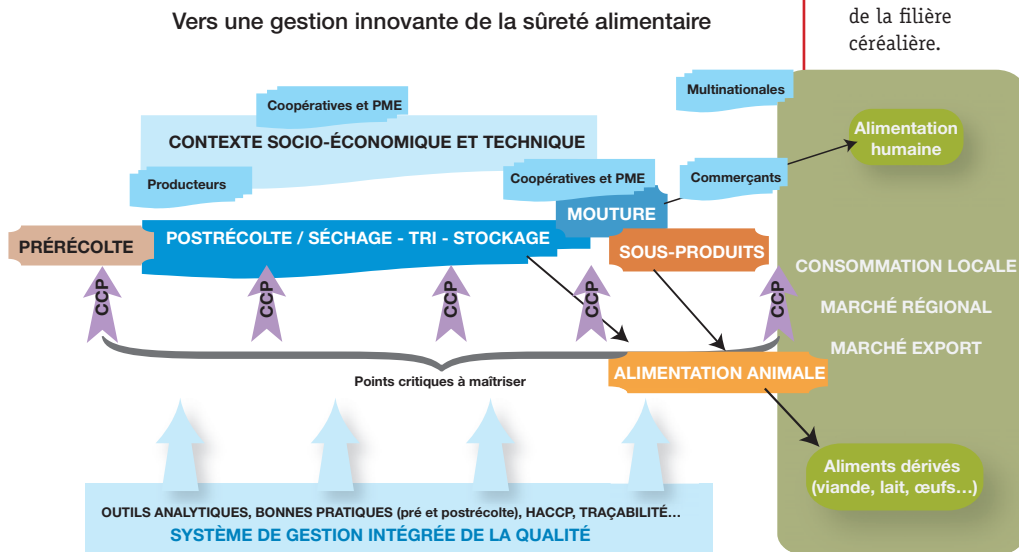
La filière agroalimentaire est très complexe. Constituée de plusieurs maillons, depuis la matière première jusqu'au produit fini, elle met en relation de nombreux acteurs : producteurs, transporteurs, stockeurs, transformateurs, commerçants, consommateurs. Tous ces acteurs sont en quelque sorte responsables de la qualité du produit fini et, en l'occurrence, de sa contamination par les mycotoxines. Encore faut-il qu'ils soient informés du risque et qu'ils assument la responsabilité de prévenir ou de réduire cette contamination tout au long de la chaîne agroalimentaire. Afin d'assurer ce continuum depuis la ferme jusqu'à la fourchette, il est important de prendre en compte les aspects socio-économiques du contexte et les relations existant entre les différents acteurs de la filière.

Afin de prévenir, maîtriser et réduire la contamination par les mycotoxines, il est conseillé d'adopter une stratégie globale et intégrée. Cette stratégie se base sur la méthode connue sous l'acronyme HACCP (*Hazard Analysis and Critical Control Points*, ou analyse des dangers et maîtrise des points critiques). Cette méthode a été initialement appliquée par l'armée américaine et par l'Agence américaine pour l'espace et l'aéronautique (NASA) afin de garantir l'innocuité de l'alimentation des militaires et des astronautes. Elle a ensuite été utilisée par l'industrie automobile et par l'industrie pharmaceutique. Un peu plus tard, l'industrie agroalimentaire s'en empare pour gérer les risques sanitaires liés à la fabrication de ses produits, notamment en termes de contamination par des germes pathogènes. Progressivement, et sous l'impulsion de la FAO, l'application de la méthode HACCP est préconisée pour gérer, de façon intégrée, les risques liés aux mycotoxines.

■ La filière à la loupe

La méthode HACCP consiste à identifier, de façon systématique, tous les maillons ou étapes critiques d'un procédé agroalimentaire (puis, par extension, d'une filière agroalimentaire). C'est-à-dire ceux qui entraînent une contamination du produit par le danger en question. Cette méthode proactive permet de repérer rapidement les problèmes dès leur apparition et de les

Ce schéma illustre la complexité de la filière agroalimentaire et son impact sur la mise en place d'un système de management intégré de la qualité des produits, en l'occurrence dans le cas de la filière céréalière.



corriger. Avant l'apparition de la méthode HACCP, la démarche classiquement appliquée dans l'industrie agroalimentaire consistait à contrôler la qualité des produits uniquement en fin de chaîne de fabrication, avec le risque de perdre la production si le produit fini n'était pas conforme au cahier des charges. La méthode HACCP évite ce risque et aboutit à un produit fini répondant à la qualité demandée. Elle prend en charge, progressivement, les problèmes et les erreurs tout au long de la fabrication et, par extension, tout au long de la filière agroalimentaire. Elle constitue un système global, intégré et holistique (du particulier à l'ensemble), pour gérer la qualité sanitaire des produits alimentaires. Actuellement, cette méthode est exigée comme référence dans les contrats liés aux échanges commerciaux internationaux.

Pister les mycotoxines

Appliquée à la gestion de la contamination par les mycotoxines, la méthode HACCP doit être menée par un groupe pluridisciplinaire comprenant des spécialistes de cette méthode mais également des agronomes, des microbiologistes, des phytopathologistes, des analystes, des socio-économistes et des acteurs de la filière agroalimentaire concernée. La démarche consiste d'abord, pour chaque produit agricole, à identifier ses différents secteurs d'utilisation, en tant que matière première, ou en première ou en deuxième transformation. On peut ainsi citer l'exemple de la méthode HACCP appliquée au Chili sur la filière blé, celle-ci ayant été découpée en différents secteurs d'utilisation tels que : blé pour la transformation en farine, farine destinée à la panification, blé destiné à l'alimentation du saumon exporté en Europe.

Ensuite, pour un secteur d'utilisation donné, le diagramme de flux du produit agricole (ou *Commodity Flow Diagram*, CFD) est établi en termes de : volumes produits localement ou importés, acteurs impliqués et leur organisation, prix pratiqués, taux de contamination relevés sur plusieurs campagnes agricoles, contexte socio-économique correspondant. Toutes ces données permettent alors de bien cerner le secteur d'utilisation ciblé et les mycotoxines susceptibles d'y être présentes. L'équipe HACCP identifie ensuite les points critiques (*Critical Control Points*, CCP) qui entraînent la formation de la mycotoxine à des seuils jugés inacceptables pour la consommation humaine ou animale.

Des mesures préventives et/ou correctives sont alors appliquées pour maîtriser ces points critiques en établissant des limites à ne pas dépasser.



La farine de manioc est un aliment de base au Brésil. Des conditions de stockage inadéquates (température et humidité relative élevées) sont responsables de sa contamination par des aflatoxines.



Celles-ci agiront comme garde-fous lors de l'évaluation systématique des actions préventives ou correctives. Toutes les données compilées sont enregistrées et les actions menées sont documentées et écrites. L'ensemble de ces opérations est décrit comme un « système global de management de la contamination par les mycotoxines ». Il constitue une base de traçabilité pouvant faire foi lors de litiges commerciaux éventuels.

Trouver les portes d'entrée des moisissures

Appliquer la méthode HACCP dans le cadre d'une filière agroalimentaire exige des prérequis, ce sont les bonnes pratiques agricoles (BPA, ou *Good Agricultural Practices*, GAP), de fabrication (BPF, ou *Good Manufacturing Practices*, GMP) et de stockage (BPS, ou *Good Storage Practices*, GSP). Dans les pays développés où le contrôle et l'analyse des mycotoxines sont omniprésents, ces prérequis sont systématiquement appliqués. Malgré cela, des erreurs peuvent arriver. Dans de nombreux pays en développement, les infrastructures de management des mycotoxines sont inexistantes ou peu performantes. Appliquer les bonnes pratiques avant d'adopter la méthode HACCP reste un défi à relever, en sensibilisant et en formant tous les acteurs des filières agroalimentaires.

La méthode HACCP a été utilisée dans différentes filières agroalimentaires. En voici quelques exemples. Pour la filière blé en Uruguay et son secteur spécifique à la transformation en farine, cette méthode a conduit à identifier la réception du blé à la minoterie comme l'un des points critiques. La mesure corrective mise en place a consisté à trier systématiquement le grain dès sa réception. Cela permet de retirer les grains endommagés ou présentant des symptômes extérieurs de contamination par *Fusarium*.

Les grains de maïs sont systématiquement examinés dès leur réception par les entreprises d'élevage de poulets au Brésil. Les grains visiblement attequés sont retirés du circuit.



Quels aliments sont les plus sujets aux moisissures mycotoxiques ?

Il existe différents types de moisissures capables de produire des mycotoxines. Les fruits secs, les épices et les fruits à coques (arachides, noix, noisettes) peuvent être attequés par les moisissures produisant des aflatoxines. Le café, le cacao, le raisin sont sensibles aux moisissures pouvant produire de l'ochratoxine A. Le blé, l'orge et l'avoine sont sujets à la contamination par des moisissures produisant des trichothécènes (DON, T-2 et HT-2). Enfin, le maïs est très sensible aux moisissures productrices de fumonisines et de zéaralénone.



Le séchage des cerises de café est une étape essentielle pour prévenir la contamination en ochratoxine A.

Dans la filière maïs au Brésil et son secteur spécifique à l'alimentation du poulet de chair, la réception des grains par l'entreprise d'élevage des poulets a été également considérée comme point critique. La mesure corrective mise en place, dès le déchargement des camions, a consisté à examiner les grains sous une lampe UV afin de détecter la fluorescence caractéristique des aflatoxines, puis à extraire du circuit les grains visiblement atteints. Dans la filière pistache en Asie de l'Ouest, l'étape du tri et de séparation des produits endommagés a été considérée comme point critique.

Pour la filière arachide en Afrique du Sud, et plus particulièrement pour le secteur spécifique à la transformation en beurre d'arachide, le séchage des gousses au soleil a été identifié comme vulnérable vis-à-vis de la contamination par les aflatoxines. Dorénavant, la teneur en eau des gousses est contrôlée avant transformation.

Concernant la filière café d'export en Équateur, le séchage des cerises de café après récolte a été repéré comme point critique pour la contamination par l'ochratoxine A. La teneur en eau est surveillée et maintenue autour de 12%. Il en est de même pour la filière cacao au Brésil où le séchage des fèves fermentées est un point critique pour l'apparition de l'ochratoxine A. La teneur en eau à 8% après séchage est contrôlée systématiquement et préventivement pour le stockage ultérieur des fèves séchées.

Existe-t-il des aliments où aucune moisissure ne peut se développer ?

Les moisissures ont besoin d'eau pour pouvoir se développer. Plus l'aliment contient de l'eau, mieux les moisissures s'y sentent. On sèche donc les aliments pour les préserver. Baisser leur teneur en eau empêche les moisissures de s'y développer. De façon générale, on admet que, si l'aliment est séché jusqu'à une activité de l'eau (ou eau vraiment disponible pour les micro-organismes) de 0,6, les moisissures ne pourront pas s'y développer, et ce d'autant qu'il sera stocké dans un environnement sec et frais.



Combattre ensemble

Dans les pays du Sud ayant mis en place la méthode HACCP dans leurs filières, la réception des produits par l'organisme stockeur ou par l'industrie de transformation constitue souvent un point critique. Cela tient à plusieurs raisons. Dans certains cas, les bonnes pratiques agricoles, pourtant exigées comme prérequis pour appliquer la méthode HACCP, font défaut ou ne sont pas officiellement implantées et soutenues par les autorités officielles. Dans d'autres cas, cela est dû au fait que les relations entre producteurs et transformateurs sont peu souvent formalisées par des contrats qui garantissent la qualité de la matière première à l'achat. Par ailleurs, en l'absence de contrôles officiellement exigés au niveau national, les industriels sont dépendants des pratiques des producteurs, notamment en ce qui concerne les mélanges possibles de grains différemment contaminés. La teneur en eau des produits peut être élevée à cause des équipements de séchage peu performants et des conditions de transport parfois défavorables.

Il est nécessaire que les pays du Sud mettent en place, au plan national, des politiques d'intéressement comme, par exemple, des prix différenciés selon la qualité des produits. Il s'agit de sensibiliser tous les acteurs de la filière agroalimentaire au problème des mycotoxines (invisibles!) et de les inciter à fournir des denrées dont la qualité sanitaire est irréprochable.

■ Mieux vaut prévenir que guérir...

Pour prévenir le risque mycotoxique, il est indispensable de connaître, contrôler et maîtriser les facteurs favorisant le développement des moisissures et la production de leurs toxines. Ainsi, en amont, et bien avant la récolte, il est important d'optimiser les pratiques culturales. Cela revient à réfléchir aux facteurs comme le type de culture, le type de variété en fonction de sa résistance aux ravageurs, la rotation culturale, les dates de plantation et de récolte, la vulnérabilité aux insectes et aux moisissures, l'application ou non de traitements fongicides et/ou insecticides, les caractéristiques du sol (fertilisation, acidité exprimée par le pH) et sa préparation (pratique du labour ou non, irrigation notamment en cas de sécheresse, élimination des mauvaises herbes), les conditions climatiques (températures ambiantes diurnes et nocturnes, humidité relative de l'air, pluviométrie). Les conditions climatiques constituent le facteur le plus aléatoire et le moins contrôlable par l'homme. Il est donc important de pouvoir maîtriser, du mieux possible, les autres facteurs prépondérants dans le champ.



La teneur en eau de la farine et la température de stockage sont des facteurs indispensables à maîtriser par les minoteries industrielles (Grands Moulins du Togo).



Les conditions climatiques influencent le développement des moisissures et la production de mycotoxines. Mais elles constituent le facteur le plus aléatoire et le moins contrôlable par l'homme.



Pas de stress au champ !

Tout stress vécu dans le champ, dû à la sécheresse par exemple, fragilise la plante et la prédispose aux attaques par les insectes et les ravageurs. Ces derniers, se nourrissant des nutriments de la plante, sont un vecteur important pour la pénétration et le développement des moisissures et pour la production de mycotoxines, notamment des aflatoxines. Ainsi, il est recommandé de bien

calculer la date de plantation de l'arachide. Par exemple d'éviter que la maturation des gousses ne se déroule en période de sécheresse, ce qui favorise la contamination par *Aspergillus* et la production d'aflatoxines. Utiliser des insecticides adéquats peut également être utile en période de maturation des plantes. *Aspergillus flavus* a été identifié comme la moisissure prédominante sur le maïs au Niger, en période d'harmattan (vent sec et chaud). Le maïs génétiquement modifié, connu sous le nom de maïs Bt (car porteur d'un gène de la bactérie *Bacillus thuringiensis*), est résistant à l'attaque par les

insectes, notamment par la pyrale du maïs. Il est couramment utilisé aux États-Unis. La Commission européenne n'autorise pas la culture de maïs Bt sur le territoire européen. Elle permet cependant son utilisation dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, à condition de bien le préciser sur l'étiquetage des produits.



Le stress dû à la sécheresse fragilise la plante. Il est important de maîtriser l'irrigation, surtout sur les grandes cultures.

Une question de météo !

Dans les climats tempérés, l'alternance de périodes chaudes et humides prolongées favorise l'infection des épis de céréales par les spores de *Fusarium*. La pluie en période de floraison augmente le risque de développement de



Fusarium spp. et la production ultérieure de fusariotoxines dans les céréales (déoxynivalénol dans le blé, fumonisines dans le maïs). Dans ce cas, utiliser des variétés résistantes à l'infection et/ou appliquer un traitement fongicide doit être considéré. Dans le sud de l'Europe, les fumonisines, produites lors de la contamination du maïs par la moisissure *Fusarium verticillioides*, sont associées à un temps sec pendant l'épiaison (ou remplissage du grain) et des pluies tardives. De même, trop de pluie ou pas assez durant la croissance des plantes favorise la contamination microbienne et la production ultérieure de toxines.

Avec l'orge, la moisissure *Fusarium langsethiae*, productrice potentielle de trichothécènes du type A (toxines T-2 et HT-2), semble progressivement supplanter *F. sporotrichioides*. Elle s'impose dans les champs d'orge à travers toute l'Europe malgré les différences de température entre le nord et le sud. Une étude menée en France montre que l'orge de printemps est plus contaminée par les toxines T-2 et HT-2 que l'orge d'hiver. Il n'est pas aisé de déterminer les facteurs agronomiques clés



qui peuvent être très variables selon l'année et la région de plantation. Plus la plantation est tardive, plus l'orge est contaminée, sans doute par un contact plus important avec les spores de *Fusarium*. De même, l'orge plantée après des céréales (orge, maïs ou blé) est infectée par ces toxines. Enfin, *Penicillium verrucosum*, qui se développe dans des climats froids à tempérés, contamine les céréales en Europe et peut produire de l'ochratoxine A. Les moisissures *Aspergillus carbonarius*, *A. niger* et *A. ochraceus* peuvent se développer à des températures élevées et sont les principales productrices d'ochratoxine A dans les régions tropicales. *Aspergillus niger* a été identifié comme la principale espèce présente sur le raisin en Argentine et au Brésil.

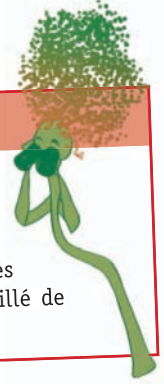
Trop de pluie ou pas assez durant la croissance des plantes favorise la contamination microbienne et la production de toxines.

Des cultures sans moisissures, est-ce possible ?

Des apports importants en azote allongent la période de floraison et la période de maturation des plantes. Un plus, mais cela augmente la susceptibilité du blé à l'infection par *Fusarium*. Par ailleurs, l'absence de labour, prônée dernièrement comme alternative pour éviter l'érosion de la couche superficielle du sol, favorise le développement de *Fusarium* et la production de DON. Pourquoi ? À cause des résidus de la récolte précédente (tiges,

Les légumes cuits moisissent-ils plus vite que les crus ?

Qu'ils soient crus ou cuits, les légumes contiennent beaucoup d'eau ; ils sont donc sensibles aux attaques des moisissures. Cependant, les légumes cuits peuvent moisir plus vite car la cuisson altère et dégrade leurs cellules végétales, les rendant ainsi plus fragiles. Cette fragilisation est aggravée par un entreposage inapproprié après la cuisson ou une mise tardive au réfrigérateur. En règle générale, il est conseillé de consommer les légumes cuits rapidement après la cuisson.



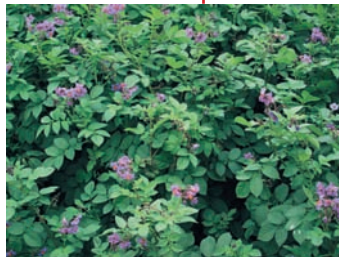
pailles) gardés en tas denses sur la surface du sol. Ils hébergent les spores fongiques et constituent un réservoir de nutriments pour le développement des moisissures.

Un compromis consiste à broyer finement ces résidus et à les incorporer superficiellement dans le sol. Cela accélère leur dégradation et réduit l'infection des plantes par *Fusarium*. Néanmoins, après une récolte fortement contaminée, il est recommandé de brûler les résidus ou de les écarter du sol avant la plantation suivante.

La rotation des cultures est très importante pour prévenir les mycotoxines. Il est par exemple déconseillé de planter du blé après du maïs. Ces deux cultures sont susceptibles à l'infection, notamment par *Fusarium graminearum*. Il est donc recommandé d'alterner la culture des céréales avec celle de légumineuses comme le soja ou celle de tubercules comme la pomme de terre. Enfin, la date de récolte doit être choisie en fonction de l'humidité relative ambiante, de la maturité du produit et de sa teneur en eau. Ainsi, la contamination des céréales par des aflatoxines est favorisée par une récolte tardive précédée de pluies. De même, la récolte tardive du maïs le prédispose à une contamination par les fumonisines. Le riz étant une céréale irriguée, il a une teneur en eau souvent élevée à la récolte. Il est donc nécessaire de le récolter dès sa maturité et de le sécher rapidement. Par ailleurs, d'une manière générale lors de la récolte, il est important de ne pas abîmer les végétaux (pommes, céréales),

Il est recommandé d'alterner la culture de céréales avec celle de pommes de terre afin de prévenir la contamination par les moisissures.

Un bon réglage de la moissonneuse-batteuse évite le contact des produits avec le sol et empêche leur contamination par les moisissures.





Les résidus de cultures laissés en tas après la récolte peuvent devenir des réservoirs de nutriments pour le développement des moisissures, notamment toxigènes.



Il est conseillé de broyer les résidus agricoles et de les incorporer superficiellement dans le sol. Mais, après une récolte fortement contaminée, il est recommandé de brûler les résidus ou de les écarter du sol.

d'éviter leur contact répété avec le sol et d'assurer une manutention soignée et un bon réglage des machines (moissonneuse-batteuse par exemple). Ces mesures permettront d'éviter aux moisissures de pénétrer dans les produits récoltés et de produire des mycotoxines.

Prendre les décisions dans le champ

De nombreuses études menées en laboratoire ont permis de comprendre les conditions de développement des moisissures et de production des mycotoxines, notamment en termes de température et d'humidité relative.

L'extrapolation de ces résultats sur le terrain et leur validation à l'échelle réelle n'a pas toujours été sans surprise. Cela a conduit de nombreux scientifiques à collaborer conjointement avec des producteurs, des organismes stockeurs et des coopératives. L'influence des pratiques culturales et des données climatiques sur l'apparition des moisissures et la production de mycotoxines a été étudiée sur un pas de temps long et dans des conditions réelles de production. De nombreuses données ont été ainsi compilées dans différents pays et pour différentes cultures. L'exploitation mathématique de ces données a conduit à élaborer des modèles permettant de prédire des

contaminations saisonnières en mycotoxines, sur la base de données météorologiques et agronomiques locales. Il existe actuellement des modèles pour prévoir la contamination du blé par le déoxynivalénol (le modèle DONCast, par exemple, développé au Canada) et celle du raisin et du vin par l'ochratoxine A (modèle développé par des équipes européennes). D'autres sont en cours de construction pour des combinaisons différentes mycotoxine/aliment. Ces modèles de prédiction sont ainsi des outils pour l'aide à la décision (*decision making tools*).

Les producteurs et les commerçants peuvent les utiliser pour mieux gérer leurs parcelles ou leurs exportations. Les décideurs peuvent s'en servir pour estimer, par exemple, à l'échelle d'une région ou d'un pays, les bénéfices ou les pertes pouvant être occasionnés à la récolte. Cela permet aussi d'estimer les retombées éventuelles sur l'offre et la demande des marchés locaux et internationaux. Les décideurs peuvent également se référer à ces modèles pour anticiper l'exposition potentielle des consommateurs à une contamination élevée en mycotoxines et prendre les mesures préventives ou correctives qui s'imposent.



La modélisation des données agroclimatiques permet de prédire la contamination par les mycotoxines. Les outils développés aident à la gestion des parcelles ou à la prise de décisions.



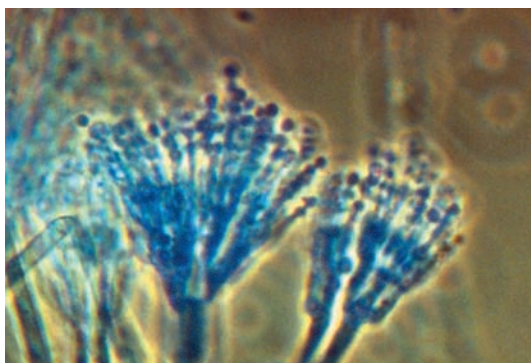
La lutte biologique : combattre le mal par le mal

C'est une piste prometteuse, surprenante. Lutter en amont contre les mycotoxines en favorisant la compétition entre les moisissures toxigènes qui attaquent les plantes dans le champ et d'autres micro-organismes « bénins » ne pouvant pas produire de toxines. Ces derniers, inoculés dans le sol, vont consommer les nutriments présents et se développer au détriment des moisissures toxigènes. C'est le phénomène d'exclusion compétitive. Des essais menés en laboratoire ont montré que des bactéries telles que *Bacillus*, *Pseudomonas* ou *Ralstonia* inhibaient la croissance d'*Aspergillus flavus* et limitaient la production d'aflatoxines. Cependant, extrapoler ces résultats sur le terrain n'a pas été évident. Il est difficile d'introduire sur le terrain, de façon bien précise, les bactéries dans les sites d'infection des plantes. De même, des levures comme *Candida* ont fortement inhibé la croissance d'*Aspergillus flavus* en laboratoire mais sans effet spectaculaire dans le champ.

Les meilleurs résultats obtenus jusqu'ici en lutte biologique ont consisté à inoculer des souches non toxigènes des moisissures *Aspergillus flavus* et *A. parasiticus* dans des champs d'arachide et de coton aux États-Unis. La teneur en aflatoxines dans les produits après récolte était inférieure à celle des champs témoins non traités. L'effet protecteur des souches se prolongeait aussi tout au long du stockage. Actuellement, aux États-Unis, des produits à base de souches non toxigènes d'*Aspergillus flavus* sont labellisés par l'Agence de protection environnementale en tant que biopesticides pour traiter l'arachide, le coton et le maïs.

Injecter des moisissures aux cultures ?

À la suite du succès de cette stratégie de prévention des mycotoxines, des essais ont été menés en Afrique de l'Ouest, en Australie et en Chine. Les souches d'*Aspergillus flavus* utilisées sont endogènes, c'est-à-dire qu'elles font



Dans un gramme de terre, on détecte jusqu'à un milliard de germes. La lutte biologique consiste à trouver les germes qui peuvent inhiber les moisissures productrices de mycotoxines.



Actuellement, aux États-Unis, des souches non toxigènes d'*Aspergillus flavus* sont labellisées comme biopesticides pour traiter le coton.



Les protocoles de lutte biologique sont en cours d'adaptation aux grandes parcelles.



La lutte biologique s'appuie sur des expérimentations de microbiologie en laboratoire comme, par exemple, la croissance et la numération des micro-organismes sur un milieu nutritif.

partie de la mycoflore naturelle de chaque pays concerné. Des souches non toxigènes de *Fusarium* ont également été testées dans des champs de blé.

Progressivement, le protocole utilisé en lutte biologique a été optimisé. Lors des premiers essais en champ, le traitement consistait à appliquer les souches non toxigènes en suspension, soit sur la surface du champ avant la plantation, soit sur les plantes commençant à émerger du sol. Mais cette façon de procéder a vite montré ses limites pour traiter de très grandes surfaces. Afin d'y remédier, un substrat vecteur a été utilisé, en l'occurrence des grains de blé ou de maïs préalablement stérilisés. Ces grains ont été ensemencés avec une suspension de conidies (spores) des souches de moisissures non toxigènes. L'ensemble a été incubé puis séché à 50 °C et stocké à 5 °C avant utilisation dans le champ. Par ailleurs, afin d'assurer un effet maximal des moisissures non toxigènes, celles-ci doivent être introduites en large quantité, de façon à agir en force lors de la contamination des plantes par les souches toxigènes. La date d'application du traitement doit être évaluée, à partir du semis, en fonction de la date probable d'attaque de la plante par les moisissures toxigènes. Enfin, la température du sol est un facteur déterminant. L'application du traitement biologique doit intervenir sur

des sols dont la température est au moins égale à 20 °C. Cela montre que l'application du traitement doit être optimisée dans chaque contexte. À noter que le traitement biologique (utilisation de souches non toxigènes) ne doit s'appliquer qu'une fois tous les traitements herbicides effectués afin d'éviter des incompatibilités. La lutte biologique s'est révélée très intéressante sur plusieurs années consécutives. Les recherches continuent dans cette voie à la fois écologique et respectueuse de l'équilibre de la biodiversité endogène de chaque écosystème.

■ Continuer le combat après la récolte

Après la récolte, certaines étapes, telles que le tri et le nettoyage, le séchage et le stockage des produits agricoles, sont déterminantes pour éviter et maîtriser la contamination par les mycotoxines. Tout de suite après la récolte, les produits – grains, fruits et fruits à coques – doivent être triés. Ceux visiblement avariés et endommagés par l'attaque d'insectes ou de moisissures sont éliminés. Le tri peut être manuel (cas du maïs trié par les femmes au Népal ou de l'arachide au Sénégal) ou mécanisé (cas des pistaches et amandes aux États-Unis, du blé en Europe, du maïs au Brésil).



Le tri/nettoyage mécanisé est réalisé grâce à des tables gravimétriques basées sur la séparation des produits selon leur densité et leur taille, les grains contaminés étant plus légers. Ces opérations sont essentielles et peuvent diminuer considérablement la teneur en mycotoxines dans les produits agricoles et leurs dérivés après transformation.

Une fois triés et nettoyés, les produits récoltés sont soit stockés directement, comme les pommes, soit séchés rapidement, comme les céréales ou le café. Le séchage réduit la teneur en eau du produit (ou quantité d'eau par rapport à la masse totale du produit) et son activité de l'eau (a_w , ou quantité d'eau libre dans le produit, c'est-à-dire effectivement disponible pour les micro-organismes). Dans les pays chauds, le séchage se fait souvent au soleil, surtout en saison sèche, après étalement sur des claies en bois, sur des surfaces en ciment ou parfois sur des bâches en plastique.



Le séchage est indispensable pour réduire la teneur en eau des aliments et les protéger contre l'attaque microbienne. Ici, des épis de maïs séchant au mur d'une habitation en Chine.



Dans de nombreux pays du Sud, notamment en Afrique, le séchage des produits alimentaires se fait traditionnellement au soleil.

Les produits sont continuellement retournés afin d'en évacuer l'eau. Un séchage mécanique, avec de l'air chaud, est cependant nécessaire pendant les saisons humides. Une étude, menée à l'échelle du laboratoire, montre que le couplage air chaud-rayons infrarouges pour sécher du maïs à 45 °C diminue le temps de séchage et permet des économies d'énergie. Ce procédé est en cours de validation à l'échelle pilote et industrielle.

Surveiller de près la teneur en eau

Après le séchage, il est impératif de maintenir constantes la teneur en eau et l' a_w du produit et de stocker celui-ci rapidement dans des silos étanches ou des infrastructures adéquates. Les conditions de transport doivent aussi être maîtrisées : propreté des camions, délai le plus court possible entre séchage, transport et stockage. Pendant le stockage, les facteurs déterminants pour contrôler le développement des moisissures et la production des mycotoxines sont : la température ambiante, la teneur en eau et l' a_w du produit ainsi que les gaz (oxygène et gaz carbonique) formés dans l'atmosphère de stock-

age. Pour ces derniers, un équilibre entre les gaz est à trouver de façon à bloquer le développement des micro-organismes et des insectes ayant pu attaquer le produit au champ. On peut alors parler d'atmosphère confinée. Une valeur de 0,7 est requise pour l' a_w . La teneur en eau optimale pour le stockage des céréales et oléagineux se situe autour de 13 % (15 % au maximum) selon le type de grain. Le maintien de ces valeurs pendant le stockage empêche la croissance microbienne, évite le développement des insectes éventuellement présents dans les grains et freine la production de mycotoxines.

Stocker au frais

La température de stockage est essentielle. Une température de 10 °C est nécessaire pour éviter la production de patuline dans les pommes ou d'aflatoxines dans les épices. Les céréales sont stockées à des températures ne dépassant pas 20 °C, avec des cycles réguliers de ventilation pour éviter des points d'échauffement ponctuels. Ceux-ci peuvent résulter de la respiration de moisissures ou d'insectes qui auraient contaminé le grain avant le stockage, ou alors par des phénomènes de condensation ou de migration d'eau liés aux fluctuations climatiques. Maîtriser les températures de stockage est problématique dans les pays du Sud, notamment dans les zones rurales où les silos



Le stockage est une étape importante pour conserver les produits alimentaires et prévenir leur attaque par des moisissures. Différents types de silos traditionnels existent à travers le monde, surtout en Afrique.



sont construits avec des matériaux locaux (bois, bambou, chaume). Ces silos sont souvent soumis à des fluctuations climatiques peu favorables et à des attaques de ravageurs et de rongeurs.

Les produits stockés ne sont pas fréquemment aérés et une ventilation mécanique est coûteuse. Des solutions adaptées et économiquement viables à petite échelle sont nécessaires pour améliorer la conception de ces silos traditionnels et leurs performances.

Il est également important de gérer la rotation des grains dans les silos en appliquant la consigne « premier rempli, premier vidé ». Enfin, il est recommandé de procéder à des nettoyages réguliers de toutes les infrastructures (silos, camions, trémies, etc.) en contact avec les produits agricoles après la récolte.

Des inhibiteurs de moisissures peuvent aider à réduire la contamination des produits agricoles lors du stockage. Ainsi, l'application de chlorure de sodium et d'acides organiques (propionique, acétique) sur de l'arachide et du maïs contaminés par *A. flavus* et stockés dans des sacs en toile de jute a inhibé la production d'aflatoxine B₁.

Toutes les consignes post-récolte décrites sont systématiquement appliquées et contrôlées dans les pays développés. Mais elles font défaut dans les pays du Sud, notamment dans les zones rurales, où le séchage et le stockage peuvent être rudimentaires et peu performants.

■ Comment se débarrasser des mycotoxines ?

Nous avons vu que les opérations post-récolte de tri et de nettoyage permettent de réduire la contamination en mycotoxines, en éliminant les produits visiblement endommagés. Un stockage bien conduit freine le développement des moisissures et la production des mycotoxines. Cependant, les produits peuvent être contaminés sans que cela ne soit visible. Leur décontamination est possible, sans être toutefois complète, par les procédés technologiques couramment utilisés pour transformer les aliments. Notons qu'il n'existe pas actuellement de procédé technologique entièrement satisfaisant et économiquement viable à petite échelle pour décontaminer complètement les aliments contenant des mycotoxines, notamment dans les pays du Sud. Par ailleurs, les effets des traitements technologiques ont davantage été étudiés sur les mycotoxines les plus couramment recherchées (aflatoxines, ochratoxine A, fumonisines et déoxynivalénol).



Le stockage semi-industriel ou industriel permet une ventilation des grains et un meilleur contrôle de la température. Ici, des cellules verticales de stockage du grain au Togo avec manutention pneumatique.



Dans de nombreux pays du Sud, les infrastructures de stockage ne sont pas très performantes. En Afrique, les grains sont souvent contaminés par des moisissures au cours du stockage traditionnel.

Ail et huiles essentielles: recettes de grand-mère ?



L'oignon contient des molécules aux propriétés antimicrobiennes. L'extrait naturel d'oignon peut réduire l'attaque des moisissures pendant le stockage (ici, oignons vendus au détail sur un marché de Hanoi, Vietnam).

Certaines plantes, comme l'ail ou l'oignon, le clou de girofle, les graines de moutarde, de cannelle ou de poivre, contiennent des molécules telles que les terpènes ou les phénols ayant des propriétés antimicrobiennes.

Les extraits naturels et huiles essentielles de ces plantes peuvent être utilisés pour réduire l'attaque des moisissures pendant le stockage des aliments. Ils présentent l'avantage d'être naturels, biodégradables et bien perçus par le consommateur.

En Inde, des huiles essentielles extraites de *Piper betle* L., grimpante originaire de l'Himalaya et appartenant à la famille des pipéracées, ont été testées comme inhibiteurs d'*Aspergillus flavus* pendant le stockage de fruits secs, d'épices et de fruits à coques. Ces huiles essentielles ont inhibé l'attaque fongique et diminué la production d'aflatoxine B1. Leur utilisation représenterait une alternative écologique et économiquement viable aux fongicides chimiques et synthétiques. Notons que, malgré la littérature abondante sur les propriétés antifongiques de certaines plantes et huiles



Le poivre vert possède des propriétés antimicrobiennes et peut inhiber le développement des moisissures pendant le stockage des aliments.

essentiels, leur utilisation n'est pas encore effective. Cela est sans doute lié à la difficulté d'extrapoler les études faites en laboratoire à une plus grande échelle ainsi qu'à la non-disponibilité de ces extraits naturels en grandes quantités. Enfin, face au coût et à la non-accessibilité de fongicides et d'insecticides dans de nombreux pays en développement, les producteurs utilisent des plantes locales contre l'infestation des produits agricoles par les insectes, mais avec une efficacité relative du fait des infrastructures de stockage peu performantes.



Des essais sont en cours pour tester les micro-ondes comme technique de décontamination des noisettes.

Traiter par la chaleur, est-ce efficace ?

Les traitements thermiques ont des effets différents sur les mycotoxines. L'aflatoxine M1, spécifique du lait, est stable aux hautes températures et résiste à la pasteurisation et à la stérilisation. La patuline est également résistante aux traitements thermiques, elle est faiblement détruite par la pasteurisation ou l'évaporation des jus de pomme. Une étude récente montre que du jus de pomme pasteurisé, conditionné en bouteilles de polyéthylène téréphthalate (PET) et stocké à 30 °C (simulation de conditions tropicales), peut être contaminé par des moisissures du genre *Byssoschlamys*. Il y a production de patuline au bout de dix jours de stockage uniquement. La filtration des jus et concentrés de pomme peut réduire la teneur en patuline de 40 %.

Le grillage de l'arachide et des pistaches ainsi que la torréfaction du café réduisent leur teneur en aflatoxines jusqu'à 50 % en moyenne, en fonction des conditions de température et de durée de traitement. L'ochratoxine A est relativement stable lors des traitements thermiques. Mais sa teneur peut être réduite lors de la torréfaction du café, jusqu'à 50 % à 180 °C et 90 % à 240 °C. Cependant, la température de 240 °C réduit également la teneur en acides chlorogéniques, composés phénoliques bénéfiques pour la santé. Enfin, les micro-ondes émergent comme technique rapide et mixte de déshydratation et de décontamination. Ce traitement appliqué sur des noisettes artificiellement contaminées par *Aspergillus parasiticus*, producteur d'aflatoxines, a significativement diminué la charge microbienne en cent vingt secondes. Mais elle n'a pas eu d'effet direct sur la teneur en aflatoxines.

Les mycotoxines : des dures à cuire...

La cuisson classique du riz diminue sa teneur en aflatoxines de 34 % et la cuisson de la farine de maïs en polenta réduit les fumonisines totales (FB1 + FB2) de 80 %. Par ailleurs, le DON étant soluble dans l'eau, il est éliminé dans l'eau de cuisson des pâtes, spaghettis et nouilles. Des travaux ont montré que l'utilisation d'une grande quantité d'eau pour la cuisson des pâtes (ratio pâtes/eau de 1/5 en masse/volume) pouvait éliminer jusqu'à 75 % de la teneur initiale en DON, celui-ci se retrouvant dans l'eau de cuisson. Au Mexique, les procédés utilisés pour cuisiner les aliments traditionnels ont été prouvés efficaces pour diminuer la teneur en aflatoxines. Ainsi, pour le pinole (mélange de maïs et de haricots broyés), la cuisson (couplage du grillage et de l'ébullition) diminue la quantité d'aflatoxines dans l'aliment. De même, le procédé de nixtamalisation, traditionnellement utilisé pour fabriquer les tortillas (galettes de maïs), peut réduire la teneur en aflatoxines jusqu'à 52 %. Ce procédé consiste à cuire les grains en milieu alcalin, en présence de chaux – Ca(OH)_2 . Cependant, il a été démontré que l'aflatoxine dégradée en milieu alcalin peut se reformer ou se réactiver lors du traitement du maïs en milieu acide. C'est bien ce qui se passe lors de la digestion en présence du suc gastrique ! La nixtamalisation hydrolyse également les fumonisines, les rendant ainsi moins toxiques.



L'aflatoxine M1, spécifique du lait, peut résister à la pasteurisation et à la stérilisation.



La nixtamalisation, ou cuisson du maïs en présence de chaux, est traditionnellement appliquée au Mexique. Des études sont en cours pour comprendre l'effet de cette technique sur les mycotoxines contenues dans le maïs et ses produits dérivés.



Peut-on trouver des mycotoxines dans le compost ?

Le compostage est un procédé naturel qui transforme la matière organique en un produit ressemblant à la terre, appelé humus ou compost. Les conditions de compostage, telles que la température, l'humidité, l'oxygénation et les matières nutritives, influencent la qualité du compost. Ce sont les micro-organismes (bactéries, moisissures) et d'autres êtres vivants qui décomposent et transforment la matière organique. Les bactéries se multiplient très rapidement et restent actives tout au long du compostage, provoquant l'augmentation de la température du milieu. Les moisissures sont actives au début du processus mais se retrouvent assez vite en concurrence avec les bactéries pour l'utilisation de la matière organique. De plus, elles ne résistent pas aux températures supérieures à 50 °C. Il n'existe pas d'étude montrant la présence de moisissures toxigènes dans le compost. Les conditions de compostage ne semblent pas favorables à leur développement ni à la production de mycotoxines.



Les céréales de petit déjeuner, ou corn flakes, sont obtenues par extrusion. Des études sont en cours pour déterminer l'effet de l'extrusion sur la réduction des mycotoxines.

Céréales et corn flakes

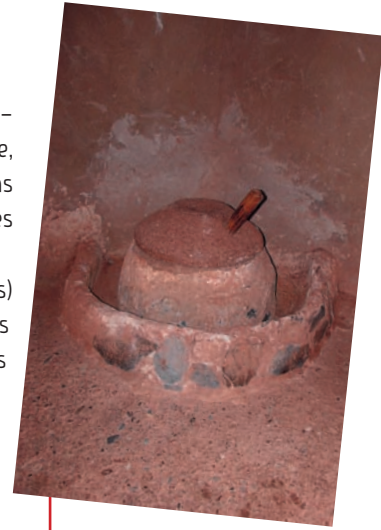
La fabrication de flocons d'avoine au Royaume-Uni a montré que les procédés thermiques (séchage convectif à l'air chaud et traitement à la vapeur) réduisent les teneurs en trichothécènes. L'étuvage du riz est un traitement hydrothermique qui facilite sa digestion. Cependant, il peut également favoriser la migration des mycotoxines vers l'intérieur du grain riche en amidon. Les conditions expérimentales de ce procédé ont été revues afin de minimiser la pénétration des mycotoxines. Ainsi, en trempant les grains pendant six heures et après trente minutes d'autoclave à 120 °C, on minimise la migration du DON et des aflatoxines à l'intérieur du grain. En revanche, quatre heures de trempage et quinze minutes d'autoclavage suffisent pour limiter la migration de zéaralène. Une étude récente montre qu'appliquer de la vapeur surchauffée à 185 °C pendant six minutes diminue la teneur en DON dans du blé naturellement contaminé. Le DON étant thermostable, il résiste aux températures élevées (de 170 °C à 180 °C) pratiquées dans la panification, la friture ou l'extrusion. L'impact de ces trois derniers procédés sur la réduction des mycotoxines n'est pas encore complètement élucidé. Certains travaux mentionnent une disparition partielle des mycotoxines alors que d'autres ne signalent aucun effet. L'extrusion, procédé utilisé pour fabriquer les céréales pour petit déjeuner, peut réduire la teneur en ochratoxine A jusqu'à 40 % et celle en aflatoxines et en fumonisines jusqu'à 60 %. Cependant, des études sont en cours pour confirmer que les fumonisines sont bien détruites par ce traitement. Qu'elles ne se convertissent pas en d'autres molécules dont la toxicité est encore inconnue !



Les mycotoxines donnent du grain à moudre

La mouture par voie sèche de grains de blé ne supprime pas les trichothécènes (dont le DON) et la zéaralénone. Elle les redistribue, au contraire, dans les différentes fractions. Les sons et les remoulages sont les fractions les plus contaminées car ils correspondent aux couches externes du grain, les premières à être infectées par les moisissures.

L'utilisation de sons dans des aliments dits « complets » (ou non raffinés) peut augmenter la teneur en mycotoxines dans le produit fini. Des recherches ont montré que la distribution du déoxynivalénole (DON) dans les fractions de mouture dépend du degré de pénétration de la moisissure (*Fusarium*) dans le grain et de la production de DON dans les couches internes. Celles-ci deviennent alors plus friables et peuvent se retrouver, après mouture, dans certaines fractions fines (et nobles) comme les farines. La pénétration du *Fusarium* et la diffusion du DON dans les parties internes sont très dépendantes de la variété de blé. Certaines sont plus susceptibles et d'autres plus résistantes à l'infection. Quant à la mouture par voie humide des grains de maïs, étape intermédiaire dans la production d'amidon, elle réduit la teneur en ochratoxine A de 96 % dans le germe et de 50 % dans le gruau. Ce procédé distribue également les fumonisines dans les fractions de mouture, avec des teneurs décroissantes, respectivement dans le gluten, les fibres, l'eau de trempage et le germe. Enfin, le décorticage ou abrasion de grains de blé, d'orge ou de maïs réduit leur teneur en DON, en ochratoxine A et en aflatoxines. Les couches extérieures du grain sont ainsi éliminées alors que ce sont les plus souvent contaminées.



La mouture du grain de blé est une étape importante, car elle peut redistribuer les mycotoxines dans les différentes fractions du grain (ici, meule à farine manuelle et traditionnelle dans une maison berbère du Haut Atlas marocain).



Les différents types de farines, issues de la mouture du blé, servent à la fabrication de différents types de pains (ici, baguettes à la française).

La fermentation en arrive-t-elle à bout ?



La panification pourrait avoir un effet sur la réduction des mycotoxines.

Concernant la fabrication du pain, certains auteurs mentionnent l'effet prédominant de l'étape de fermentation pour réduire l'ochratoxine A et le DON, alors que d'autres avancent un effet partiel de la panification comme procédé thermique. Ces mécanismes ne sont pas tout à fait élucidés.

Cela est probablement lié à la grande diversité, à travers le monde, des procédés de panification et des conditions de fermentation de la pâte avant cuisson. La fermentation de maïs pour produire de l'éthanol, quant à elle, ne dégrade pas les fumonisines. Celles-ci sont complètement éliminées lors de la distillation ultérieure de l'éthanol produit. Par ailleurs, une étude a montré que l'attiéké, produit fermenté à base de manioc en Côte d'Ivoire, ne comporte ni moisissures toxigènes ni mycotoxines (ochratoxine A, aflatoxines et déoxynivaléol). Cela est probablement dû au levain traditionnel où les micro-organismes responsables de la fermentation concurrencent les moisissures toxigènes. Pour le cidre, la fermentation du jus de pomme, couplée à l'addition de dioxyde de soufre, conduit à la destruction complète de la patuline.



La fermentation du jus de pomme en cidre le protège contre la patuline.

Cependant, des recherches sont encore nécessaires pour confirmer la destruction réelle de la patuline au cours de la fermentation alcoolique. Il est important de vérifier qu'elle n'est pas transformée en d'autres molécules potentiellement toxiques et non détectables par les techniques analytiques actuelles. De même, la fermentation du lait en yaourt par

les bactéries lactiques telles que *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* peut réduire la teneur en aflatoxine M1, bien que tous les mécanismes d'action ne soient pas élucidés. Enfin, l'ensilage des produits agricoles, même s'il est proprement conduit en conditions anaérobies, ne détruit pas complètement les mycotoxines. En cas d'aération non contrôlée, les moisissures du genre

Penicillium peuvent se développer dans l'ensilage du fait de leur tolérance aux milieux acides. L'addition d'acides organiques lors de l'ensilage peut inhiber, même partiellement, le développement des moisissures, tout en activant la fermentation.



L'ensilage ne détruit pas complètement les mycotoxines.

Ensilage et mycotoxines

Le fourrage humide est surtout utilisé en automne et en hiver pour nourrir les animaux d'élevage. Riche en glucides (source d'énergie) et en protéines, il est souvent donné à de jeunes animaux et à des femelles allaitantes. Sa récolte est précoce (en mai) et plus facile que celle du foin puisqu'il suffit de deux jours de beau temps au lieu de quatre à cinq pour faire du foin sec.

L'enrubannage est une technique de récolte qui s'est largement développée en Europe du Nord vers la fin des années quatre-vingt. Son principe consiste à poser un film étanche sur les balles de fourrage. Très rapidement, des machines sont mises sur le marché au Royaume-Uni puis en France pour enrubanner en continu. Cette technique s'avère très utile dans les régions où le foin a du mal à sécher. De toute façon, le fourrage doit être conservé à l'abri de l'oxygène. Il doit pouvoir fermenter rapidement pour être stable. Pendant cette période critique, il s'agit aussi d'empêcher le développement de moisissures et de micro-organismes pathogènes. Tout risque sanitaire pour l'éleveur et les animaux doit être écarté.

Dans la nature, le film plastique entourant les balles de fourrage est souvent percé par les animaux, et surtout les oiseaux. Le jour, pas de problème : les gaz de fermentation situés entre le film plastique et l'ensilage se dilatent sous l'effet de l'ensoleillement. Mais la nuit, avec le refroidissement, les gaz se rétractent et l'air rentre. Il peut alors circuler, surtout si le film n'est pas plaqué contre l'ensilage. Et les moisissures se développent. Les trois premières semaines après la récolte sont cruciales. Il s'agit de bien surveiller les balles. Un trou fait pendant la période de fermentation et d'acidification du milieu provoque plus de dégâts que s'il se produit plus tard.

C'est pour éviter le développement de pathogènes qu'une innovation a été apportée sur la technique de l'enrubannage en continu. Elle consiste à empêcher l'air de passer entre le film plastique et l'ensilage même s'il y a des trous. L'ensilage est maintenu en forme par des ficelles au moment où il est enrubanné. Il suffit de couper les ficelles avant de poser le film plastique. Et tous les espaces situés entre l'ensilage et le film se trouvent ainsi obturés. Les balles de fourrage reprennent du volume et gagnent ainsi de 1 à 2 centimètres de diamètre. Les espaces vides sont ainsi colmatés par l'ensilage. Simple mais efficace ! Cette technique permet de réduire les pertes de moitié !

Les bières peuvent-elles contenir des mycotoxines ?

Le maltage de l'orge est un traitement hydrothermique. Il favorise les réactions enzymatiques dans le grain et le prépare à son utilisation comme matière première dans la fabrication de la bière. Les conditions opératoires du maltage (trempage dans l'eau, germination, séchage par touraillage) sont favorables au développement de *Fusarium langsethiae* et à sa forte production de toxines T-2 et HT-2 dans le malt (six fois plus que sur un milieu de culture). En Europe, cette moisissure contamine les champs d'orge où elle prédomine de plus en plus sur les autres espèces. L'étape du maltage devient ainsi un point critique lors de la fabrication de la bière. Pourtant, jusqu'ici, les mycotoxines



Les bières artisanales fabriquées dans des pays du Sud peuvent contenir des mycotoxines, du fait de l'utilisation de céréales contaminées. Ce problème ne se pose pas en Europe.

ne semblaient pas constituer un problème dans les bières européennes. Par ailleurs, des études montrent que la cuisson du moût et la fermentation par la levure *Saccharomyces cerevisiae*, étapes de la fabrication de la bière, peuvent réduire l'aflatoxine B1 ou l'ochratoxine A contenues dans le maïs ou le riz, ces céréales étant souvent utilisées comme source d'hydrates de carbone fermentescibles. Enfin, une étude menée sur la bière traditionnelle au Népal montre que la fermentation de maïs fortement contaminé, pendant cinq jours, ne réduit pas les fumonisines mais diminue le DON de 50 %.

Radiation et ozone : les grands moyens...

L'ionisation par des rayons gamma est une technique parfois utilisée pour décontaminer certains produits alimentaires, notamment les épices, de leurs microbes. Ses effets sur la réduction des mycotoxines ne font pas l'unanimité parmi les chercheurs. Des essais menés sur le poivre noir montrent qu'une intensité de 30 kGy réduit les aflatoxines totales et l'ochratoxine A de 30 % en moyenne. D'autres signalent qu'une dose d'irradiation de 30 kGy réduit la teneur en aflatoxine B1 de 74 % dans l'arachide et qu'une dose de 20 kGy détruit complètement l'ochratoxine A dans le soja. Des essais contradictoires n'annoncent aucune réduction de l'aflatoxine B1 à des doses de 25 kGy. Ces contradictions pourraient résulter de différences liées aux matrices alimentaires testées. Il est à noter que la teneur en eau du produit joue un rôle déterminant sur sa détoxification par ionisation. Plus le produit est sec, moins le traitement par ionisation est efficace. La technique d'ionisation n'est pas encore effectivement utilisée pour réduire les mycotoxines dans les aliments.

Le traitement à l'ozone, déjà appliqué pour désinfecter l'eau ou comme agent de fumigation contre les ravageurs dans les silos, constitue une piste prometteuse pendant le stockage des produits. Plusieurs auteurs signalent que cette technique est économiquement viable pour optimiser le stockage du maïs pendant six mois à 20 °C. Des études montrent l'effet positif de ce traitement pour réduire les aflatoxines, notamment l'aflatoxine B1, dans du maïs et de l'arachide (gousses et farine) et pour diminuer le DON dans le blé et l'orge. La détoxification des mycotoxines par l'ozone dépend de plusieurs facteurs, tels que la teneur en eau et le pH du produit ainsi que la température et la durée du traitement. Ainsi, des pH bas réduisent la teneur en trichothécènes dans le maïs. Des températures élevées diminuent les aflatoxines dans les gousses d'arachide. Le traitement à l'ozone dégrade les mycotoxines en modifiant leur structure chimique et en réduisant leur toxicité. Il est à noter que le traitement des céréales par l'ozone peut modifier leur qualité organoleptique (couleur et odeur). Mais ces effets ne



sont plus visibles lors de l'étape ultérieure de la mouture. Le traitement par l'ozone peut également entraîner une perte de protéines, surtout en milieu humide. Son effet sur les propriétés rhéologiques de la farine de blé et son aptitude à la panification font actuellement l'objet de recherches. Le procédé industriel Oxygreen®, breveté par une entreprise française, permet de traiter 10 tonnes de céréales en trente minutes. Proposé en traitement préalable à l'opération de mouture du blé, il est efficace comme inhibiteur microbien à la concentration de 5 grammes d'ozone par kilogramme de blé. Une étude a montré que le procédé Oxygreen® ne diminue pas les teneurs en vitamines et en acide férulique. Par conséquent, il ne modifie pas la qualité nutritionnelle du blé. Le traitement à l'ozone est prometteur comme technique alternative, non toxique et respectueuse de l'environnement.

Lutte chimique : est-ce la panacée ?

Différents composés chimiques, tels que l'ammoniac, le bisulfite de sodium et le formaldéhyde, ont été testés pour leur capacité à détoxifier les aliments contaminés par des mycotoxines. Même s'ils diminuent la teneur en mycotoxines, ces traitements chimiques sont agressifs. Ils peuvent dégrader la qualité organoleptique et nutritionnelle du produit. En Europe, les traitements chimiques ne sont pas autorisés pour décontaminer les produits destinés à l'alimentation humaine. Seul le traitement ammoniacal, utilisant l'ammoniac gazeux NH_3 ou le sulfate d'ammonium, est permis pour détoxifier les denrées destinées aux animaux.



Biodégradation des mycotoxines

La détoxification biologique, ou biodégradation, consiste à tirer profit de l'action enzymatique de certains micro-organismes bien ciblés. Elle semble intéressante pour réduire la présence des mycotoxines dans l'alimentation humaine et animale. Elle met en jeu des conditions plus « douces » que celles des traitements chimiques agressifs et permet de préserver la qualité nutritionnelle et organoleptique des aliments. Ainsi, dans des conditions *in vitro*, la bactérie *Flavobacterium aurantiacum* a pu éliminer, de façon irréversible, l'aflatoxine B1 en milieu solide (grains de maïs et d'arachide, beurre d'arachide) et liquide (lait, huile végétale). Une bactérie du groupe *Agrobacterium-Rhizobium* a pu transformer, dans le milieu de culture, le déoxynivalénol (DON) en 3-céto-4-DON, forme moins toxique que le DON.

Par ailleurs, des essais ont prouvé l'efficacité de différentes levures (pouvant être isolées à partir de végétaux) pour détoxifier du fourrage



Le rumen bovin est une source de micro-organismes « bénins » pouvant être extraits et utilisés pour détoxifier les rations de poulets et de porcs.

contaminé. Ainsi, *Saccharomyces cerevisiae* et *Kluyveromyces marxianus* ont diminué les teneurs de toxine T-2, de déoxynivalénol et de zéaralénone. *Geotrichum fermentans* et *Metschnikowia pulcherima* ont prouvé leur efficacité contre le déoxynivalénol et la zéaralénone. *Rhodotorula mulcilaginososa* a réduit les teneurs en déoxynivalénol, zéaralénone et aflatoxines. Les premiers essais menés sur la levure *Trichosporon mycotoxinivorans* montrent son potentiel pour dégrader l'ochratoxine A et la zéaralénone dans des rations animales.

Enfin, les bactéries lactiques (lactobacilles et bifidobactéries) et les bactéries propioniques, largement utilisées dans de nombreuses fermentations alimentaires, sont également des adsorbants potentiels de mycotoxines, mais les mécanismes de leur action restent à élucider. Actuellement, la souche BBSH 797, du genre *Eubacterium* spp., isolée à partir du rumen bovin, est le seul micro-organisme commercialisé

(marque Mycofix® du groupe Biomin) pour détoxifier en trichothécènes les produits destinés à l'alimentation de poulets et de porcs. L'avantage de la biodégradation est d'être une technique « douce » et de faire appel à des enzymes ou micro-organismes présents dans l'environnement. Cependant, des recherches sont encore nécessaires avant de généraliser son application. Il s'agit notamment de mieux comprendre ses mécanismes, déterminer son effet sur la qualité technologique et nutritionnelle des produits traités et quantifier la toxicité résiduelle de ceux-ci.

La physique à la rescousse

Le couplage de traitements biologiques et physiques pour détoxifier les épices est également très prometteur. Ainsi, le couplage de l'action enzymatique (12 U de peroxydase extraite à partir d'ail et partiellement purifiée) et de l'exposition aux rayons UV (longueur d'onde de 365 nanomètres) a permis de réduire, en trente minutes, la teneur en aflatoxine B1 de 77 % dans du piment en poudre, avec de légères pertes en acide ascorbique (vitamine C) et en caroténoïdes totaux. L'innocuité de ce traitement mixte a été prouvée par des essais de toxicité *in vitro* sur *Bacillus megaterium* et *Salmonella typhimurium*. De même, l'action de la peroxydase (extraite à partir de raifort) conjuguée à un traitement par micro-ondes a permis de réduire la teneur en aflatoxine B1 de



97 % dans de la farine d'arachide. Des recherches sont encore nécessaires pour optimiser cette voie technologique. À noter qu'utiliser des enzymes végétales, surtout dans les pays du Sud, permettrait de valoriser, écologiquement et économiquement, la biodiversité naturelle.

Séquestrer les mycotoxines dans l'alimentation animale

Une voie intéressante pour réduire l'exposition des animaux aux mycotoxines consiste à détoxifier les rations. Des molécules, appelées entérosorbants ou adsorbants, sont ajoutées à la ration animale. Elles permettent de séquestrer les mycotoxines en se fixant dessus par un mécanisme d'adsorption ou de chélation. Le complexe mycotoxine-entérosorbant formé traverse alors le tractus gastro-intestinal. Il est éliminé par excrétion, évitant ainsi à l'animal les effets toxiques liés à l'ingestion des mycotoxines. Cette stratégie vise donc à réduire la biodisponibilité de la mycotoxine dans l'organisme. Les premières molécules étudiées sont des adsorbants minéraux.

Mais l'intérêt se porte progressivement vers des adsorbants organiques. Certains adsorbants minéraux identifiés pour leur action potentielle contre les mycotoxines sont par ailleurs utilisés comme additifs dans l'alimentation animale pour d'autres usages, en tant qu'antiagglomérants par exemple pendant le stockage. Parmi les adsorbants minéraux, on distingue les argiles, adsorbants naturels tels que les aluminosilicates, les phyllosilicates (montmorillonite et bentonite d'origine volcanique) et les tectosilicates (zéolite d'origine volcanique). L'aluminosilicate hydraté de sodium et de calcium (HSCAS) a fait l'objet de nombreuses études, notamment à l'université du Texas aux États-Unis, pour sa capacité à adsorber spécifiquement les aflatoxines quand il est ajouté à la ration de poulets. Cela n'affecte pas l'absorption par l'animal de la vitamine A, de la riboflavine et du manganèse. *In vitro*, la montmorillonite a un effet adsorbant sur la stérigmatocystine. Les terres de diatomées, quant à elles, adsorbent les aflatoxines, l'ochratoxine A, la zéaralénone et la toxine T-2.

Le charbon actif, connu pour ses propriétés adsorbantes, a permis de réduire l'ingestion des trichothécènes (déoxynivalénol, nivalénol, toxine T-2) quand il est ajouté à une concentration de 5 grammes à 20 grammes par kilogramme de ration animale. Cependant, des recherches plus poussées sont nécessaires afin de quantifier son effet réel sur les mycotoxicoses des animaux. De plus, le charbon actif est capable d'adsorber également des vitamines et des minéraux. La qualité nutritionnelle de la ration animale en pâtit, cela peut altérer les performances des animaux.

Les adsorbants minéraux ont d'abord été testés sur des mycotoxines pures à l'échelle du laboratoire puis, à plus grande échelle, après leur inclusion dans des rations animales. Ajoutés à la concentration moyenne de 10 grammes par kilogramme de ration, ils ont prouvé leur efficacité contre les aflatoxines. Mais ils n'ont aucun effet contre les fusariotoxines (zéaralène, trichothécènes et fumonisines).



Des adsorbants minéraux sont ajoutés aux rations des poulets afin de les protéger contre les effets néfastes des mycotoxines.

Des minéraux pour protéger les poulets

Certains adsorbants minéraux (aluminosilicates) sont déjà commercialisés et utilisés par des éleveurs, notamment de poulets, aux États-Unis et au Brésil. Leur utilisation en Europe n'est pas encore officiellement autorisée. Mais la Commission européenne a révisé en 2009 son règlement concernant les aliments pour animaux, en mentionnant explicitement ces adsorbants comme un groupe fonctionnel parmi les additifs alimentaires pour rations animales. La Commission européenne a bien précisé que l'utilisation de ces adsorbants ne doit aucunement masquer une contamination excessive des ingrédients de la ration animale. De plus, la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché est assez longue et lourde. Les fabricants doivent préparer un dossier bien argumenté prouvant que l'adsorbant en question n'induit aucun effet secondaire toxique sur l'animal ni sur l'aliment dérivé de l'animal. Il ne doit pas altérer la qualité organoleptique et nutritionnelle de la ration animale. Son utilisation doit être pratique et son coût abordable en conditions industrielles. Le chemin est encore long et fastidieux avant de voir ces produits fleurir sur le marché des additifs pour alimentation animale.



De la luzerne contre les mycotoxines

Face à l'efficacité relative des adsorbants minéraux et à leur action très spécifique (particulièrement vis-à-vis des aflatoxines), l'attention s'est reportée sur des adsorbants organiques et naturels. Ainsi, les fibres de luzerne et d'avoine ont diminué les effets œstrogènes de la zéaralénone sur des rats et des porcs. Mais les mécanismes de cette action ne sont pas encore élucidés. Des hydrates de carbone, comme la cellulose, l'hémicellulose et la pectine, sont potentiellement adsorbants de mycotoxines. Mais des études sont nécessaires pour le confirmer.

Les adsorbants organiques présentent plusieurs avantages par rapport aux minéraux. Ils sont efficaces contre des mycotoxines variées, ce qui rend leur utilisation plus adaptée aux rations animales multicontaminées. De plus, ils sont biodégradables et ne s'accumulent pas dans l'environnement après excrétion par l'animal. C'est en revanche le cas des adsorbants minéraux et des argiles. Ceux-ci s'accumulent dans le fumier et dans les champs et peuvent ainsi nuire au sol et aux pâturages. Enfin, les adsorbants organiques sont naturels et peuvent être extraits de plantes locales ou de produits traditionnels. Cette piste pourrait être très intéressante pour les pays du Sud. Ceux-ci pourraient alors tirer profit de leur biodiversité naturelle et réduire les coûts de détoxification des rations animales.

Des recherches sont encore nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action des adsorbants vis-à-vis des différentes mycotoxines et leurs interactions potentielles avec les micronutriments de la ration. De plus, il est nécessaire de corrélérer les essais menés *in vitro* et *in vivo*. Différents paramètres restent à étudier, notamment le taux d'inclusion de l'adsorbant dans la ration, la variation du pH et les interactions possibles avec les sucs gastriques des animaux ainsi que l'effet de la race, du sexe et de l'âge de l'animal. Notons enfin que la supplémentation des rations animales avec des protéines et des vitamines (A, C et E) renforce l'immunité des animaux face aux mycotoxicoses et diminue la formation des adduits à l'ADN.

■ Quelles mesures pour la santé humaine ?

Prévenir les mycotoxines en amont ou éviter de les ingérer restent les meilleures stratégies. Cependant, certaines populations sont confrontées à de fortes contaminations de leurs produits locaux par les mycotoxines, surtout dans les pays en développement. Diverses stratégies et recommandations

sont actuellement testées et préconisées afin de réduire et limiter les effets toxiques des mycotoxines sur la santé des populations concernées.

Ainsi, l'exposition aux aflatoxines, surtout l'aflatoxine B1, exacerbe la fragilité des populations du Sud, déjà vulnérables à cause de la malnutrition calorique et protéique ainsi que par l'exposition fréquente au virus de l'hépatite B. De nombreux médecins et scientifiques préconisent des *campagnes de vaccination* contre l'hépatite B dans les pays fortement exposés aux aflatoxines, surtout à l'aflatoxine B1, notamment pour les enfants et les personnes à risque.

Identifier des marqueurs biologiques ou *biomarqueurs* permettrait de mieux estimer l'exposition, à long terme, d'une population aux mycotoxines. Déterminer un biomarqueur consiste à mesurer, dans des fluides biologiques (sang, urine, cellules buccales), la mycotoxine en question ou l'un de ses dérivés ou alors un produit résultant de son interaction avec des composés présents dans le corps humain. Ces biomarqueurs sont ainsi des indicateurs de l'ingestion de la mycotoxine et de sa rémanence dans l'organisme. Couplés avec des enquêtes sur le régime alimentaire de la population et sur la fréquence de consommation d'aliments potentiellement contaminés, les biomarqueurs permettent d'estimer le degré d'exposition de la population à la mycotoxine en question et d'en analyser ainsi les risques inhérents.

Une nouvelle voie est la *chimioprévention* ou *chimioprophylaxie*. Cette piste, encore balbutiante, est inspirée des travaux sur la séquestration des mycotoxines par des adsorbants pour l'alimentation animale. Elle vise à



Des biomarqueurs pour tracer les aflatoxines et les fumonisines

Plusieurs biomarqueurs spécifiques aux aflatoxines sont maintenant identifiés et connus sous le nom d'adduits. L'adduit aflatoxine-albumine, dosé dans le sang, reflète l'exposition de l'organisme à des aflatoxines sur une durée de soixante jours. Des études ont montré une corrélation entre l'augmentation des adduits AFB1-albumine et des retards de croissance chez des enfants africains. L'adduit AFB1-N⁷-guanine est un adduit à l'ADN, il est dosé dans l'urine et indique une génotoxicité liée à l'exposition aux aflatoxines, surtout à l'aflatoxine B1.

Les fumonisines interfèrent avec la biosynthèse des sphingolipides. De ce fait, le biomarqueur identifié pour évaluer l'exposition aux fumonisines est le ratio sphinganine/sphingosine (Sa/So) dans les tissus, le sérum et l'urine. Ce ratio a été comparé dans des populations fortement consommatrices de maïs (nord de l'Argentine et sud du Brésil) et faiblement consommatrices (centre de l'Argentine et sud de l'Italie). Cette étude a montré que ce marqueur n'était pas assez sensible aux variations environnementales liées à l'exposition aux fumonisines. De plus, il ne semble pas assez pertinent pour comparer les expositions entre régions géographiques. Des recherches plus poussées sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes liés à ce ratio et pour rechercher d'autres biomarqueurs de l'exposition aux fumonisines.



prévenir et à contrer l'impact des mycotoxines. Il s'agit de réduire ou d'éviter leurs effets toxiques, principalement la carcinogénèse, en ingérant des médicaments préventifs. Parmi ceux approuvés par l'autorité sanitaire américaine (*Food and Drug Administration*, FDA), l'oltipraz est un composé à base de dithioléthione (composé rencontré dans les légumes crucifères comme le chou et le chou-fleur) qui interfère avec le mécanisme de toxicité de l'aflatoxine.

Les chlorophyllines, formes solubles de la chlorophylle, sont des composés naturellement présents dans l'alimentation humaine. Ils sont utilisés comme colorants alimentaires et en médecine comme cicatrisants. Ce sont également des anticancérogènes prouvés. Dans une étude clinique menée pendant quatre mois sur cent huit adultes sains en Chine, la consommation de 100 milligrammes de chlorophylline à chaque repas a réduit de 55 % la sécrétion urinaire de l'AFB1-N⁷-guanine, adduit à l'ADN et biomarqueur spécifique de l'exposition humaine aux aflatoxines.

Les polyphénols extraits des feuilles de thé vert sont efficaces en tant qu'anticancérogènes. Leur action inhibitrice des mutations et tumeurs est prouvée *in vitro* et *in vivo* dans de nombreux modèles animaux. Les polyphénols du thé vert ont été testés sur cent vingt-quatre participants, comme agents de chimioprévention contre les aflatoxines. Ils ont entraîné la réduction du 8-hydroxydéoxyguanosine dans l'urine, biomarqueur de l'oxydation de l'ADN, et ont montré ainsi un effet protecteur.

Quant aux brocolis, ils contiennent des sulforaphanes qui ont prouvé, lors d'essais cliniques, leur effet sur la réduction des adduits à l'ADN excrétés dans l'urine. Les feuilles de thé vert et les brocolis, ingérés par exemple sous forme de tisane appelée « thé de brocoli » en Chine, constituent des sources d'agents potentiellement chimioprotecteurs pouvant être utilisées à moindre coût dans certains pays. Le lycopène, caroténoïde présent en grandes quantités dans la tomate et antioxydant prouvé, a été testé sur des rats pour évaluer son potentiel comme agent de chimioprévention. Cette étude a montré l'effet positif du lycopène pour bloquer la toxicité des aflatoxines.



Les légumes feuilles, végétaux fortement consommés dans les pays d'Asie du Sud-Est (ici, le Vietnam), contiennent de la chlorophylline; celle-ci permet de résister à l'effet cancérigène des mycotoxines.



Le lycopène contenu dans les tomates peut bloquer la toxicité des aflatoxines ingérées.

La noix de *Garcinia kola*, connue sous le nom de « noix de cola amère » en Afrique de l'Ouest et centrale, est traditionnellement mâchée par les populations pour faciliter la digestion. Des études sur modèles animaux ont montré que les biflavonoïdes, constituants principaux de cette noix, avaient une action protectrice contre l'hépatotoxicité. La noix de kola fait partie intégrante du régime et des habitudes alimentaires des populations ouest-africaines fortement exposées aux aflatoxines. Elle représente ainsi une alternative locale et moins coûteuse que d'autres molécules utilisées en chimioprévention.

Chimioprévention grandeur nature au Ghana

Une étude, menée en collaboration entre les États-Unis et le Ghana, s'est fondée sur l'hypothèse que le NovaSil™ (adsorbant utilisé dans les rations animales) pouvait être bénéfique comme traitement préventif de populations fortement exposées aux aflatoxines. Dans un premier temps, l'innocuité de cet adsorbant pour l'homme a été évaluée, pendant deux semaines, sur cinquante adultes sains au Texas. Cette phase visait à évaluer la tolérance humaine aux capsules préparées de NovaSil™ et ingérées à raison de trois capsules par jour (3 grammes au total). L'innocuité a été évaluée par des examens cliniques et des analyses de sang. Aucune diminution n'a été notée pour les vitamines A et E ni pour le zinc et le fer. La deuxième phase a consisté à administrer les capsules de NovaSil™ à cent soixante-dix-sept Ghanéens volontaires. Ces volontaires ont été suivis lors d'examens cliniques et d'analyses de sang et d'urine. Aucun effet secondaire n'a été signalé pendant la durée de l'étude. Les résultats montrent que cette molécule a réduit, dans la population testée, les biomarqueurs spécifiques de l'exposition aux aflatoxines. Il est indispensable de mener des études épidémiologiques pour confirmer, à long terme, l'efficacité et l'innocuité de cette thérapie et sa faisabilité pratique. Il serait envisageable d'ajouter le NovaSil™ sous forme de poudre dans le sel ou comme un quelconque additif dans les aliments traditionnels à base d'arachide ou de maïs.

Les expérimentations en chimioprévention impliquent des essais menés avec des volontaires. Ainsi, environ deux cents personnes du Ghana ont accepté de participer à des tests menés par les États-Unis. Cette démarche peut choquer à première vue, du fait de l'utilisation des populations comme cobayes, mais il est prématuré de tirer des conclusions. Les chercheurs responsables de l'étude certifient que celle-ci a été menée selon des protocoles validés par les autorités concernées par l'éthique et la santé dans les deux pays partenaires, et après information et consentement des volontaires. Si cette stratégie prouve son efficacité pour neutraliser les effets négatifs des mycotoxines sur la santé de populations défavorisées et fragilisées par la prévalence de virus, son impact sera important dans les pays en développement. Notons que cette démarche n'en est qu'à ses débuts. Si elle s'avérait convaincante à terme, il faudrait sûrement l'appliquer au cas par cas en



prenant en considération les aspects sociaux et culturels des populations concernées ainsi que les coûts non négligeables à long terme. Il conviendrait également de prospecter et de rechercher des matières premières (argiles) localement disponibles.

Il va sans dire que des recherches poussées sont nécessaires avant de généraliser la chimioprévention comme mesure de protection de la santé humaine. Il est impératif d'évaluer, à long terme, les effets de ces molécules sur les mécanismes de toxicité des mycotoxines, la modulation des enzymes et les interférences éventuelles avec les micronutriments alimentaires (vitamines, oligoéléments, minéraux).

Manger varié, c'est déjà une solution !

Le consommateur doit diversifier son alimentation, comme le prônent les médecins et les nutritionnistes. Cette recommandation est valable pour avoir une bonne santé mais elle se justifie également en tant que protection contre les mycotoxines. Nous avons vu l'effet chronique des mycotoxines qui, lorsqu'elles sont consommées à faibles doses pendant de longues périodes, conduisent à des cancers ou à d'autres maladies. Alternier les différents aliments, végétaux ou animaux, permet de diversifier les apports de nutriments (vitamines, sélénium, caroténoïdes) et de jongler avec l'exposition aux mycotoxines présentes dans l'alimentation, tout en renforçant l'auto-immunité de l'organisme. Cela reste un défi à relever dans les pays en développement où l'insuffisance de denrées alimentaires et la malnutrition obligent les populations à consommer les produits disponibles souvent fortement contaminés.

Les mycotoxines : des tueurs cachés...

Les mycotoxines constituent un danger indéniable pour la santé humaine et la santé animale. Elles ont été dénommées les « tueurs cachés ». Cependant, les consommateurs dans les pays développés ne devraient pas en faire une psychose. En effet, ils bénéficient de régimes alimentaires variés, de réglementations drastiques et de contrôles de qualité réguliers des produits, ce qui leur apporte une protection vis-à-vis des mycotoxines. Le problème est plus grave dans les pays en développement où les populations sont confrontées à la malnutrition et à la pénurie d'aliments. Elles sont alors exposées, pendant de longues durées, aux taux de contamination très élevés de leurs produits disponibles. De plus, elles sont fragilisées par les infections à virus, ce qui les prédispose à développer des maladies et des cancers.



Une alimentation diversifiée est le gage d'une bonne santé et d'une protection de l'organisme humain contre l'action des mycotoxines.



Par ailleurs, dans les pays du Sud, le manque d'information des producteurs et des acteurs des filières agroalimentaires ainsi que la quasi-absence, dans certains cas, d'infrastructures de contrôle et de réglementation rendent la situation encore plus critique et urgente à traiter. Il est indispensable que les producteurs et transformateurs de ces pays soient informés du risque présenté par les mycotoxines pour la santé humaine et animale. Ils doivent se former aux bonnes pratiques agricoles et de transformation et les respecter. De plus, de nombreux médecins soulignent la nécessité de lancer des campagnes de vaccination contre le virus de l'hépatite B. Cela permettra de renforcer l'immunité des populations et d'aider à lutter contre l'effet chronique de l'ingestion de denrées contaminées par les mycotoxines.

Il est possible de vivre au quotidien avec les mycotoxines. Tant mieux, car elles sont inévitables.

Mais il faut respecter certaines précautions tout au long de la chaîne agroalimentaire. Il en va ainsi de la responsabilité de tous les acteurs concernés (producteurs, transporteurs, organismes stockeurs, industriels, organismes de contrôle, législateurs), et ce avant, pendant et après la récolte. Certains procédés de transformation des aliments permettent de réduire la contamination par les mycotoxines. Bien soigner l'entreposage des aliments (grains, raisin et fruits secs, fruits à coques) évite le développement de moisissures productrices de mycotoxines. Mais n'oublions pas que l'absence de moisissures visibles à l'œil nu ne garantit pas l'absence de mycotoxines. Dans tous les cas, il est conseillé d'écourter la durée de stockage des aliments et d'écartier les produits visiblement abîmés avant consommation.

L'entreposage des aliments, à l'échelle ménagère ou industrielle, est une étape cruciale dans la lutte contre la contamination par les mycotoxines. Une durée courte de stockage et un rejet des produits abîmés avant consommation sont les alliés du consommateur.

■ Une arme pour le bioterrorisme ?

Arme biologique ? Charge de torpille ? Déjà au VI^e siècle avant Jésus-Christ, les Assyriens empoisonnèrent les puits de leurs ennemis avec de l'ergot de seigle. Dans les années quatre-vingt, des scientifiques irakiens ont été soupçonnés de mettre en culture les moisissures *Aspergillus flavus* et *A. parasiticus* et d'en extraire des aflatoxines. Aucune preuve n'a pu confirmer ces soupçons. Mais des analyses politiques ont expliqué que cela faisait partie d'une stratégie d'intimidation visant à susciter de l'émotion et un impact psychologique, notamment auprès des populations kurdes.



En 1981, le secrétaire d'État américain accusait l'Union soviétique de violer la Convention sur les armes biologiques en utilisant un nouveau et mystérieux agent chimique, la «pluie jaune», pour attaquer des tribus au Laos et au Cambodge. Ce produit était dispersé par des avions et se retrouvait sous forme de poudre jaunâtre sur les feuillages et le sol. Les symptômes présentés par les populations attaquées (hémorragies, boursouflures de peau) rappelaient fortement les effets causés par les trichothécènes. Les analyses effectuées par l'université du Minnesota sur des feuilles collectées au Cambodge ont montré la présence de nivalénoï, de déoxynivalénoï et de toxine T-2. Ces trichothécènes n'étaient pas encore identifiés à l'époque comme de possibles contaminants naturels en Asie du Sud-Est, ce qui a renforcé l'impact psychologique de la situation. Ultérieurement, un scientifique américain a présenté une explication argumentée montrant que cette poudre jaune couvrant les feuillages était tout simplement... des grains de pollen, disséminés en grande quantité par de gros essaims d'abeilles sauvages dans la région. Malgré la forte polémique engagée, cette hypothèse fut approuvée, mettant un terme au débat et conduisant à la parution de divers articles dans la presse populaire et de deux ouvrages sur le sujet.

■ Changement climatique et mycotoxines

Le changement climatique est une probabilité maintenant acceptée par de nombreux scientifiques. Comme le développement des moisissures et la production des mycotoxines sont très dépendants des conditions environnementales, il est évident que le changement climatique risque de changer la donne. Il aura un impact non négligeable sur la répartition des mycotoxines à l'échelle mondiale. Pour l'instant, les scientifiques ne peuvent qu'avancer des hypothèses à ce sujet. Mais il est urgent d'acquérir des connaissances qui permettront de faire face à cette évolution. Le Royaume-Uni est actuellement le pays européen le plus avancé dans l'évaluation des effets du changement climatique sur les cultures. Les analyses géospatiales et outils de télédétection seront précieux pour représenter, à l'échelle d'une région donnée, les interactions entre les données climatiques, les populations des insectes et des ravageurs et les contaminations par les mycotoxines.

De façon générale, la hausse des températures dans les régions à climat tempéré – en Europe et certaines régions des États-Unis – favoriserait l'apparition des aflatoxines et des fumonisines, mais elle réduirait celle de l'ochratoxine A et de la patuline. Ainsi, *Aspergillus flavus* (producteur d'aflatoxines) pourrait devenir plus problématique que *Penicillium verrucosum* (producteur



Dans les années à venir, le changement climatique risque d'avoir un impact non négligeable sur le développement des moisissures et la production des mycotoxines.

d'ochratoxine A) dans les climats tempérés d'Europe. Quant aux pays tropicaux, ils pourraient devenir inhospitaliers pour les moisissures et mycotoxines classiquement connues, ce qui serait un bénéfice pour ces régions. Enfin, le changement climatique entraînerait une concurrence entre les moisissures présentes dans les infrastructures de stockage, en fonction de la température et de l'humidité relative, que ce soit dans les pays tempérés ou tropicaux. Les coûts de stockage augmentent sans doute avec l'élévation des températures ambiantes.

Il sera très important d'étudier et de contrôler les interactions entre la plante, les moisissures toxigènes et les insectes qui agissent comme vecteurs de transmission. Cela sera d'autant plus nécessaire que les taux de CO₂ et de SO₂ augmenteront dans l'atmosphère en raison de la pollution et du changement climatique. En outre, face à de nouvelles conditions environnementales, les moisissures toxigènes pourraient muter. De nouveaux micro-organismes pourraient

apparaître avec des mécanismes d'action différents. De même, les populations d'insectes seraient susceptibles d'augmenter en nombre, de devenir plus résistantes et d'élargir leur champ géographique d'attaque. Les insectes pourraient également s'adapter à des températures nocturnes plus douces.

Le changement climatique induira des interactions fortes entre tous les facteurs liés aux mycotoxines, que ce soit au plan de la production agricole et alimentaire ou au plan de la protection de l'environnement. Les défis actuels, tels que la lutte contre la désertification, l'optimisation des terres, l'adaptation des pratiques agricoles et des plantes, la demande croissante des consommateurs pour des produits issus de l'agriculture biologique, seront autant d'éléments à prendre en compte dans un contexte climatique mouvant. Le changement climatique affectera sans doute la production alimentaire et la sécurité sanitaire des aliments à l'échelle mondiale. Le défi est d'ores et déjà lancé aux scientifiques concernés par les mycotoxines.

■ Vers un management intégré et mondial de ce fléau

Au vu des connaissances acquises et des problèmes à régler, il est essentiel d'adopter une démarche intégrée et proactive pour contrôler, maîtriser et gérer efficacement la contamination par les mycotoxines. Cette démarche doit être appliquée et adaptée dans le contexte de chaque pays et de chaque



filière dans le monde. Les pays du Nord ont déjà fait des avancées à ce sujet. Mais il est indispensable que les gouvernements des pays du Sud s'approprient cette démarche. Ils doivent mobiliser, de façon concertée entre ministères de l'Agriculture et de la Santé par exemple, les moyens nécessaires pour gérer la contamination par les mycotoxines au plan national. Ces moyens consistent à surveiller et contrôler l'occurrence des mycotoxines dans leurs filières agricoles et alimentaires, mener des études épidémiologiques afin de cerner la réelle exposition des populations aux mycotoxines, informer les acteurs des filières et les consommateurs des risques liés aux mycotoxines et les former aux bonnes pratiques, disposer de laboratoires équipés et de personnel formé à l'échantillonnage et à l'analyse des mycotoxines dans les produits alimentaires et, enfin, mettre en place des entités de législation pour établir des normes relatives aux mycotoxines. Cela permettrait aux pays du Sud de protéger la santé de leurs populations et de dynamiser leurs marchés locaux et d'exportation.

Enfin, il paraît indispensable de nos jours de partager, au plan mondial, les connaissances mais aussi les responsabilités liées au fléau des mycotoxines. Cette problématique touche à la fois le Nord et le Sud du fait de la mondialisation des échanges commerciaux. Il est nécessaire d'harmoniser les mesures de santé publique pour un développement plus durable. Des initiatives globales émergent dans ce sens. Ainsi, le projet Myco-Globe (2004-2007), financé par la Commission européenne, visait à partager les connaissances acquises sur les mycotoxines à l'échelle mondiale entre pays du Nord (Union européenne, Canada, États-Unis, Australie) et pays du Sud (Afrique, Amérique latine et Asie). Des conférences, regroupant des scientifiques, des acteurs des filières agroalimentaires, des professionnels de la santé et des décideurs, ont eu lieu dans chacun des continents. Des sessions de formations ciblées sur l'identification des moisissures et l'analyse des mycotoxines ont été organisées. Ce projet s'est également appuyé sur les résultats d'une vingtaine d'autres projets européens portant sur les mycotoxines afin de faciliter et de stimuler la diffusion de leurs résultats. Il a ainsi œuvré comme une plate-forme mondiale pour le partage des connaissances et la communication sur le management du risque lié aux mycotoxines. La société savante internationale sur les mycotoxines (*International Society for Mycotoxicology*, ISM) a été créée sous l'égide du projet Myco-Globe. Le projet Mycored (2009-2014), également financé par la Commission européenne, fait suite au projet Myco-Globe et approfondit les récentes et prometteuses pistes de recherche, en suivant la même démarche de partage mondial et de globalisation des connaissances.

Quelles pistes de recherche actuelles et futures ?

Cinquante ans de recherche se sont écoulés depuis la découverte des aflatoxines. De nombreuses connaissances ont été acquises et des progrès ont été réalisés. Néanmoins, il reste beaucoup à faire. Plusieurs pistes de recherche se dégagent, comme *la lutte biologique*, favorisant la compétition naturelle des moisissures toxigènes et non toxigènes dans le sol, ou encore *l'utilisation d'adsorbants* pour détoxifier les rations alimentaires des animaux et de *micro-organismes* pour détoxifier les aliments de l'homme. Des travaux sont en cours pour optimiser *les méthodes analytiques*, tant pour la détermination simultanée de plusieurs mycotoxines que pour la mise en œuvre de méthodes plus performantes ou plus rapides. L'identification de *biomarqueurs* spécifiques se poursuit avec l'objectif de mieux estimer l'exposition des populations aux mycotoxines et, par conséquent, d'établir les réglementations et mesures adéquates en termes de politiques publiques.

Peu d'informations existent actuellement sur les *contaminations croisées* par des mycotoxines. En effet, une même moisissure peut produire différentes mycotoxines. Une même mycotoxine peut aussi être produite par différentes moisissures. La cohabitation de plusieurs mycotoxines est donc très probable dans les produits alimentaires. Des recherches émergent sur les facteurs favorisant les contaminations croisées, les effets synergétiques ou antagonistes lors de la cohabitation de différentes moisissures et de différentes mycotoxines, ainsi que les traitements pouvant remédier à une contamination multimycotoxines.

Les progrès de la biologie moléculaire et du *génie génétique* permettent d'utiliser des techniques et des outils de plus en plus performants, comme la réaction en chaîne de polymérase (*Polymerase Chain Reaction*, ou PCR) quantitative ou en temps réel, pour mieux décrypter le génome des moisissures productrices de mycotoxines et leur écotoxicité, et ainsi aller au-delà des techniques traditionnelles d'identification taxonomique. De même, ces outils permettent d'identifier les gènes responsables de la production des mycotoxines et de la résistance des plantes aux agresseurs (insectes, moisissures). Ces gènes pourraient alors être mis à profit pour améliorer les variétés de plantes et renforcer leur résistance aux attaques des ravageurs, des moisissures et des mycotoxines. Il va sans dire qu'utiliser ces plantes génétiquement modifiées n'est ni automatique ni facile. Cette technique doit d'abord être approuvée par les autorités sanitaires du pays ou de la région concernée. Elle peut être freinée par le refus des consommateurs d'ingérer des produits génétiquement modifiés. Actuellement, des variétés de maïs transgénique sont



couramment cultivées et utilisées aux États-Unis. La Commission européenne n'autorise pas la culture de maïs génétiquement modifié sur le territoire européen, même si elle a progressivement autorisé son utilisation. Celle-ci doit être explicitement mentionnée sur l'étiquetage des produits dérivés.

■ Les mycotoxines au quotidien

Les micro-organismes, et notamment les moisissures, ont décidé de s'implanter sur la planète Terre et de nous entourer. Impossible de s'en séparer. Veillons donc à adopter des stratégies pour que notre cohabitation se déroule au mieux.

Que faire pour limiter le développement des moisissures chez soi ?

Le développement des moisissures de l'habitat est lié à une condensation d'humidité. Pour limiter ce développement, il est recommandé d'avoir des bouches d'aération dans chaque pièce et de bien aérer son intérieur, surtout en saison d'hiver humide. Concernant l'alimentation, il est important d'entreposer les aliments (surtout les aliments séchés) dans des lieux secs et frais. Cela évite la prise d'humidité qui favorise le développement de moisissures, notamment celles productrices de mycotoxines. Mais l'absence de moisissures visibles à l'œil nu ne garantit pas l'absence de mycotoxines. Dans tous les cas, il est conseillé d'éviter de stocker longtemps les aliments et d'écartier les produits visiblement abîmés, ou ayant pris l'humidité, avant consommation.

Comment ingérer le moins possible de mycotoxines ?

Le risque zéro mycotoxine n'existe pas. Pour ingérer le moins possible de mycotoxines, le consommateur doit diversifier son alimentation. C'est d'ailleurs ce qui est aussi prôné par les médecins et les nutritionnistes. Cette recommandation est valable non seulement pour conserver une bonne santé mais également pour se protéger contre les mycotoxines. L'effet chronique des mycotoxines est pernicieux. Absorbées même à faibles doses pendant de longues périodes, elles pourraient conduire à des cancers ou à d'autres maladies. Alors alterner les différents aliments, végétaux ou animaux, permet de diversifier les apports de nutriments (vitamines, sélénium, caroténoïdes) et de limiter l'exposition aux mycotoxines, tout en renforçant l'auto-immunité de l'organisme. Cela reste un défi à relever dans les pays en développement où l'insuffisance de denrées alimentaires et la malnutrition obligent les populations à consommer les produits disponibles parfois fortement contaminés.

BIBLIOGRAPHIE

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), 2009. Évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale, rapport final, J.-M. Fremy, coord., mars 2009, 308 p. <http://www.anses.fr/>

Bhat R., Rai R.V., Karim A.A., 2010. Mycotoxins in food and feed : Present status and future concerns. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 9, 57–81.

Bullerman L.B., Bianchini A., 2007. Stability of mycotoxins during food processing. *International Journal of Food Microbiology*, 119, 140–146.

Degirmencioglu N., Eseceli H., Cokal Y., Bilgiç M., 2005. From safety feed to safety food : The application of HACCP in mycotoxin control. *Archiva Zootechnica*, 8, 14–27.

FAO/IAEA, 2001. Manual on the application of the HACCP system in mycotoxin prevention and control. FAO Food and Nutrition Paper 73, Rome, Food and Agriculture Organization/International Atomic Energy Agency.

He J., Zhou T., Young J.C., Boland G.J., Scott P.M., 2010. Chemical and biological transformations for detoxification of trichothecene mycotoxins in human and animal food chains : A review. *Trends in Food Science & Technology*, 21, 67–76.

Paterson R.R.M., Lima N., 2010. How will climate change affect mycotoxins in food ? *Food Research International*, 43, 1902–1914.

Phillips T.D., Afriyie-Gyawu E., Williams J., Huebner H., Ankrah N.-A., Ofori-Adjei D., Jolly P., Johnson N., Taylor J., Marroquin-Cardona A., Xu L., Tang L., Wang J.-S., 2008. Reducing human exposure to aflatoxin through the use of clay : A review. *Food Additives and Contaminants*, 25 (2), 134–145.

Roquebert M.-F., 1997. *Les moisissures : nature, biologie et contamination*, Muséum national d'histoire naturelle (MNHN), [en ligne], <<http://www.culture.gouv.fr/culture/conservation/fr/cours/roqueber.htm>> (consulté le 9 février 2011).



Shephard G.S., 2008. Impact of mycotoxins on human health in developing countries. *Food Additives and Contaminants*, 25 (2), 146–151.

Tiwari B.K., Brennan C.S., Curran T., Gallagher E., Cullen P.J., O'Donnell C.P., 2010. Application of ozone in grain processing. *Journal of Cereal Science*, 51, 248–255.

Valverde M.E., Paredes-López O., Pataky J.K., Guevara-Lara F., 1995. Huitlacoche (*Ustilago maydis*) as a food source – biology, composition, and production. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 35, 191–229.

Van Egmond H.P., Schothorst R.C., Jonker M.A., 2007. Regulations relating to mycotoxins in food. *Anal. Bioanal. Chem.*, 389, 147–157.

Pour plus d'informations, quelques sites Web

- Council for Agricultural Science and Technology (www.cast-science.org)
- Mycotoxicology Newsletter (www.mycotoxicology.org)
- Society for Mycotoxin Research (www.mycotoxin.de)
- American Oil Chemists Society, Technical Committee on Mycotoxins (www.aocs.org)
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (www.fao.org)
- International Union of Pure and Applied Chemistry, Section on Mycotoxins and Phycotoxins (www.iupac.org)
- Japanese Association of Mycotoxicology (<http://jpgsonline.com/JDPAZ/JDPAproO/MYX73059.htm>)
- U.S. Food and Drug Administration, Committee on Additives and Contaminants (www.fda.gov)
- Mycotox (projet européen) (<http://mycotox.cirad.fr>)
- Myco-Globe (projet européen) (<http://mycoglobe.ispa.cnr.it>)
- Mycored (projet européen) (www.mycored.eu/)
- International Society for Mycotoxicology (www.mycotox-society.org/)
- World Mycotoxin Journal (revue européenne spécialisée dans les mycotoxines) (www.wageningenacademic.com/wmj)

CRÉDITS PHOTOGRAPHIQUES

Page 4, Weber Jean (Inra).

Chapitre I

Pages 8, 9, 10, 34, De Quelen François (Inra).

Page 11, de haut en bas, Niore Jacqueline (Inra); Sauphanor Benoit (Inra).

Page 12, Dragacci Sylviane, Anses (encadré « Une vie de moisissure »). Cycle « *Penicillium* » : photo 1, mycélium de champignon, Fouchard Marc (Inra); photo 2 : conidiophores de *Penicillium*, Cahagnier Bernard (Inra); photo 3, *Penicillium camemberti*, Rousseau Micheline (Inra). Cycle « *Alternaria* » : photo 1, conidies d'*Alternaria*, Cahagnier Bernard (Inra); photo 2, germination de spores d'*Alternaria*, Plessis Jocelyne (Inra); photo 3, culture d'*Alternaria*, Raynal Guy (Inra).

Page 13, de haut en bas, Suffert Frédéric (Inra); Guinberteau Jacques (Inra).

Page 14, de haut en bas, Puel Olivier (Inra); Raynal Guy (Inra).

Page 15, de haut en bas, photo 1, Puel Olivier (Inra); photo 2, Raynal Guy (conidiophores de *Penicillium*, Inra); photo 3, Tivoli Bernard (chlamydo-spores de *Fusarium*, Inra); photo 4, Puel Olivier (Inra).

Page 16, Nicolas Bertrand (Inra).

Page 17, Cain Anne-Hélène (Chabichou du Poitou. Inra).

Page 18, Nicolas Bertrand (Inra).

Page 19, Normant Sophie (Inra).

Page 21, de haut en bas, schéma « Tolérance des moisissures à l'humidité » (Anses); Raynal Guy (Inra).

Page 22, de haut en bas, Walker Anne-Sophie (Inra); Vegh Imre (Inra).

Page 23, Bondoux Paul (Inra).

Page 25, schéma chaîne alimentaire contaminée (Anses).

Page 27, schéma de diverses mycotoxines (Dragacci Sylviane, Anses).

Page 29, schéma chaîne alimentaire contaminée par l'ochratoxine A (Anses).

Page 30, DR.

Page 31, Vegh Imre (Inra).

Page 33, Maitre Christophe (nouveaux bâtiments d'élevage et écuries pour les chevaux du centre Inra de Tours. Inra).

Page 34, de haut en bas, De Quelen François (Inra); Leclerc V. (Cemagref).

Page 35, DR.

Page 36, Maitre Christophe (Inra).

Page 38, Toillon Sylvie (Marie-Laure Boulogne élève un troupeau de bovins à viande de race ferrandaise. Inra).

Page 40, Leclerc V. (DR).

Chapitre II

Pages 42, 43, 44, 58, Salmon Henri (lymphocyte de porc : révélation de la présence d'un récepteur Fc pour les immunoglobulines, par la formation de rosette à globules rouges de bœuf recouverts d'anticorps. Inra).

Page 45, ©Gérard Blot, RMN, musée du Louvre, Paris, Brueghel Pieter, le Vieux, *Les Mendicants*.

Page 46, ©José Pessoa, Museu Nacional de Arte Antigua, Divisão de Documentação Fotográfica - Instituto dos Museus e da Conservação, I.P. Hieronymus Bosch, *Tentation de saint Antoine*.

Page 48 (Inra).

Page 50, Foved C. (Burkina Faso, champ d'arachide. Cirad).

Page 62, Bossennec Jean-Marie (Inra).

Page 66, Fouchard Marc (attaque de fusariose ou piétin-échaudage dans une parcelle de blé d'automne. Le champignon entraîne une précocité des grains ainsi qu'une baisse des rendements. Inra).

- Page 71, Guillon Fabienne (coupe transversale de coque de tournesol, colorée par l'acridine orange et observée en microscopie de fluorescence, révélant la nature polysidique des parois. Inra).
- Page 73, Carreras Florence (Inra).
- Page 76, Carreras Florence (chien de garde. Inra).

Chapitre III

- Pages 78, 79, 80, 81, 94, Enard Corine (Inra).
- Page 81, Maitre Christophe (installation expérimentale à Méjusseau, vaches laitières. Inra).
- Page 86, Delpal Serge (Inra).
- Page 87, Nicolas Bertrand (jambon, saucisse sèche, saucisson, rosette. Inra).
- Page 90, Gaillard-Martinie Brigitte (colonisation d'un échantillon de paille par des bactéries du rumen. Inra).
- Page 92, Adrian Michel (Limousin, basse-cour traditionnelle. Inra).
- Page 97, Cain Anne-Hélène (œufs au détail sur le marché de Louhans. Inra).
- Page 99, Cain Anne-Hélène (vache laitière sur le quai de traite. Inra).

Chapitre IV

- Pages 104, 105, 106, Maitre Christophe (restaurant d'entreprise au siège de l'Inra à Paris. Inra).
- Page 107, Maitre Christophe (Salon international de l'agriculture à Paris. Inra).
- Page 109, Cauvin Brigitte (zone portuaire de Saint-Malo. Inra).
- Page 110, Kerbaol Gaël (Anses).
- Page 115, Delpont Christine (analyse des mycotoxines au laboratoire. Anses).
- Page 122, couverture d'un *JOCE* © Union européenne (<http://eur-lex.europa.eu/>), éditant une réglementation pour les mycotoxines.
- Page 124, Maitre Christophe (cacahuètes, Inra).
- Page 125, schéma du fonctionnement des alertes (rapport RASFF. Anses).
- Page 126, de haut en bas, tableau (rapport RASFF. Anses); Christophe Lepetit (Rungis. Anses).

Chapitre V

- Pages 128, 129, 130, Maitre Christophe (Inra).
- Page 131, Raynal Guy (Inra).
- Page 132, Maitre Christophe (exploitation agricole en agriculture biologique. Élevage porcin naisseur-engraisseur. Inra).
- Page 133, Maitre Christophe (Inra).
- Page 134, Nicolas Chantal (Inra).
- Page 137, Weber Jean (Inra).
- Pages 138, 139, 140, tableaux d'après le *Journal officiel de l'Union européenne*.
- Page 144, Bossennec Jean-Marie (Inra).
- Page 145, Weber Jean (Inra).
- Page 146, Vagneron I. (Cirad).
- Page 147, Troude F. (Cirad).
- Page 148, Penot E. (Madagascar, champ de riz pluvial. Cirad); 148, Courtois B. (Brésil, rampe d'arrosage sur champ de riz en grande culture. Cirad).
- Page 149, Bossennec Jean-Marie (pivot d'irrigation de 300 mètres sur une parcelle de maïs. Inra).
- Page 150, de gauche à droite, parcelle de pommes de terre en fleurs. Inra; Poisson C. (Brésil, récolte mécanisée du riz avec moissonneuse-batteuse. Cirad).
- Page 151, Trébuil G. (Chine, chaumes de riz et canne à sucre en fleurs. Cirad).
- Page 152, Nicolas Bertrand (travail dans un laboratoire. Inra).
- Page 153, de haut en bas, Raynal Guy (conidiophores de *Penicillium*, Inra); Le Thiec G. (Tchad, champ de coton. Cirad).

Page 154, de haut en bas, Maitre Christophe (grande culture et zone urbanisée. Inra); Slagmulder Christian (Inra).
Page 155, de haut en bas, Trébuil G. (Cirad); Dugué P. (Mali. Cirad).
Page 156, Herblot G. (Burkina Faso. Cirad).
Page 157, de haut en bas, Troude F. (Cirad); Cruz J. F. (Cirad).
Page 158, (encadré « Ail et huiles essentielles... »), de gauche à droite, Vagneron I. (Cirad); Vagneron I. (Cirad). Weber Jean (noisettes. Inra).
Page 159, Bossennec Jean-Marie (Inra); Bossennec Jean-Marie (Brésil, grains et farine de maïs sur un marché. Inra).
Page 160, Maitre Christophe (Inra).
Page 161, de haut en bas, Bossennec Jean-Marie (Inra); Maitre Christophe (Inra).
Page 162, de haut en bas, Popineau Yves (Inra); Maitre Christophe (Inra); Bossennec Jean-Marie (Inra).
Page 164, Weber Jean (Inra).
Page 166, Meuret Michel (génisse de trois ans de race tarine. Inra).
Page 171, de haut en bas, Vagneron I. (Cirad); Vagneron I. (Sénégal, tomates sur un étal du marché. Cirad).
Page 173, Weber Jean (pommes et blé. Inra).
Page 174, Weber Jean (différents légumes frais et secs. Inra).
Page 176, Carreras Florence (effet de givre. Inra).

Quatrième de couverture: de gauche à droite, Weber Jean (pommes et blé. Inra); Vagneron I. (Inde, grappe de poivre vert. Cirad); Maitre Christophe (corn flakes. Inra).

Aquarelles

Page 101, Galtier Hélène; Galtier Pierre, pages 27, 32, 52, 59, 108, 117, 151, 168.

Coordination scientifique : Véronique Leclerc

Coordination éditoriale : Anne-Lise Prodel

Édition et mise en pages : La Souris

Maquette : Gwendolin Butter

Infographie : Joëlle Delbrayère

Imprimeur : Beta Barcelone

Dépôt légal : juin 2011



Les moisissures sont présentes partout dans notre environnement.

Certaines sont inoffensives et utiles à l'homme pour donner du goût au fromage, au pain, au vin, à la bière, à la charcuterie... Mais d'autres peuvent se révéler dangereuses, voire mortelles.

Il suffit de quelques jours pour que des fruits, des légumes ou des aliments cuits moisissent. Parfois, c'est directement dans les champs que se développent ces champignons microscopiques. Rien ne leur échappe, mais tous ne sont pas toxiques. Pourtant, certaines espèces peuvent produire des molécules dangereuses appelées mycotoxines. Invisibles à l'œil nu, elles agissent insidieusement et leur toxicité est maintenant avérée. Elle se manifeste de façon aiguë en conduisant parfois à la mort, mais surtout de façon chronique avec, à terme, des maladies comme le cancer.

Le développement de moisissures toxiques sur des aliments n'est pas nouveau. C'était même un fléau au Moyen Âge, avec des milliers de victimes atteintes du fameux « mal des ardents » dû à une moisissure du seigle. Saviez-vous d'ailleurs que l'on en extrait de nos jours la drogue appelée LSD ?

Cet ouvrage décrypte ces dangers alimentaires dans le quotidien de chacun, que les produits proviennent du marché local, international, bio ou équitable. Il dévoile de façon accessible la nature de ces toxines et présente les moyens permettant de contrer leurs effets. Peut-on vivre au quotidien avec les mycotoxines ? Quelles moisissures sont un danger pour la santé ? Y a-t-il des aliments à risque ? Peut-on aussi trouver des mycotoxines dans la viande, les œufs ou le lait ? Y a-t-il des populations plus exposées ?

Au fait, les sorcières de Salem ont-elles été empoisonnées par des mycotoxines ?

Prix: 25 €

ISBN: 978-2-7592-0943-9

Éditions
Quæ

Éditions Cemagref, Cirad, Ifremer, Inra
www.quæ.com



ISSN: 2110-2228
Réf.: 02250