

Les mycotoxines émergentes et ré-émergentes

en France

Jean-Denis Bailly

Toxalim, Université de Toulouse, INRA,
ENVT, INP-Purpan, UPS, F-31000
Toulouse, France
Hygiène des aliments
École Nationale Vétérinaire de Toulouse
23 chemin des Capelles
BP 87614
31076 Toulouse Cedex 3

Objectifs pédagogiques

- Connaître l'existence des mycotoxines masquées et modifiées.
- Connaître les conséquences possibles des changements climatiques, et des modifications des pratiques agricoles sur la nature ainsi que la répartition des mycotoxines.

Essentiel

- Un certain nombre de mycotoxines font l'objet de valeurs seuils en alimentation humaine et animale.
- Des formes masquées et ou modifiées de ces toxines peuvent aussi être retrouvées dans les matières premières.
- D'autres mycotoxines, non réglementées, à l'heure actuelle, peuvent aussi être rencontrées dans les aliments.

Les mycotoxines sont des contaminants issus de moisissures se développant sur des végétaux reconnus pour leur toxicité chez l'animal et chez l'homme depuis plus d'un siècle.

Des travaux récents ont permis de caractériser des formes masquées et modifiées dont les caractéristiques toxicologiques ne sont pas bien connues mais viennent compliquer leur détection.

Les mycotoxines sont des composés toxiques produits par certaines espèces de moisissures au cours de leur développement. D'un point de vue pratique, on a l'habitude de classer ces toxines en fonction du stade de production auquel elles apparaissent, ce qui est, bien entendu, étroitement lié à l'éco-physiologie des espèces fongiques productrices.

Ainsi, on distingue les mycotoxines du champ, de stockage et mixtes.

- Les mycotoxines sont essentiellement produites par des espèces appartenant au genre *Fusarium* qui sont des espèces qui se caractérisent par leur hygrophylie, et qui ne peuvent se développer que sur les grains avant séchage [28].
- À l'inverse, certaines toxines sont dites "de stockage" et apparaissent plus tard. C'est le cas de la patuline qui n'est jamais retrouvée sur les pommes avant la récolte et qui apparaît au cours du stockage, en cas de développement des *Penicillium* producteurs.
- Certaines toxines sont dites "mixtes" car elles sont produites par des espèces qui peuvent se développer au champ ou en stockage, en fonction de la nature du substrat et des conditions hydro-thermiques.

RÉPARTITION, RÉGLEMENTATION ET DISTRIBUTION

● Plusieurs centaines de mycotoxines ont été identifiées à ce jour, mais il est classiquement admis qu'une trentaine de com-

posés (familles) ont une véritable importance en santé publique humaine et animale.

● À l'heure actuelle, seuls sept composés ou familles font l'objet de réglementations ou de recommandations en alimentation humaine et animale, et huit si l'on compte la réglementation un peu particulière concernant l'ergot [9, 11].

● Les toxines réglementées sont celles qui ont été à ce jour les plus étudiées car elles peuvent contaminer les aliments ou les matières premières pouvant entrer directement dans la chaîne alimentaire humaine. Ce sont des toxines que l'on peut retrouver dans les céréales, les épices, les fruits, ...

● Les mycotoxines sont un problème à l'échelle mondiale. En effet, les différentes enquêtes publiées chaque année montrent des fréquences de contamination des échantillons analysés qui varient généralement entre 25 et plus souvent, près de 70 p. cent [35, 36].

● En fonction de la nature des productions et des conditions climatiques, ce ne sont pas les mêmes espèces qui se développent, donc pas les mêmes toxines qui sont retrouvées. De façon très schématique, dans les zones chaudes, ce sont plutôt des toxines produites par des *Aspergillus* comme les aflatoxines qui sont les contaminants les plus fréquents alors que dans les zones plus tempérées, comme l'Europe, on observe plutôt une prédominance des toxines de *Fusarium* (figure 1).

● Toutefois, la présence de mycotoxine ne signifie pas forcément l'existence d'un danger pour le consommateur. Les niveaux de contamination sont extrêmement variables en fonction des types de production, des pratiques agricoles associées, des conditions climatiques de l'année ...

● Dans ce contexte général, un certain nombre de questions se posent concernant les mycotoxines :

- est-ce que d'autres mycotoxines que celles faisant l'objet de réglementations peuvent avoir un impact significatif sur la santé des hommes et des animaux ;

- est-ce que la distribution actuelle des mycotoxines est susceptible de changer, entraînant l'apparition de toxines dans des zones jusque là indemnes ?

RUMINANTS

■ Crédit Formation Continue :
0,05 CFC par article

Figure 1 - Distribution mondiale des mycotoxines (d'après [27])

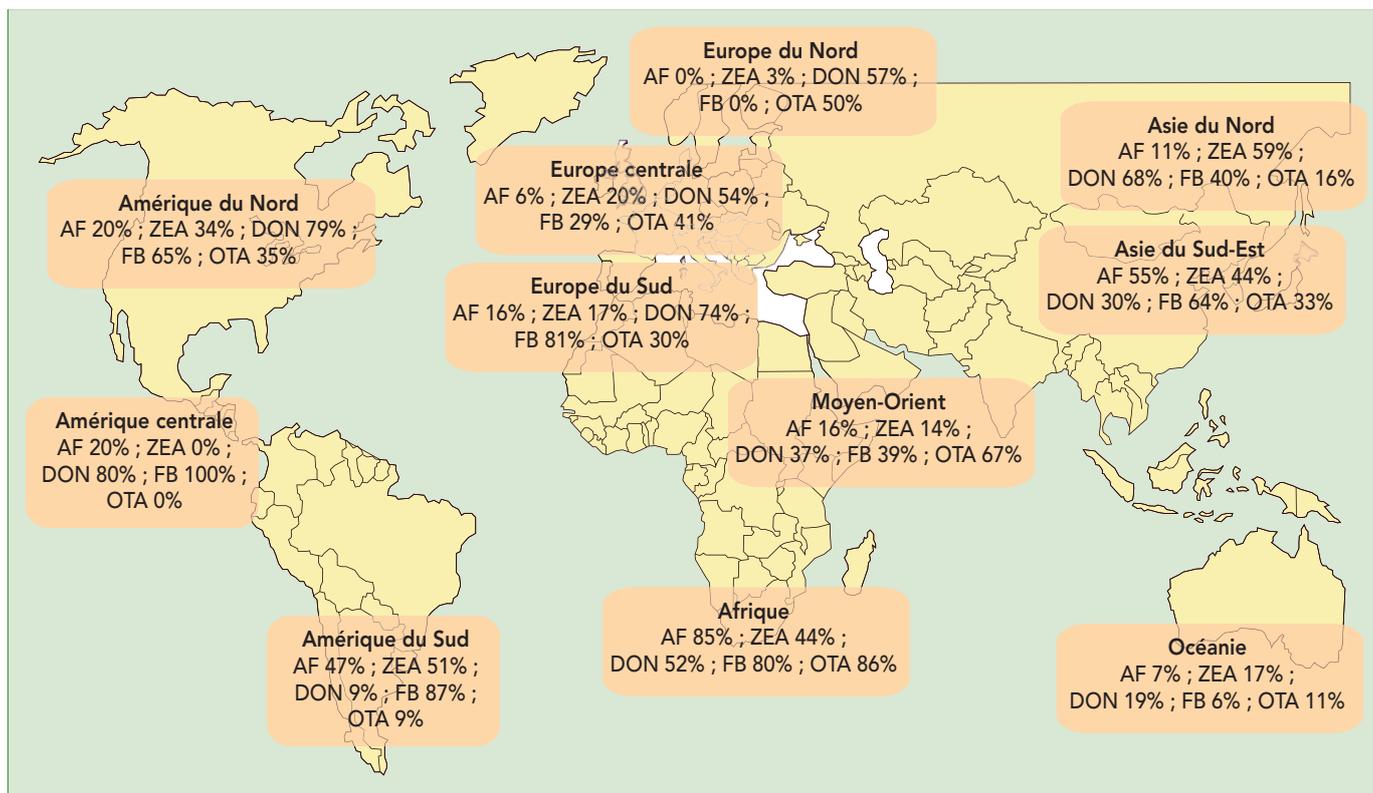
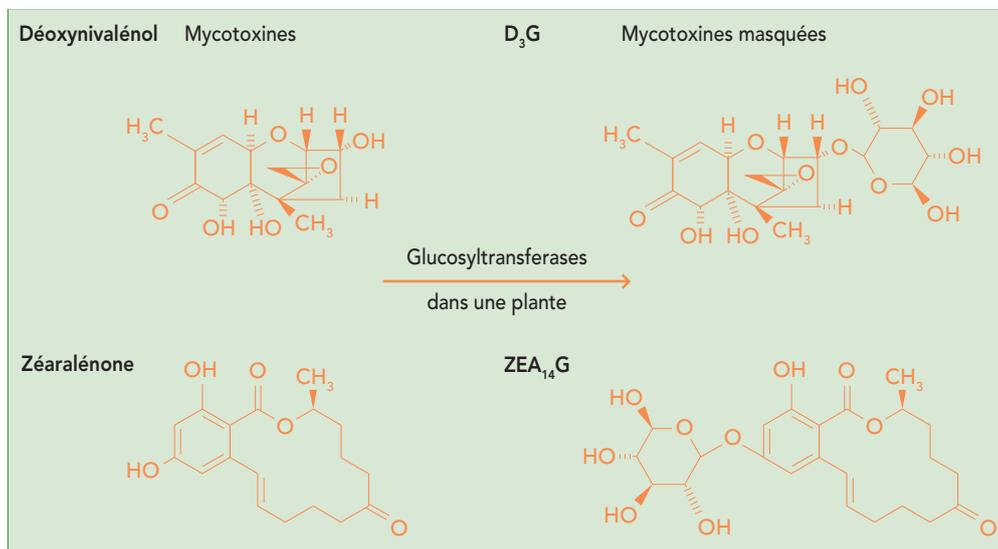


Figure 2 - Structure de deux toxines masquées générées dans les plantes par des phénomènes de glycosylation (d'après [6])



- AF : Aflatoxine
 ZEA : Zéaralénone
 DON : Déoxynivalénol
 FB : Fumosine B
 OTA : Ochratoxine

Essentiel

Les données toxicologiques disponibles actuellement chez les animaux de rente sont insuffisantes pour évaluer de façon précise les conséquences possibles de ces expositions.

Les changements climatiques risquent de modifier la distribution actuelle des mycotoxines et entraîner l'apparition d'aflatoxine B1 en Europe.

Nous apportons, dans cet article, quelques éléments disponibles pour répondre à ces deux questionnements.

L'IMPORTANCE SANITAIRE DE NOUVELLES MYCOTOXINES

Les mycotoxines masquées : une mise en évidence difficile

Les mycotoxines dites masquées sont des toxines dont la structure est modifiée par interaction avec les constituants de la plan-

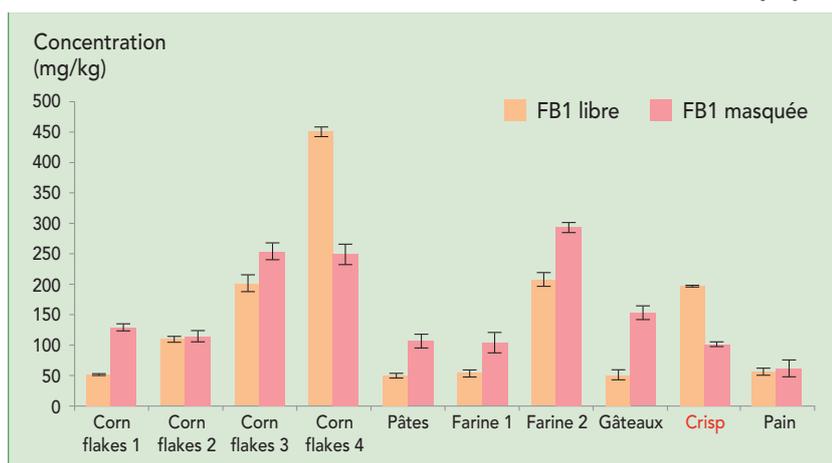
te (protéines, sucres) (figure 2). La formation de ces toxines pourrait résulter de la mise en œuvre de moyens de défense des plantes contre l'agression fongique en métabolisant les composés produits, un peu comme le fait le foie d'un animal exposé à des xénobiotiques.

Cette complexation des toxines à d'autres molécules les rend indétectables par les méthodes de dosage usuelles en changeant la structure, le poids moléculaire, la

Tableau 1 - Proportion de toxine masquée dans différentes céréales

Matière première	Mycotoxines "modifiées"	Nombre d'échantillons	Proportion de mycotoxine "modifiée" / "native"	Références
● Blé, maïs	- D3G (déoxynivalénol-3-glucoside)	77	20 - 40 %	7
● Céréales	- D3G	21	6 - 30 %	15
● Maïs, blé, avoine	- D3G	11	~ 30 %	14
● Maïs	- ZEN14S (zéaralénone 14-Sulfate)	41	~ 30 %	37
● Blé	- ZEN14S	10	~ 30 %	34
● Blé	- T2-Glc (T2 glucoside), HT2-Glc (HT2)	9	~ 12 %	23
● Avoine	- T2-Glc, HT2-Glc	9	2 %	23
● Maïs	- FB associées à la matrice	31	100 %	12
	- FB associées à la matrice	120	60 %	

Figure 3 - Concentrations de fumonisine B1 libre (FB1) et masquée dans différents aliments à base de maïs commercialisés en Italie [11]



Essentiel

Les mycotoxines dites masquées sont des toxines dont la structure est modifiée par interaction avec les constituants de la plante.

solubilité et/ou les propriétés physico-chimiques utilisées classiquement pour la détection (fluorescence par exemple) [6].

● La mise en évidence de ces formes dites masquées dans les aliments pose plusieurs questions :

- quelle est la fréquence de leur présence et quelle proportion peuvent-elles représenter par rapport aux toxines natives ;
- est-ce que ces formes sont toxiques ;
- est-il possible que, au cours de la digestion, les toxines natives soient libérées à partir de ces formes plus complexes ?

● Un certain nombre d'enquêtes ont été réalisées pour estimer la proportion de ces toxines masquées dans les matières premières destinées à l'alimentation humaine ou animale. Ainsi, sur la **figure 3**, sont indiquées les proportions relatives de fumonisine B1 libre et masquée dans différents échantillons

de maïs ou de produits dérivés [12]. Il en ressort que la proportion de toxine masquée peut être parfois supérieure à celle de la toxine libre. Dans ces conditions, l'exposition des animaux peut être doublée par rapport à la concentration révélée par une analyse conventionnelle de l'aliment.

D'autres études concernant la Zéaralénone ou le Déoxynivalénol montrent en général des proportions un peu plus faibles, les teneurs en toxine masquée atteignant en général 5 à 20 p. cent des teneurs en toxines libres (**tableau 1**). Ces résultats semblent pouvoir varier grandement en fonction des variétés utilisées et des années.

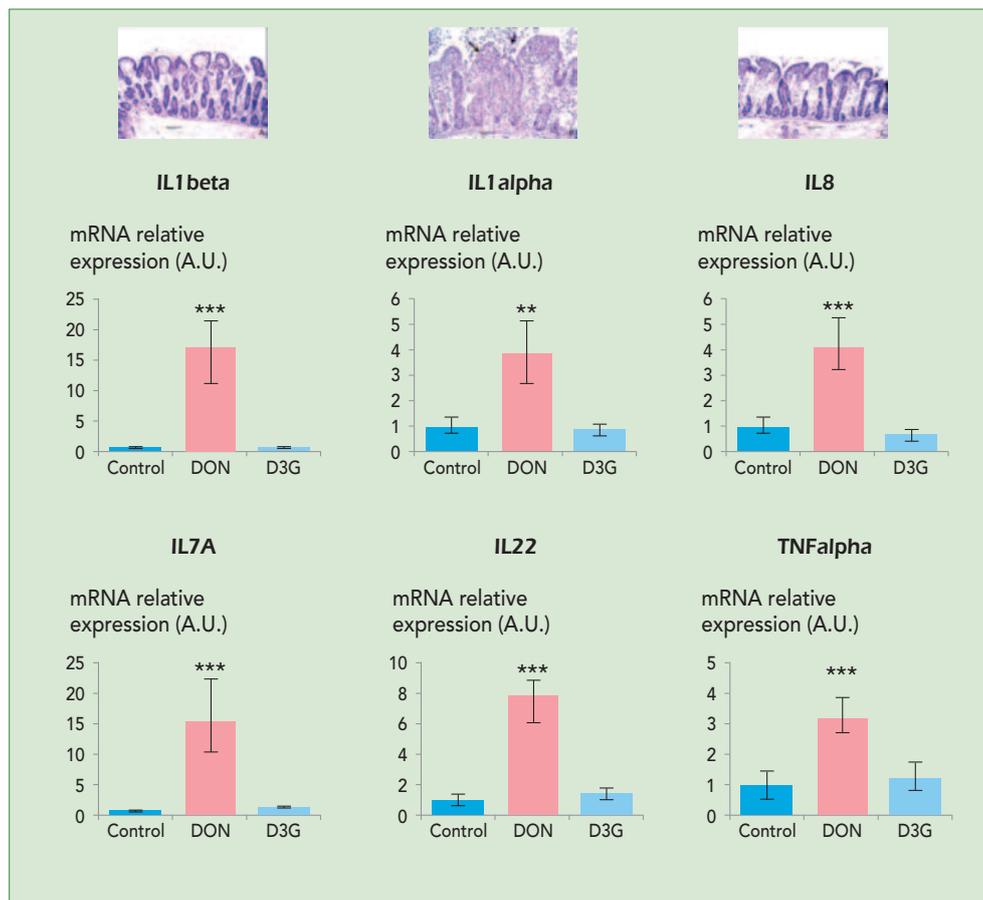
À l'heure actuelle, la question se pose de l'évolution de ces teneurs dans les variétés sélectionnées pour leur résistance aux agressions fongiques. En effet, cette résistance variétale pourrait passer par une plus grande capacité des plantes à "détoxifier" les mycotoxines en générant une proportion plus importante de toxines masquées.

MYCOTOXINES MASQUÉES : UNE TOXICITÉ DIFFICILE À APPRÉCIER

● Il n'y a, à l'heure actuelle, que très peu d'études sur la toxicité des mycotoxines masquées, la plupart ayant été réalisées *in vitro*, sur cultures cellulaires. Néanmoins, quelques études *in vivo* chez la souris et le porc ont été réalisées.

Ce constat est directement lié à la difficulté de réaliser des études expérimentales *in vivo* sur les mycotoxines. En effet, la réalisation de telles études, sur des animaux de rente, nécessite de très grandes quantités

Figure 4 - impact comparé du déoxynivalénol (DON) et de sa forme glycosylée (D3G) sur la structure de l'épithélium intestinal et sur la synthèse de différentes interleukines IL et TNF pro-inflammatoires [26]



de toxines dont le coût est prohibitif car les standards de toxines sont commercialisés pour servir de standard analytique et non pour la réalisation d'études *in vivo*.

● **Les études toxicologiques peuvent être réalisées en utilisant des aliments naturellement contaminés.** La principale limite est alors que, dans ce cas, il est impossible de trouver un autre lot d'aliment parfaitement identique, donc de reproduire l'expérimentation. Par ailleurs, les aliments sont très souvent multi-contaminés, par plusieurs mycotoxines différentes, ce qui empêche alors de faire un lien direct de cause à effet entre la présence d'un composé et un effet biologique observé.

● Sur la base des quelques données de prévalence disponibles, l'EFSA a émis un avis sur les formes masquées de certaines toxines réglementées en se basant sur l'hypothèse que la toxicité de ces composés était équivalente à celle des molécules natives. Grâce à des calculs d'exposition, l'EFSA a conclu que, pour les formes masquées des fumonisines, T-2 et HT-2, Zéaralénone et Nivalénol, les données disponibles ne justi-

fient pas une modification de la réglementation actuelle [17].

Pour le Déoxynivalénol et ses formes masquées, les travaux sont en cours. Cependant, des travaux récents ont montré que le D3G, principale forme masquée du déoxynivalénol avait une toxicité beaucoup plus faible que celle de la molécule native, car sa structure empêche l'interaction avec les ribosomes (principal mécanisme toxique du déoxynivalénol) (*figure 4*) [31].

● **La présence de ces toxines masquées dans les aliments pose aussi la question de leur éventuelle libération dans l'intestin, après ingestion.** Sous l'action des enzymes et de la flore digestive, elles pourraient retrouver leur structure ; donc leur toxicité originelle.

Un certain nombre d'essais a été réalisé en utilisant des modèles de simulation de la digestion pour essayer de mesurer la quantité de toxine pouvant être libérée soit par hydrolyse acide au niveau de l'estomac, soit sous l'action des bactéries intestinales [13, 27].

● Des essais *in vivo* peuvent permettre de valider les résultats obtenus *in vitro*.

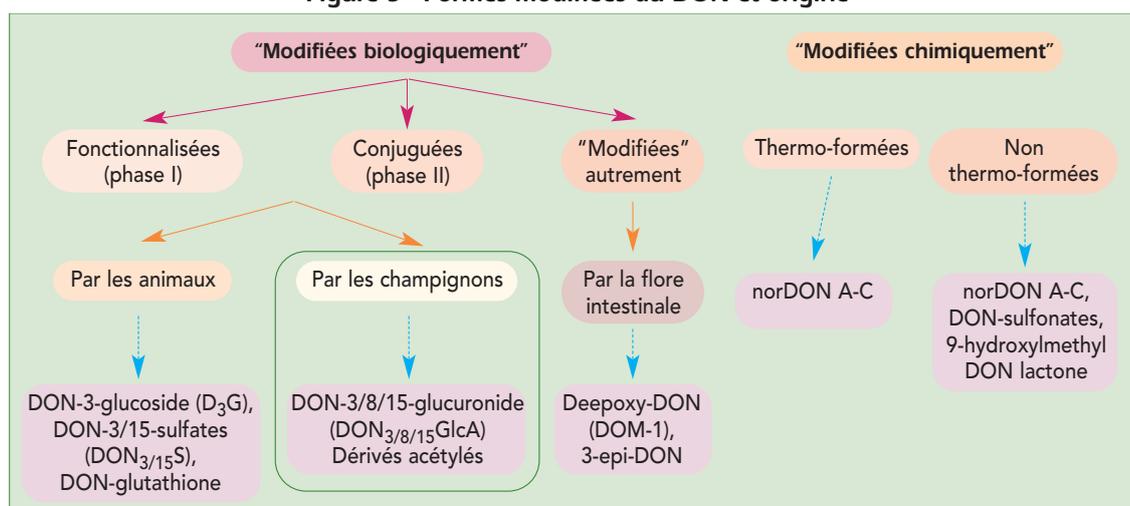
Essentiel

■ Pour le Déoxynivalénol et ses formes masquées, les travaux sont en cours. Cependant, des travaux récents ont montré que le D3G, principale forme masquée du déoxynivalénol avait une toxicité beaucoup plus faible que celle de la molécule native, car sa structure empêche l'interaction avec les ribosomes (principal mécanisme toxique du déoxynivalénol).

En pratique

■ Les formes modifiées produites par les moisissures au cours de leur développement posent la question de leur importance et de leur toxicité car elles peuvent être retrouvées comme co-contaminants avec les toxines natives.

Figure 5 - Formes modifiées du DON et origine



De ces essais, il ressort :

- que le D3G (déoxynivalénol-3-glucoside) est stable aux hydrolyses enzymatiques buccales et stomacales ;
- que le DON (déoxynivalénol) peut, en revanche, être libéré dans l'intestin grêle et le colon puisqu'on en retrouve qu'une très faible proportion dans les fèces ;
- cette libération de la toxine native a lieu dans la partie distale de l'intestin alors que l'absorption du DON a lieu au début de l'intestin grêle ;
- cela explique qu'on retrouve du DON libéré mais non absorbé dans les fèces des animaux exposés au D3G.

→ De l'ensemble de ces données, on peut conclure que le D3G ne devrait pas à priori poser de gros problèmes sanitaires, sauf si les procédés de transformation des céréales avant ingestion entraînent une libération de la toxine native.

Les toxines modifiées

● À côté des toxines masquées, générées dans les plantes, il existe aussi des mycotoxines dites modifiées. Ces formes modifiées peuvent être générées par le métabolisme animal après ingestion des mycotoxines natives. Elles peuvent aussi être générées par l'action de la flore intestinale, par les procédés utilisés dans la transformation des matières premières ...

Cependant, certaines sont aussi directement produites par les moisissures au cours de leur développement. Sur la **figure 5** sont représentées les formes modifiées du déoxynivalénol.

● Les formes générées par le métabolisme animal ou la flore intestinale ne posent pas vraiment de problème car leurs effets sont,

de fait, pris en compte lors des études de toxicité *in vivo*.

● En revanche, les formes modifiées produites par les moisissures au cours de leur développement posent la question de leur importance et de leur toxicité car elles peuvent être retrouvées comme co-contaminants avec les toxines natives.

Ainsi, les formes acétylées du DON peuvent être retrouvées dans les matières premières contaminées à hauteur de 10 à 20 p. cent de la quantité de DON. Cette proportion ainsi que la proportion relative des formes 3- ou 15-ADON semblent être des caractéristiques propres à la souche fongique et, en fonction du métabolisme, la proportion de ces formes peut varier, certaines souches produisant plutôt du 3-ADON et d'autre plutôt du 15-ADON.

● Des études de toxicité réalisées *in vitro*, *ex vivo* (explants intestinaux) ou *in vivo* ont démontré que la toxicité des trois composés est différente.

- Le 15-ADON apparaît toujours beaucoup plus toxique que le DON.

- Inversement, le 3-ADON semble avoir une toxicité comparable ou inférieure à celle du DON [32].

Par ailleurs, comme ces formes modifiées sont produites conjointement au DON ; le consommateur humain ou animal peut donc y être exposé en même temps qu'au DON.

● Des études récentes ont montré qu'il pouvait exister un effet synergique entre ces différentes formes, et notamment entre le 3-ADON et le DON. Ainsi, si on mélange ces deux formes, on observe un effet supérieur à celui que l'on devrait observer si on avait un simple effet cumulatif de la toxicité [1]. Cet effet synergique est surtout observé à

Essentiel

■ L'aflatoxine B1 (AF B1) est certainement la mycotoxine la plus importante sur le plan sanitaire.

■ Les enquêtes réalisées chaque année par Arvalis sur la qualité des céréales produites en France montrent que certaines de ces toxines dites émergentes sont retrouvées fréquemment, à des concentrations variables en fonction des années et des céréales.

RUMINANTS

faible concentration, c'est-à-dire dans des conditions proches des conditions courantes d'exposition à ces composés. Ces études réalisées *in vitro* demandent à être confirmées sur des modèles plus complexes.

● Dans un rapport récent, L'EFSA a estimé que, sur la base des données disponibles, il n'était pas nécessaire d'inclure dans la réglementation les formes modifiées de la Zéaralénone, de la toxine T2 et des fumonisines [17]. L'étude du DON et de ses formes dérivées est en cours.

L'importance sanitaire de mycotoxines non réglementées

● Les progrès analytiques importants réalisés dans le domaine de la quantification des mycotoxines* ont permis de démontrer que, au-delà des toxines pour lesquelles il existe des valeurs seuils dans les aliments destinés aux hommes et aux animaux, de nombreux autres métabolites fongiques sont régulièrement retrouvés.

● Il s'agit essentiellement de toxines de *Fusarium*, produites sur les céréales avant la récolte comme la beauvéricine, les enniatines, la moniliformine ou bien les toxines d'*Alternaria* qui sont aussi des toxines du champ. En 2014, l'EFSA a rendu un avis sur l'importance de certaines de ces toxines [16]. Tout d'abord, compte tenu des doses entraînant une toxicité aiguë, il apparaît que cette dernière est peu probable. En effet, ces composés ne sont pas génotoxiques et les DL50 associées sont de plusieurs centaines de mg/kg de poids corporel chez les rongeurs. Une exposition à plusieurs dizaines de mg/kg de poids corporel ne semble pas avoir d'effet toxique, ce qui est largement supérieur aux expositions liées à une contamination des aliments.

● La question d'une éventuelle toxicité chronique après exposition à de faibles concentrations mais sur des durées prolongées reste néanmoins posée ; il convient de poursuivre les enquêtes épidémiologiques pour évaluer leur importance réelle et leur toxicité éventuelle. Les enquêtes réalisées chaque année par Arvalis sur la qualité des céréales produites en France montrent en effet que certaines de ces toxines dites émergentes sont retrouvées fréquemment, à des concentrations variables en fonction des années et des céréales [29].

NOTE

* cf. l'article "Les mycotoxines : stratégie de prélèvement et d'analyse," de Jean-Denis et Sylviane Bailly dans ce numéro.

→ Ces enquêtes sont particulièrement intéressantes car elles permettent de mieux identifier les couples toxines/céréales qu'il convient de surveiller pour le risque d'exposition humaine et animale à ces différents composés.

L'IMPACT DES CHANGEMENTS CLIMATIQUES ET DES PRATIQUES AGRICOLES SUR LA DISTRIBUTION ET LA PRÉVALENCE DES TOXINES CONNUES

● Les mycotoxines sont produites par les moisissures lors de leur développement. Parmi les facteurs qui influencent fortement la croissance fongique et la toxino-génèse, la température et l'humidité sont deux paramètres clés. Ainsi, les conditions climatiques jouent un rôle majeur sur la toxino-génèse. Il est donc possible que les changements climatiques en cours influent fortement sur la distribution des mycotoxines connues.

● De même, l'évolution des pratiques agricoles pourrait avoir un impact.

● Pour illustrer cette question, voici deux exemples.

Exemple n°1 : L'émergence de l'aflatoxine B1 en Europe : un nouveau danger pour la santé humaine

● L'aflatoxine B1 (AF B1) est certainement la mycotoxine la plus importante sur le plan sanitaire. En effet, c'est à ce jour la seule toxine classée par le CIRC dans le groupe I des composés cancérogènes avérés pour l'homme et cette molécule est le cancérigène naturel le plus puissant [30].

● L'écophysiologie des espèces fongiques productrices d'aflatoxine B1 fait que cette mycotoxine est un contaminant majeur des zones tropicales et sub-tropicales ; l'exposition fréquente des consommateurs dans ces régions participe à la forte prévalence des hépatocarcinomes [21, 22].

Pendant longtemps, l'Europe a été considérée comme indemne de ce contaminant en raison de son climat tempéré. De ce fait, la gestion du risque reposait sur l'application de contrôles stricts des produits importés en provenance de zones "à risque".

● Cependant, depuis quelques années, les alertes signalant une contamination de production européennes par les aflatoxines se multiplient. Ainsi, il a été montré une contamination récurrente du maïs produit en Roumanie par l'AFB1 [39]. Depuis, il a aussi

Médecine humaine

■ L'aflatoxine B1 (AF B1) est la seule toxine classée par le CIRC dans le groupe I des composés cancérogènes avérés pour l'homme, et cette molécule est le cancérigène naturel le plus puissant.

À l'avenir ...

■ Des travaux récents ont démontré que, dans les années à venir, un réchauffement climatique de 2 à 5° pourrait entraîner une augmentation considérable du risque de voir apparaître une contamination des productions européennes par l'AFB1, en particulier dans la zone sud, incluant la moitié sud de la France.

Références

1. Allassane-Kpembé I, Puel O, Oswald IP. Toxicological interaction between the mycotoxins deoxynivalenol, nivalenol and their acetylated derivatives in intestinal epithelial cells. *Arch Toxicol* 2015;89:1337-46.
2. Anderbourg J, Dumont A, Messin P, coll. Episode d'agalactie d'une ampleur inhabituelle chez les brebis dans l'est de la France. *Le Nouveau Praticien Vet élevages et santé* 2013;6:58-64.
3. Bailly S, Bailly JD. Moisissures des fourrages secs : *Aspergillus fumigatus* et *Stachybotrys chartarum*, deux espèces toxigènes majeures. *Point Vét Prévention Nutritionnelle en élevage bovin* 2013;116-9.
4. Bailly S, Querin A, Guerre P, coll. La stachybotryotoxicose, une mycotoxicose d'actualité en France. 36^e J recherche équine Paris 2010.
5. Battilani P, Toscano P, Van der Fels-Klerx HJ, coll. Aflatoxin B1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Sci Rep* 2016;6:24328.
6. Berthiller F, Crews C, Dall'Asta C, coll. Masked mycotoxins, a review. *Mol Nutr Food Res* 2013;57:165-86.
7. Berthiller F, Dall'asta C, Corradini R, coll. Occurrence of deoxynivalenol and its 3-beta-D-glucoside in wheat and maize. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.*, 2009;26,507-11.

► Suite p. 26

Références (suite)

8. Cano-Sancho G, Marin S, Ramos AJ, coll. Occurrence of aflatoxin M₁ and exposure assessment in Catalonia (Spain). *Rev Iber Micol* 2010; 27:130-5.

9. Commission Européenne. Recommandations concernant la présence de déoxynivalénol, de zéaralénone, d'ochratoxine A, des toxines T-2 et HT-2 et de fumonisines dans les produits destinés à l'alimentation animale. *J Off Un Eur*, L229, 7-9, 2006

10. Commission Européenne. Règlement (CE) 1126/2007 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. *J Off Un Eur*, L255, 14-17, 2007

11. Commission Européenne. Règlement 1881/2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires. *J Off Un Eur*, L364, 5-24, 2006.

12. Dall'Asta C, Galaverna G, Mangia M, coll. Free and bound fumonisins in gluten-free food products. *Mol Nutr Food Res* 2009;53:492-9.

13. Dall'Erta A, Cirilini M, Dall'asta M, coll. Masked mycotoxins are efficiently hydrolyzed by human colonic microbiota releasing their aglycone. *Chem Res Toxicol* 2013;26:305-12.

14. De Boevre M, Jaxsens L, Lachat C, coll. Human exposure to mycotoxins and their masked forms through cereal-based foods in Belgium. *Toxicol Lett.*, 2013;218,281-92.

15. Desmarchelier A, Oberson JM, Tella P, coll. Development and comparison of two multiresidue methods for the analysis of 17 mycotoxins in cereals by liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.*, 2010;14,7510-9.

16. EFSA. Scientific opinion on the risk to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed. *EFSA J* 2014;12, 3802, 1-174.

17. EFSA. Scientific opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. *EFSA J* 2014;12,(3916):1-107.

18. Georgiadou M, Dimou A, Yanniotis S. Aflatoxin contamination in pistachio nuts: A farm to storage study. *Food Control* 2012;26(2):580-6.

19. Gourdain E, Piraux F, Barrier-Guillot B. A model combining agronomic and weather factors to predict occurrence of deoxynivalenol in durum wheat kernels. *World Mycotoxin J* 2011;4:129-39.

20. Hernandez-Martinez R, Navarro-Blasco I. Aflatoxin levels and exposure assessment of Spanish infant cereals. *Food Addit. Contam. Part B Surveill*, 2010;3,275-88.

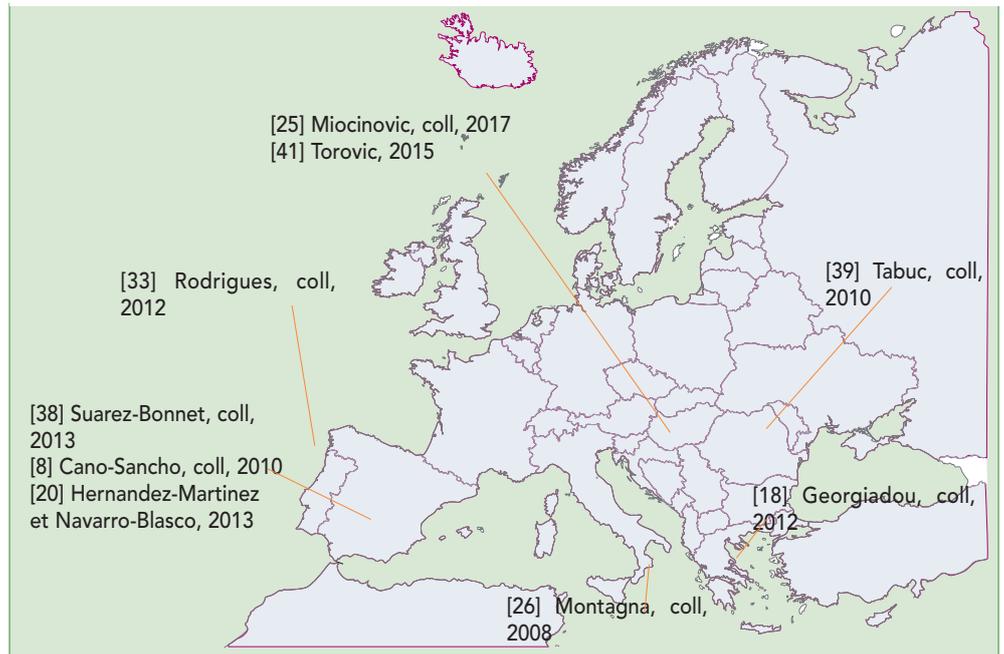
21. Kew MC. Aflatoxins as a cause of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis* 2013;22: 305-10.

22. Kucukcakan B, Hayrulai-Musliu Z. Challenging role of dietary aflatoxin B1 exposure and hepatitis B infection on risk of hepatocellular carcinoma. *Open Access Maced J Med Sci* 2015;3:363-9.

23. Lattanzio VM, Viconti A, Haidukowski M coll. Identification and characterization of new fusarium masked mycotoxins, T2 and HT2 glycosyl derivatives, in naturally contaminated wheat and oats by liquid chromatography high resolution mass spectrometry. *J. Mass Spectrom*, 2012;47,466-75.

➤ Suite p. 27

Figure 6 - Publications rapportant une contamination de productions européennes par l'aflatoxine B1



été rapporté une contamination de productions par les aflatoxines en Italie, en Espagne, au Portugal, en Grèce, ... [8, 18, 38]. Depuis 2012, la Serbie est confrontée à un problème récurrent de contamination du lait par l'Aflatoxine M₁, métabolite de l'AFB₁ excrété dans le lait des ruminants laitiers, en raison d'une augmentation importante de la contamination par l'aflatoxine B₁ du maïs distribué aux animaux. La fréquence et les niveaux de contamination observés en 2013 et en 2014 ont d'ailleurs conduit les autorités sanitaires de ce pays à modifier les valeurs réglementaires afin d'éviter la destruction de quantités trop importantes de lait [25, 41] (figure 6).

- Cette émergence de l'AFB₁ dans les productions européennes est en lien direct avec les modifications climatiques globales. En effet, compte tenu du rôle prépondérant de la température et de l'humidité dans la production des mycotoxines, il est établi que les changements climatiques globaux ont un impact sur la répartition de ces contaminants.
- Ainsi, depuis plusieurs années des travaux cherchent à préciser le risque de modification de la distribution des mycotoxines et de leur prévalence dans différentes régions du monde, en fonction des conditions climatiques [24]. En parallèle, des modèles ont été développés pour tenter de prévoir à plus long terme l'impact des changements climatiques sur la présence des toxines de *Fusarium* dans les céréales [19, 42].

Des travaux récents ont démontré que, dans les années à venir, un réchauffement climatique de 2 à 5° pourrait entraîner une augmentation considérable du risque de voir apparaître une contamination des productions européennes par l'AFB₁, en particulier dans la zone sud, incluant la moitié sud de la France [5] (figure 7).

Exemple n°2 : Impact des pratiques agricoles sur l'émergence ou la réémergence de certaines mycotoxines

- Des changements dans les pratiques agricoles pourraient aussi influencer directement l'importance sanitaire de toxines que l'on connaît déjà depuis longtemps, ou favoriser l'émergence de nouvelles toxines.
- À titre d'exemple, dans le domaine de la santé animale, nous sommes confrontés depuis quelques années à une augmentation sensible de la fréquence de contamination des fourrages par *Stachybotrys chartarum*. Il s'agit d'une espèce fongique d'origine tellurique dont le fort potentiel cellulolytique lui donne la possibilité de se développer sur des substrats riches en celluloses comme la paille ou le foin en cas de mauvais séchage, mais surtout de ré-humidification pendant le stockage. Cette espèce fongique peut produire plusieurs toxines appartenant à la famille des trichothécènes macrocycliques et les équidés sont particulièrement sensibles à ces

molécules. Dans cette espèce, l'ingestion de fourrages contaminés entraîne l'apparition de lésions cutanéomuqueuses et d'hémorragies. Cela peut aussi entraîner une diminution importante des performances sportives des chevaux de course voire, dans certains cas, une mort brutale en quelques heures, sans signe avant-coureur [4].

● Depuis quelques années, le nombre d'intoxications équine augmente de façon sensible, en relation avec la contamination croissante des fourrages. Ceci pourrait être mis en relation avec des évolutions des pratiques agricoles et, en particulier, la généralisation de l'usage de grosses balles rondes, de plusieurs centaines de kilos, beaucoup plus difficiles à manipuler et à protéger efficacement des ré-humidifications pendant le stockage [3].

● De même, il semble que certaines toxines et notamment des alcaloïdes de l'ergot soit en phase de ré-émergence. Cette résurgence pourrait s'expliquer à la fois par les conditions climatiques et par les pratiques agricoles, et notamment le fait de laisser des bandes enherbées le long des champs qui servent de réservoir aux sclérotés du champignon.

● Au cours des derniers mois, il a ainsi été rapporté plusieurs cas d'agalaxie après la mise bas ayant pu être rattachés à la présence d'alcaloïdes de l'ergot dans les aliments distribués aux animaux [2].

Les quelques données disponibles sur la contamination des céréales par les alcaloï-

des de l'ergot semblent en effet montrer que la fréquence et le niveau de contamination augmentent depuis quelques années* [31].

CONCLUSION

● L'établissement de normes et valeurs seuils pour certaines mycotoxines est loin d'avoir réglé tous les problèmes que peuvent poser ces contaminants. Les toxines prises en compte dans la réglementation européenne ne représentent en effet que la partie visible de l'iceberg et un grand nombre de questions doivent encore trouver des réponses telles que l'impact des changements climatiques et des pratiques agricoles sur la nature et la répartition géographique des toxines auxquelles les hommes et les animaux vont et seront exposés à l'avenir, l'importance sanitaire réelle des autres toxines déjà identifiées, l'existence possible d'autres mycotoxines, ...

● Toutes ces questions sont rendues encore plus complexes par le fait que, en général, l'homme et les animaux ne sont pas exposés à des composés purs mais à des mélanges plus ou moins complexes de toxines qui peuvent interagir entre elles mais qui peuvent aussi interagir avec d'autres contaminants chimiques ou avec d'autres agents biologiques. □

L'auteur déclare ne pas être en situation de lien d'intérêt en relation avec cet article.

Références (suite)

24. Medina A, Rodriguez A, Magan N. Effect of climate change on *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 production. *Front Microbiol* 2014;5:348.
25. Miodinovic J, Keskic T, Miloradovic Z, coll. The aflatoxin M1 crisis in the Serbian dairy sector: the year after. *Food Addit Contam Part B Surveill* 2017;10:1-4.
26. Montagna MT, Napoli C, De Giglio O coll. Occurrence of aflatoxin M1 in dairy products in southern Italy. *Int. J. Mol. Sci.*, 2008;9,2614-21.
27. Nagl V, Woechtl B, Schwartz-Zimmermann HE, coll. Metabolism of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3-glucoside in pigs. *Toxicol Lett* 2014;229:190-7.
28. Nelson PE, Toussoun TA, Marassas WFO. *Fusarium species: an illustrated manual for identification*. Pennsylvania State University 1983; 193 p.
29. Orlando B. Occurrence de toxines émergentes d'*Alternaria* et de *Fusarium* dans les céréales françaises. 6^e Journées mycotoxines, Toulouse, 2016.
30. Ostry V, Malir F, Toman J, coll. Mycotoxins as human carcinogens. The IARC Monographs classification. *Mycotoxin Res* 2017;33:65-73.
31. Pierron A, Mimoun S, Murate LS, coll. Intestinal toxicity of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3-b-D-glucoside. *Arch Toxicol* 2015;90:2037-46.
32. Pinton P, Tsybul'skyy D, Lucieli J coll. Toxicity of deoxynivalenol and its acetylated derivatives on the intestine : differential effects on morphology, barrier function, tight junction proteins, and mitogen activated protein kinases. *Toxicol Sci*. 2012;130,180-90.
33. Rodrigues P, Venancio A, Lima N coll. Aflatoxicogenic fungi and aflatoxins in Portuguese almonds. *Sci World J*, 2012.;682-97.
34. Scheneweis I, Meyer K, Engelhardt G coll. Occurrence of zearalenone-4-beta-D-glucopyranoside in wheat. *J. Aric Food Chem*, 2002;50,1736-8.
35. Streit E, Naehrer K, Rodrigues I coll. Mycotoxin occurrence in feed and feed raw materials worldwide : long-term analysis with special focus on Europe and Asia. *J. Sci. Food Agric*. 2013;93,2892-9.
36. Streit E, Schatzmayr G, Tassis P, coll. Current situation of mycotoxin contamination and co-occurrence in animal feed : focus on Europe. *Toxins*, 2012;4, 788-809.
37. Streit E, Schwab C, Sulyok M coll. Multi-mycotoxin screening reveals the occurrence of 139 different secondary metabolites in feed and feed ingredients. *Toxins*. 2013 ;504-23.
38. Suarez-Bonnet E, Carvajal M, Mendez-Ramirez I, coll. Aflatoxin (B1, B2, G1, and G2) contamination in rice of Mexico and Spain, from local sources or imported. *Food Sci*, 2013;78,1822-29.
39. Tabuc C, Marin D, Guerre P, coll. Mold and Mycotoxin Content of Cereals in South-East Romania. *J Food Prot*, 2009;72:662-5.
40. Tittlemier SA, Drul D, Roscoe M coll. Occurrence of Ergot and Ergot alkaloids in Western Canadian Wheat and other cereals. *Agric Food Chem*, 2015;63, 6644-50.
41. Torovic L. Aflatoxin M1 in processed milk and infant formulae and corresponding exposure of adult population in Serbia in 2013-2014. *Food addit. Contam. Part B Surveill*. 2015;8, 235-44.
42. Van der Fels-Klerx HJ, Van Asselt ED, Madsen MS coll. Impact of climate change effects on contamination of cereals grains with deoxynivalenol. *Plos One*, 2013;8, e73602.

formation continue

1. Certaines zones géographiques sont-elles "indemnes" de contamination mycotoxique ?
a. oui b. non
2. Les mycotoxines masquées sont-elles ? :
a. plus toxiques que les toxines natives
b. moins toxiques que les toxines natives
c. absorbées après libération de la toxine native dans l'organisme
d. présentes en plus grande quantité que les toxines natives
3. Les toxines modifiées du DON sont-elles plus toxiques que le DON ?
a. oui b. non
4. Les changements climatiques vont-ils modifier la répartition des mycotoxines dans le monde ?
a. oui b. non
5. *Stachybotrys chartarum* est-elle une espèce fongique ?
a. qui peut contaminer les fourrages au cours du stockage
b. qui se développe sur les fourrages bien secs
c. qui produit des toxines faciles à quantifier
d. qui produit des toxines auxquelles les chevaux sont très sensibles