

# Mycotoxines : incidences sur la sécurité sanitaire des aliments

Isabelle Oswald<sup>1</sup> et Dominique Parent-Massin<sup>2</sup>

## Certaines mycotoxines – naturelles - peuvent être plus dangereuses pour l'homme que les résidus phytosanitaires.

La qualité sanitaire des produits alimentaires peut être menacée par toute une gamme de contaminants, incluant des toxines d'origine naturelle. Les mycotoxines sont des produits du métabolisme secondaire de moisissures pouvant se développer sur la plante au champ ou en cours de stockage et douées de potentialités toxiques à l'égard de l'homme et des animaux. Les mycotoxines sont secrétées par des moisissures appartenant notamment aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. Elles peuvent persister sur la denrée alimentaire bien après la disparition de la moisissure et résistent à de très fortes températures lors de la cuisson. Deux groupes de champignons toxigènes peuvent être distingués. Le premier type est constitué de champignons produisant la mycotoxine sur plantes sénescents ou stressées (*Alternaria*, *Fusarium*). Il est alors question de toxines de champs. L'autre groupe comprend ceux qui produisent les toxines après récolte (*Aspergillus*, *Penicillium*). On les qualifie de toxines de stockage.

L'évaluation du risque pour l'homme induit par la consommation d'aliments contaminés par des mycotoxines permet de déterminer si elles font courir des risques aux consommateurs. Pour cela, une Dose journalière tolérable (DJT)<sup>3</sup> est attribuée à chaque mycotoxine sauf si elle est cancérigène génotoxique. La DJT est la dose que l'homme pourrait ingérer tous les jours de sa vie sans courir de risque pour sa santé. On calcule la DJT en divisant la Dose sans effet (DSE), la plus forte dose sans

<sup>1</sup> Elle est directrice de recherche, dans le laboratoire Toxalim, de l'Inrae de Toulouse.

<sup>2</sup> Elle est membre de l'Académie d'agriculture de France, section alimentation humaine.

<sup>3</sup> La Dose Journalière tolérable (DJT) est l'équivalent pour les contaminants naturels de la Dose journalière admissible (DJA) pour les produits réglementés.

---

**LA SITUATION RECHERCHÉE EST QUE L'EXPOSITION SOIT INFÉRIEURE À LA DOSE JOURNALIÈRE TOLÉRABLE.**

effet toxique d'une substance chez l'animal de laboratoire le plus sensible, par un facteur d'« incertitude » de 100, constitué de deux facteurs dix. Le premier est fondé sur le postulat selon lequel l'homme serait dix fois plus sensible que l'animal le plus sensible (facteur inter spécifique) ; le second repose sur le fait que la population humaine est hétérogène (facteur intra spécifique). La DJT est exprimée classiquement en microgramme par kg de poids corporel par jour ( $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$ ). Pour obtenir la dose qu'un adulte peut ingérer quotidiennement, il faut multiplier la Dose journalière tolérable (DJT) par son poids corporel (70 kg chez l'adulte en Europe). Pour évaluer l'exposition des consommateurs aux substances potentiellement toxiques, il faut connaître la quantité de la mycotoxine présente dans les aliments et leur niveau de consommation. Le niveau d'exposition est mesuré pour la population totale (nourrissons, enfants, adolescents, adultes, personnes âgées), par la consommation moyenne et la consommation des forts consommateurs. L'exposition est exprimée en microgramme par kg de poids corporel comme dans la DJT. Lors de la caractérisation du risque, la DJT est comparée à l'exposition. La situation recherchée est que l'exposition soit inférieure à la DJT. Dans le cas de substance cancérigène génotoxique, une marge de sécurité de 10 000 est recherchée entre l'exposition et la valeur de référence considérée comme non dangereuse chez les animaux de laboratoire.

## UN PANORAMA DE MYCOTOXINES

Le tableau (voir à la fin de l'article) répertorie les principales mycotoxines, les denrées alimentaires qu'elles sont susceptibles de contaminer et les principales espèces fongiques responsables de leur production. Les produits végétaux et en particulier les céréales et les fruits secs sont les substrats privilégiés des champignons producteurs de mycotoxines. Les avancées dans le domaine analytique ont permis l'identification de dérivés de mycotoxines natives regroupées sous le terme de mycotoxines modifiées. Précisément, on distingue d'une part les formes modifiées biologiquement issues d'une réaction de phase I (oxydation, réduction ou hydrolyse) ou de phase II (conjugaison) provoquées par un organisme animal, végétal ou une moisissure et d'autre part les formes résultant de l'action d'un micro-organisme (mycotoxines modifiées différemment) ou d'une action chimique dépendant ou non de la chaleur. Le terme de « *mycotoxines masquées* » concerne les seules mycotoxines biologiquement modifiées issues d'une réaction

de conjugaison dans une plante. Certaines d'entre elles ont été intégrées dans la DJT de la mycotoxine mère.

#### Mycotoxines : les questions sur les effets à long terme

La présence de mycotoxines dans des aliments a été mise en évidence pour la première fois en 1960, lors de la « maladie X du dindon », une mortalité très élevée observée dans un élevage de dindes en Grande-Bretagne. Il s'agissait d'aflatoxines produites par des souches d'*Aspergillus flavus* qui s'étaient développées sur les tourteaux d'arachide distribués aux animaux. Beaucoup plus récemment, en 2004, une intoxication aiguë par cette même mycotoxine présente dans le maïs a été responsable du décès de 125 personnes au Kenya (FAO, 2005). La découverte des mycotoxines permit alors d'élucider la mycotoxicose la plus anciennement connue, l'ergotisme, aussi connue sous le nom de « feu de Saint Antoine » ou « mal des ardents » qui provoqua de véritables hécatombes en Europe au Moyen Age. En France, le dernier épisode s'est produit en 1951 à Pont Saint-Esprit, dans le Gard. La consommation de farines de seigle contaminées par des alcaloïdes d'ergot, produites par les champignons *Claviceps purpurea*, en est à l'origine. La consommation de céréales moisies, stockées durant l'hiver et très fortement contaminées en mycotoxines est également à l'origine de l'aleucie toxique alimentaire. La première manifestation survint en 1891 dans le comté d'Oussouri en Sibérie orientale ; mais c'est dans les années 1940 que les cas d'intoxication les plus graves ont été rapportés, avec le décès de 10 % de la population du comté d'Orenburg en Russie. Les derniers cas d'aleucie toxique alimentaire ont été décrits au Cambodge en 1982. Aujourd'hui, en France et en Europe, on ne constate plus de décès dus à des intoxications aiguës par mycotoxines. En revanche, on craint toujours les effets à long terme aux expositions à de faibles doses pour lesquels la relation de causalité entre exposition et symptômes (maladies chroniques ou cancers) est difficile à établir. Source : I. Oswald, F. Richard, D. Parent-Massin, « Les mycotoxines », in *SPS*, n°322, octobre-décembre 2017

Il existe un panorama de mycotoxines.

- Les aflatoxines (AF) sont cinq toxines, AFB<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub>, AFG<sub>1</sub> et AFG<sub>2</sub> et M<sub>1</sub> (métabolite hydroxylé de AFB<sub>1</sub>, retrouvé dans le lait des mammifères). Elles ont été incriminées dans des mycotoxicoses, secrétées par *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* et *A. nomius*. L'hépatotoxicité est la caractéristique majeure des aflatoxines et notamment de l'AFB<sub>1</sub>. Elle conduit à des carcinomes hépatocellulaires, dont le cancer primitif du foie atteignant l'homme dans de nombreuses zones tropicales et subtropi-

cales. L'AFB<sub>1</sub> est une substance naturelle cancérigène avérée pour l'homme. À ce titre, elle est classée dans le groupe 1 du Centre international de recherche sur le cancer (Circ). En conséquence, aucune DJT n'a été attribuée aux AF. L'évaluation du risque pour les effets cancérigènes montre que la marge de 10 000 entre la valeur de référence et l'exposition en Europe n'est pas atteinte pour AFB<sub>1</sub> et AFM<sub>1</sub>. Ces mycotoxines font donc courir des risques aux consommateurs<sup>4</sup>.

### L'OGHRATOXINE A EST UNE MYCOTOXINE DE STOCKAGE

- Les ochratoxines (OT) sont une famille composée de neuf molécules, mais seule la présence d'ochratoxine A (OTA) a été rapportée sur différents produits alimentaires. *A. ochraceus* est responsable de sa production sur le café, les épices, l'arachide, le riz et le maïs en région chaude et tropicale. Sur le raisin, sa présence est liée à *A. westerdijikae*. Cette dernière espèce associée à *Penicillium verrucosum* est aussi responsable de la contamination de céréales au cours des étapes de stockage en Europe et en Amérique du Nord. L'OTA est tératogène, hépatotoxique et immunotoxique. Elle induit des malformations fœtales chez les espèces de laboratoire. La DJT a été récemment abolie, en raison de suspicion d'effet cancérigène génotoxique. L'évaluation du risque pour les effets non cancérigènes montre que l'exposition est inférieure à la valeur de référence. En revanche, la marge de 10 000 ne semble pas respectée pour les effets cancérigènes<sup>5</sup>.

- La patuline est produite par plusieurs espèces des genres *Penicillium* (dont *P. griseofulvum*, *P. urticae* et *P. expansum*), *Aspergillus* (*A. clavatus*, *A. giganteus* et *A. terreus*) et *Byssochlamis nivea*. *P. expansum* est l'agent toxigène incriminé dans la contamination des pommes, poires et produits dérivés. *B. nivea* est la source de patuline dans les ensilages alors que la contamination - peu fréquente - des céréales au cours du stockage est liée à *A. clavatus*. Chez toutes les espèces, les signes toxiques lors d'une exposition aiguë correspondent à une neurotoxicité (agitation, convulsions) associée à une congestion pulmonaire avec ulcération et inflammation intestinales.

- Les toxines de *Fusarium* sont très fréquemment retrouvées dans les récoltes céréalières, *F. graminearum* et *F. culmorum*

LES TOXINES DE FUSARIUM  
SONT TRÈS FRÉQUEMMENT  
RETROUVÉES DANS LES  
RÉCOLTES CÉRÉALIÈRES

<sup>4</sup> Efsa Contam Panel 2020a, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>

<sup>5</sup> Efsa Contam Panel, 2020b, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6113>

sont les espèces majoritaires sur blé et orge, et *F. verticillioides* et *F. proliferatum* sur maïs. La contamination a lieu essentiellement avant récolte et il n'existe à l'heure actuelle aucune stratégie de maîtrise suffisamment efficace pour garantir des niveaux de mycotoxines dans les grains récoltés respectant les limites réglementaires. Ces toxines appartiennent à différentes familles :

- les trichothécènes forment un groupe dont le déoxynivalénole (DON), le diacétoxyscirpénol (DAS) et la toxine T-2 sont les représentants les plus étudiés. La toxine T-2 provoque de sévères intoxications avec ulcérations des muqueuses et de la peau, altération de la maturation des lignées sanguines et immunodépression. DAS est caractérisé par des propriétés toxiques voisines de celles de la toxine T-2. DON est également immunotoxique, possède une toxicité aiguë bien inférieure mais les teneurs rencontrées dans les céréales peuvent être cent à mille fois supérieures. Des cas d'exposition aiguës au DON ont été rapportés en Chine et en Inde. Les symptômes comprenaient nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, maux de tête, étourdissements et fièvre. Les DJT de T2, DAS et DON sont respectivement de 0,02, 0,65 et 1 µg/kg pc/j. L'exposition des consommateurs français dépasse la DJT de T2 pour toutes catégories de consommateurs confondus et la DJT de DON pour les enfants forts consommateurs<sup>6</sup>. Au niveau européen, l'exposition à DON et T2 est également supérieure à la DJT ce qui fait courir des risques aux consommateurs, mais inférieure pour DAS<sup>7</sup> ;
- les fumonisines ont des effets toxiques différents suivant les espèces animales. La fumonisine B<sub>1</sub> a un effet immunosuppresseur. Cette rupture de l'immunité incluant l'immunité vaccinale pourrait donc, à terme, provoquer l'émergence de maladies infectieuses même dans des populations convenablement vaccinées. Les fumonisines peuvent induire des effets indésirables sur le système cardiovasculaire (hypertension et athérosclérose). Chez l'homme, la contamination alimentaire par la fumonisine B<sub>1</sub> est corrélée à une malformation du système nerveux et à l'apparition de cancers de l'œsophage dans divers pays d'Afrique australe. La DJT est

**SÉVÈRES INTOXICATIONS  
ET RUPTURE DE L'IMMUNITÉ,  
Y COMPRIS VACCINALE**

<sup>6</sup> Karine Vina et al, « Dietary exposure to mycotoxins in the French infant total diet study », *Food and Chemical Toxicology* 140, 2020, 111301 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111301>

<sup>7</sup> Efsa Contam Panel, 2017b, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4655>

égale à 2 µg/kg pc/j. L'exposition des enfants européens est proche de la DJT pour les consommateurs moyens et supérieure à la DJT pour les forts consommateurs<sup>8</sup> ;

### ZÉARALÉNONE, PERTURBATEUR ENDOCRINIEN POTENTIEL

- la zéaralénone est dotée d'une forte affinité à l'égard des récepteurs œstrogènes. En raison de sa présence dans le maïs, elle est à l'origine d'un syndrome œstrogénique fréquent chez le porc avec tuméfaction vulvaire, vulvo-vaginite, prolapsus vaginal chez les jeunes, altération de la fertilité mâle et femelle chez les adultes. Les effets de cette mycotoxine chez l'homme ne sont pas avérés. Cependant, elle est considérée comme un perturbateur endocrinien potentiel. La DJT est égale 0,25 µg/kg pc /jour. L'exposition des consommateurs européens et français est inférieure à la DJT<sup>9</sup>.
- L'enniatine, la beauvéricine et la moniliformine sont des mycotoxines émergentes. Très peu de données sont disponibles quant à leurs effets toxiques. En conséquence, il n'a pas été possible de leur attribuer une DJT, ni d'évaluer le risque pour le consommateur<sup>10</sup>.

DES TOXINES NATURELLES  
PEUVENT FAIRE COURIR  
DES RISQUES AUX  
CONSOMMATEURS PLUS  
IMPORTANTES QUE LES  
RÉSIDUS DE PRODUITS  
PHYTOPHARMACEUTIQUES.

Dans un contexte où les risques pour le consommateur liés à la présence de résidus de produits phytopharmaceutiques dans l'alimentation inquiètent le grand public, il est important de rappeler que des toxines naturelles comme les mycotoxines peuvent faire courir des risques aux consommateurs plus importants que les résidus de produits phytopharmaceutiques. Si l'on compare les valeurs toxicologiques de référence des unes et des autres, on constate que pour les mycotoxines, elles sont de l'ordre d'1 µg/kg pc/j ou beaucoup moins, alors que pour les produits phytosanitaires, elles sont généralement 10 à 100 fois plus élevées, traduisant ainsi une toxicité intrinsèque des seconds beaucoup plus faible que les premières. Par exemple, la DJA<sup>11</sup> de deux fongicides, le tébuconazole et l'azoxystrombin sont respectivement égales à 30 µg/kg pc/j et 200 µg/kg pc/j. Dans ces deux cas, l'exposition du consommateur ne dépasse pas la DJA (l'exposition est estimée à 15 % de la DJA), alors que pour certaines mycotoxines, la DJT est souvent dépassée chez

<sup>8</sup> Efsa Contam Panel, 2018a, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5367>

<sup>9</sup> Efsa Contam Panel, 2011, <https://doi:110.2903/j.efsa.2011.2197>.

<sup>10</sup> Efsa Contam Panel, 2014, <https://doi:10.2903/j.efsa.2014.3802> et Efsa Contam Panel, 2018b, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5082>

<sup>11</sup> La DJA est l'équivalent de la DJT pour les produits réglementés.

les enfants. Sur le terrain, on constate que la diminution de l'usage des fongicides favorise la réémergence de l'ergot de seigle. On peut alors s'interroger sur la pertinence de choisir d'achalander les cantines scolaires des maternelles de produits biologiques, potentiellement plus contaminés par des mycotoxines en l'absence de fongicide. C'est la raison pour laquelle, une évaluation de l'exposition des consommateurs bio aux mycotoxines type *Étude de l'alimentation totale* serait très utile pour évaluer le risque que l'on ferait courir à de très jeunes consommateurs. ■

<b>Mycotoxines</b>	<b>Espèces fongiques productrices</b>	<b>Denrées alimentaires</b>
Aflatoxines B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , G <sub>1</sub> , G <sub>2</sub>	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	Graines oléagineuses, céréales, fruits secs et épices, fruits à coque, lait et produits laitiers, farine de poisson
Ochratoxine	<i>Penicillium expansum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. westerdijikae</i>	Céréales, pois, haricots secs, fruits secs, épices, jus de raisin, café
Trichothécènes (deoxynivalnol ...)	<i>Penicillium expansum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. westerdijikae</i>	Céréales
Fumonisines B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> et B <sub>3</sub>	<i>Fusarium verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i>	Maïs, sorgho
Zéaralénone	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. sambucinum</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F. crookwellense</i> , <i>F. heterosporum</i>	Céréales
Patuline	<i>Penicillium expansum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Byssosclamyces nivea</i>	Pomme, poire, coing et produits dérivés, ensilage
Alcaloïdes d'ergot	<i>Claviceps purpurea</i> , <i>C. paspali</i> , <i>C. africana</i> , <i>C. fusiformis</i>	Blé et seigle