

Les mycotoxines dans les aliments des ruminants, leur devenir et leurs effets chez l'animal

Les mycotoxines sont sécrétées par des champignons qui se développent sur les végétaux. La consommation des végétaux contaminés est plus ou moins toxique pour les animaux d'élevage. Les ruminants sont plus résistants que les animaux monogastriques à la plupart des mycotoxines, la population microbienne du rumen constituant un filtre efficace permettant une bonne élimination des toxines.

Suite aux récentes crises de l'encéphalopathie spongiforme bovine, des listérioses, des salmonelloses et de la présence de pesticides ou de dioxine dans les aliments, les consommateurs sont aujourd'hui très sensibles à la notion de risque alimentaire. Si le risque infectieux ou parasitaire est bien compris, le

risque associé à la présence naturelle de toxines ou de leurs métabolites au sein de l'alimentation animale est le plus souvent ignoré. Pourtant, la contamination des aliments de l'Homme ou des animaux par des toxines naturelles peut provoquer un certain nombre de troubles voire de maladies graves.

Résumé

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires sécrétés par des moisissures appartenant principalement aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. Elles sont produites sur une large variété de denrées alimentaires avant, pendant et après récolte. En raison de la diversité de leurs effets toxiques et de leurs propriétés synergiques, les mycotoxines présentent un risque pour le consommateur d'aliments contaminés. Le métabolisme des mycotoxines est complexe et comprend plusieurs voies de bioactivation et de détoxification régies par des mécanismes de biotransformation résultant de l'action d'enzymes de l'hôte et de la flore microbienne présente dans le tube digestif. Une partie des toxines ou de leurs métabolites peut se fixer dans les tissus biologiques ; la majorité est éliminée par voie urinaire, fécale et lactée. Des différences de sensibilité sont observées entre espèces animales. Chez les ruminants, la toxicité se manifeste généralement par des troubles chroniques légers et n'aboutit que rarement à la mort. Une diminution de l'ingestion et des performances zootechniques est généralement observée. Le problème de la présence éventuelle de résidus toxiques se pose pour les produits animaux destinés à la consommation humaine (lait, viande, abats).

La réduction des risques passe par un contrôle de la contamination fongique des végétaux résultant de la maîtrise des méthodes de culture, de récolte et de conservation, par des techniques d'élimination des toxines sur l'aliment contaminé, et par une réduction de leur biodisponibilité dans le tractus digestif des animaux par l'emploi d'adsorbants.

Des moisissures peuvent se développer sur les plantes pendant leur culture ou pendant leur stockage, et produire des toxines qui pourront avoir des conséquences néfastes sur le consommateur de produits végétaux contaminés. A ce risque s'ajoute celui d'une présence éventuelle de résidus toxiques dans les produits animaux destinés à la consommation humaine, lait ou viande, lorsque les animaux reçoivent des aliments contaminés.

Le risque mycotoxicologique a existé dès la mise en place de productions agricoles organisées. L'ergotisme est cité dans l'Ancien Testament de la Bible (Schoental 1984) et les fusariotoxines comme la toxine T-2 ou la zéaralénone ont été considérées comme responsables du déclin de la civilisation Etrusque (Schoental 1991) et de la crise athénienne qui s'est produite cinq siècles avant J.C. (Shoental 1994). Certains tombeaux égyptiens ont également été suspectés de contenir de l'ochratoxine A, responsable de la mort mystérieuse d'archéologues (Pittet 1998).

C'est seulement en 1960 que les premières mycotoxicooses ont pu être mises en évidence en Grande-Bretagne où plus de 100 000 dindes sont mortes de nécroses importantes du foie et d'une hyperplasie biliaire provoquées par une famille de molécules appelées aflatoxines. Depuis, de nombreuses mycotoxines ont été découvertes, le dernier grand groupe étant, en 1988, les fumonisines.

L'objectif du présent article est de faire le point sur l'état des connaissances dans le domaine du risque alimentaire lié à la présence de micromycètes et de mycotoxines dans les aliments consommés par les ruminants, particulièrement par la vache laitière. Les données concernant les champignons endophytes ne seront pas présentées dans cet article.

1 / Que sont les mycotoxines ?

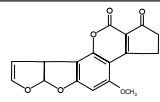
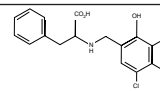
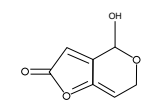
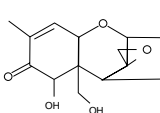
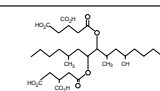
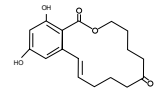
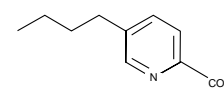
Les mycotoxines sont élaborées par des champignons -ou micromycètes- lors de quatre processus différents mettant en jeu respectivement le métabolisme secondaire fongique, la bioconversion de composés végétaux (dicoumarol), la réaction de la plante à

des agressions (coumestrol), ou l'association plante-champignons (cas des champignons endophytes). Nous présenterons essentiellement les mycotoxines issues d'un métabolisme secondaire et responsables de toxicité avérée chez l'Homme et l'animal.

Le métabolisme secondaire diffère du primaire par la nature aléatoire de son activation et par la diversité des composés formés et la spécificité des souches impliquées. Il n'est pas lié à la croissance cellulaire mais répond généralement à des signaux issus de l'environnement du champignon. Si le métabolisme primaire est commun à toutes les espèces fongiques et se rapproche des voies métaboliques générales permettant la synthèse et le catabolisme des glucides, lipides et protéines, le métabolisme secondaire peut être en revanche spécifique d'une espèce, voire d'une souche fongique et de ses caractéristiques génétiques.

La contamination fongique des plantes et la synthèse de toxines dépendent de conditions environnementales : état sanitaire de la plante précédant une récolte, conditions météorologiques, techniques de récolte, délais et conditions hydro-thermiques avant la stabilisation pour une bonne conservation.

Tableau 1. Principaux champignons et mycotoxines associées. Les formules chimiques représentées correspondent aux molécules indiquées en caractères gras.

Champignons	Mycotoxines
<i>Aspergillus flavus</i> <i>A. parasiticus</i> <i>A. nomius</i>	Aflatoxines B1, B2, G1, G2 
<i>Penicillium verrucosum</i> <i>Aspergillus clavatus</i>	Ochratoxine A 
<i>Penicillium expansum</i> <i>P. urticae</i> <i>Aspergillus clavatus</i> <i>Byssoschlamys nivea</i>	Patuline 
<i>Fusarium sporotrichioides</i> <i>F. graminearum</i> <i>F. culmorum</i> <i>F. poae</i> <i>F. roseum</i> <i>F. tricinctum</i> <i>F. acuminatum</i>	Trichothécènes (déoxynivalénol) 
<i>Fusarium moniliforme</i> <i>F. proliferatum</i>	Fumonisin B1, B2, B3 
<i>Fusarium graminearum</i> <i>F. culmorum</i> <i>F. crookwellense</i>	Zéaralénone 
<i>F. moniliforme</i> <i>F. crookwellense</i> <i>F. subglutinans</i> <i>F. sambucinum</i> <i>F. napiforme</i> <i>F. heterosporum</i> <i>F. oxysporum</i> <i>F. solani</i> <i>F. proliferatum</i>	Acide fusarique 

Six groupes de mycotoxines sont produits par trois principaux types de champignons : *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium* (tableau 1). La structure chimique des mycotoxines est très diversifiée, ce qui explique leurs effets biologiques différents : cancérigène, mutagène, tératogène, oestrogénique, neurotoxique, ou immuno-suppressif. Chez l'animal, l'effet cancérigène de cinq mycotoxines, aflatoxines (AFB1 et AFB2), ochratoxine A (OTA), moniliformine, sterigmatocystine a été prouvé. Chez l'Homme, les aflatoxines et, récemment, l'OTA (en 1993), ont été classées comme cancérigènes avérées par le Centre International de Recherche contre le Cancer. La fumonisine B1 (FB1) est actuellement classée dans la catégorie des cancérigènes probables et pourrait entrer prochainement dans la classe des cancérigènes. Des données toxicologiques récentes sur la patuline classent cette dernière parmi les toxines à risque.

2 / Niveaux de contamination des aliments du ruminant

Les fourrages et les céréales sont naturellement en contact avec des spores fongiques avant, pendant et après la récolte, durant le transport et le stockage. La croissance fongique est régie par de nombreux paramètres physico-chimiques, notamment la quantité d'eau libre (a_w), la température, la présence d'oxygène, la nature du substrat, les conditions de pH. Les rongeurs, oiseaux, insectes interviennent dans le processus de contamination en provoquant des lésions physiques dans les tissus végétaux qui favorisent la pénétration des spores (Le Bars 1982).

2.1 / Les moisissures et mycotoxines dans les fourrages

En France, les pâturages peuvent être colonisés par les champignons du genre *Claviceps* responsable de l'ergotisme, du genre *Pythomyces* produisant de la sporidesmine à l'origine de l'eczéma facial, du genre *Neotyphodium* entraînant la formation de gangrène sèche et/ou de troubles nerveux, ou du genre *Rhizoctonia* capable de synthétiser de la slaframine à l'origine de sialorrhée chez les ruminants (Le Bars et Le Bars 1996). La principale moisissure rencontrée au champ appartient au genre *Fusarium*. Bien qu'elle soit surtout présente dans les céréales, on peut la rencontrer également dans les fourrages sur pied ou récoltés. Selon les espèces et l'environnement, *Fusarium* spp peut produire des trichothécènes, de la zéaralénone (ZEN) et/ou des fumonisines (Scudamore et Livesey 1998) (tableau 1).

Les foin récoltés dans de bonnes conditions recèlent une flore équilibrée et limitée, résultant de la superposition progressive de trois types écologiques de champignons selon la chronologie - flore de champ (pré-récolte) - flore intermédiaire (en cours de récolte) - flore de stockage (conservation) (Pelhate 1987). Les moisissures intermédiaires et de

stockage sont plus nombreuses et variées dans les foin récoltés et conservés humides. A cause du processus d'échauffement spontané, les formes hygrophiles et thermo-tolérantes telles qu'*Aspergillus fumigatus*, responsable de troubles respiratoires, *Stachybotrys atra* (satratoxines G et H), à l'origine de la stachybotryotoxicose, sont prédominantes. La présence de nombreuses espèces d'*Aspergillus* spp et de *Penicillium* spp fortement toxigènes a été décelée dans les foin de mauvaise qualité (Lacey 1975, Le Bars 1976, Clevstroem *et al* 1981). Les pailles et les foin humides peuvent héberger *Fusarium* spp à l'origine de la production de ZEN susceptible d'affecter la reproduction des animaux (Scudamore et Livesey 1998). Les pailles humides peuvent également contenir de la patuline ; les foin humides et échauffés pouvant être contaminés par des aflatoxines et de la stérigmatocystine (Pelhate 1987).

Les conditions de milieu dans les bons ensilages, anaérobiose et pH bas, ne sont pas favorables au développement des moisissures. La présence d'oxygène dans le front d'attaque ou dans le silo peut toutefois faciliter l'implantation de micromycètes. D'après l'enquête réalisée par Escoula (1977) sur 34 échantillons d'ensilage de maïs prélevés en France, 59 % d'entre eux contenaient de la patuline et/ou de l'acide byssochlamique. De l'OTA et de la citrinine ont été détectées à la fois dans les ensilages de maïs et les fourrages secs mal conservés (Le Bars et Escoula 1973, Scudamore et Livesey 1998). *Penicillium roqueforti* est majoritaire dans les ensilages d'herbe, de maïs et de pulpes de betteraves en Europe (Nout *et al* 1993). Il semblerait toutefois que les toxines associées à cette moisissure ne survivent que pendant quelques semaines dans les silos (Muller et Amend 1997). *Fusarium* spp ainsi que les toxines qui lui sont associées sont également présents dans les ensilages d'herbe (Scudamore et Livesey 1998).

La durée de conservation peut modifier le faciès fongique des ensilages. Ainsi, après 2 à 3 mois de conservation, les principales espèces répertoriées appartiennent aux trois genres *Penicillium*, *Fusarium* et *Aspergillus*. L'espèce *Byssochlamys nivea* pouvant synthétiser la patuline apparaît plus tard, au bout de 6 mois de conservation (Le Bars et Escoula 1974). La conservation des fourrages en balles rondes enrubannées qui s'est développée au cours de la dernière décennie, n'a pas fait l'objet d'études mycologiques ou toxicologiques poussées. Toutefois, un travail réalisé en Italie indique que les fourrages de prairie naturelle ou de luzerne conservés sous cette forme ont un niveau de contamination en mycotoxines supérieur à celui des foin (Tomasi *et al* 1999).

L'ajout massif de levures vivantes à la mise en silo permet de limiter le développement de *Paecilomyces* spp et la contamination par la patuline (Dutton *et al* 1984).

Les mycotoxines sont produites par des moisissures qui se développent sur les végétaux, depuis leur culture jusqu'à leur consommation par l'animal ou par l'homme.

2.2 / Les moisissures et mycotoxines dans les aliments concentrés ou composés

Les céréales sont des vecteurs importants de mycotoxines puisqu'elles sont universellement consommées par l'Homme et les animaux. L'enquête réalisée par Pittet à l'échelle mondiale (1998) montre que de 25 à 40 % des céréales sont contaminées par des mycotoxines. Parmi les toxines les plus dangereuses, les aflatoxines issues d'*Aspergillus flavus* et *A. parasiticus*, qui sont des moisissures de stockage, sont fréquemment présentes dans les céréales, les graines d'arachide et de coton, ainsi que dans les oléagineux produits dans les pays chauds et humides. Elles ne concernent pas les plantes cultivées dans nos régions tempérées mais seulement les aliments importés. La Commission européenne a défini un seuil maximal de concentration de 0,005 ppm d'AFB1 dans les céréales (directive du Conseil 1999/29/CE).

L'OTA produite par *Penicillium viridicatum* peut être présente dans toutes les céréales. On la rencontre principalement dans le maïs, l'orge, l'avoine, le seigle, le blé, et les oléagineux, lorsque les produits ont été mal séchés avant leur stockage. La dose maximum tolérée en France est de 5 µg/kg.

Les trichothécènes tels que le déoxynivalérol (DON), le diacétoxyscirpénol (DAS), la toxine T-2 et l'hydroxy-T-2 (HT-2) produits par *Fusarium* spp peuvent être présents dans la plupart des céréales durant la récolte et le pré-stockage. L'acide fusarique accompagne souvent les trichothécènes et amplifie leur toxicité (Smith *et al* 1997). La ZEN est présente dans le maïs principalement, et plus faiblement dans le sorgho, les graines de sésame, l'orge, le blé et l'avoine récoltés tardivement, et sur des grains dont l'enveloppe a été abîmée. Les fumonisines (FB1, FB2, FB3) sont associées principalement au maïs, alors

qu'elles ne sont pas présentes dans les grains de blé. Une étude menée en France sur des blés et des maïs récoltés en 1996 et 1997, a montré un taux de contamination variable en différentes toxines en fonction de la céréale et de l'année (tableau 2).

La patuline peut se former au cours du maltage de l'orge. Elle a été impliquée dans la mort de 100 vaches ayant reçu du malt séché (Rodricks *et al* 1977).

La contamination des oléagineux, graines ou tourteaux, couramment utilisés en alimentation animale, est principalement due aux trois genres de moisissures *Aspergillus*, *Fusarium* et *Penicillium*. Les mycotoxines issues de ces moisissures sont largement détruites lors de l'extraction des huiles et des traitements industriels.

On dispose d'une bibliographie abondante et actualisée sur la contamination des céréales et son impact sur les animaux, mais principalement sur les monogastriques. En revanche, les données fragmentaires obtenues dans le passé ne permettent pas d'avoir une vision réaliste du risque mycotoxicologique associé à l'ingestion de fourrages par les ruminants. L'emploi de quantité importante de fourrages conservés dans les rations hivernales et le développement de nouvelles techniques de conservation comme les balles rondes enrubannées justifient la mise en place d'études dans ce domaine.

3 / Devenir et bioconversion des mycotoxines chez le ruminant

3.1 / Dans le rumen

Les ruminants sont globalement plus résistants à la plupart des mycotoxines que les animaux monogastriques. Ce phénomène s'ex-

Tableau 2. Répartition naturelle des mycotoxines de *Fusarium* spp en France en 1996 et 1997 (Richard-Molard 1999).

Céréale	Nombre d'échantillons	Mycotoxines	% d'échant. positifs	Quantité de toxines contenues dans les positifs (µg/kg)	
				Moyenne	Mini – Maxi
Blé 1996	46	DON	40	39	Trace – 580
		NIV	28	24	Trace – 60
		ZEN	12	9	Trace – 16
Blé 1997	69	DON	90	87	Trace – 650
		NIV	92	32	Trace – 232
		ZEN	12	7	Trace – 9
Maïs 1996	17	DON	84	400	Trace – 2800
		NIV	78	276	Trace – 1300
		ZEN	95	335	Trace – 1750
		FB1	72	370	Trace – 3300
Maïs 1997	24	DON	76	100	Trace – 558
		NIV	47	69	Trace – 250
		ZEN	90	15	Trace – 40
		FB1	66	320	Trace – 1100

plique par le rôle détoxifiant de la population microbienne du rumen. Les toxines T-2, HT-2, DON et DAS sont toutes dégradées en présence de contenu de rumen (Prelusky *et al* 1987) quand elles sont administrées à des doses de 10 µg/ml. Le DAS est dé-acétylé en monoacétoscirpénol (MAS) et en scirpénetriol, puis en dé-époxy MAS et dé-époxy-scirpénetriol. La T-2 est transformée en HT-2 et en néosolaniol, respectivement de toxicité similaire et 10 fois moindre que la molécule mère. Le cycle époxy du DON est ouvert pour donner le dé-époxy DON, appelé communément DOM-1 (Côté *et al* 1986), de toxicité inférieure.

L'OTA est métabolisée dans le rumen en phénylalanine et en ochratoxine alpha qui n'est pas toxique (Hult *et al* 1976). Elle peut également être estérifiée en ochratoxine C (Galtier et Alvinerie 1976) de toxicité équivalente.

La ZEN est majoritairement transformée (plus de 90 %) en alpha-zéaralénol dont la toxicité est environ 10 fois plus forte que celle de la toxine mère et, à un degré plus faible, en beta-zéaralénol qui est peu toxique. Kennedy *et al* (1998) ont émis l'hypothèse de l'hydrogénation de l'alpha-zéaralénol et de la ZEN en zéranol dans le rumen des bovins, hormone oestrogène stimulant la croissance des animaux.

La dégradation des aflatoxines dans le rumen est généralement faible, inférieure à 10 % pour des doses de 1 à 10 µg/ml (Westlake *et al* 1989). Auerback *et al* (1998) ont observé la formation d'aflatoxicol, dérivé hydroxylé de l'AFB1 dont la toxicité est élevée. De nombreuses bactéries sont complètement inhibées par moins de 10 µg/ml d'AFB1, il est donc raisonnable de penser que la croissance et le fonctionnement des micro-organismes du rumen puissent être perturbés par cette toxine.

Les voies majeures de bioconversion par les systèmes biologiques sont résumées dans le

tableau 3. L'action du rumen est fortement sous la dépendance du type d'alimentation qui peut modifier l'équilibre de l'écosystème microbien. Ainsi, la capacité de dégradation de l'OTA chute de 20 % dans le cas d'une ration très concentrée par rapport à une ration à base de fourrage (Kiessling *et al* 1984).

Les protozoaires semblent plus efficaces que la fraction bactérienne dans le métabolisme des mycotoxines mais sont également plus sensibles à leurs effets (Westlake *et al* 1989). Des bactéries comme *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Selenomonas ruminantium* et *Anaerovibrio lipolytica* sont même capables d'utiliser des toxines comme source d'énergie grâce à l'existence de systèmes enzymatiques particuliers (Westlake *et al* 1987b). Certaines souches de *B. fibrisolvens* isolées du rumen sont impliquées dans les phénomènes de dégradation *in vitro* des toxines DAS, DON, verrucarine A, ZEN et OTA (Kiessling *et al* 1984, Westlake *et al* 1987a et 1989).

3.2 / Dans l'épithélium intestinal, le foie et les reins

L'épithélium intestinal, le foie et les reins sont le siège de biotransformations d'un grand nombre de composés impliquant deux phases de réactions. La première phase fait intervenir des réactions de réduction, d'oxydation et d'hydrolyse. Les cytochromes P450 microsomaux, les mono-oxygénases contenant de la flavine, des synthases de prostaglandines, des amines-oxydases et des alcool-déshydrogénases sont les enzymes majeures impliquées dans les oxydations, tandis que les réactions réductrices sont gouvernées par des époxyde-hydrolases, et des aldéhyde-réductases ou cétone-réductases. La deuxième phase comporte les réactions de conjugaison des molécules formées durant la première phase. Ces réactions diminuent la toxicité

Les microbes du rumen peuvent dégrader en grande partie les toxines ingérées, ce qui rend les ruminants beaucoup plus résistants que les monogastriques.

Tableau 3. Voies majeures de bioconversion des mycotoxines dans les systèmes biologiques (adapté d'après Galtier 1999).

Toxine	Oxydation		Réduction	Hydrolyse	Conjugaison	
	P450	Non déterminée			Glucuronide	Autre
AFB1	époxyde AFM1 AFP1 AFQ1		Aflatoxicol		AFM1 AFP1 AFQ1	Epoxyde
OTA	4 OH-OTA			OTA α		
T-2		3' OH-T-2 3' OH-HT-2 3',7diOH-T-2 3',7diOH-HT-2		HT-2 Néosolaniol T-2 triol T-2 tétraol Métabolites déépoxylés	HT-2 Néosolaniol	
DAS				MAS Scirpénetriol Métabolites déépoxylés		
DON				DOM-1		DON DOM-1
ZEN			α -zéaralénol β -zéaralénol		α -zéaralénol β -zéaralénol	
FB1			FB1 monoester FB1 aminopentol			

et augmentent la solubilité dans l'eau des mycotoxines, ce qui facilite leur excrétion dans l'urine (et dans le lait) et protège l'animal. Les enzymes majeures de conjugaison sont des glucuronosyl-transférases microsomaux et des sulfonyl-, méthyl-, aminoacyl-, S-gluthatione- et N-acétyl-transférases cytosoliques (Galtier 1999). A titre d'exemple, la figure 1 présente certaines bioconversions de l'AFB1 dans le foie. L'époxydation de l'AFB1 constitue une étape essentielle dans l'acquisition des caractères mutagène et carcinogène de la mycotoxine.

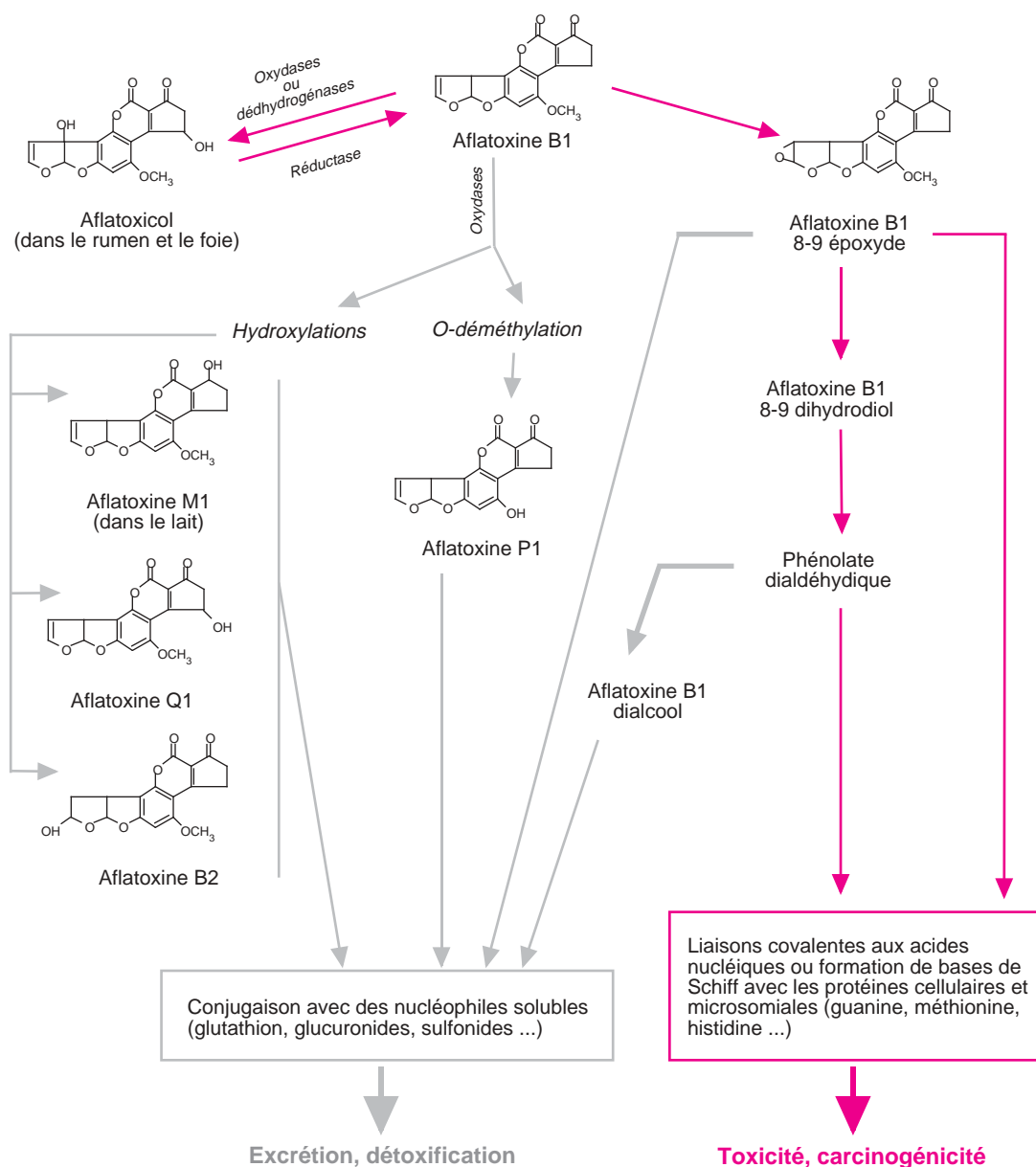
L'OTA est bioconvertie par le cytochrome P450 des microsomes hépatiques en hydroxy-ochratoxine A (OH-OTA) qui aurait des propriétés immunosuppressives identiques à l'OTA (Creppy *et al* 1983). La détoxication des trichothécènes s'effectue principalement par une réaction de glucuronidation et une réduction du groupement époxy responsable de la réactivité de ces métabolites. La T-2 est dé-acétylée en HT-2 et, dans une plus faible proportion, en T-2 triol. Ces

métabolites sont ensuite conjugués à l'acide glucuronique, ce qui facilite leur excrétion dans la bile. Deux autres métabolites hydroxylés sont également produits : la OH-HT-2 et la diOH-HT-2. Des composés tels que la dé-époxy T-2 ou la dé-époxy T-2 triol peuvent également être formés. Le DAS est métabolisé en produits dé-époxylés et dé-acétylés. Le DON est transformé en dé-époxy DON (ou DOM-1) qui subit à son tour une glucuronidation, ce qui augmente son hydrophilie et son excrétion hors de l'organisme animal (Côté *et al* 1986).

Des hydrolases produites dans le foie ainsi que des enzymes intestinales peuvent hydrolyser partiellement la FB1 en monoester et aminopentol qui sont à leur tour excrétés dans les fèces (Galtier 1999).

La ZEN subit l'action de réductases dans le foie conduisant à de l'alpha et du beta-zéaralénol. Des disparités génétiques inter-espèces peuvent expliquer les différences de sensibilité des animaux à la ZEN (Galtier 1999).

Figure 1. Métabolisme de l'aflatoxine B1 dans le foie (adapté de Swick 1984 et Neal 1998).



Les principales toxines ingérées par les ruminants sont donc modifiées dans le tube digestif des ruminants avant d'être excrétées par la voie biliaire. Ces processus limitent leur absorption dans le tube digestif et favorisent leur excrétion dans les milieux aqueux comme l'urine ou le lait. Le ruminant est donc naturellement protégé, mais la présence de résidus toxiques dans les produits animaux que sont le lait et la viande, pourrait constituer un risque pour le consommateur.

4 / Voies d'élimination des mycotoxines

4.1 / Excrétion urinaire et fécale

En fonction de l'efficacité de l'absorption gastro-intestinale et du métabolisme hépatique, les mycotoxines et leurs métabolites sont préférentiellement excrétés par les voies urinaire et fécale. Après administration orale, l'excrétion urinaire est plus efficace dans le cas de mycotoxines hautement absorbées et métabolisées comme l'AFB1, la citrinine, l'OTA, la patuline et la ZEN.

L'excrétion fécale résulte d'un manque d'absorption par le tractus gastro-intestinal ou d'une grande efficacité d'élimination des toxines ou de leurs métabolites par le système biliaire. Ainsi la FB1 et le DON qui sont principalement exportées par la voie biliaire et sont faiblement absorbés dans l'intestin se retrouvent majoritairement dans les fèces (respectivement 61 % et 54 à 75 %) et sous forme de traces dans l'urine (1 à 3 %). La T-2 qui est également peu absorbée est en quasi totalité excrétée dans les fèces. En revanche, l'AFB1, l'acide cyclopiasonique, l'OTA ou la ZEN seraient significativement éliminés par la bile sous forme de métabolites conjugués

et pourraient ainsi être davantage présentes dans les milieux liquides comme l'urine (Galtier 1998).

4.2 / Excrétion dans le lait

L'excrétion lactée des toxines et de leurs métabolites représente une voie d'élimination par l'animal et peut s'effectuer par filtration intercellulaire, diffusion passive transmembranaire ou transport actif par l'intermédiaire de vésicules de sécrétion. D'après les résultats présentés dans le tableau 4, il est clair que l'AFB1, l'OTA, la ZEN et leurs métabolites respectifs, notamment l'AFM1, présentent un risque potentiel pour le consommateur du fait de leur excrétion dans le lait chez la vache. Le taux de transfert des aflatoxines depuis l'aliment jusque dans le lait est faible et se situe entre 0,3 et 2,2 % (Spahr *et al* 2000). Le DON n'a été détecté dans le lait que lorsqu'il est présent en quantité très importante dans la ration. Une dose unique de 920 mg de DON administrée à deux vaches se traduit par une concentration de DON libre ou conjuguée de 4 µg/l dans le lait (Prelusky *et al* 1984). Le DON marqué radioactivement et distribué à des brebis en lactation se retrouve très rapidement et presque totalement dans l'urine, seules des traces des dérivés se retrouvent dans le lait (Prelusky *et al* 1987). Le taux de transfert de la T-2 varie entre 0,05 et 2 %. L'OTA et ses métabolites ne sont détectés dans le lait de vache que lors d'une administration massive de la toxine. Ribelin *et al* (1978) ont montré qu'à partir d'un apport quotidien de 1,66 mg d'OTA par kg de masse corporelle, des résidus toxiques sont présents dans le lait de vache. En ce qui concerne la FB1, seuls Hammer *et al* (1996) cités par Spahr *et al* (2000), ont pu estimer un taux moyen de transfert de 0,05 % lors d'une administration ponctuelle de 3 mg de toxine par kg d'aliment. Vingt-quatre heures

Les toxines et leurs métabolites sont surtout excrétés par les voies urinaire et fécale, mais leur passage dans le lait est possible, bien qu'à un taux très faible.

Tableau 4. Résidus de mycotoxines dans le lait de vache recevant des aliments contaminés ou des doses orales de toxines. Les doses sont exprimées en mg/kg de masse corporelle, en concentration (ppm) dans le régime alimentaire, en mg ou g pour les doses orales journalières (adapté d'après Galtier 1998).

Mycotoxine	Dose	Durée de l'exposition (j)	Formes excrétées dans le lait	Concentration dans le lait (ppb)	Référence
AFB1	0,35 mg/kg	3	AFM1	0,10	Kiermeier (1973)
DON	1,8 mg/kg	1	DON	< 4	Prelusky <i>et al</i> (1984)
	66 ppm	5	DOM-1	30	Côté <i>et al</i> (1986)
	880 ppm	3	DOM-1 conjuguée	220	Prelusky <i>et al</i> (1987)
FB1	3 mg/kg	14	FB1	0	Richard <i>et al</i> (1996)
OTA	50 mg	4	OTA α	150	Ribelin <i>et al</i> (1978)
	1 g	4	OTA OTA α	100 700	
T-2	50 ppm	15	T-2	10 -160	Robison <i>et al</i> (1979)
ZEN	25 ppm	7	ZEN α -zéaralénol β -zéaralénol	481 508 370	Prelusky <i>et al</i> (1990)
ZEN	40 ppm	21	ZEN α -zéaralénol	2,5 3,0	
ZEN	1,8 g et 6g	1	ZEN α -zéaralénol β -zéaralénol	4,0 et 6,1 1,5 et 4,0 4,1 et 6,6	

après, la FB1 n'était plus présente dans le lait. Scott *et al* (1994) ainsi que Richard *et al* (1996) n'ont jamais détecté la présence de FB1 dans le lait. L'ingestion quotidienne de 544,5 mg de ZEN pendant 21 jours conduit à la présence de la toxine mère et d'alpha-zéaralénol dans le lait de vache avec un taux de transfert cumulé de 0,06 %. Celui-ci est fortement dépendant de la dose administrée puisqu'il passe à 0,016 et 0,008 %, respectivement, après une distribution de doses uniques de 1,8 g et de 6 g de ZEN (Prelusky *et al* 1990). Dans ce cas, la présence de beta-zéaralénol en plus des deux autres composés a été notée. Le taux de transfert de cette toxine est donc faible et ne présente pas de risque pour le consommateur de produits lactés.

La plupart du temps, les mesures du taux de transfert des toxines dans le lait ont été réalisées par ajout de toxines pures à la ration. Ce mode de distribution ne correspond pas aux conditions naturelles de contamination des aliments. En effet, la présence simultanée de plusieurs toxines, souvent observée dans la nature, peut modifier le métabolisme de chacune d'elles et altérer leur mode d'excrétion. Leur biodisponibilité peut également être affectée par la présence de la moisissure et de la matrice alimentaire. On peut toutefois considérer le ruminant comme un filtre efficace à l'égard des mycotoxines puisque les taux de transfert dans le lait sont généralement inférieurs à 1%. Le consommateur de produits des ruminants, de lait en particulier, est de ce fait moins exposé au risque génotoxique de l'AFM1. Les aflatoxines qui sont de loin les mycotoxines les plus dangereuses, présentent peu de risque pour les consommateurs de lait puisqu'elles sont surtout présentes dans les aliments importés de pays tropicaux. A ce titre, les produits issus d'arachide par exemple sont soumis à des contrôles sévères par la DGCCRF et la DGAL.

La toxicité se manifeste par des troubles légers chez le ruminant et la baisse d'appétence des aliments contaminés limite le risque d'intoxication.

5 / Effets des mycotoxines sur la santé des ruminants

Les effets biologiques des mycotoxines dépendent des doses ingérées, du nombre de toxines présentes, de la durée d'exposition aux mycotoxines et de l'état sanitaire de l'animal.

L'absorption gastro-intestinale qui gouverne l'entrée des toxines dans le sang et leur distribution dans tout l'organisme s'effectue selon trois processus : diffusion simple des composés polaires dans la phase liquide, diffusion dans la phase lipidique des composés non ionisés et transport actif. Les molécules lipophiles ou de faible poids moléculaire comme les aflatoxines ou la ZEN sont candidates au transport par voie passive. La présence de groupements phénolique et carboxylique dans les molécules d'OTA, de citrinine, des acides cyclopiazonique et pénicillique leur confère des propriétés acides à caractère hydrophile faible. La diffusion des formes non ionisées au travers de la membrane lipidique est la voie principale de l'absorption des mycotoxines.

5.1 / Effets spécifiques des mycotoxines

Une contamination aiguë par les aflatoxines provoque des signes importants de lésions du foie induisant des congestions et des hémorragies (Pier 1992). L'aflatoxicose entraîne une accumulation d'acides gras dans le foie, les reins et le cœur, et peut être à l'origine d'encéphalopathies et d'oedèmes (Pfohl-Leszkowicz 2000). La mort de l'animal peut survenir en quelques heures ou quelques jours. Dans le cas le plus fréquent de toxicose chronique, le foie reste la principale cible. Les aflatoxines agissent comme des intercalants ADN en créant des liaisons avec les bases guanines ce qui entraîne la mort de la cellule ou sa transformation en tumeur maligne (Riley 1998).

Des ochratoxicoses ont été décelées chez l'Homme dans les Balkans, et chez le porc dans les pays scandinaves. Elles ont rarement été observées chez les ruminants du fait de la capacité des microorganismes du rumen à hydrolyser l'OTA en OTA alpha, peu toxique, et en phénylalanine. La capacité de détoxication du rumen peut toutefois être débordée dans le cas d'une contamination importante. Les toxicoses aiguës touchent les volailles, les rats et les porcs. Elles se caractérisent selon Chu (1974) par des dommages rénaux, une anorexie accompagnée d'une perte de poids, des vomissements, une température rectale élevée, l'apparition de conjonctivites, une déshydratation, un affaiblissement général et la mort de l'animal deux semaines après l'administration de la toxine (Marquardt et Frohlich 1992). Une intoxication chronique se manifeste par une réduction de l'ingestion, une polydipsie et des lésions rénales. Le porc est particulièrement sensible à l'OTA. Cette intoxication a une influence significative pour des concentrations de toxine supérieures à 1,4 mg/kg dans la ration. L'OTA peut inhiber le métabolisme du glucose et de l'insuline, ce qui entraîne l'accumulation de glycogène dans le foie. Elle entraîne une baisse de l'activité phosphoenolpyruvate-carboxykinase (PEPCK) provoquant une réduction de la néoglucogénèse rénale (Pfohl-Leszkowicz 2000). L'OTA a des propriétés immunotoxiques et carcinogènes en diminuant le nombre de cellules 'Natural Killer' responsables de la destruction des cellules tumorales, ce qui contribue à augmenter sa capacité à induire des carcinomes rénaux et hépatiques (Luster *et al* 1987). Elle a également un effet inhibiteur sur les lymphocytes B et T.

Les effets de la ZEN sont dominés par des troubles de la reproduction et des modifications physiques des organes génitaux identiques à ceux de l'oestradiol : oedèmes et hypertrophie des organes génitaux des femelles prépubères, diminution du taux de survie de l'embryon chez les femelles en gestation, diminution des quantités de LH et de progestérone produites affectant la morphologie des tissus utérins, diminution de la production de lait, féminisation des jeunes mâles par diminution de la production de testostérone, infertilité et morbinatalité. Les porcs sont les plus sensibles à cette contamination et, à un degré moindre, les volailles et les bovins (Coulombe 1993). Cependant, les quantités de

ZEN produites dans les conditions naturelles sont faibles et probablement insuffisantes pour entraîner des troubles sérieux chez les ruminants (Guerre *et al* 2000). Toutefois, la ZEN a été reconnue responsable de l'infertilité de moutons au pâturage en Nouvelle-Zélande (Towers et Sposen 1993), et pourrait également être à l'origine de problèmes de reproduction dans les pays européens du fait de conditions environnementales proches.

Les fumonisines touchent essentiellement les porcs, les volailles et les équidés tandis que les ruminants semblent être moins sensibles à ce type de contamination. Elles provoquent des lésions profondes du foie, du tractus gastro-intestinal, du système nerveux et des poumons (Riley 1998). Chez le porc, à des doses élevées, les fumonisines peuvent inhiber l'action des macrophages pulmonaires responsables de l'élimination de pathogènes, ce qui se traduit par la formation d'œdèmes pulmonaires. Chez les équidés, la contamination se manifeste par des lésions neurologiques aiguës comme la leuco-encéphalo-malacie, entraînant des troubles locomoteurs et une ataxie.

La patuline est potentiellement carcinogène et mutagène. Les signes cliniques d'une toxicose sont caractéristiques d'un syndrome nerveux. Les animaux souffrent d'hyperesthésie, d'une incoordination des organes moteurs, de paraplégie pouvant entraîner la mort. La paralysie des réservoirs gastriques est à l'origine de troubles généraux de l'ingestion et de la digestion avec des conséquences importantes sur la production laitière ou la croissance. À l'échelle moléculaire, la patuline altère la perméabilité ionique et/ou la communication intracellulaire, engendrant un stress oxydatif et la mort cellulaire (Riley 1998).

Les trichothécènes provoquent une perte de poids, des vomissements, des dermatoses sévères et des hémorragies pouvant aller jusqu'à la mort de l'animal. Tout comme les aflatoxines, ils possèdent des propriétés immunosuppressives intervenant à la fois sur le système immunitaire des cellules et sur le nombre de macrophages, de lymphocytes et d'érythrocytes (Riley 1998). La T-2 et la DON inhibent la synthèse protéique et entraînent la mort des cellules de différents organes.

5.2 / Synergie entre mycotoxines

Les aliments sont fréquemment contaminés par plusieurs moisissures capables de produire chacune plusieurs toxines. Or, des effets de synergie peuvent exister entre toxines. Ainsi, l'acide fusarique accroît la toxicité des fumonisines chez le poulet (D'Mello et Mc Donald 1997), et celle du DAS et du DON chez le porc (Smith *et al* 1997). L'association de la ZEN et de l'acide fusarique augmente de 2 à 5 fois leur passage mutuel dans le lait chez le rat (Porter *et al* 1998). Une interaction entre la FB1 et le DON induit un accroissement de la quantité de protéines dans le sang, alors que celle impliquant la FB1 et la T-2 conduit à une augmentation du taux de calcium du sérum de poulet (Kubena *et al* 1997a) ou du taux d'hémoglobine et de l'hé-

matocrite chez la dinde (Kubena *et al* 1995). La réduction de la masse corporelle chez des poulets est de 18 à 20 % lors de l'administration d'une ration contaminée par 300 mg de FB1 durant 20 jours après la naissance ; de 18 % pour 5 mg de T-2 par kg de ration ; de 2 % pour 15 mg de DON par kg de ration ; de 32 % lors d'une association FB1 et T-2 ; de 19 % lors d'une combinaison FB1 + DON (Kubena *et al* 1997a). Chez la dinde, dans les mêmes conditions, 300 mg de FB1 réduisent de 24 à 30 % le gain de poids ; 4 mg de DAS ont un effet négatif de 30 % ; 3 mg d'OTA diminuent la croissance de 8 % ; une association de FB1 et DAS ou de FB1 et OTA réduisent la croissance respectivement de 46 et 37 % (Kubena *et al* 1997b). D'autres combinaisons entre DON et DAS, entre DAS et aflatoxines et entre aflatoxines et FB1 peuvent avoir des effets synergiques (Harvey *et al* 1995a et b).

Les mycotoxicoses chroniques ou ponctuelles sont rarement détectées chez les ruminants par les éleveurs ou par les vétérinaires. Elles surviennent le plus souvent chez les animaux à production élevée et sont alors confondues avec des pathologies classiques chez ce type d'animaux. Les phénomènes de détoxication associés à une baisse d'appétence des aliments contaminés limitent les risques toxicologiques pour les ruminants. Il est difficile d'avoir une idée précise des conséquences de la consommation d'aliments contaminés par des mycotoxines sur la santé et la production des ruminants.

6 / Effets des mycotoxines sur la consommation alimentaire et les performances de la vache laitière

Une contamination des aliments par les moisissures ou les mycotoxines se traduit généralement par une diminution des quantités ingérées par les animaux. S'il est difficile, dans ce phénomène, de faire la part du rôle répulsif des contaminants de celui dû aux troubles digestifs et métaboliques engendrés par les toxines, il semble néanmoins que les ruminants y soient moins sensibles que les monogastriques. Selon Helferich *et al* (1984, 1986a et 1986b), la présence d'AFB1 à une concentration de 600 µg/kg d'aliment composé a diminué significativement l'ingestion chez des bovins à l'engraissement, tandis que des concentrations de 60 à 300 µg/kg n'ont eu aucun effet. De l'AFB1 distribuée pure à raison de 13 mg/j n'a pas modifié les quantités ingérées des vaches alors qu'une dose identique d'un mélange d'aflatoxines les a significativement réduites (Applebaum *et al* 1982). Mertens et Watt (1977) ont observé une diminution rapide et significative de l'ingestion et de la production de lait, ainsi qu'une augmentation significative de sa teneur en lipides suite à une administration des doses de 50 ou de 150 mg d'AFB1 pure.

Les résultats concernant l'effet des trichothécènes sur la consommation alimentaire ou la production de lait chez la vache sont divergents. Selon Trenholm *et al* (1985) et Whitlow *et al* (1986), une diminution de la consommation des aliments et de la production de lait

apparaît lors de l'administration de 6 à 8 mg de DON par kg de concentré dans la ration. À l'opposé, Charmley *et al* (1993) et Côté *et al* (1986) n'observent aucune diminution de ces deux facteurs suite à l'apport croissant de DON jusqu'à la teneur de 12 mg/kg de concentré. La FB1 semble peu influencer la consommation alimentaire journalière puisqu'une concentration de 148 mg/kg dans la ration de veaux sevrés n'a pas eu d'effet (Osweiler *et al* 1993). Seule la vitesse d'ingestion a été ralentie.

Mirocha *et al* (1974) ont décrit une diminution de la production de lait résultant d'une contamination des céréales de la ration par la ZEN, alors que Shreeve *et al* (1979) n'ont observé aucun effet lors de l'administration de ZEN à des concentrations allant de 385 à 1982 µg/kg dans la ration pendant 7 jours.

Une diminution des quantités d'aliment ingéré se traduira inévitablement par une baisse de la production laitière. Le seuil à partir duquel de telles réponses négatives apparaissent est très variable. Il dépend de la nature de la toxine, de son association à d'autres toxines et du type de régime. Au sein même d'un troupeau, il semble que certains animaux soient plus sensibles que d'autres.

7 / Prévention du risque mycotoxique chez le ruminant

7.1 / Contrôle du développement des moisissures

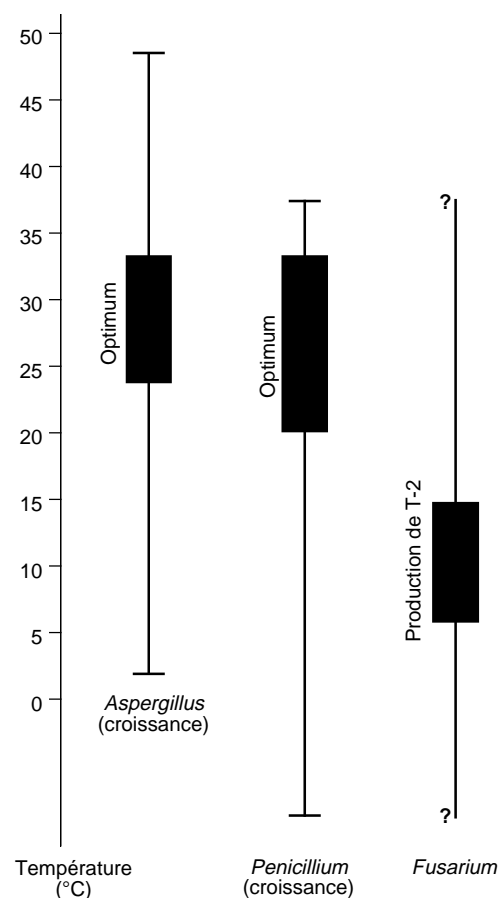
Le contrôle de la croissance des moisissures passe par le maintien de l'intégrité physique des grains des céréales dans le but de limiter l'accès aux nutriments qu'ils contiennent, et par une maîtrise stricte des conditions environnementales telles que l'humidité, l'oxygène et la température (figure 2). Le séchage constitue une étape essentielle de la conservation des aliments secs et le respect de l'anaérobiose est primordial dans le cas d'aliments conservés sous forme humide. L'utilisation d'agents antifongiques peut apporter une garantie complémentaire lorsqu'un risque prévisible existe. Ainsi l'acide propionique inhibe le développement des moisissures en abaissant le pH et en réduisant la formation d'ATP par la voie du transport d'électrons, le chlorure de sodium joue sur la pression osmotique des cellules et diminue la quantité d'eau libre du foin insuffisamment séché, l'ammoniac détruit la mycoflore globale, mais de façon temporaire. Le contrôle de la contamination fongique peut également être effectué en employant des variétés de plantes sélectionnées sur le critère de résistance aux moisissures.

7.2 / Traitements limitant les effets des mycotoxines

a / Méthodes physiques

Des méthodes telles que le tri et l'élimination des grains contaminés, la recherche par fluorescence de la présence de toxines produites par *Aspergillus flavus* ou d'autres

Figure 2. Températures critiques du développement des principales moisissures (d'après Nelson 1993).



champignons, le lavage par de l'eau ou du carbonate de sodium afin de réduire la concentration des toxines de *Fusarium* spp dans le maïs, l'inactivation thermique à haute température, l'irradiation par UV, rayons X ou micro-ondes, l'extraction des aflatoxines par des solvants ont pu être utilisées (Scott 1998).

L'ajout à la ration d'adsorbants capables de fixer les mycotoxines permet de réduire leur biodisponibilité dans l'organisme animal et de limiter les risques liés à la présence de résidus dans les produits animaux destinés à la consommation humaine. Les aluminosilicates de sodium calcium hydratés (HSCAS) ainsi que les phyllosilicates dérivés de zéolites naturelles possèdent une grande affinité *in vitro* et *in vivo* pour l'AFB1 (Diaz *et al* 1999). Cependant, de nombreuses études ont montré leur inefficacité dans l'adsorption d'autres mycotoxines. Les zéolites qui sont des aluminosilicates hydratés de cations alcalins, peuvent fixer des mycotoxines comme l'AFB1 ou la ZEN. Les bentonites sont composées d'une microstructure cristalline lamellaire dont la composition et l'adsorption varient du fait de l'interchangeabilité des cations positionnés sur les différentes couches. Leur efficacité a été montrée pour l'AFB1 et la T-2 mais pas pour la ZEN ou le nivalénol (Ramos *et al* 1996). D'autres argiles comme la kaolinite, la sépiolite et la montmorillonite fixent l'AFB1 mais de manière moins efficace que les HSCAS et les bentonites.

Les deux voies pour limiter les risques sont l'élimination des toxines sur les aliments contaminés et l'utilisation de substances adsorbantes afin de réduire l'absorption digestive des toxines ingérées.

Les charbons actifs sont des substances obtenues par pyrolyse et activation de composés organiques. Ils ont une structure poreuse plutôt hétérogène. Les études réalisées par Galvano *et al* (1996) ont montré qu'ils se lient aux mycotoxines. Des résines telles que la cholestyramine et le polyvinyl-polyrrolidexylnivalénol (PVPP) sont également capables de fixer l'OTA et l'AFB1 (Piva et Galvano 1999). Du fait de leur taux d'inclusion élevé, ces ligands inorganiques peuvent réduire la biodisponibilité de certains minéraux ou de vitamines de la ration.

b / Méthodes chimiques

Une variété d'agents chimiques tels que les acides, les bases (ammoniaque, soude), des agents oxydants (peroxyde d'hydrogène, ozone), des agents réducteurs (bisulfites), des agents chlorés, du formaldéhyde sont utilisés pour dégrader ou biotransformer les mycotoxines et plus particulièrement les aflatoxines (Scott 1998).

c / Méthodes microbiologiques

Certaines souches de bactéries lactiques, de propionibactéries et de bifidobactéries possèdent des structures pariétales capables de se lier aux mycotoxines (Ahokas *et al* 1998, El-Nemazi *et al* 1998, Yoon et Baek 1999). *Flavobacterium aurantiacum* peut fixer l'AFB1 et la rendre inactive. Des microorganismes peuvent également métaboliser les mycotoxines (*Corynebacterium rubrum*) ou les bioconvertir (*Rhizopus*, *Aspergillus*, *Eurotium*) (Nakazato *et al* 1990). Toutefois, ce phénomène est en général lent et peu efficace. Une nouvelle approche a été mise en place par Cotty et Bhatnagar (1994) consistant à isoler des souches d'*Aspergillus flavus* et *A. parasiticus* non aflatoxinogènes en vue d'une biocompétition. Ces souches occupent la même niche écologique que les souches toxigènes et diminuent la contamination des plantes par les moisissures aflatoxinogènes.

Des recherches sont actuellement effectuées afin de développer de nouvelles classes de ligands naturels des mycotoxines. Ainsi, les glucomannanes issus de la partie externe des parois de la levure *Saccharomyces cerevisiae* sont capables de lier *in vitro* certaines mycotoxines (tableau 5). Leur grande capacité de liaison est due à leur large surface d'échange. Ainsi 500 g de glucomannanes ont la même capacité d'adsorption que 8 kg d'argile (Devegowda 2000). Selon Whitlow et Hagler (1999), le ligand issu de la paroi cellulaire de levure réduit de 58 % les concentrations d'AFM1 dans le lait de vache recevant des aliments contaminés par l'aflatoxine lorsqu'il est utilisé à un taux d'inclusion de 0,05 % de la matière sèche de la ration.

Conclusion

De nombreuses recherches ont été conduites depuis une vingtaine d'années afin de comprendre l'implication biologique des mycotoxines dans l'alimentation des animaux et de l'Homme. Leur tératogénicité, cancéro-

Tableau 5. Capacité des glucomannanes de *Saccharomyces cerevisiae* à lier les mycotoxines (Devegowda 2000).

Mycotoxines	% de mycotoxine liée
Aflatoxines totales	95,0
Fumonisin	67,0
ZEN	77,0
T-2	33,4
Citrinin	18,4
DAS	12,7
DON	12,6
OTA	12,5
NIV	8,2
Fusariotoxines	7,9

généicité et leurs propriétés toxicologiques générales constituent un risque pour la santé animale et humaine. Ce risque est encore aujourd'hui difficile à évaluer. Du fait du souci grandissant des consommateurs en matière de sécurité alimentaire, les industriels de l'alimentation humaine et animale ainsi que les éleveurs doivent être avertis du risque mycotoxique. Il est rassurant de savoir que les ruminants constituent un filtre efficace contre ces toxines qui contaminent largement le monde végétal et se retrouvent en partie dans les produits issus des autres espèces animales. La présence du rumen et de sa population microbienne explique l'efficacité des ruminants dans les processus de bioconversion et d'élimination des toxines.

Le développement d'outils physiques, chimiques ou biotechnologiques destinés à améliorer la production des semences, la culture, la récolte et le stockage des fourrages et des céréales reste indispensable pour réduire le niveau de contamination des aliments. Cependant, l'élimination totale des moisissures et des toxines qui leur sont associées est impossible, c'est pourquoi il semble important de compléter le panel des mesures préventives par l'emploi d'agents capables de lier les toxines et d'en limiter la biodisponibilité chez l'animal (peut-être aussi chez l'Homme). Des recherches sont conduites actuellement sur la compréhension des mécanismes de fixation des toxines par des ligands naturels. Elles devraient déboucher sur la conception de produits capables de fixer un plus grand nombre de mycotoxines sans limiter la biodisponibilité des nutriments et des micronutriments des aliments destinés aux animaux d'élevage. Des applications de ces produits dans l'alimentation humaine au sein de zones géographiques à risque peuvent être envisagées.

Remerciements

Les auteurs remercient Gérard Bertin pour sa contribution à la mise en place et la réalisation des recherches qu'ils conduisent actuellement sur les mycotoxines chez le ruminant. Ils expriment leur gratitude à l'égard de l'INRA et de la société Alltech pour les moyens dont ils bénéficient pour conduire leurs travaux de recherche.

Références

- Ahokas J., El-Nemazi H., Kankaanpää P., Mykkänen H., Salinen S., 1998. A pilot clinical study examining the ability of a mixture of *Lactobacillus* and *Propionibacterium* to remove aflatoxin from the gastrointestinal tract of healthy Egyptian volunteers. *Revue Méd. Vét.*, 149, 568.
- Applebaum R.S., Brackett R.E., Wiseman D.W., Marth E.H., 1982. Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content, and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. *J. Dairy Sci.*, 65, 1503-1508.
- Auerbach H., Maas R.F.M., Op Den Camp H.J.M., Pol A., Fink-Gremmels J., 1998. Biodegradation of aflatoxin B1 by bovine rumen microorganisms in vitro and its effects on rumen fermentation. *Revue Méd. Vét.*, 149, 573.
- Charmley E., Trenholm H.L., Thompson B.K., Vudathala D., Nicholson J.W.G., Prelusky D.B., Charmley L.L., 1993. Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition. *J. Dairy Sci.*, 76, 3580-3587.
- Chu F.S., 1974. A comparative study of the interaction of ochratoxins with bovine serum albumin. *Biochem. Pharmacol.*, 23, 1105-1113.
- Clevstroem G., Göransson B., Hlödversson R., Pettersson H., 1981. Aflatoxin formation in hay treated with formic acid and in isolated strains of *Aspergillus flavus*. *J. Stored Prod. Res.*, 17, 151-161.
- Côté L.-M., Dalhem A.M., Yoshizawa T., Swanson S.P., Buck W.B., 1986. Excretion of deoxynivalenol and its metabolite in milk, urine, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 69, 2416-2423.
- Cotty P.J., Bhatnagar D., 1994. Variability among atoxigenic *Aspergillus flavus* strains to prevent aflatoxin contamination and production of aflatoxin biosynthetic pathway enzymes. *Appl. Environ. Microbiol.*, 60, 2248-2251.
- Coulombe R.A.Jr., 1993. Symposium: Biological action of mycotoxins. *J. Dairy Sci.*, 76, 880-891.
- Creppy E.E., Störmer F.C., Roschenthaler R., Dirheimer G., 1983. Effects of two metabolites of ochratoxin A, (4R)-4-hydroxyochratoxin A and ochratoxin alpha on immune response in mice. *Inf. Immun.*, 39, 1015.
- Devegowda G., 2000. Mettre les mycotoxines sur la touche : d'où viennent les glucomannanes estérifiés. *Feeding Times*, 4, 12-14.
- Diaz D.E., Hagler W.M., Hopkins B.A., Eve J.A., Whitlow L.W., 1999. The potential for dietary sequestering agents to reduce the transmission of dietary aflatoxin to milk of dairy cows and to bind aflatoxin in vitro. *J. Dairy Sci.*, 82 (suppl. 1), 838.
- D'Mello J.P.F., MacDonald A.M.C., 1997. Mycotoxins. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 69, 155-166.
- Dutton M.F., Westlake K., Anderson M.S., 1984. The interaction between additives, yeasts and patulin production in silage. *Mycopathologia*, 87, 29-33.
- El-Nemazi H., Kankaanpää P., Salinen S., Mykkänen H., Ahokas J., 1998. Use of probiotic bacteria to reduce aflatoxin uptake. *Revue Méd. Vét.*, 149, 570.
- Escoula L., 1977. Moisissures des ensilages et conséquences toxicologiques. *Fourrages*, 69, 97-114.
- Galtier P., 1998. Biological fate of mycotoxins in animals. *Revue Méd. Vét.*, 149, 549-554.
- Galtier P., 1999. Biotransformation and fate of mycotoxins. *J. Toxicol.-Toxin Reviews*, 18, 295-312.
- Galtier P., Alvinerie M., 1976. In vitro transformation of ochratoxin A by animal microbial floras. *Ann. Rech. Vét.*, 7, 91-98.
- Galvano F.A., Pietri A., Fallico B., Bertuzzi T., Scirè S., Galvano M., Maggiore R., 1996. Activated carbons: in vitro affinity for aflatoxin B1 and relation of absorption ability to physicochemical parameters. *J. Food Prot.*, 59, 545-550.
- Guerre P., Bailly J.-D., Bénard G., Burgat V., 2000. Excrétion lactée des mycotoxines : quels risques pour le consommateur ? *Revue Méd. Vét.*, 151, 7-22.
- Harvey R.B., Edrington T.S., Kubena L.F., Elissable M.H., Rottinghaus G.E., 1995a. Influence of aflatoxin and fumonisin B1 - containing culture material on growing barrows. *Am. J. Vet. Res.*, 56, 1668-1672.
- Harvey R.B., Edrington T.S., Kubena L.F., Elissable M.H., Corrier D.E., Rottinghaus G.E., 1995b. Effect of aflatoxin and diacetoxyscirpenol in ewe lambs. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 54, 325-330.
- Helferich W.G., 1984. Aflatoxin in food producing animals: metabolism and transmission. *Dissertation Abstr. Internat. B*, 44, 3583.
- Helferich W.G., Garret W.N., Hsieh D.P.H., Baldwin R.L., 1986a. Feedlot performance and tissue residues of cattle consuming diets containing aflatoxins. *J. Anim. Sci.*, 62, 691-696.
- Helferich W.G., Baldwin R.L., Hsieh D.P.H., 1986b. [¹⁴C]-aflatoxin B1 metabolism in lactating goats and rats. *J. Anim. Sci.*, 62, 697-705.
- Hult K., Teiling A., Getenbeck S., 1976. Degradation of ochratoxin A by a ruminant. *Appl. Environ. Microbiol.*, 32, 443-444.
- Kennedy D.G., Hewitt S.A., McEvoy J.D., Currie J.W., Cannavan A., Blanchflower W.J., Elliot C.T., 1998. Zeranone is formed from *Fusarium* sp. toxins in cattle in vivo. *Food Addit. Contam.*, 15, 393-400.
- Kiessling K.-H., Pettersson H., Sandholm K., Olsen M., 1984. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, 47, 1070-1073.
- Kubena L.F., Edrington T.S., Kamps-Holtzapfel C., Harvey R.B., Elissalde M.H., Rottinghaus G.E., 1995. Influence of fumonisin B1 present in *Fusarium moniliforme* culture material and T-2 toxin on turkey poults. *Poult. Sci.*, 74, 306-313.
- Kubena L.F., Edrington T.S., Harvey R.B., Buckley S.A., Phillips T.D., Rottinghaus G.E., Casper H.H., 1997a. Individual and combined effects of fumonisin B1 present in *Fusarium moniliforme* culture material and T-2 toxin or deoxynivalenol in broiler chicks. *Poult. Sci.*, 76, 1239-1247.
- Kubena L.F., Edrington T.S., Harvey R.B., Phillips T.D., Sarr A.B., Rottinghaus G.E., 1997b. Individual and combined effects of fumonisin B1 present in *Fusarium moniliforme* culture material and diacetoxyscirpenol or ochratoxin A in turkey poults. *Poult. Sci.*, 76, 256-264.
- Lacey J., 1975. Potential hazards to animals and man from microorganisms in fodders and grains. *Trans. Br. Mycolog. Soc.*, 65, 171p.
- Le Bars J., 1976. Mycoflore des fourrages secs : croissance et développement des espèces selon les conditions hydrothermiques de conservation. *Revue de Mycologie*, 40, 347-360.
- Le Bars J., 1982. Facteurs de l'accumulation d'acide pénicillique dans les denrées d'origine végétale. *Sci. Aliments*, 2 (hors série II), 29-33.
- Le Bars J., Escoula J., 1973. Champignons toxigènes des fourrages secs et ensilés. *Bull. Off. Int. Epiz.*, 79, 1213-1246.
- Le Bars J., Escoula G., 1974. Champignons contaminant les fourrages. Aspects toxicologiques. *L'Alim. et la Vie*, 62, 125-142.
- Le Bars J., Le Bars P., 1996. Recent acute and subacute mycotoxicoses recognized in France. *Vet. Res.*, 27, 383-394.
- Luster M.I., Germolec D.R., Burleson G.R., Jameson C.W., Ackermann M.F., Lamm K.R., Hayes H.T., 1987. Selective immunosuppression in mice of natural killer cell activity by ochratoxin A. *Cancer Res.*, 47, 2259-2267.
- Marquardt R.R., Frohlich A.A., 1992. A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. *J. Anim. Sci.*, 70, 3968-3988.
- Mertens D.R., Watt R.D., 1977. Acute aflatoxicosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 60 (suppl. 1), 153-154.
- Mirocha C.J., Schauerhamer B., Pathre S.V., 1974. Isolation, detection, and quantification of zearalenone in maize and barley. *J. Assoc. Off. Appl. Chem.*, 57, 1104-1109.
- Muller H.M., Amend R., 1997. Formation and disappearance of mycophenolic acid, patulin, penicillic acid and PR toxin in maize silage inoculated with *Penicillium roqueforti*. *Arch. Anim. Nutr.*, 50, 213-225.

- Nakazato M., Morozumi S., Saito K., Fujinuma K., Nishima T., Kasai N., 1990. Interconversion of aflatoxin B1 and aflatoxicol by several fungi. Appl. Environ. Microbiol., 56, 1465-1470.
- Neal G.E., 1998. Participation of animal biotransformation in mycotoxin toxicity. Revue Méd. Vét., 149, 555-560.
- Nelson C.E., 1993. Strategies of mold control in dairy feeds. J. Dairy Sci., 76, 898-902.
- Nout M.J.R., Bouwmeester H.M., Haaksma J., Van Dijk H., 1993. Fungal growth in silages of sugarbeet press pulp and maize. J. Agric. Sci., 121, 323-326.
- Osweller G.D., Kehrli M.E., Stabel J.R., Thurston J.R., Ross P.F., Wilson T.M., 1993. Effects of fumonisins-contaminated corn screenings on growth and health of feeder calves. J. Anim. Sci., 71, 459-466.
- Pelhat J., 1987. La microbiologie des foins. In: les fourrages secs : récolte, traitement, utilisation. C. Demarquilly (ed), INRA Editions, Paris, 63-81.
- Pfohl-Leszkowicz A., 2000. Risques mycotoxicologiques pour la santé des animaux et de l'homme. Cah. Nutr. Diét., 35, 389-398.
- Pier A.C., 1992. Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production. J. Anim. Sci., 70, 12, 3964-3967.
- Pittet A., 1998. Natural occurrence of mycotoxins in foods and feeds – an update review. Revue Méd. Vét., 149, 479-492.
- Piva A., Galvano F., 1999. Nutritional approaches to reduce the impact of mycotoxins. Proceedings of Alltech's 15th Annual Symposium, T.P. Lyons and K.A. Jacques (eds), 381-400. Nottingham University Press, Nottingham, UK.
- Porter J.K., Wray E.M., Eppley R.M., Hagler W.M.Jr., 1998. Zearalenone and fusaric acid in the diet of nursing dams enhances both mycotoxins' lactational transfer to the suckling neonate (abstract). 112th AOAC International Annual Meeting and Exposition, Montréal, Québec, Canada, Sept. 13-17.
- Prelusky D.B., Trenholm H.L., Lawrence G.A., Scott P.M., 1984. Nontransmission of deoxynivalenol (vomitoxin) to milk following oral administration to dairy cows. J. Environ. Sci. Health (B), 19, 593-609.
- Prelusky D.B., Veira D.M., Trenholm H.L., Foster B.C., 1987. Metabolic fate and elimination in milk, urine and bile of deoxynivalenol following administration to lactating sheep. J. Environ. Sci. Health (B), 22, 125-148.
- Prelusky D.B., Scott P.M., Trenholm H.L., Lawrence G.A., 1990. Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. J. Environ. Sci. Health (B), 25, 87-103.
- Ramos A.J., Fink-Gremmels J., Hernandez E., 1996. Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of non-nutritive absorbent compounds. J. Food Protect., 59, 631-641.
- Ribelin W.E., Fukushima K., Still P.E., 1978. The toxicity of ochratoxin A to ruminants. Can. J. Comp. Med., 42, 172-176.
- Richard J.L., Meerding G., Maragos C.M., Tumbleson M., Bordson G., Rice L.G., Ross P.F., 1996. Absence of detectable fumonisins in the milk of cows fed with *Fusarium proliferatum* (Matsushima) Nirenberg culture material. Mycopathologia, 133, 123-126.
- Richard-Molard D., 1999. Mycotoxins occurrence, identification of fusarium species and role of processing. IRTAC Conference, 1st-2nd December 1999, Paris, France. IRTAC, 16 rue Nicolas Fortin, 75013 Paris.
- Riley R.T., 1998. Mechanistic interactions of mycotoxins: theoretical considerations. In : Mycotoxins in Agriculture and Food Safety, Sinha K.K. et Bhatnagar D. (eds), 227-253. Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- Rodricks J.V., Hesselstine C.W., Melhmann M.A., 1977. Mycotoxins in Human Health, 176-201. Pathotox. Publishers Inc, Part Forest South, IL, USA.
- Schoental R., 1984. Mycotoxins and the Bible. Perspect. Biol. Med., 28, 117-120.
- Schoental R., 1991. Mycotoxins, porphyrias and the decline of Etruscans. J. Appl. Toxicol. 11, 453-454.
- Schoental R., 1994. Mycotoxins in food and the plague in Athens. J. Nutr. Med., 4, 83-85.
- Schreeve B.J., Patterson D.S.P., Roberts B.A., 1979. The 'carry over' aflatoxin, ochratoxin and zearalenone from naturally contaminated feed to tissues, urine and milk of dairy cows. Food Cosmet. Toxicol., 17, 151-157.
- Scott P.M., 1998. Industrial and farm detoxification processes for mycotoxins. Revue Méd. Vét., 149, 543-548.
- Scott P.M., Delgado T., Prelusky D.B., Trenholm H.L., Miller J.D., 1994. Determination of fumonisins in milk. J. Environ. Sci. Health (B), 29, 989-998.
- Scudamore K.A., Livesey C.T., 1998. Occurrence and significance of mycotoxins in forage crops and silage: a review. J. Sci. Food Agric., 77, 1-17.
- Smith T.K., McMillan E.G., Castillo J.B., 1997. Effect of feeding blends of *Fusarium* mycotoxin-contaminated grains containing deoxynivalenol and fusaric acid on growth and feed consumption of immature swine. J. Anim. Sci., 75, 2184-2191.
- Spahr U., Walther B., Sieber R., 2000. Transfert des mycotoxines dans le lait : vue d'ensemble. Revue suisse Agric., 32, 75-78.
- Swick R.A., 1984. Hepatic metabolism and bioactivation of mycotoxins and plant toxins. J. Anim. Sci., 58, 1017-1028.
- Tomasi L., Horn W., Roncada P., Zaccaroni A., Ligabue M., Battini F., Stracciari G.L., 1999. Recherches préliminaires sur la présence d'aflatoxines B1 dans les fourrages fanés de la province de Reggio Emilia (Italie). Fourrages, 158, 179-186.
- Towers N.R., Sposen J.M., 1993. Zearalenone-induced infertility in sheep and cattle in New Zealand. N.Z. Vet. J., 41, 223-224.
- Trenholm H.L., Thomson B.K., Hartin K.E., Greenhalgh R., Mc Allister A.J., 1985. Ingestion of vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat by non lactating cows. J. Dairy. Sci., 68, 1000-1005.
- Westlake K., Mackie R.I., Dutton M.F., 1987a. T-2 toxin metabolism by ruminal bacteria and its effect on their growth. Appl. Environ. Microbiol., 53, 587-592.
- Westlake K., Mackie R.I., Dutton M.F., 1987b. Effects of several mycotoxins on specific growth rate of *Butyrivibrio fibrisolvens* and toxin degradation in vitro. Appl. Environ. Microbiol., 53, 613-614.
- Westlake K., Mackie R.I., Dutton M.F., 1989. In vitro metabolism of mycotoxins by bacterial, protozoal and ovine ruminal fluid preparations. Anim. Feed Sci. Technol., 25, 169-178.
- Withlow L.M., Hagler W.M.Jr., 1999. Managing mycotoxin impact: An association of mycotoxins with production, health and reproduction in dairy cattle and guidelines for prevention and treatment. Proceeding of Alltech's 15th Annual Symposium, T.P. Lyons and K.A. Jacques (eds), 381-399. Nottingham University Press, Nottingham, UK.
- Withlow L.M., Nebel R.L., Behlow R.F., Hagler W.M., Browie C.F.G., 1986. Mycotoxins in North Carolina dairy feeds – a survey of 100 dairy farms. J. Dairy Sci., 69 (suppl. 1), 223.
- Yoon Y., Baek Y.J., 1999. Aflatoxin binding and antimutagenic activities of *Bifidobacterium bifidum* HY strains and their genotypes. Korean J. Dairy. Sci., 21, 291-298.

Abstract

Mycotoxins in feeds for ruminants; fate and effects on animals

Mycotoxins are secondary metabolites produced by moulds belonging chiefly to the *Aspergillus*, *Penicillium* and *Fusarium* genera. They are found on a large variety of food and feeds before, during and after harvest. Because of their individual and synergistic toxicity, the diversity of mycotoxins is risky for consumers of contaminated food. The metabolism of mycotoxins is complex in ruminants. It includes several pathways of bio-activation and detoxification which are controlled by the action of enzymes from the digestive microbial ecosystem and from the host. Part of the toxins or their metabolites can be transferred to the biological tissues. Most of them are eliminated in the urine, faeces and milk. Differences in sensitivity to the toxins have been observed for different animal species.

For ruminants, toxicity generally appears through minor chronic troubles and rarely leads to death. A decrease in feed intake and the associated performances is generally observed. A possible presence of residues in edible animal products (milk, meat, offal) has to be considered.

Food safety is associated to a severe control of fungal contamination of plants through the techniques of culture, harvest, preservation, by elimination of contaminated feeds, and by the decrease of toxin bio-availability in the digestive tract by means of binders or adsorbents.

YIANNIKOURIS A., JOUANY J-P., 2002. Les mycotoxines dans les aliments des ruminants, leur devenir et leurs effets chez l'animal. INRA Prod. Anim., 15, 3-16.