

Introduction L'Homme se nourrit d'aliments d'origine animale ou végétale, crus ou cuits qu'il trouve dans son environnement et pris directement de la nature ou transformés par l'industrie alimentaire. Tous ces aliments risquent de devenir de véritables vecteurs de maladies lorsqu'ils renferment des substances chimiques toxiques (métaux lourds, toxines de bactéries ou de champignons, hydrocarbures aliphatiques, pesticides...) ou des agents pathogènes biologiques (virus, bactéries, champignons). Ces états pathologiques sont presque toujours en rapport avec des contaminations diverses qui relèvent d'un manque d'hygiène, d'erreurs grossières de préparation ou de conservation des aliments et l'absence de la maîtrise des bonnes pratiques d'agriculture, de fabrication, de stockage et de distribution. Les répercussions sur la santé humaine et l'économie qui résultent de la dégradation de la qualité nutritionnelle et hygiénique des produits alimentaires sont énormes à l'échelle mondiale (1). Parmi les agents pathogènes qui peuvent contaminer les aliments, les champignons mycotoxinogènes constituent un danger réel pour la santé de l'Homme et de l'animal lorsqu'elles contaminent les différents produits alimentaires. La prolifération fongique et la contamination par les mycotoxines altèrent la qualité marchande des produits alimentaires impliquant d'énormes pertes économiques (2). La FAO (Food and Agriculture Organisation) estime qu'environ 25% des récoltes mondiales sont susceptibles d'être contaminées par les mycotoxines (3). Le nombre de mycotoxines responsables d'effets secondaires sur la santé humaine et animale est en perpétuelle augmentation. En parallèle, les dispositions législatives prises pour contrôler la présence des mycotoxines dans les aliments destinés pour l'être humain et l'animal sont renouvelées au fur et à mesure. Cependant, ces législations ne considèrent que cinq importantes mycotoxines : les aflatoxines (AFs), l'ochratoxine A (OTA), la zéaralénone (ZEN), le déoxynivalénol (DON) et les fumonisines qui sont les plus fréquentes et les plus dangereuses (4). Les moisissures Les champignons ou les mycètes sont des organismes uni- ou pluri-cellulaires incluant des espèces macroscopiques (macromycètes) et d'autres microscopiques (micromycètes), d'aspect filamenteux ou levuriforme. Les champignons sont ubiquitaires et se trouvent partout dans la nature. Leur rôle essentiel est la biodégradation et le recyclage des matières organiques. Il s'agit de microorganismes hétérotrophes qui nécessitent une source de carbone et d'azote pour leur développement. Dans la classification du monde vivant, les mycètes constituent un règne distinct de celui des végétaux et des animaux (5). Leur particularité morphologique est d'être étroitement liée à leur substrat nutritif grâce à un réseau mycélien très développée. Leur reproduction est aussi une caractéristique remarquable. En fait, les champignons produisent un très grand nombre de spores, ce qui leur assure un grand pouvoir de diffusion ou de contamination. Ces spores sont issus de deux modalités de reproduction sexuée ou asexuée. (5). Les champignons filamenteux (Figure 1) qui ont des actions bénéfiques mais aussi néfastes pour l'homme. Les aliments sont généralement des milieux très favorables à leur développement. Plusieurs moisissures notamment les genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium* sont connues pour être des contaminants des produits agricoles et/ou pour leur capacité à produire des métabolites secondaires toxiques (6 ;7). Figure 1 : Quelques champignons filamenteux (8).

. Mycotoxine Le terme Mycotoxine provient du grec ancien « Mycos », qui signifie champignon, et du latin « Toxicum » signifiant poison. Les mycotoxines sont donc des substances toxiques, sécrétées essentiellement par les micromycètes (9 ; 10). Ce sont plus précisément des métabolites dits

secondaires, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas indispensables au fonctionnement des champignons. Ils résultent de la dégradation de métabolites primaires rassemblant les sucres, les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques, qui eux participent à la nutrition et à la croissance d'un organisme (4). Les mycotoxines pénètrent dans le corps par la consommation d'aliments contaminés. L'exposition aux mycotoxines peut être directe par la consommation des denrées alimentaires contaminées d'origine végétale appelée voie primaire, ou indirecte par le biais de produits alimentaires d'origine animale provenant d'animaux exposés appelée voie secondaire ou toxicité de relais. D'autres voies d'exposition peuvent avoir lieu tel que l'inhalation des spores transportés dans les poussières sous forme d'aérosols en agrégats liés à des particules minérales et organiques et le contact dermique des mycotoxines(11). L'exposition aux mycotoxines se traduit par des pathologies et des perturbations métaboliques appelées mycotoxicoses (12).

II. 1. Classification des mycotoxines : Tableau 1 : Principales mycotoxines retrouvées dans l'alimentation humaine et/ou animale (13).

II .2. Contamination des aliments par les mycotoxines : Les mycotoxines sont un groupe de composés chimiquement diversifiés, généralement de faible poids moléculaire, produits par le métabolisme secondaire de certaines moisissures ou champignons filamenteux (14,15). Sous des conditions de température et d'humidité appropriées, elles peuvent se développer sur divers aliments et fourrages, entraînant de graves risques pour la santé humaine et animale. Les plus importantes en termes d'impact commercial et de risques pour la santé humaine et animale sont les aflatoxines (16). A partir des cultures de légumes ou de céréales, les mycotoxines peuvent être directement absorbées par les organismes lors de l'ingestion des produits bruts ou transformés. Les plantes peuvent également servir de nourriture aux animaux qui, à leur tour, pourront contaminer l'homme, par la production de viande ou de lait, que l'aliment soit transformé ou non, ce qui complexifie encore les liens entre les mycotoxines et la chaîne alimentaire (17). Les céréales sont des vecteurs de mycotoxines très importants car elles sont universellement consommées par l'homme et par les animaux. La contamination peut avoir lieu avant la récolte, au champ, au cours du séchage, du stockage et après transformation des graines. Ce sont surtout dans les pays aux conditions climatiques chaudes et humides (en particulier les pays africains, Asie du Sud et Amérique du Sud) que la croissance des champignons toxigènes est le plus favorisée. Ainsi, le riz, le maïs et le millet, aliments de base des populations de ces pays, sont souvent contaminés surtout par les aflatoxines. Toutefois, les pays de l'Europe du Nord sont également touchés surtout par l'Ochratoxine A sécrétée par des espèces appartenant au genre *Penicillium* (*P. verrucosum*, *P. nordicum*) dont la croissance et la toxigénèse ne requièrent pas des températures élevées(18). Les fruits et les légumes sont recouverts d'une multitude de champignons à l'état de spores qui peuvent proliférer aisément si les conditions de stockage leur sont favorables .et Une très grande variété de moisissures est utilisée dans la filière lait et produits dérivés. Certaines sont utilisées dans les fromages fermentés (il s'agit de ce qu'on appelle les « moisissures nobles » comme *P. roqueforti* et *P. camemberti*). De plus, on trouve aussi des moisissures qui n'ont pas été désirées et qui se révèlent néfastes (19). La contamination des viandes est plutôt le résultat d'une transmission par le biais de la chaîne alimentaire. L'accumulation d'aflatoxines dans les viandes est peu probable. En revanche il n'est pas impossible que les mycotoxines s'accumulent pour partie dans le foie et le rein. Par contre, l'ochratoxine A est fréquemment retrouvée dans le muscle de

volaille ainsi que dans les abats et constituent de ce fait une source non négligeable en cette mycotoxine (20).

II.3. Facteur favorable la contamination : Les multiples occurrences de mycotoxines continuent d'être une préoccupation mondiale. Les changements climatiques sont soupçonnés d'être responsable de changement de leur répartition (21). La production de mycotoxines est fortement dépendante des conditions climatiques (facteurs environnementaux), notamment de la température et de l'humidité (souvent rapportée à l'activité de l'eau). Chaque espèce fongique possède une température optimale de croissance, d'où une large dispersion géographique des mycotoxines (22). La température optimale moyenne de production est comprise entre 20 et 30°C. L'humidité du sol influence également la production et la présence de mycotoxines. Il est estimé que la production est favorisée par une humidité élevée (23). Au champ, la contamination intervient généralement dans des conditions chaudes et humides en climat tropical et subtropical ou fraîches et humides en climat tempéré, en l'absence d'utilisation de fongicide. Dans le cas d'une contamination post-récolte, la mycotoxine peut avoir été produite en raison de mauvaises conditions de récolte ou de stockage avec une forte humidité (24). La température conditionne le développement de la flore fongique et surtout sa vitesse de croissance. L'augmentation de la température, le stress dû à la sécheresse et l'augmentation de la concentration du CO₂ atmosphérique sont les principaux facteurs climatiques qui ont un impact sur la répartition des mycotoxines dans le monde. Avec les changements climatiques, il y aurait un impact sur la distribution géographique ou le cycle de vie des pathogènes qui favorisent la contamination fongique des cultures (25).

7at hadou ☞ Température : Chaque espèce fongique possède une température optimale de croissance, généralement entre 20 et 30°C. La température conditionne le développement de la flore fongique et sa vitesse de croissance. ☞ Humidité : L'humidité du sol et de l'environnement influence directement la production et la présence de mycotoxines. Une humidité élevée favorise la production de mycotoxines. ☞ Changements climatiques : L'augmentation de la température, le stress dû à la sécheresse et l'augmentation de la concentration du CO₂ atmosphérique sont des facteurs climatiques qui affectent la répartition des mycotoxines dans le monde. ☞ Conditions de stockage et de récolte : En cas de contamination post-récolte, des conditions de récolte ou de stockage inadéquates, avec une forte humidité, peuvent favoriser la production de mycotoxines.

Aflatoxine III. 1. Définition et structure chimique

Le nom aflatoxine est un acronyme formé de la combinaison de la lettre « A » pour *Aspergillus* et « FLA » pour flavus. Ce nom est issu de l'espèce impliquée dans la contamination des aliments responsables de la Turkey « X » disease : *Aspergillus flavus*. On y associe le mot anglais « TOXIN » signifiant poison (26). Les recherches menées sur les aflatoxines ont établi la prévalence de deux principaux types d'aflatoxines : Les aflatoxines du type B (AFB1 et AFB2) Les aflatoxines du type G (AFG1 et AFG2) Les aflatoxines du type M, non moins importantes que les premières, ont été détectées pour la première fois dans le lait comme métabolites des aflatoxines du type B (27). Dans le groupe d'aflatoxine, environ 16 composés sont connus, mais seules les cinq AFs (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2 et AFM1) sont habituellement surveillées. Les autres AFs (par exemple, P1, Q1, B2a, et G2a) ont été décrites, particulièrement en tant que produits de biotransformation des métabolites principaux chez les mammifères (28). Une des plus célèbres mycotoxines est possédant le profil toxicologique le plus sérieux, l'aflatoxine B1 (AFB1) dont le nom chimique est le suivant :

6Méthoxydifurocoumarone2,3,6aa,9aa-tétrahydro-4-méthoxy-cyclopenta[c]furo[3',2':4,5]furo[2,3-h][l]benzopyran-1,11-dione (26). Les aflatoxines sont caractérisées au niveau moléculaire par des cycles bifurane coumarine-Lactone/cyclopentanone (figure 2). Figure 2 : Structure générale des aflatoxines (29).

III.2. Mécanisme d'action

III.2.1 Formation d'adduits à l'ADN

Les effets cancérogènes et mutagènes de l'AFB1 sont dus à sa biotransformation par les CYP450, ayant pour résultat la formation d'AFB1-8,9-époxyde. Elle a une durée de vie courte mais est particulièrement métabolite réactif : il est considéré comme le principal métabolite génotoxique via sa fixation à l'ADN (figure 6). L'AFB1-8,9-époxyde va se lier de manière covalente à l'ADN, l'ARN et les protéines. Il a une affinité particulière pour l'azote N7 de la guanine. L'AFB1 est époxydée soit en dérivé exo, soit en dérivé endo. Seule la forme exo se fixe sur la guanine pour donner un adduit à l'ADN : le trans-8,9-dihydro-8 (7-guanyl) -9-hydroxy-AFB1 (Guerre et al., 1996). C'est la présence de cet adduit qui est à l'origine des mutations (30).

III.2.2 Métabolisme des protéines

L'effet immunosuppresseur semble être dû à l'altération de la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Il a pour conséquences de provoquer une diminution de la prolifération, de la maturation et de la production des lymphocytes et cytokines (médiateurs de la signalisation cellulaire), une diminution de la capacité de phagocytose des macrophages, ainsi qu'une diminution des fonctions neutrophile et inflammatoire (figure 3) (30).

Figure 3 : Mécanisme d'action AFB1 (31).

Toxicité chronique et aiguë des aflatoxines : Toxicité

L'Aflatoxine B1 est la seule mycotoxine ayant un rôle avéré dans l'apparition de certains cancers du foie. C'est la raison pour laquelle elle a été déclarée agent cancérogène pour l'Homme par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) (groupe 1) (30). L'AFB1 possède des propriétés cancérogènes, hépatotoxiques, tératogènes et immunotoxiques (32).

IV.1. Toxicité aiguë

Les effets d'une toxicité aiguë varient d'une espèce à l'autre suivant l'âge, le sexe, l'état général et le mode de contamination (33). Les cas de toxicité aiguë sont rares. Des cas d'intoxication aiguë remontent aux débuts des années 2000 au Kenya, et ont été attribués à l'ingestion de maïs contaminés. L'exposition à des doses massives d'Aflatoxines entraîne un ensemble de symptômes ressemblant à une hépatite aiguë : vomissements, ictère, douleurs abdominales, hépatomégalie et œdèmes (33).

IV.2. Intoxication chronique

Le foie est la cible privilégiée des Aflatoxines. Elle est fréquemment observée chez les animaux d'élevage (volailles, porcs, ruminants...). La toxicité chronique se manifeste par une diminution de la prise alimentaire, une asthénie voire un coma dans les cas très sévères. De même que pour une intoxication aiguë, le foie est pâle et présente des lésions de fibrose et parfois de cirrhose. Outre son rôle dans l'apparition d'hépatocarcinomes, l'exposition chronique aux Aflatoxines semble être à l'origine de troubles de la reproduction et de malformations fœtales (34).

Conclusion

La contamination des aliments par des substances toxiques, telles que les mycotoxines, représente un enjeu majeur pour la santé publique et l'économie mondiale. En effet, les champignons mycotoxinogènes, largement présents dans la nature, produisent des toxines dangereuses qui peuvent altérer la qualité des récoltes et, par extension, la sécurité alimentaire. Les conséquences de cette contamination sont graves, allant de maladies aiguës et chroniques à des impacts économiques considérables, notamment dans les régions aux climats chauds et humides où la croissance des champignons est favorisée. Malgré les efforts réglementaires pour contrôler les principales mycotoxines, comme les aflatoxines, la prévention reste complexe en raison

des multiples facteurs environnementaux qui influencent leur production. Les changements climatiques, par exemple, aggravent le problème en modifiant les conditions favorables à la contamination. Par conséquent, une gestion rigoureuse, des pratiques agricoles améliorées, et une surveillance constante sont indispensables pour réduire l'impact des mycotoxines sur la chaîne alimentaire et assurer la protection des