

LE RISQUE MYCOTOXINE EN FRANCE ET EN EUROPE

Dr. Isabelle OSWALD¹

Les mycotoxines sont des produits du métabolisme secondaire de moisissures pouvant se développer sur la plante au champ ou en cours de stockage et doués de potentialités toxiques à l'égard de l'homme et des animaux. Plus de 300 métabolites secondaires ont été identifiés mais seule une trentaine possède de réelles propriétés toxiques préoccupantes. Les mycotoxines sont secrétées par des moisissures appartenant notamment aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. Deux groupes de champignons toxigènes peuvent être distingués. Le premier type est constitué de champignons envahissant leur substrat et produisant la mycotoxine sur plantes sénescentes ou stressées (*Alternaria*, *Fusarium*) ; il est alors question de toxines de champs. L'autre groupe regroupe ceux qui produisent les toxines après récolte (*Aspergillus*, *Penicillium*), on les qualifie de toxines de stockage.

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

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

La toxicité des mycotoxines est très variable, certaines toxines exerçant un pouvoir hépatotoxique voire cancérogène (aflatoxines), d'autres se révélant avoir un potentiel œstrogénique (zéaralénone), immunotoxique (patuline, trichothécènes, fumonisines), néphrotoxique (ochratoxine A) ou neurotoxiques.

La découverte des aflatoxines remonte à l'élucidation de la maladie X du dindon apparue en 1961 en Angleterre, suite à la consommation par ces volailles d'aliments contaminés par des tourteaux d'arachide importés et contenant de fortes teneurs en toxines. L'hépatotoxicité est la caractéristique majeure de ces toxines et notamment de l'aflatoxine B1. Elle conduit à des carcinomes hépatocellulaires observés chez toutes les espèces, dont le cancer primitif du foie atteignant l'Homme dans de nombreuses zones tropicales et sub-tropicales. Cette mycotoxine affecte également la croissance et présente des effets immunosuppresseurs en agissant en particulier sur l'immunité à médiation cellulaire. L'ochratoxine A est reconnue comme l'agent causal d'une néphrite avec dégénérescence des tubules proximaux, identifiée en Scandinavie chez le porc et la volaille. Causant de nombreuses pertes économiques liées à la baisse de qualité des carcasses de porc, cette toxine s'est également avérée tératogène, hépatotoxique et immunotoxique chez les espèces de laboratoire. Le déoxynivalénol est produit par des champignons du genre *Fusarium*. Il est également immunotoxique et provoque des baisses de performance, des refus alimentaires et des gastro-entérites. À très forte dose des vomissements peuvent être observés. La zéaralénone est une autre fusariotoxine, de nature lactone macrocyclique, dotée d'une forte affinité à l'égard des récepteurs œstrogènes. Elle est à l'origine

¹ INRA, Unité de Toxicologie Alimentaire, Toulouse, France.

d'un syndrome œstrogénique fréquent chez le porc. La fumonisine B1 possède une structure voisine des sphingolipides. La symptomatologie varie d'une espèce à l'autre, les plus sensibles étant le cheval qui développe une leuco-encéphalomalacie et le porc qui est atteint d'œdème pulmonaire. Chez toutes les espèces, y compris les espèces de laboratoire, la fumonisine B1 déprime les systèmes immunitaires de défense de l'organisme. Chez l'Homme, la contamination alimentaire par la fumonisine B1 est corrélée à un défaut de fermeture du tube neural et à l'apparition de cancers de l'œsophage. Chez toutes les espèces, les signes toxiques lors d'une exposition aiguë à la patuline correspondent à une neurotoxicité (agitation, convulsions) associée à une congestion pulmonaire avec ulcération et inflammation intestinales. L'exposition chronique 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.

Les avancées dans le domaine des techniques analytiques ont mis en évidence des nouvelles mycotoxines. Parmi les toxines dites "émergentes", car moins bien caractérisées, on distingue la beauvericine, l'enniatine ou la moniliformine. Très peu de données sont disponibles sur la toxicité *in vivo* et *in vitro* de ces trois toxines.

Il a été mis en évidence récemment des mycotoxines dites "masquées" non détectées par les méthodes conventionnelles. Elles proviennent de différentes modifications des toxines parentes. Il s'agit de modifications d'origine biologique (mises en œuvre par une plante, le champignon ou un organisme animal) ou d'origine chimique comme par exemple lors de la mise en œuvre de procédés thermiques de transformation alimentaire. En raison du peu de données disponibles, les autorités sanitaires considèrent seulement les toxines "majeures", mais il faut continuer à étudier les autres formes, afin de définir et de prendre en compte leur toxicité éventuelle.

En conclusion, issues d'une contamination généralement reconnue comme d'origine végétale, les mycotoxines constituent un problème très actuel de qualité et de sécurité en alimentation animale. L'évaluation du risque mycotoxique demeure cependant délicate. En effet, ce risque est d'essence naturelle, l'homme n'en maîtrisant que partiellement la survenue (impact des conditions climatiques notamment). Il est pernicieux car la contamination fongique reste difficilement mesurable, de nouvelles toxines sont encore à découvrir et des évaluations nouvelles conduisent à réévaluer la toxicité de certaines mycotoxines². Enfin il peut être multiple en raison de la capacité d'une même moisissure à produire différentes mycotoxines ou parce que différentes moisissures peuvent contaminer le même végétal. Dans ces conditions, la règle générale est que plusieurs toxines d'une même famille structurale ou présentant des structures différentes se retrouvent dans le même produit alimentaire. L'évaluation de la toxicité de ces mélanges de toxines est plus complexe et dépend de nombreux facteurs : les toxines, leur ratio mais aussi la concentration du mélange.

² L'exemple le plus emblématique et le mieux renseigné relève du secteur médical avec le retrait des AMM de médicaments contenant des dérivés ergotés en 2013, suite à une réévaluation européenne, ayant conclu à un rapport bénéfice/risque défavorable. Il a été observé qu'aux doses prescrites ces spécialités pouvaient présenter un risque inacceptable d'effets indésirables de type fibrose ou ergostime, avec des données d'efficacité disponibles limitées. Le parallèle avec la contamination naturelle par des alcaloïdes d'ergot du seigle a conduit les toxicologues à recommander la prise en compte du dosage en alcaloïdes des produits de la récolte en sus de l'observation directe du champignon afin d'améliorer la marge de sécurité.