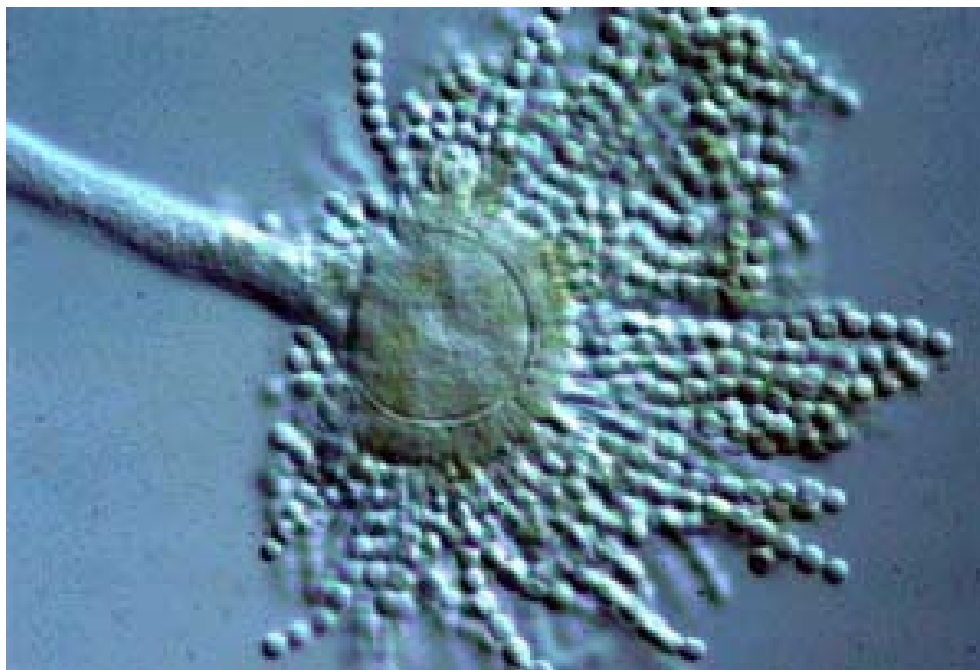


# Les mycotoxines



## Introduction

Le terme mycotoxine vient du grec «mycos» qui signifie champignon et du latin «toxicum» qui signifie poison.

Les mycotoxines sont des substances produites par une grande variété de moisissures se développant sur différents types d'aliments bruts (céréales, oléoprotéagineux, fruits) ou transformés, et dans des situations écologiques très diverses. Elles constituent un groupe de substances toxiques présentant notamment des activités mutagènes, cancérigènes, tératogènes, immunotoxinogènes, et estrogènes. Elles affectent les animaux d'élevage consommant les aliments bruts contaminés. Du fait de leur transfert dans la chaîne alimentaire, et de leur grande stabilité thermique, elles constituent un danger pour la santé de l'Homme. Des études épidémiologiques attestent d'un risque élevé pour certaines populations particulièrement exposées.

Tout d'abord nous définirons la mycotoxinogénèse puis nous étudierons trois exemples de mycotoxines. Enfin, nous analyserons les risques chez l'homme suivi des précautions à prendre dans l'agroalimentaire.

## I. Qu'est ce que la mycotoxinogénèse ?

La mycotoxinogénèse, c'est-à-dire les conditions de synthèse et d'excrétion des mycotoxines, est un phénomène d'une grande complexité. Mais les conditions permettant la toxino-génèse sont plus étroites que celles autorisant la croissance fongique. Les conditions optimales de la toxino-génèse dépendent d'une combinaison de facteurs conduisant à l'imprégnation mycotoxique d'une denrée alimentaire, nous pouvons distinguer les facteurs intrinsèques qui sont liés à la souche fongique elle-même et les facteurs extrinsèques qui sont constitués par l'ensemble des conditions écologiques.

### A. Les facteurs intrinsèques

Parmi les espèces réputées toxigènes, toutes les souches ne le sont pas. A chaque souche est déterminé un potentiel qui est exprimé par le logarithme de la concentration maximale en toxine. Certaines espèces peuvent produire plusieurs mycotoxines comme par exemple *Aspergillus flavus* qui peut produire entre autres des aflatoxines, l'acide cyclopiazonique, l'aspertoxine.

Le taux initial de la pollution par une espèce toxigène est important car il reflète le risque d'imprégnation toxinique c'est à dire que plus le taux sera élevé plus le risque sera important.

Enfin pour éviter toutes contaminations il faut que la propreté de la récolte, du matériel de manutention et de stockage soit quasi irréprochable.

### B. Les facteurs extrinsèques

#### 1. Les facteurs physiques, physico-chimiques et chimiques

##### a) La disponibilité en eau

Dans les denrées peu hydratées telles que les céréales la disponibilité en eau a une influence considérable. Pour certaines mycotoxines nous pouvons observer qu'après la croissance de la moisissure la toxino-génèse devient progressivement modérée et semble être proportionnelle à l'*aw*. Ensuite si les autres facteurs ne sont pas limitant elle augmente de manière exponentielle.

##### b) La température

La température optimale de la toxino-génèse est, en général, légèrement inférieure à la température de croissance comme par exemple les Aflatoxines pas *A. flavus*, l'Ochratoxine A par *A. ochroceus* autour de 30°C. Mais il peut arriver que cette température soit vraiment faible de l'ordre de 1 à 4°C.

La température intervient sur l'accumulation de toxine par son effet direct sur la stabilité dans les aliments. Parmi tous les facteurs le couple température-humidité est le plus important.

### c) Le pH

Le pH influe directement sur la production de toxine par les moisissures. Le pH optimal de la mycotoxinogénèse est, contrairement aux températures, différent du pH optimal de croissance. Par exemple la production de fumonisine B1 s'effectue à pH = 3,7 alors que la croissance optimale est à pH = 5,6.

### d) La composition gazeuse

La réduction de la pression partielle en oxygène et surtout l'accroissement de la teneur en CO<sub>2</sub> ont un effet dépresseur bien plus important sur la toxino-génèse que sur la croissance. Après avoir conservé les denrées alimentaires dans une atmosphère confinée, où les moisissures peuvent plus ou moins se développer, la remise à l'air libre entraîne rapidement une intense toxino-génèse.

### e) La nature du substrat

En générale, chimiquement les substrats sont suffisants au développement des moisissures. Mais pour pouvoir utiliser ces substrats, il faut pouvoir les atteindre donc pour cela il faut qu'il y ait eu au préalable une rupture des défenses naturelles des grains, des graines et des fruits pour permettre la pénétration et le développement rapide des moisissures.

Les substrats présents dans une denrée alimentaire favorisent le développement de moisissure particulière. La toxino-génèse dépend plus étroitement que la croissance de la composition chimique de la denrée.

## 2. Les facteurs biologiques

La dissémination des ces mycotoxines dépend des facteurs physico-chimique cité précédemment mais également de leur potentiel infectieux (intensité de sporulation et longévité des spores). Elle peut s'effectuer soit dans l'air soit dans l'eau. Quant à l'extension locale elle dépend de la vitesse de croissance linéaire.

Si nous associons d'autres espèces fongiques aux souches toxino-gènes alors généralement nous pouvons constater un effet dépressif sur la production de la toxine. Cela est du à une compétition pour le substrat et au faites que certaines souches peuvent dégrader la toxine.

L'imprégnation des moisissures dans l'aliment est favorisée par les insectes et les acariens. Cela est également réalisé, au cours de la conservation de céréales non protégée, par des oiseaux et des rongeurs.

## II. Exemple de mycotoxines

La production de mycotoxine est étroitement liée aux facteurs extrinsèques et aux facteurs intrinsèques. Ce sont ces derniers qui donnent aux différentes mycotoxines leurs propriétés caractéristiques. Nous allons donc examiner plus en détails trois exemples : les Aflatoxines, l'Ochratoxine A et les Fumonisines.

### *A. Aspergillus flavus, A. parasiticus et A. nomius: les Aflatoxines*

Ce sont dans les pays aux conditions climatiques chaudes et humides (et donc en particulier les pays africains, Asie du Sud et Amérique du Sud) que la croissance des aspergillus est le plus favorisée. Ainsi, le riz, le maïs et le millet, aliments de base des populations de ces pays, sont souvent contaminés par les Aflatoxines.

L'Aspergillus se développe sur la matière organique en décomposition dans le sol. Lors de sa croissance saprophyte, il produit des millions de spores qui sont véhiculées par l'air et sont inhalées par tous les individus. A cause de leurs petites tailles, les spores atteignent tous les compartiments du poumon. Ce champignon reste totalement inoffensif pour la majorité de la population. Il est normalement éliminé par les défenses naturelles de l'homme.

Les conditions les plus favorables pour une croissance et une production optimales en Aflatoxines par *A. flavus* sont une activité en eau relativement faible de 0,84 à 0,86 ainsi qu'une température élevée entre 25 et 40 °C.

Trois souches d'*Aspergillus* sont connues pour leur capacité à synthétiser Aflatoxines. Il y a *A. flavus* qui produit principalement l'Aflatoxine B1 et l'Aflatoxine B2. *A. parasiticus*, produit les 4 Aflatoxines (B1, B2, G1, G2). Enfin, *A. nomius*, une espèce rare proche de *A. flavus*, est capable de produire des Aflatoxines.

Les Aflatoxines peuvent autant intoxiquer les animaux que l'Homme comme par exemple en 1960, où une épidémie a eu lieu dans un élevage de dindes en Angleterre, elle est appelée "Turkey X disease", elle est due à la contamination de leur nourriture (tourteaux d'arachides du Brésil) par la moisissure *Aspergillus flavus*.

L'exposition de l'Homme aux Aflatoxines peut provenir de la consommation de produits végétaux mais également de produit d'origine animale :

- Les *Aspergillus* infestent de préférence les plantes oléagineuses (arachides, maïs) en pays chauds. Les fruits secs (noix, amandes) et les fruits séchés sont également de bons substrats pour les *Aspergillus* et leur contamination par les Aflatoxines n'est pas rare (parfois plusieurs centaines de µg par kg, voire de mg par kg). Les principaux produits dérivés (farine, huiles non raffinées, pâtes d'arachides ou de cacao entrant dans de nombreuses préparations culinaires) peuvent renfermer des teneurs élevées en Aflatoxines si les matières premières ne sont pas contrôlées.
- Chez la vache laitière, si la ration alimentaire est enrichie par des tourteaux d'arachides ou de maïs, l'Aflatoxine B1 est partiellement métabolisée au niveau hépatique en son dérivé 4-hydroxyaflatoxine B1, communément appelé Aflatoxine M1 qui est excrétée dans le lait.

Les personnes intoxiquées par une Aflatoxine peuvent être atteintes soit de cancer (foie, rein, estomac, colon) soit d'hépatite soit de maladie neurologique. Ces Aflatoxines peuvent également entraîner des malformations ou des mutations génétiques.

Les techniques de détection des Aflatoxines sont principalement basées sur la chromatographie sur couche mince. Après une étape d'immunopurification, les Aflatoxines sont dosés par chromatographie liquide hautes performances avec détection par fluorimétrie.

## ***B. Aspergillus ochraceus et Pénicillium viridicatum: l'Ochratoxine A (OTA)***

L'Ochratoxine A est sécrétée par des moisissures de genre *Aspergillus* (*A. ochraceus*) ou *Pénicillium* (*P. viridicatum*). Les *Pénicillium* sont particulièrement présents dans nos régions aux climats tempérés et humides et peuvent donc infester des cultures céréalières telles que l'orge, le blé, l'avoine ou le seigle ou vivrières (légumineuses) sur pied ou lors du stockage des grains.

L'Ochratoxine A entre dans la chaîne alimentaire de l'Homme soit par consommation directe de produits contaminés céréaliers ou dérivés (pain et produits à base de farine de céréales) soit par consommation de produits carnés provenant de porcs ou de volailles nourris avec des grains contaminés. On peut en effet retrouver de l'Ochratoxine A dans les abats (rognons, foie) ou dans des préparations charcutières (produits dérivés du sang, boudins, saucisses...) et éventuellement dans d'autres produits d'origine animale comme le lait voire les œufs mais plutôt à l'état de traces.

Une enquête réalisée au Danemark en 1998 a montré un taux important d'ochratoxine A dans les échantillons de viande de porc, de foies de volaille, mais aussi dans le café et la bière.

Les effets sur l'homme peuvent être importants en effet il s'agit d'une substance mutagène, hépatogène, tératogène, neurogène et cancérigène pour le rein attestée par des études épidémiologiques, classée cancérigène; la mesure de l'OTA dans le sang constitue un index d'exposition.

Les lésions des reins dues à l'OTA chez tous les mammifères étudiés sont avérées. Les lésions peuvent être graves ou chroniques selon le taux d'exposition à la mycotoxine. L'OTA semble agir également au niveau du système immunitaire chez la plupart des mammifères. Mais cette toxicité

diffère largement d'une espèce à l'autre. Chez certaines espèces, on a observé des malformations congénitales ou l'influence de l'OTA sur la reproduction. Enfin, l'OTA peut perturber l'expression génique mais on ne sait pas encore expliquer de quelle façon la mycotoxine agit.

Les techniques d'analyses sont semblables à celles utilisées pour les Aflatoxines.

### ***C. Fusarium moniliforme: les Fumonisines***

Il s'agit d'un groupe d'une quinzaine de mycotoxines qui apparaissent fréquemment sur le maïs, souvent en même temps que d'autres types de mycotoxines tels que *A flavus*. Elles n'ont été identifiées que tardivement, au milieu des années 1980, bien que leurs effets, sur les chevaux notamment, soient connus depuis plus de 150 ans. Une des raisons qui explique leur découverte tardive est que les méthodes de détection et d'analyse élaborées jusqu'à présent avaient été conçues pour reconnaître la structure chimique des mycotoxines déjà identifiées. Or cette structure chimique et le caractère hydrosoluble sont très différents chez les Fumonisines, lesquelles ne pouvaient donc pas être prises en compte par les procédés d'extraction et les détecteurs habituels. A poids équivalent, les Fumonisines sont bien moins toxiques que les Aflatoxines par exemple, mais elles sont souvent présentes en quantité bien plus élevée.

Chez de nombreuses espèces animales, les Fumonisines sont considérées toxiques en raison de leur effet sur la synthèse des lipides présents dans les cellules nerveuses. Mais cet impact sur les mammifères varie en fonction de l'espèce : perte d'appétit, de tonus, dégradation du système nerveux, hépatotoxicité ou encore lésions au niveau des poumons.

Chez l'homme, on soupçonne un lien entre la consommation importante de maïs contaminé par les fumonisines dans certaines régions du monde et l'apparition de cancers de l'œsophage. Cependant sur ce point des études épidémiologiques approfondies sont requises pour préciser le rôle que pourrait jouer ces toxines dans de telles pathologies.

Les végétaux se révèlent également sensibles aux effets des Fumonisines lesquelles entraînent une dégradation des membranes cellulaires et une réduction de la synthèse de la chlorophylle.

En 1989, de nombreuses mycotoxicoses aux Etats-Unis ont été associés à l'ingestion de maïs contaminés par des Fumonisines.

Les techniques de purification appliquées aux fumonisines sont basées sur le principe d'échanges d'ions. Puis afin de doser les fumonisines on doit les dériver avec un groupement fluorescent. La CLHP et la fluorimétrie sont alors utilisés.

## **III. Les conséquences du développement des mycotoxines sur les Hommes, les animaux et l'agriculture**

L'ingestion de mycotoxine provoque des maladies chez les Homme et les animaux mais également au niveau des céréales ; il faut donc prendre des mesures pour les éviter.

### ***A. La mycotoxicose***

Ces mycotoxines entraîne la dégradation de l'environnement et peuvent causer des maladies chez les hommes comme chez les animaux. Les maladies provoquées sont appelées mycotoxicoses.

Pour qu'une substance soit considérée comme responsable d'une mycotoxicose chez l'homme, 5 conditions doivent être remplies :

- Existence de la mycotoxine dans l'alimentation,
- Exposition de l'homme à cette mycotoxine,
- Corrélation entre l'exposition et l'incidence de la maladie,
- Reproductibilité des symptômes caractéristiques chez les animaux,
- Mode d'action similaire chez l'homme et les animaux.

## ***B. Précautions dans l'agroalimentaire***

Il s'agira, par exemple, de détecter les stocks contaminés suffisamment tôt afin de réorienter ces récoltes vers d'autres utilisations que l'alimentation. Cependant la perte de valeur de la récolte contaminée entraîne de toute façon une perte de revenu pour l'agriculteur.

Les stratégies de prévention des infections comportent donc un intérêt évident à la fois pour la santé publique et pour l'économie des exploitations et donc des pays producteurs. Une bonne compréhension des facteurs écologiques favorables à l'infection, à la croissance et à la production de toxines est une condition indispensable pour la mise au point de stratégies efficaces de réduction des mycotoxines dans les productions agricoles. On appelle stratégie de prévention au sens strict tout ce qui contribue à empêcher la formation de mycotoxine sur les céréales sur pied (avant la récolte) ou stockées (après la récolte).

C'est dans ce sens qu'une politique de prévention a été mise en place pour éviter la présence de mycotoxine dans les denrées alimentaires, il faut :

- respecter la rotation des cultures
- avoir des lieux de stockage frais, secs et aérés où la température est contrôlée
- éviter les points d'échauffement lors du transport et du stockage industriel des grains
- récolter le plus possible par temps sec ;
- procéder au séchage avant l'ensilage (l'idéal étant de diminuer le taux d'oxygène pour diminuer l'activité et la prolifération des moisissures)
- effectuer un pré-tri (balistique par exemple) avant stockage.
- mauvaises conditions d'hygiène et de stockage des aliments préparés peuvent aussi faire augmenter les teneurs en mycotoxines.

En respectant scrupuleusement ce protocole les industries agroalimentaires peuvent éviter la croissance de moisissure et donc la présence de mycotoxines.

En industrie agroalimentaire (IAA), deux types de traitements sont fréquemment utilisés :

- Ceux appliqués directement sur les aliments
- Ceux visant à limiter les sources de contamination (la stérilisation, la réfrigération, la lyophilisation, la déshydratation, la dessiccation, milieu acide, milieu en atmosphère pauvre en CO<sub>2</sub>, l'aménagement des locaux, les mesures d'hygiène, le traitement des surfaces avec des peintures fongicides, la désinfection des mêmes surfaces ou encore l'assainissement de l'air par des filtres ou des aérosols.)

## **Conclusion**

La mycoflore, comme tous les microorganismes, évolue au cours de la conservation des denrées en fonction de l'ensemble des facteurs intrinsèques et extrinsèques. Les moisissures ont une remarquable capacité d'adaptation, un changement dans un procédé technologique peut entraîner une modification quantitative et qualitative de la mycoflore.

Il a été constaté que la même toxine peut être élaborée par diverses espèces fongiques mais pas obligatoirement par toutes les souches appartenant à une même espèce. De même, dans certains cas, une même espèce de champignon peut produire plusieurs mycotoxines.

Lorsque les chercheurs l'ont constaté ils doivent en informer les industriels et les agriculteurs afin qu'ils sachent comment assurer des récoltes saines (par exemple en assurant des conditions de stockage optimales pour leurs produits).

## **Bibliographie**

C.MOREAU. Moisissures toxiques dans l'alimentation. Masson et Cie. Pologne, 1994, 322p.

INRA. Mycotoxine : définition et origine. [En ligne]. Disponible sur :  
<http://www.inra.fr/Internet/Centres/toulouse/pharmacologie/immunomycotoxicologie/mycotoxine.html> (consulté le 29/10/2003)