

# L'impact économique et sanitaire des mycotoxines entre aujourd'hui et demain

M. BADDI<sup>1</sup>, S. NASSIK<sup>2</sup>, S. ALALI<sup>3</sup>, A. EL HRAIKI<sup>4</sup>

(Reçu le 23/03/2021; Accepté le 27/03/2021)

## Résumé

Par la production des mycotoxines, les champignons toxigènes constituent un grand danger pour la santé animale et la santé humaine. Ces mycotoxines sont des contaminants naturels des aliments pour animaux. Ils ont un impact significatif sur la santé et la production animale. L'exposition aiguë ou chronique de l'animal à ces substances toxiques engendre de très grandes pertes économiques. Plusieurs études récentes ont établi un lien entre l'exposition à divers mycotoxines et des effets néfastes sur la santé animale ainsi que de réelles pertes économiques. La première catégorie est relative au rejet des aliments ou matières premières contaminées avec des niveaux élevés en mycotoxines. La deuxième catégorie concerne les effets néfastes sur la santé des animaux avec de faibles performances et un manque à gagner pour l'éleveur. Cet article consiste en une synthèse bibliographique avec un aperçu sur les principales mycotoxines (Aflatoxines, Trichotecenes, Zéralenone, Fumonisine et l'ochratoxines) et leurs effets sur la santé animale ainsi que sur la réglementation nationale et internationale relative à ces mycotoxines.

**Mots clés:** Mycotoxine, Aflatoxines, Trichotecenes, Zéralenone, Fumonisine, Ochratoxine santé animale

## The economic and health impact of mycotoxins between now and tomorrow

### Abstract

Mycotoxins are secondary toxic metabolites produced by fungi. These mycotoxins are natural contaminants in animal feed. They have a significant impact on animal health and production. Acute or chronic exposure of animals to these toxic substances results in great economic loss. Several recent studies have linked exposure to various mycotoxins to adverse effects on animal health as well as real economic losses. The first category relate to the rejection of food or raw materials contaminated with high levels of mycotoxins. The second category concerns the harmful effects on the health of animals with poor performance. This article is a literature review on the main mycotoxins occurring in animal feeds (Aflatoxins, Trichotecenes, Zearalenone, Fumonisin and ochratoxins) and their effects on animal health as well as reviewing the national and international regulations of these mycotoxins.

**Keywords:** Mycotoxin, Aflatoxins, Trichotecenes, Zearalenone, Fumonisin, Ochratoxin animal health

## INTRODUCTION

Les mycotoxines, sont des contaminants naturels des denrées alimentaires. Elles sont des contaminants ubiquitaires et présentes dans la majorité des aliments végétaux de toute provenance (Cullen et Newberne, 1994). Ce sont des toxines issues du métabolisme secondaire des moisissures. Contrairement aux métabolites primaires (sucres, acides aminés et autres substances), les métabolites secondaires ne sont pas essentiels dans la fonction métabolique normale de la moisissure. Ils sont généralement des molécules de faible poids moléculaire inférieur à 1000 Da et d'origines chimiques très diverses pour la plupart. Elles ont une structure hétérocyclique, on y trouve des dérivés d'acides aminés, polycétoacides (aflatoxines, ochratoxines, citrines, patulines) et des dérivés terpéniques ou d'acides gras (fumonisines). Ces métabolites constituent un groupe de structures toxiques présentant notamment des activités cancérogènes, mutagène, tératogènes, immuno-suppressives et oestrogéniques. Les premiers effets par ingestion ont été décrits au Moyen âge, suite à la consommation de pain contaminé par *Claviceps purpurea* (ergotisme), communément décrits par «feu sacré» ou «feu de Saint-Antoine». Les signes cliniques se manifestaient par des gangrènes ou encore des hallucinations (Bouchet *et al.*, 2005). Dans

les années quarante, une autre intoxication a été décrite en Russie sous le nom d'Aleucie Toxique Alimentaire, par consommation de farine contaminée par *Fusarium* sp. et *Trichoderma* sp. (Chapeland-Leclerc *et al.*, 2005). Vers 1960 la mise en cause de la toxicité des moisissures a été envisagée. L'aflatoxine a alors été reconnue responsable d'intoxication de dindonneaux ayant ingérés de l'arachide contaminée et a donné naissance à la maladie X (Asao *et al.*, 1963). Au Kenya et en 2004, une intoxication par les Aflatoxines a causé la mort de 80 personnes (ProMed, 2004). La prévalence des mycotoxines et métabolites fongiques toxiques présents dans presque tous les types d'aliments et de céréales, est une préoccupation majeure en ce qui concerne la contamination des aliments pour homme et pour animaux. Plusieurs mycotoxines ont été identifiées, mais seule une trentaine de familles posent problèmes en alimentation animale et humaine. Les plus fréquemment rencontrées sont: les aflatoxines, les ochratoxines, les fumonisines, les trichothécènes, la patuline et la zéaralenone (CAST, 2003). La multi-contamination de l'aliment par les mycotoxines est connue pour leurs effets négatifs sur la santé des animaux. Ces effets synergiques se produisent lorsque les effets combinés de deux mycotoxines (même à des niveaux faibles) sont supérieurs aux effets individuels de chaque toxine seule.

<sup>1</sup> Route de la Mecque, porte Californie Safaa, 16 Oasis, Casablanca, Maroc

<sup>2</sup> Unité de pathologie aviaire Département de pathologie et santé publique vétérinaires, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

<sup>3</sup> Unité de Pathologie Médicale et Chirurgicale des Ruminants, Département de Médecine, Chirurgie et Reproduction, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

<sup>4</sup> Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques Vétérinaires, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

## DÉVELOPPEMENT ET CONTAMINATION DES ALIMENTS PAR LES MOISSURES

La contamination des aliments par les moisissures est inévitable, mais leurs présences dans un aliment n'est pas synonyme de présence de mycotoxines. La présence d'une moisissure même toxigène n'implique pas obligatoirement la présence de mycotoxines et son absence ne signifie pas obligatoirement l'inexistence de mycotoxines. Le développement d'un champignon sur un substrat donné est lié à des propriétés inhérentes au champignon telles que la capacité à produire des métabolites (enzymes, pigments, synthèse de toxines) et à l'interaction entre la température, l'oxygène et le dioxyde de carbone (Tuite, 1994). La contamination débute au champ et va se poursuivre aux cours des processus de récolte, de séchage, de manutention et de stockage. Les moisissures qui attaquent le végétal vivant au champ peuvent être de nature phytopathogène ou saprophyte. Elles ne produisent des mycotoxines que dans des conditions particulières par exemple quand la paroi du végétal est fragilisée et rompue soit parce qu'elle a été attaquée par des insectes, ce qui suscite chez la plante une exacerbation métabolique telle que la génération de molécules chimiques dont l'effet normal sera exacerbé par une mycotoxine ayant le même effet ou potentialisant ce dernier. Également suite à d'autres facteurs de stress: la sécheresse, la mauvaise fertilisation, la densité culturale, la concurrence avec les mauvaises herbes et des dommages mécaniques qui affaiblissent les défenses naturelles de la plante et favorisent la colonisation par les moisissures (Lacey, 1986).

## ORIGINE DES MYCOTOXINES

Les mycotoxines sont synthétisées pendant l'idiophase, qui se situant après la phase active ou la phase de multiplication de la moisissure. Ils ne sont pas nécessaires à la pérennité et au développement du fungi. Elles ont trois origines chimiques différentes: les acides aminés, les polycétoacides et les terpènes. Les différentes voies de synthèse des mycotoxines dérivent du coenzyme A (CoA). Celui-ci est ensuite acétylé en un polycétide ou polycétoacide via une polycétide synthase (PKS), pour conduire à la synthèse des mycotoxines dérivées de polycétoacides (Chan *et al.*, 2009).

## BIOSYNTHESE DES MYCOTOXINES

La toxigenèse est un processus d'une grande complexité. Il semblerait qu'il s'agisse d'une réaction de la moisissure face à des conditions environnementales stressantes (température, humidité trop élevées ou trop basses) (D'Mello *et al.*, 1997) ou suite à la lutte contre les espèces concurrentes. La production de mycotoxines est principalement régie par des facteurs environnementaux, notamment la teneur en eau, la température, le degré de confinement durant la conservation. Si la croissance des moisissures peut s'effectuer sur la quasi-totalité des substrats en présence d'humidité, les conditions pour la production de mycotoxines sont beaucoup plus strictes. La combinaison température/humidité semble être la plus importante parmi les facteurs pouvant influencer la toxigenèse (Bryden, 2007). Pour une même activité d'eau et sur un même substrat, la température permettant la production d'une mycotoxine est voisine de celle à partir de laquelle commence le développement de l'espèce fongique productrice. Par exemple, à une activité

d'eau de 0,9 *Aspergillus flavus* se développe dès 20°C, et la production d'aflatoxines se fait à partir de 25°C et elle est optimale à 30°C (Botton *et al.*, 1990). La présence d'autres micro-organismes peut également modifier la concentration finale de mycotoxines. Certaines espèces fongiques et bactériennes seraient capables de dégrader des mycotoxines, citons par exemple la dégradation d'aflatoxins par les bactéries lactiques (Ciegler *et al.*, 1966) et aussi *Trichosporon mycotoxivorans* qui convertirait l'ochratoxine A en ochratoxine  $\alpha$  (Schatzmary *et al.*, 2003). Les insectes et les acariens interviennent indirectement dans la production de mycotoxines en étant des vecteurs de spores de moisissures. Ils aident à faire pénétrer les spores dans les zones internes des graines par les blessures qu'ils occasionnent, de même que les oiseaux et les rongeurs. Par ailleurs, l'emploi d'insecticides réduit l'apparition des mycotoxines, soit par action antifongique directe sur le champignon, soit en prévenant les lésions au niveau des graines dues aux insectes et aux acariens (Pfohl-Leszkowicz, 1999; Jemmali, 1979).

## LES PRINCIPALES MYCOTOXINES

Les mycotoxines sont des métabolites de champignons qui, quand ils sont ingérés, inhalés ou absorbés par la peau altèrent les capacités de réaction et provoquent des maladies ou la mort chez l'homme ou l'animal avec un impact très significatif sur leurs performances de productions et de reproduction. Les mycotoxines retiennent l'attention dans le monde entier en raison des pertes économiques importantes qui sont liées à leurs effets sur la santé de l'homme, la productivité animale et le commerce international (Hadjeba-Medjdoub, 2012). On a estimé, par exemple, les pertes annuelles due aux Aflatoxines, aux TCT et aux Fumonisines, à 392 millions de dollars en 2003 aux États-Unis (CAST, 2003).

### Les différentes mycotoxines ayant un impact sur la production animale

Plusieurs mycotoxines ont été identifiées, mais seule une trentaine de familles posent problèmes en alimentation animale et humaine. Parmi ce nombre, certaines familles sont fréquemment rencontrées, comme les aflatoxines, les ochratoxines, les fumonisines, les trichothécènes, la patuline, les zéaralenones (Benkerroum *et al.*, 2001). Ces mycotoxines produisent une variété d'effets toxiques ou cancérigènes chez l'homme et l'animal. Le tableau 1 récapitule les champignons et les Mycotoxines considérées comme ayant une importance à l'échelle mondiale.

**Tableau 1: Les champignons et les Toxines ayant une importance à l'échelle mondiale (Pfohl-Leszkowicz, 1999)**

Espèce de moisissures	Toxines
<i>Aspergillus</i>	Aflatoxines, Ochratoxine A Stéigmatocystine
<i>Fusarium</i>	Trichothécènes, Zéaralénone Fumonisines, Fusarine Moniliformine
<i>Penicillium</i>	Citrinine, Patuline, Pénitrem A Acide cyclopiazonique Ochtratoxine A
<i>Alternaria</i>	Acide ténuazonique Alternariol
<i>Claviceps</i>	Alcaloïdes de l'ergot

## Les Aflatoxines

Le terme «Aflatoxine» a été connu au début des années soixante suite à la mort de milliers de dindes. Ceci est dû à la consommation de la farine d'arachides importée d'Amérique latine qui a été contaminée par la toxine *Aspergillus flavus*. Ces aflatoxines sont classées cancérogènes du groupe I par le Centre International de Recherche sur le cancer (CIRC). Liu et Wu (2010) ont décrit que l'Aflatoxine est responsable du cancer du foie chez l'homme avec entre 25000 et 155000 nouveau cas chaque année. Ce sont des molécules de faibles poids moléculaires (312 à 330 g/mol) (Pfohl-Leszkowicz, 1999) très peu solubles dans l'eau, très solubles dans les solvants organiques moyennement polaires (chloroforme et alcool méthylique). Sous la lumière ultra-violette, elles sont fluorescentes bleu pour les AFB et vert pour les AFG, et bleu mauve pour les AFM1. Elles sont produites par certaines souches d'espèces qui appartiennent au genre *Aspergillus* telles que: *Aspergillus flavus*, qui produit AFB1 et AFB2. *Aspergillus parasiticus*, AFG1 et AFG2 et *Aspergillus nomius*, AFG1 et AFG2. Leurs toxicités est classées dans cet ordre AFG2<AFB2<AFG1<AFM1<AFB1 (Asao *et al.*, 1965).

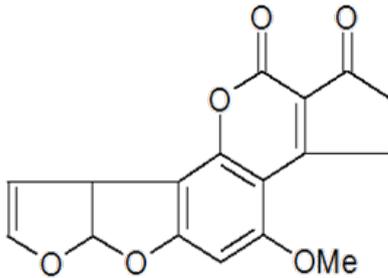


Figure 1: Structure chimique de l'Aflatoxine B1 (Kensler, Qian, Chen *et al.*, 2003)

L'humidité optimale pour le développement de *A. flavus* est élevée environ  $0,820 < 0,990 < 0,998$  et il se développe à une température comprise entre 10 et 43°C avec un rythme optimal de 25 mm par jour à une température de 30°C. Pour la production d'aflatoxine, l'humidité nécessaire est d'environ 0,87 (Pfohl-Leszkowicz, 1999).

### Effet de l'Aflatoxine sur la santé animale

La mycotoxicologie a commencé avec les aflatoxines. En aviculture elles sont considérées comme les contaminants potentiels des aliments. Sur 315 échantillons prélevés auprès de 30 fermes avicoles et 04 moulin, Kichou *et al.*, (1993) ont trouvés qu'auprès des usines 17% d'échantillons de tourteau de tournesol sont contaminés par AFB1 (20-80 ppb), 4% d'échantillon de maïs et d'aliment mélangé avec respectivement 110 ppb et 20 à 110 ppb d' AFB1. Auprès des élevages, 17% des échantillons contaminés par AFB1 avec une concentration de 20 à 200 ppb. Par contre, sur 4% d'échantillons des valeurs maximales allans de 2000 à 5625 ppb ont été enregistrées. Aussi, d'après Zinedine *et al.*, (2007), et sur la base d'analyse de 21 échantillons d'aliment de volaille, des niveaux élevés de contamination en AFB1 ont été enregistré (0,05 – 5,38 ng/g). Tantaoui-Elaraki *et al.* (1994), dans le cadre d'une analyse des denrées alimentaire distribué au Maroc, a rapporté que le maïs et les arachides sont respectivement contaminés par AFB1 avec des concentrations suivante: 18 µg/kg et 250 µg/kg alors qu'au niveau de l'orge seule des traces d'ochratoxine A ont été détectées (1,13-2,83 µg/kg). L'aflatoxine B1 est responsable d'une

atteinte hépatique, d'un retard de croissance, d'une chute de production d'œufs et d'une atteinte de la qualité de la coquille ainsi qu'une faible efficacité. La contamination fréquente des matières premières ainsi que l'exposition chronique du poulet à cette toxine explique les pertes économiques associées à l'aflatoxine (Hamilton, 1984). Chez les reproducteurs on observe un retard de maturité sexuelle, un volume réduit du sperme, une baisse du taux d'éclosion avec des mortalités embryonnaire. L'Aflatoxine a plusieurs effets sur le métabolisme des volailles, elle baisse l'activité de plusieurs enzymes qui dégrade l'amidon, les protéines, les lipides et les acides nucléiques en plus qu'une augmentation de l'activité du sérum glutamate pyruvate transaminase (SGPT) et de sérum glutamate oxaloacétate transférase (SGOT) ce qui indique l'atteinte du foie (Raju and Devegowda, 2000; Aravind *et al.*, 2003; Zinedine *et al.*, 2007). Elle est connu aussi par son interférence avec le métabolisme de la vitamine D ce qui cause des problèmes de boiterie chez le poulet (Hamilton, 1987). L'Aflatoxine B1 a un effet synergique avec T-2, DAS, DON et OTA (AFSSA, 2009). Chez les ruminants, les premiers signes liés à l'aflatoxine sont une baisse du gain du poids, une atteinte du foie et des reins et une baisse de la production laitière. Le métabolite M1 a été détecté dans le lait quelques heures après l'ingestion d'aliment contaminé et il revient au niveau normale deux à trois jour après changement d'aliment contaminé (Fink-Gremmels, 2008).

### Les trichothécènes

Ce sont des mycotoxines produites par plusieurs espèces de *Fusarium* sp. 170 trichothécènes ont été identifiés, classés en différents groupes selon leur structure chimique (Yazar et Omurtag, 2008). les trichothécènes du groupe A, à savoir Diacétoxyscirpénol (DAS), 15-acétoxyscirpénol, T-2 Toxine, HT-2 toxine T-2 Tétraol T-2 Triol et verrucarol, sont produites par les espèces suivant: *F. graminearum*, *F. sporotrichoides*, *F. avenaceum*, *F. culmorum*, *F. langsethiae*, *F. tricinctum*, *F. Solani* et *F. equiseti*. Les trichothécènes du groupe B sont le deoxynivalénol (DON), le 15-O-deoxynivalénol (15-DON), le 3-acétyl deoxynivalénol (3-ADON) et le Dé-époxy deoxynivalénol (DON-1) Nivalenol (NIV). Ces trichothécènes sont produits par *F. graminearum*, *F. equiseti*, *F. poae*, *F. nivale*, *F. crookwellense*, *F. acuminatum* et *F. sambucinum* (Balzer *et al.*, 2004). Le développement, des champignons producteurs de trichothécènes est favorisé par certaines conditions de températures et d'humidité. La température optimale estimée pour le développement de *F. graminearum* se situe entre 15 et 30°C avec une température optimale de 25°C (Marin *et al.*, 2010). Les limites minimales et maximales de l'humidité sont de l'ordre de 0,88 et 0,99. Pour *F. sporotrichoides*, l'humidité nécessaire à son développement est de l'ordre de 0,88 au minimum et 0,99 au maximum (Marin *et al.*, 2004).

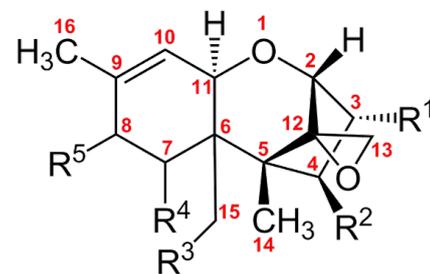


Figure 2: Structure des trichothécènes <http://commons.wikimedia.org>

Les caractéristiques structurales les plus importantes entraînant les activités biologiques des trichothécènes sont: le cycle 12,13-époxy, la présence de groupes hydroxyle ou acétyle à des positions appropriées sur le noyau trichothécènes et la structure et position de la chaîne latérale. En raison du cycle époxyde ces molécules sont toxiques (Ueno, 1980).

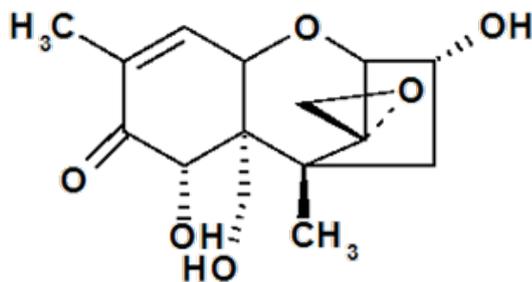


Figure 3: Structure chimique du Déoxynivalénol – DON- <http://commons.wikimedia.org>

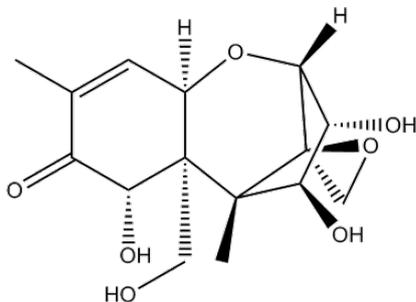


Figure 4: Structure du Nivalénol <http://commons.wikimedia.org>

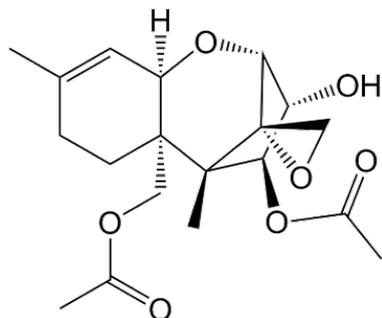


Figure 5: Structure du diacetoxyscirpenol <http://commons.wikimedia.org>

#### Effet des Trichothécènes sur la santé animale

Les Trichothecenes type A sont cinq à dix fois plus toxiques que le DON, leurs toxicités se classent dans cet ordre HT-2=T-2<DAS. Chez le poulet de chair, elles sont responsables des lésions buccales (Raju et Devegowda, 2000), de la dyschondroplasie du tibia, de la nécrose de proventricule, des lésions du gésier et de la baisse de l'ingestion jusqu'au refus total d'aliment (Nascimento et al., 2001). D'après (Diaz et al., 1994), une prise alimentaire des poules pondeuses durant 24 j d'un aliment contaminé avec de la diacetoxyscirpenol à dose de 2 mg/kg d'aliment a causé une chute de ponte et une baisse de la consommation. Une baisse du taux d'éclosion et du taux de fertilité a été aussi rapporté par (Allen et al., 1982). La toxicité des Trichothécènes type B est classée dans l'ordre suivant 3-ADON<DON<Niv=15-ADON. L'Aflatoxine et T-2 toxine ont un effet synergique. Cette synergie entraîne une chute de poids et une baisse des titres des anticorps chez

le poulet (Raju et Devegowda, 2000). Le Deoxynivalénol a été détecté au niveau de la graisse animale, des muscles et aux niveaux des œufs. Aussi, lors d'une étude où des poules pondeuses ont reçu du DON radiomarqué, uniquement 10% de l'activité a été détecté dans le jaune d'œuf (Prelusky et al., 1987). Chez les ruminants, l'intoxication par le DON entraîne un refus de consommation, des diarrhées avec une mauvaise valorisation de la ration alimentaire et une chute de la production laitière avec des troubles de la reproduction. Le diacetoxyscirpenol a un effet synergique avec la T-2 et l'Aflatoxine (Hoerr et al., 1981).

#### La zéaralénone

La zéaralénone est une mycotoxine oestrogénique produite par plusieurs espèces du genre *Fusarium* (*F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. crookwellense*, *F. equiseti*, *F. oxysporum*). (Gaumy et al., 2001). C'est un contaminant régulier des céréales à savoir le maïs, le blé, l'orge et le soja mais aussi des cultures maraichères et fruitières (Pfohl-Leszkowicz, 1999). Son effet toxique le plus préoccupant est dû à son caractère perturbateur endocrinien à activité oestrogénique et anabolisant (D'Mello et al., 1999). Chez les femelles, une tuméfaction vulvaire et mammaire a été rapportée par (Pfohl-Leszkowicz (1999). La zéaralénone est produite aussi par *Aspergillus oryzae*, *A. parasiticus* et *A. versicolor* (Atalla et al., 2003). La masse moléculaire de la zéaralénone est 318 Da, elle est très faiblement soluble dans l'eau (20 mg/L à 25°C) et dans l'hexane; sa solubilité augmente avec la polarité des solvants: benzène, chloroforme, acétate d'éthyle, acétonitrile, acétone, méthanol, éthanol, acétone (Atalla et al., 2003).

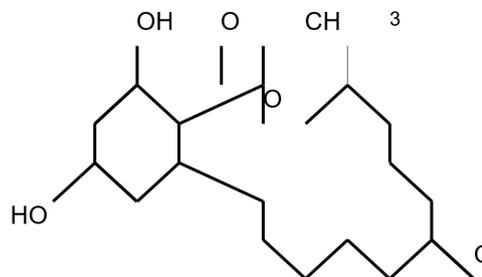


Figure 6: structure moléculaire de la zéaralénone (Gaumy et al., 2001)

#### Effets de la zéaralénone sur la santé animale

Généralement dans les élevages, la Zéaralénone et la deoxynivalenone se trouvent simultanément dans l'aliment et les matières premières (Richard, 2012) et ont un effet synergique (Naehar, 2012). Parmi toutes les espèces animales étudiées, les volailles semblent être les plus résistantes à la zéaralénone. La consommation de 400 et 800 mg/kg de zéaralénone dans l'aliment par des dindonneaux mâles entraîne un développement plus important des pendeloques et une baisse de la taille des testicules (Allen et al., 1981). Chez les poulettes, une maturité sexuelle précoce, des kystes dans l'oviducte et une chute de ponte ont été rapportés par Allen et al., (1981). Les mêmes symptômes de fertilité et de production laitière sont observés chez les bovins qui sont sensibles à la zéaralénone car les métabolites issus de l'activité de leur rumen (alpha-zéaralénol) sont quatre fois plus toxiques que la zéaralénone elle-même avec des mortalités embryonnaires, de nombreux retours en chaleur et un développement de kyste ovariens (Mirocha et al., 1968).

### Les fumonisines

Elles sont produites par *F. moniliforme* (*verticillioides*) et *F. proliferatum*, rencontrées fréquemment au niveau du maïs, blé, orge (Bacon et Williamson, 1992). Ces moisissures sont thermo-tolérantes. Elles se développent dans une fourchette de températures comprises entre 5 et 40°C alors que la température optimale pour la production de toxine est de 20°C avec une température minimale de 4°C et maximale de 35°C (Jaskiewicz *et al.*, 1987). L'activité d'eau nécessaire pour le développement de *F. moniliforme* est de 0,87 au minimum et 0,99 au maximum alors que pour une production maximum de fumonisines le substrat doit avoir une humidité de 32% (Pfohl-Leszkowicz, 1999). Les principales mycotoxines produites sont fumonisine B1, fumonisine B2, fumonisine B3 et Fumonisine B4 (Rheeder *et al.*, 2002). La toxicité des fumonisines est liée à leur capacité à perturber le métabolisme des sphingolipides. La plus fréquemment rencontrée et la plus toxique est la fumonisine B1 (Bucci *et al.*, 1996).

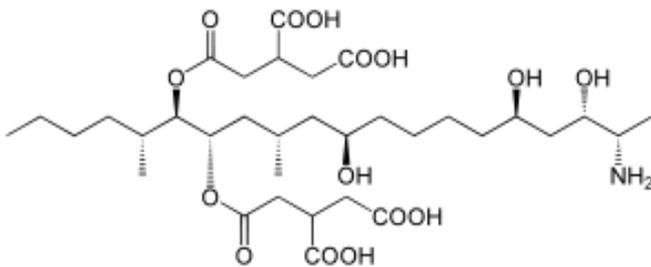


Figure 7: Structure chimique de fumonisine B1 (<http://commons.wikimedia.org>)

### Effets sur la santé animale et transfert dans les tissus animaux

Une toxicité a été observée, pour toutes les espèces animales étudiées. Le porc reste l'animal le plus sensible que la volaille à la fumonisine. Par contre, la dinde est plus sensible que le poulet de chair et la poule pondeuse. Chez la volaille, la fumonisine entraîne une baisse du poids du thymus et une baisse de la réponse immunitaire contre la maladie de Newcastle (Ballou *et al.*, 1996; Merrill *et al.*, 1997). Chez des Poules alimentées avec 200 ppm FB1, une baisse de la réponse humorale et une suppression des lymphocytes a été rapporté par Li *et al.* (1999). Lors d'un travail d'essai chez le poussin d'un jour qui a été alimenté avec un aliment contaminé par 0,5 mg et 15 mg de fumonisins / kg d'aliment pendant 3 semaines (Cheng *et al.*, 2006) ont rapporté que les performances n'était pas affecté. Mais avec 5 mg de fumonisine par kg d'aliment, la réponse immunitaire non spécifique des poulets est atténuée (Cheng *et al.*, 2006). A court terme et à de fortes doses (supérieures à 100 mg/kg aliment), l'administration de la FB1 peut provoquer une augmentation de la mortalité, une diarrhée noirâtre et collante suite une diminution de la digestibilité de l'aliment. Le rapport sphinganine sur sphingosine (Sa/So) plasmatique se révèle être le biomarqueur le plus sensible et le plus précoce d'une exposition aux fumonisines. La fumonisine B1 a une structure similaire à celle de la sphinganine (Sa) et sphingosine (So) ce qui perturbe le métabolisme des sphingolipide tout en inhibant la céramide synthase, ce qui augmente le taux de Sa et So qui sont toxique pour les cellules (Bolger *et al.*, 2001). Pour ce qui est des marqueurs biochimiques plus

conventionnels, une élévation de l'ASAT, de la GGT, de la LDH, des protéines totales et du cholestérol est rapportée chez le poulet alors qu'une diminution de la cholestérolémie et une augmentation des activités de la LDH, de l'ASAT et de la GGT sont observées chez la dinde. Des altérations variées du système immunitaire ont été rapportées *in vivo* ou *in vitro* avec diminution de l'épaisseur du cortex thymique, baisse de l'immunoglobulinémie, diminution de la viabilité des lymphocytes périphériques, modifications morphologiques et fonctionnelles des macrophages et diminution de la réponse vaccinale (Qureshi et Hagler, 1992; Dombrink-Kurtzman *et al.*, 1994; Javed *et al.*, 1995). Les résidus de fumonisines dans des produits alimentaires d'origine animale sont trop faibles pour présenter un risque alimentaire pour le consommateur (Tardieu *et al.*, 2008; Vudathala *et al.*, 1994). chez des dindes recevant 75 mg FB1/Kg, une chute du poids et une hypertrophie du foie ont été constaté (Bermudez *et al.*, 1996). Chez le cheval la fumonisine B1 provoque une leucoencéphalomalacie et un œdème pulmonaire avec une forte mortalité (Marasas, 1988).

### Les ochratoxines

Les ochratoxines A,B,C sont des métabolites de différents champignons à savoir *Penicillium verrucosum* (*viridactum*) *Aspergillus ochraceus* et *Aspergillus carbonarius*. L'Ochratine A a été décrite comme métabolite d'*Aspergillus ochraceus* par des chercheurs sud-africains en 1965 (Van der Merwe *et al.*, 1956). Seule l'Ochratine A et rarement l'Ochratine B sont rencontrés comme contaminants naturels des aliments. La toxicité de ces mycotoxines est classé dans cet ordre: OTC<OTB<OTA. Les céréales (orge, blé, l'avoine ou le seigle s'avèrent les matières alimentaires les plus contaminées par l'OTA. Elle est la plus abondante mais aussi la plus toxique (Brochard et Le Bacle, 2009). *Aspergillus ochraceus* se développe à une activité d'eau de 0,79 et à une température allant de 8 à 37°C avec un optimum entre 25 et 31°C. L'ochratoxine A est produits à une température optimale de 28°C (Trenk *et al.*, 1991). A faible dose, elle cause une altération des performances zootechniques et une toxicité rénale avec une néphrite (Pohland *et al.*, 1992). Un refus de consommation, une forte mortalité, diarrhée, des taches de sang dans les œufs et une immuno-suppression ont été rapporté par (Stoer *et al.*, 2002). L'ochratoxine A est suspectée d'être la cause d'une maladie humaine fatale connue sous le nom de Néphropathie Endémique des Balkan (NEB) (Petkova-Bcharva *et al.*, 2002). C'est un acide organique faible ayant une masse molaire de 403,8 g/mol. Elle possède une intense fluorescence en lumière UV, de couleur verte en milieu acide et bleue en milieu alcalin (Azemar, 2001). A pH acide et neutre, l'OTA est soluble dans les solvants organiques polaires (alcools, cétones,

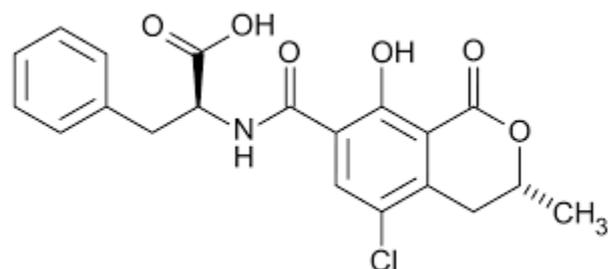


Figure 8: structure chimique de l'Ochratine A. (Ringot *et al.*, 2000)

benzène, chloroforme) mais faiblement soluble dans l'eau et insoluble dans les éthers de pétrole et les hydrocarbures saturés (Pohland *et al.*, 1992). A pH alcalin, elle est soluble dans une solution aqueuse de bicarbonate de sodium ainsi que dans les solutions alcalines en général. La particularité de l'Ochratoxine A est due à sa stabilité élevée, elle est résistante à l'acidité et aux hautes températures (Müller, 1982).

### Effets sur la santé animale et transfert dans les tissus animaux

Tous les animaux d'élevage sont susceptibles d'être exposés à l'ochratoxine A. Suite à une intoxication chronique du poulet de chair avec une dose d'OTA de 0,5 à 8 mg/kg d'aliment on a un retard de croissance (-17,6%), une baisse de protéine totale de (-16,4%), une baisse de l'hématocrite de (-11,3%) avec une augmentation l'activité GGT de (+38,5%) (Aravind et Devegowda, 2003). Aussi, Hamilton *et al.* (1982) ont rapporté chez la poule pondeuse, une baisse de consommation d'aliment, une chute de production d'œufs, une immunodépression, une fragilité de la coquille ainsi qu'une augmentation du taux de mortalité. Alors que Chez les reproducteurs, une fragilité de la coquille avec des taches du sang et un faible taux d'éclosabilité a été observée par Shirley and Tohala (1983). Chez les ruminants et en absence d'acidose, l'OTA est dégradé partiellement par les protozoaires en ochratoxine alpha et ochratoxine C avec des troubles immunitaires et un effet cancérigènes important (Fink-Gremmels, 2008). L'exposition humaine à l'OTA vient principalement des denrées alimentaires végétales que des produits d'origine animale (Veldman, 2003).

### RÉGLEMENTATION

Dans des conditions environnementales favorables, les champignons prolifèrent pour produire les mycotoxines. En raison de leurs effets toxiques, elles constituent une

source de maladies d'origine alimentaire (World Health Organization, 2002). Par conséquent, de nombreux pays ont adopté des réglementations concernant les teneurs en toxines fongiques dans les denrées destinées à l'alimentation humaine et animale. Afin de préserver la santé humaine et animale, ainsi que les intérêts économiques des éleveurs et des producteurs, des valeurs toxicologiques de référence sont alors adoptées par tous les pays membres. Les premières limites pour les aflatoxines ont été fixées à la fin des années 60 et en 2003 pour les autres mycotoxines (Tableau 2). Plusieurs publication ainsi qu'une enquête internationale pertinente a été effectuée en 2002 et 2003 ce qui a permis d'obtenir beaucoup d'informations détaillées afin d'établir ces différentes limites en mycotoxines (Bao, 2006). A l'heure actuelle, aucune législation ne prend en compte l'effet de la co-contamination. Au Maroc, les premiers travaux d'investigation sur la contamination des céréales a été démarré dès les années 70 (Zinedine *et al.*, 2007; Tantaoui-ELaraki *et al.*, 1994).

### APERÇU SUR L'IMPACT ÉCONOMIQUE DES MYCOTOXINES DANS L'ALIMENTATION ANIMALE

Il est très difficile d'évaluer exactement l'impact économique des mycotoxines sur l'économie mondiale, par contre comme plus de 25% de la production mondiale des matières premières sont contaminé par au moins une mycotoxine, les pertes économiques seront considérable (Schatzmayr *et al.*, 2006). Ces pertes économiques liées aux mycotoxines peuvent être classées en deux catégories: La première concerne les pertes directes du marché suite au rejet d'aliments contaminés avec des niveaux trop élevés par rapport à la valeur fixée par la norme. Par exemple, si la proposition européenne de 2 ppb pour l'aflatoxine B1 a été adopté dans

**Tableau 2: Limites maximales réglementaires et recommandées applicables aux aliments composés et aux matières premières pour animaux en Europe, USA et au Maroc (en ppb)**

	Aflatoxine B1	Zéaralénones	Deoxynivalenone	Fumonisines B1+B2	Ochratoxine A
UE ppb µg/kg Aliment pour animaux Norme recommandé	20	2000	5000	20 000	100
UE ppb µg/kg matières mais/soja Norme recommandé	20	3000	8000	60000	250
Norme USA /FDA ppb µg/kg Aliment pour animaux	RAS	RAS	5 000	RAS	RAS
Norme USA/FDA ppb µg/kg matières mais/soja volaille	100	RAS	10000	RAS	RAS
Norme USA/FDA ppb µg/kg matières mais/soja jeune animaux	20	RAS	RAS	RAS	RAS
Norme USA/FDA ppb µg/kg Aliment finition pour animaux	300	RAS	RAS	RAS	RAS
Norme Marocaine ppb µg/kg Aliment pour animaux	10	RAS	RAS	RAS	RAS
Norme Marocaine ppb µg/kg matières mais/soja	20	RAS	RAS	RAS	RAS
Norme Marocaine ppb µg/kg Céréales et dérivés	2	350	1750	4000	5

1- Recommandation de la commission Européenne du 17/08/2006, Journal Officiel de l'union européenne L229/7 DU 23/08/2006.

2- USA-FDA guidance Levels (FDA, 2001-2010)

3- Normes relatives aux mycotoxines au Maroc,

\* A Arrêté du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime n° 1490-13 du 22 jourmada II 1434 (3 mai 2013) fixant la liste et les teneurs maximales des substances indésirables dans les aliments pour animaux ainsi que la liste et les limites d'utilisation des additifs, des prémélanges, des aliments composés et des aliments complémentaires destinés à l'alimentation animale. (N° 6184 -28 chaoual1434 (5-9-2013) Bulletin Officiel / 2297)

\* Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime et du ministre de la santé n°1643-16 du 23 chaabane 1437 (30 mai 2016) fixant les limites maximales autorisées des contaminants dans les produits primaires et les produits alimentaires. (BO n°6514 du 03/11/2016, page 1681)

le monde entier le marché mondiale va perdre presque 06 milliard de dollars (Miller, 1995). La seconde concerne les pertes indirectes du marché causées par la baisse des performances ainsi que la perte des animaux ayant consommés des aliments très contaminés. En 2003, le Council for Agricultural Science and Technology (CAST) a estimé les pertes économiques annuelles dans l'état américain suite aux rejets des lots d'aliments contaminés pour animaux à 932 millions de dollars alors que la moyenne annuelle des pertes dues aux effets des mycotoxines sur la santé animale est de l'ordre de 8,4 millions de dollars. Ces pertes sont causées principalement par l'Aflatoxine, fumonisine et Deoxynivalenone. Afin de ne pas trop entraver le commerce international, des compromis internationaux ont été conclus concernant les normes de quelques Mycotoxines. Mais ceci reste un élément de pression entre les mains des grandes puissances économique qui peuvent l'utiliser pour contrôler les échanges économiques mondiaux. Pour se projeter dans le futur, le développement de laboratoires agréés d'analyses mycotoxines devient une nécessité pour pouvoir faire face à cette nouvelle menace de barrière douanière, mais aussi pour minimiser les pertes économiques liées aux pertes des performances des animaux. Comme la réglementation ne concerne que les mycotoxines individuellement, des travaux de recherches doivent se focaliser sur la multi-contamination et leurs effets synergiques et additifs sur la santé animale et humaine, ce qui va aider à se doter d'une réglementation concernant cette co-contamination.

## CONCLUSION

La contamination de l'alimentation animale par les mycotoxines présente un risque économique important. Ce risque est aggravé par la croissance rapide de la population mondiale et de la demande accrue en protéines animales ainsi que les changements climatiques. La gestion de cette contamination par les mycotoxines doit prendre en considération toutes la chaîne de production des céréales du champ jusqu'à la production de l'aliment composé pour animaux, tout en adoptant des techniques de rotation des cultures, le choix de bonne semences, une utilisation adéquate de fongicide, de bonnes conditions de récolte, de stockage et de séchage des céréales, sans oublier l'utilisation d'acides organiques pour stopper la croissance des champignons et l'utilisation d'additifs anti-mycotoxines adéquats pour adsorber et biotransformer les différentes mycotoxines.

A l'échelle nationale, il serait préférable d'instaurer un programme de surveillance des mycotoxines et de leurs métabolites dans l'alimentation animale et dans l'ensemble des matières premières locales ou importées. Les stratégies visant à minimiser la production de mycotoxines, doivent prendre en compte l'ensemble de la chaîne de production céréalière, de la préparation du sol à la fabrication d'aliments pour animaux ou de denrées alimentaires. Comme au Maroc on est presque à 100% d'importation de matière première pour animaux, seul l'ajout d'additifs anti-mycotoxines reste la solution la plus efficace, sans oublier la mise à jour du cahier des charges relatif à l'importation et étendre les analyses pour d'autres mycotoxines et métabolites. On doit également sensibiliser les professionnels du secteur à l'importance des conditions de stockages et de transformation ainsi qu'à l'importance des analyses précoces, à la qualité de l'échantillonnage et à la disponibilité des laboratoires agréés de proximité et ceci dans le seul but de préserver la santé humaine et animale.

## RÉFÉRENCES

- AFSSA (2009). Evaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaire humaine et animale. Rapport final, Maisons-Alfort. <https://www.anses.fr>.
- Allen, N.K., C.J. Microcha, S. Aakhus-Allen, J.J. Bitgood, G. Weaver, F. Bates (1981). Effect of dietary zearalenone on reproduction of chickens. *Poult. Sci.*, 60:1165-1174.
- Allen N.K., R.L. Jevenc, C.J. Mirocha, Y.W. Lee (1982). The effect of *Fusarium roseum* culture and diacetoxyscirpenol on reproduction of white leghorn females. *Poult. Sci.*, 6:2172-2175.
- Aravind K.L., V.S. Patil G. Devegowda B. Umakantha, S.P. Ganpule (2003). Efficacy of modified glucomannan to counteract mycotoxicosis in naturally contaminated feed on performance, serum biochemical and hematological parameters in broilers. *Poult. Sci.*, 82:570-576.
- Asao T, Buchi G, Abdel-Kader M, Chang S, Wick E, Wogan GN (1963). Aflatoxins B and G. *J. Am. Chem. Soc.* 85:1706-1707.
- Asao T, Buchi G, Abdelkader M.M (1965). Structures of Aflatoxins B and G1. *J. Am. Chem. Soc.*, 87:822-826.
- Atalla M.M, Hassanein N.M, El-Beih A.A, et al., (2003). Mycotoxin production in wheat grains by different Aspergilli in relation to different relative humidities and storage periods. *Nahrung*, 47:6-10.
- Azemar B. (2001). Etude du rôle de l'Ochratoxine A, une mycotoxine alimentaire, dans l'induction des cancers des voies urinaires chez l'homme. Mécanismes moléculaire impliqué. Thèse universitaire Toulouse.
- Bacon, C. W. and J. W. Williamson (1992). Interaction of *Fusarium moniliforme*, its metabolites and bacteria with corn. *Mycopathologia*, 117: 65-71.
- Ballou L. R., S. J. Laulerderkind E. F. Roslonic, R. Raghov (1996). Ceramide signalling and the immune response. *Biochim. Biophys. Acta*, 1301: 273-87.
- Bao L., Krska R., Goto T., Arcinas M., Morales Diaz A., Baldil J., Poms R.E. (2006). Impacts of Mycotoxin Regulations on World Trade. <http://en.engormix.com>.
- Balzer A., Tardieu D., Bailly J-D. (2004). Les Trichothécènes: Nature des toxines présence dans les aliments et moyens de lutte. Unité de mycotoxicologie, ENVT. Toulouse.
- Benkerroum S, Tantaoui-elaraki A. (2001). Etude des moisissures toxigènes et mycotoxines dans les aliments pour volailles. *Revue Med. Vét.*, 152:335-342.
- Bermudez A.J., D. R. Ledoux, J.R. Turk, G. E. Rottinghaus (1996). The chronic effects of *Fusarium moniliforme* culture material, containing known levels of fumonisin B1, in turkeys. *Avian Dis.*, 40:231-5.
- Bolger M. C.R.D., Coker R.D., DiNovi M., Gaylor, D., Gelderblom W., Olsen, M., Speijers G. J. A. (2001). Fumonisin. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 47: 103-297.
- Bouchet P, Guignard J-L, Pouchus Y-V. (2005). Les champignons, mycologie fondamentale et appliquée. Paris: Masson 2<sup>ème</sup> édition, pp. 109-111.
- Bouhet S., E. Hourcade N, Loiseau A. Fikry, S. Martinez M. Roselli, P. Galtier, E. Mengher I.P. Oswald (2004). The mycotoxin fumonisin B1 alters the proliferation and the barrier function of porcine intestinal epithelial cells. *Toxicological Sciences*, 77: 165-171.
- Botton B., Buton A., Fèvre M. (1990). Moisissures utiles et nuisibles: importance industrielle. Paris: Masson 2<sup>ème</sup> édition. 442 p.
- Bryden W.L. (2012). Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implication for animal productivity and feed security. *Animal Feed Science and Technology*, 173: 134-158.
- Bucci T. J., Howard P.C. (1996). Effect of fumonisin mycotoxins in animals. *J. Toxicol.*, 15:293-302.
- CAST (2003). Mycotoxins: Risks in Plant and Animal Systems. Task Force Report 139, Council for Agriculture Science and Technology, Ames, Iowa, p. 199.
- Chan YA., Podelvelsa AM, Kevanya BM, Thomas MG. (2009). Biosynthesis of polyketide Synthase extender units. *Nat. Pro. Rep.*, 26: 90-114.

- Chapeland- Leclerc, F., Papon N., Noël T. & Villard J. (2005). Moisissures et risques alimentaires (mycotoxicoses). *Revue Française des Laboratoires*, 373.
- Cheng, Y. H., S. T. Ding, M. H. Chang (2006). Effect of fumonisins on macrophage immune functions and gene expression of cytokines in broiler. *Arch. Anim. Nutr.*, 60:267-76.
- Ciegler A., Lillehoj E.B., Peterson R.E. and Hall H.H. (1996). Microbial detoxification of aflatoxin. *Applied Microbiology*, 39: 139-143.
- Cullen J.M., P.M. Newberne (1994). Acute Hepatotoxicity of aflatoxin. In: *The Toxicology of Aflatoxin* (D.L Eaton and J.D. Groopman, eds). Academic Press, Inc., San Diego, CA, pp. 3-26.
- D'Mello J.P, Porter J.K, McDonald A.M.C. (1997). *Fusarium* Toxins. Boca Raton: CRC Press. pp. 287-301.
- D'Mello J.P.F., Placinta C.M., Macdonald A.M.C. (1999). *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 80: 183-205.
- Diaz G.J., E.J. Squires, R.J. Julian, H.J. Boermans (1994). Individual and combined effects of T-2 toxin and DAS in laying hens. *Br. Poult. Sci.*, 35:393-405.
- Dombrink-Kurtzman M. A., G. A. Bennett, J. L. Richard (1994). An optimized MTT bioassay for determination of cytotoxicity of fumonisins in turkey lymphocytes. *Journal Of AOAC International*, 77: 512-516.
- Fink-Gremmels J. (2008). Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: a review. *Food Additives & Contaminants*, 25: 172-180.
- Gaumy J.L, Bailly J.D, Burgat V. (2001). Zéaralénone: propriétés et toxicité expérimentale. Groupe de Mycotoxicologie E.N.V.T Toulouse. *Revue Méd. Vét.*, 152. 234 p.
- Guthrie, L.D. (1979). Effect of Aflatoxin in corn on production and reproduction in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 62 (abstr.) :134
- Hadjeba-Medjdoub K. (2012). Risque de multi-contaminations en mycotoxines et moyens de désactivation par les parois de levures et levures enrichies en glutathion ou sélénométhionine. Thèse de doctorat de l'Université de Toulouse (INP). 328 p.
- Hamilton P. B., W.E. Huff, J.R. Harris, R.D. Wyatt (1982). Natural occurrences of ochratoxigenesis in poultry. *Poult. Sci.*, 61: 1832-1841.
- Hamilton P.B. (1984). Determining safe levels of mycotoxins. *J. Food. Prot.*, 47: 570-575.
- Jaskiewicz K, Van Rensburg S.J, Marasas W.F, (1993). Carcinogenicity of *Fusarium moniliforme* culture material in rats. *J. Nat. Cancer Inst.*, 78. 321-325.
- Javed T., G. A., Bennett, J. L., Richard, M. A Dombrink-kurtzman, L. M. Cote, W. B. Buck (1993). Mortality in broiler chicks on feed amended with *Fusarium proliferatum* culture materiel or with purified fumonisin B1 and moniliformin. *Mycopathologia*, 123: 171-84.
- Javed T., M.A. Dombrink-kurtzman, J.L. Richard, G.A. Bennett, L. M. Cote, W. B. Buck (1995). Serohematologic alteration in broiler chicks on feed amended with *Fusarium proliferatum* culture materiel on fumonisin B1 and moniliformin. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 7: 520-6.
- Jemmali M. (1979). Decontamination and detoxification of mycotoxins. *Pure Applied Chem.*, 52.
- Kichou F, Walser MM. (1993). La présence naturelle de l'aflatoxine B1 dans les aliments pour volailles marocains. *Vet. Hum Toxicol. Av.*, 35: 105-8.
- Kensler T, Qian G.S, Chen J.G. (2003). Molecular pathway of aflatoxin detoxification, in: translational strategies for cancer prevention in liver. *Nature Reviews cancer*, 3:321- 329.
- Lacey J. (1986). Factors affecting mycotoxin production, in: Steyn P.S, Vleegaar R, Mycotoxins and phycotoxins. Pretoria 6<sup>th</sup> International IUPAC symposium on mycotoxins and phycotoxins.
- Li, Y.C., D. R. Ledoux, A. J. Bermudez, K. L. Fritsche, G.E. Rottinghaus (1999). Effects of fumonisin B1 on selected immune response in broiler chicks. *Poultry Science*, 78:1275-1282.
- Liu and Wu F. (2010). Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment. *Environment Health Perspectives*, 118:818-24.
- Marín, S., Magan, N., Ramos, A. J. , Sanchis, V. (2004). Fumonisin-producing strains of *Fusarium*: A review of their ecophysiology. *Journal of Food Protection*, 67: 1792-1805.
- Marín P. (2010). Análisis de factores ecofisiológicos que influyen en la expresión de genes relacionados con la biosíntesis de toxinas en especies de *Fusarium*. PhD Thesis. University Complutense of Madrid.
- Marasas W.F., T. S. Kellerman W. C. Gelderblom, J. A. Cotzer, P. G. Thiel, J. J. Van der Lugt (1988). Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B1 isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 55:197-203.
- Merrill, A. H., Jr., E. M. Schmelz, D. L Dillehay, S. Spiegel, J. A. Shayman, J. J. Schroeder, R. T. Riley, K. A. Voss & E. Wang (1997). Sphingolipids—the enigmatic lipid class: biochemistry, physiology, and pathophysiology. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 142:208-25.
- Miller, J.D. (1995). Mycotoxins. International Institute of Tropical Agriculture, Mycotoxins in Food in Africa Workshop, Benin. November 6-10, 1995, www.fao.org.
- Mirocha, C., J. Harrison, A. A. Nichols et M. McClintock (1968). Detection of a fungal estrogen (F-2) in hay associated with infertility in dairy cattle. *Applied microbiology*, 16:797.
- Müller H.M. Decontamination of mycotoxins. I. Physical process. *Ubersicht. Tierernähr*, 10, 1982.
- Nascimento, J. A. F. B., V. A. Nunes, R.M.C Guedes, and M.A. Rachid. (2001). T-2 toxin and disturbed endochondral bone growth in broiler chickens. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 53:332-341.
- Naeh K. (2012). Mycotoxins and their effects in animals. In: *Guide to Mycotoxins. Featuring Mycotoxin Risk Management in Animal Production. Special Edition World Nutrition Forum 2012*, Binder E.M. (editor). Anytime Publishing Services, England, 49-88.
- Petkova-Bocharova, T., I.N. Chernozemsky and M. Castegnaro. 2002. Balkan endemic nephropathy and associated urinary tract tumorous: a review on aetiological causes and the potential role of mycotoxins. *Food Addit. Contant.*, 19: 282-302.
- Pfohl-Leszkwicz A. (1999). Les mycotoxines dans l'alimentation: évaluation et gestion du risque. Paris: Tec&Doc. 478p.
- Pohland A.E, Nesheim S, Friedman L. (1992). Ochratoxin A: A review. *Pure and Appl. Chem.*, 64.
- Prelusky, D.B. Trenholm, H.L, Hamilton, R.M.G., and Miller J.D (1987). Transfer of [14C] deoxynivalenol to eggs following Oral administration to laying hens. *J. Agric. Food Chem.*, 35 :182-185.
- Qureshi, M. A. & W. M. Hagler, Jr. (1992). Effect of fumonisin-B1 exposure on chicken macrophage functions *in vitro*. *Poult. Sci.*, 71:104-12.
- Raju, M.V.L.N and G. Devegowda. (2000). Influence of modified glucomannan on performance and organ morphology, serum biochemistry and hematology in broilers exposed to individual and combined mycotoxicosis (aflatoxin, ochratoxin and T-2 toxin). *Br. Poult. Sci.*, 41:640-650.
- Rheeder, J. P., W. F. Marasas & H.F. Vismar (2002). Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. *Appl. Environ. Microbiol.*, 68:2101-2105.
- Ringot D, Chango A, Schneider Y.J. (2000). Toxicokinetics and toxicodynamics of ochratoxin A, an update. *Chemico-Biological Interactions*, 159:18-46.
- Richard J.L. (2012). Mycotoxins-An Overview. In: *Guide to Mycotoxins. Featuring Mycotoxin Risk Management in Animal Production. Special Edition World Nutrition Forum 2012*, Binder E.M. (editor). Anytime Publishing Services, England, 1-47.
- Schatzmayr, G., Heidler D, Fuchs E, Mohnl M, Taubel M, Loibner AP, Braun R and Binder EM (2003). Investigation of different yeast strain for the detoxification of ochratoxin A. *Mycot. Res.*, 19: 124-128.
- Schatzmayr, G., Zehner, F., Taubel, M., Schatzmayer, D., Klimitsch, A., Loibner, A.P. and Binder, E.M. (2006). Microbiologicals for deactivating mycotoxins. *Molecular Nutrition & Food Reserarch*, 50:543-551.

- Shirley, H.V. and S.H. Tohala. (1983). Ochratoxicosis in laying hens. 1982. Annual Science Progress Report 83-08. University of Tennessee Agriculture Experiment station.
- Stoev S.D., Koynarsky V., Mantle P.G. (2002). Clinicomorphological studies in chicks fed ochratoxin A while simultaneously developing coccidiosis. *Veterinary Research Communication*, 26:190-204.
- Summerall, B A., Leslie, J. F., Backhouse, D., Bryden, W.L., Burgess, L. W., Eds. (2001), APS Press: St. Paul, Minnesota, pp 321-331.
- Tantaoui-claraki, A., Benabdellah T, L., Majd P.M., Elalaou P, M.P., Dahman P, (1994). Recherche de mycotoxines dans des denrées alimentaires distribuées au Maroc. *Actes Inst. Agron. Vet.*, 14: 11-16.
- Tardieu, D., J. D. Bailly, F. Skiba, F.Grosjean & P. Guerre (2006). Toxicokinetics of fumonisin B1 in turkey poults and tissue persistence after exposure to a diet containing the maximum European tolerance for fumonisins in avian feeds. *Food chem. toxicol.*, 46: 3213-8.
- Trenk H.L, Butz M.E, Chu F.S. (1991). Production of ochratoxins in different cereal products by *Aspergillus ochraceus*. *Appli. Microbiol.*, 21:1032-1035.
- Tuite, J., (1994). Epidemiology of moulds in grain. In: Moulds, Mycotoxins and Food Preservatives in the Food Industry. Parispany, New jersey, BASF Corporation, p. 5-8.
- Ueno Y. (1980). Trichothecene mycotoxins. In Draper H. Advances in nutritional research, vol 3.
- Van der Merwe K.J, Steyn P.S, Fourie L, *et al.* Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* wilh. *Nature*, 205:1112-1113.
- Veldman, B. (2003). Effect of dietary mycotoxins on the quality of animal product and on human health. Porc. Of the Second world Mycotoxin Forum, The Netherlands, pp. 52-54.
- Vudathala, D. K., D. B. Prelusky, M. Ayroud, H.L.Trenholm & J.D. Miller (1994). Pharmacokinetic fate and pathological effects of 14C-fumonisin B1 in laying hens. *Nat, Toxins*, 2:81-8.
- World Health Organization (2002). Safety evaluation of certain mycotoxins in food. 56<sup>th</sup> report of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *WHO Technical Report Series*, 906:1-74.
- Wang, E., Norred, W.P., Bacon, C.W., Riley, R.T. and Merrill, Jr A.H. (1991). Inhibition of sphingolipid biosynthesis by fumisinins. Implications for diseases associated with *Fusarium moniliforme*. *Journal of Biological Chemistry*, 266:14486-14490.
- Yazar S, Omurtag GZ (2008). Fumonisin, trichothecenes and zearalenone in cereals. *Int. J. Mol. Sci.*, 9:2062-2090.
- Zinedine, A., Idrissi, L. (2007). Présence et réglementation des mycotoxines dans les aliments au Maroc: Situation actuelle et perspectives. *Les Technologies de Laboratoire*, 7.
- Zinedine, A., Gonzales, O. L., Soriano, J. M., Molto, J. C., Idrissi, L., Manes, J. (2007). Presence of Aflatoxin M1 in pasteurized milk from Morocco. *International Journal of Food Microbiology*, 114:25-29.
- Zinedine, A., Soriano, J. M., Molto, J. C., Idrissi, L., Manes, J. (2007). Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulation and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin. *Food and Chemical Toxicology*, 45:1-18.