

Mycotoxines et alimentation du lapin

F. LEBAS, J.M. PEREZ

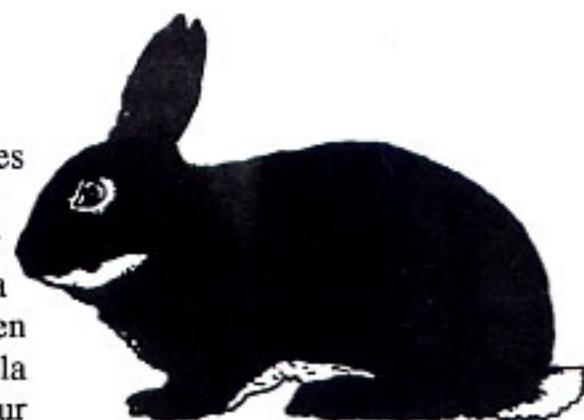
Le développement de l'entérocolite dans les élevages français et le rôle joué par l'alimentation dans son apparition (sur ce sujet voir les articles dans ce numéro et dans les deux derniers numéros de Cuniculture) ont conduit à poser la question du rôle que pouvait jouer les mycotoxines dans cette maladie. Nous publions ci-après la synthèse des informations connues sur le rôle général que les mycotoxines peuvent jouer dans la production du lapin.

Les différentes analyses réalisées sur ce sujet ont conduit à répondre, pour l'instant du moins, par la négative. Par contre cette mise en cause a été l'occasion de faire la synthèse des informations connues sur l'incidence des mycotoxines sur la physiologie et la production du lapin. Le fait que les mycotoxines ne semblent pas intervenir dans l'étiologie de l'entérocolite, ne supprime pas les conséquences qui pourraient être liées à un effet direct de leur présence dans l'alimentation des lapins : les causes de troubles autres que l'entérocolite continuent en effet à exister. Il nous est donc apparu utile de publier la synthèse réalisée à cette occasion.



L'origine des mycotoxines : une sécrétion de champignons microscopiques

Les champignons microscopiques sécrètent des substances chimiques soit comme métabolites secondaires non indispensables de leur propre vie, soit pour modifier le milieu, le substrat disent les spécialistes, dans lequel ils vivent (enzymes en général dans ce cas). Certaines de ces sécrétions sont très utiles à l'homme, le plus bel exemple étant la pénicilline. Beaucoup



d'antibiotiques sont d'ailleurs issus de la culture contrôlée de certains champignons microscopiques.

D'autres champignons «utiles» sont à la base de nombreuses productions fromagères comme le camembert ou le roquefort. En revanche, les sécrétions de certains des champignons poussant sur les plantes ou les produits organiques en général sont nocives pour les animaux ou l'homme, directement ou indirectement ; on les appelle alors mycotoxines. Leur rôle dans l'alimentation animale a été identifié au début des années soixante à la suite d'accidents associés à l'utilisation d'aliment ± moisis ou dont les ingrédients avaient été eux-mêmes le siège de moisissures.

Depuis près de 40 ans maintenant, de nombreux travaux ont été conduits pour identifier les mycotoxines pouvant jouer un rôle en nutrition animale et en connaître l'origine. Malheureusement relativement peu concernent spécifiquement le lapin.

La présente synthèse en réunit les informations principales d'utilité pratique.

F. LEBAS et J.M. PEREZ : Station de Recherches Cunicoles, INRA Centre de Toulouse, BP 27, 31326 Castanet Tolosan Cedex



Quelques rappels sur les MYCOTOXINES

- ❖ Substances produites par des champignons microscopiques et sécrétées à l'extérieur (contrairement aux alcaloïdes de l'ergot, qui eux restent dans le champignon).
- ❖ Aucune matière première n'échappe à une contamination éventuelle.
- ❖ Mise en évidence récente : 1960 pour la première dont le rôle a été identifié, l'aflatoxine.
- ❖ Méthodes de dosage délicates, alors que les doses toxiques sont à un niveau très faible : de l'ordre de quelques ppm (ppm = partie par million = mg par kg) voire de quelques ppb (ppb = partie de billion (billion = milliard en anglais) = mg par tonne).
- ❖ Pas de relation entre la présence de moisissures et la toxicité.
- ❖ Un seul champignon peut produire plusieurs toxines.
- ❖ Une même toxine peut être produite par plusieurs types de champignons.

Il est nécessaire de bien contrôler la qualité des aliments dans les silos.

Il est préférable de s'intéresser au produit - la mycotoxine - plutôt qu'à son producteur, le champignon

Avant de passer en revue les différentes mycotoxines dont le rôle est connu dans la production cynicole, il paraît important de souligner que les mycotoxines ont une résistance très souvent supérieure à celle des champignons qui les ont produites. Ainsi, toute trace du champignon responsable peut avoir disparu, alors que la mycotoxine est bien présente.

A l'inverse une même souche de champignon peut produire ou ne pas produire de toxine en fonction du milieu dans lequel elle s'est développée. Autrement dit, l'identification dans une matière première ou dans un aliment, d'un champignon connu pour ses capacités de sécrétion de toxine, ne veut pas nécessairement dire que la toxine en question aura été sécrétée en grandes quantités.

En outre différents champignons

de la même famille, difficile à distinguer les uns des autres, peuvent sécréter des toxines différentes, ou pas de toxine du tout. En revanche, une même mycotoxine (une même molécule chimique) peut être produite par plusieurs types de champignons.

En eux-mêmes, les champignons ne sont pas nécessairement nocifs pour les lapins. Il y a quelques années, nous avons même étudié plusieurs types d'utilisation de champignons microscopiques comme source alimentaire, en particulier après culture sur des pulpes de betteraves ou sur milieu totalement artificiel. Les projets n'ont pas abouti pour des raisons de prix de revient des cultures, mais les résultats techniques étaient tout à fait satisfaisants.

Autrement dit, trouver des champignons toxigènes (capables de produire des mycotoxines) là où il ne devrait pas y en avoir, est inquiétant car annonciateur d'une éventuelle production de mycotoxines, mais n'est pas la preuve formelle que l'aliment est dangereux. Ceci explique d'ailleurs que les zootechniciens aient mis longtemps avant d'accuser les mycotoxines, car certains aliments

«peu» moisissés n'entraînent aucune conséquence (peu ou pas de mycotoxines produites) alors que d'autres ne montrant pas plus de signes apparents de moisissures s'avèrent nocifs en raison de la présence de mycotoxines à des taux élevés.

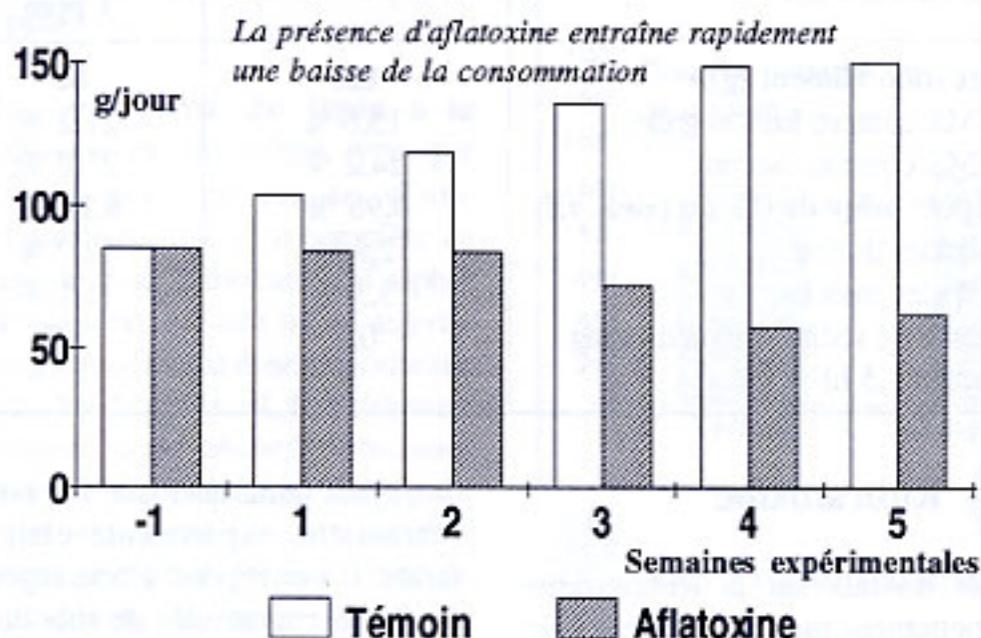
A l'inverse, la présence de certaines mycotoxines dans des aliments est suffisante pour affirmer que ces derniers sont dangereux. Du point de vue de l'utilisateur des aliments, de celui chargé de nourrir des lapins, c'est donc seulement aux mycotoxines elles-mêmes qu'il convient de s'intéresser. Dans ce qui suit, nous avons tenté de dresser la liste des mycotoxines connues pour leur rôle nocif chez le lapin, tout en sachant que toutes n'ont pas été nécessairement identifiées.



Aflatoxines

On connaît 14 types d'aflatoxines. Les formes principales et les plus toxiques rencontrées en alimentation du bétail sont : B₁, B₂, G₁ et G₂, la forme B₁ étant connue pour être la plus toxique de toutes. Dans le foie des

Figure 1 : Consommation spontanée d'aliment des lapins recevant un aliment contenant 125 ppb d'aflatoxine, comparée à celle de lapins témoins recevant un aliment sain à volonté (d'après FEHR et al, 1968)



animaux, elles peuvent être transformées en aflatoxine M₁ ou M₂, ces deux dernières formes ayant été trouvées d'abord dans le lait de vache. Ces aflatoxines sont sécrétées par plusieurs types de champignons, les deux principaux étant *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*. Ces microorganismes sont des champignons saprophytes présents dans les sols, mais dont on peut trouver les spores dans l'air. Leur développement dans les produits organiques est favorisé par une température de plus de 20-25°C, une humidité relative de l'air supérieure à 75 % et une humidité du produit supérieure à 14-15 %.

A une température inférieure à 13°C, *Aspergillus flavus* se développe lentement, mais ne produit plus d'aflatoxine.

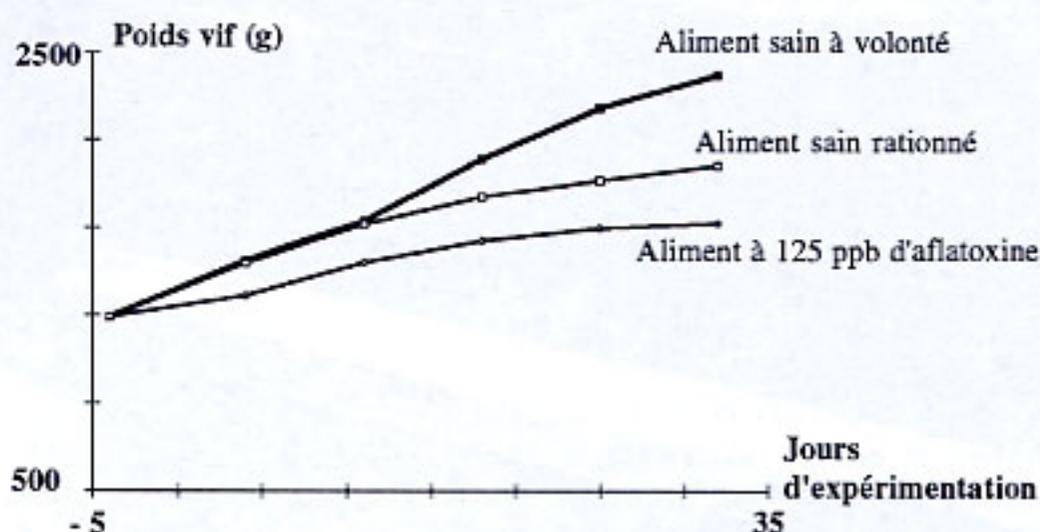
Le lapin est particulièrement sensible à la présence d'aflatoxine. Une concentration moyenne dans l'alimentation (100 à 150 mg par tonne = 100 à 150 ppb) entraîne rapidement une baisse de la consommation alimentaire avec grattage et une baisse corrélative de la croissance. Une mortalité spécifique apparaît après 4 à 5 semaines de distribution continue d'un tel aliment contaminé. Les figures 1 et 2 donnent un exemple de réponse de lapins en croissance à un apport de 125 ppb d'aflatoxine B₁ dans l'aliment.

Dans cet essai, un lot de lapins avait reçu la même quantité d'aliment

que celle consommée par les lapins disposant de l'aliment contaminé, de manière à pouvoir distinguer dans les effets observés, la part qui revient au refus de consommation de celle liée directement à la toxicité de l'aflatoxine.

Ainsi, chez les lapins recevant l'aliment contenant de l'aflatoxine, une partie de la réduction de la croissance est due à la sous-consommation, tandis que l'autre partie, de manifestation plus précoce, est la conséquence de la toxicité directe de l'aflatoxine ingérée (figure 2). Avec

Figure 2 : Croissance de lapins recevant un aliment contenant 125 ppb d'aflatoxine, comparée à celle de lapins témoins recevant un aliment sain à volonté ou rationnés au même niveau quotidien de consommation que les lapins recevant l'aliment contaminé (d'après FEHR et al, 1968)



l'aliment contaminé, les premiers lapins sont morts à partir du 32^{ème} jour d'essai, alors qu'aucune mortalité n'a été constatée dans les 2 autres lots.

Un autre expérimentateur mentionne par ailleurs une trychophagie très prononcée (les lapins se mangent le poil) en présence d'aflatoxine (300 ppb d'aflatoxine B₁)

A l'autopsie, les lapins atteints d'aflatoxicose chronique ont un foie hypertrophié, jaune pâle à orangé, manquant de souplesse mais sans signe de nécrose. Une hypertrophie de la rate est parfois observée.

Le lapin figure parmi les espèces les plus sensibles à l'aflatoxine, au même niveau que le caneton. Des perturbations physiologiques sont observées à partir d'une teneur de 15 ppb seulement, ce qui correspond au seuil maximum légal pour certaines transactions commerciales, sachant que la limite de détection est de 1 à 2 ppb (1 à 2 mg au sein d'une tonne).

A l'inverse, les vaches laitières ou les poulets peuvent supporter en continu des aliments contenant 1000 ppb d'aflatoxine et des porcs en croissance supportent des teneurs de 300 à 600 ppb, certes avec des dégâts hépatiques mais sans mortalité.

La présence fréquente d'aflatoxine dans les tourteaux d'arachide, liée au mode de vie de la plante (cette

légumineuse tropicale enterre elle-même ses graines entraînant une contamination quasi systématique, ce qui la rend ensuite très sensible aux défauts de conservation) interdit pratiquement d'utiliser cette source de protéines dans l'alimentation du lapin. De l'aflatoxine a été détectée dans du maïs (280 ppb) ou dans de l'orge (14 ppb), dans des pays comme l'Égypte ou la Yougoslavie.

Une étude américaine conduite il y a un vingtain d'année a montré que les maïs récoltés dans le «Corn Belt» avait un très faible taux de contamination par l'aflatoxine, alors que ceux récoltés dans les Etats du Sud-Est des États Unis étaient souvent contaminés (51 % de 297 échantillons, dont 31 % avec plus de 20 ppb - taux allant jusqu'à 640 ppb d'aflatoxine).

La situation en France est moins inquiétante. Lorsque de l'aflatoxine est trouvée, il s'agit le plus généralement d'accidents de conservation, heureusement peu fréquents.

Enfin, bien que cela n'ai guère d'incidence économique pour la production cunicole en raison de la brièveté de la vie des animaux et l'hypersensibilité des lapins eux-mêmes, il faut signaler que les aflatoxines figurent parmi les substances cancérigènes les plus actives. Cette situation explique le souci du législateur de limiter la présence de résidus d'aflatoxine dans les produits destinés à la consommation humaine.

Conséquences de l'ingestion d'un aliment "supplémenté" avec 1 mg de rubratoxine B par kg (d'après ABDELHAMID, 1988)

	Témoin	Rubratoxine 1 ppm
- Ingestion aliment (g/j)	125	85
- % MS contenu intestin grêle	15,6 %	21,2 %
- % MS contenu caecum	24,2 %	21,8 %
- Dépôts adipeux (% du poids vif)	0,95 %	6,22 %
- % lipides du foie	2,9 %	12,7 %
- % lipides muscles	3,3 %	11,1 %
- Vitesse de sédimentation du sang (mm en 1,5 h)	0,5	3,0



Rubratoxine

Les travaux sur la Rubratoxine sont nettement moins nombreux que ceux relatifs à l'aflatoxine, car cette toxine sécrétée par *Penicillium rubrum* et *Penicillium pupurogenum* est moins souvent rencontrée. Des cas d'intoxication du bétail par du maïs contaminé par de la rubratoxine ont cependant été signalés aux États Unis (hépatites et hémorragies). Chez le lapin, la distribution expérimentale d'un aliment contenant 1 ppm (1 mg par kg) de rubratoxine B à des lapins adultes entraîne d'abord une réduction de l'ingestion de l'aliment (tableau).

Lors de l'autopsie des lapins sacrifiés en fin d'essai (pas de mortalité au cours des 4 semaines) le foie était légèrement hypertrophié avec des zones de nécrose hémorragiques ; mais surtout les dépôts lipidiques étaient fortement accrus aux différents niveaux examinés (tableau).

Il faut remarquer que l'apport de rubratoxine expérimenté était très faible. Il correspond à une ingestion de 40 microgrammes de rubratoxine par kg de poids vif et par jour soit un millième seulement de la DL₅₀ (dose unique tuant 50 % des animaux traités). Cette concentration a néanmoins nettement altéré la physiologie des lapins expérimentaux.

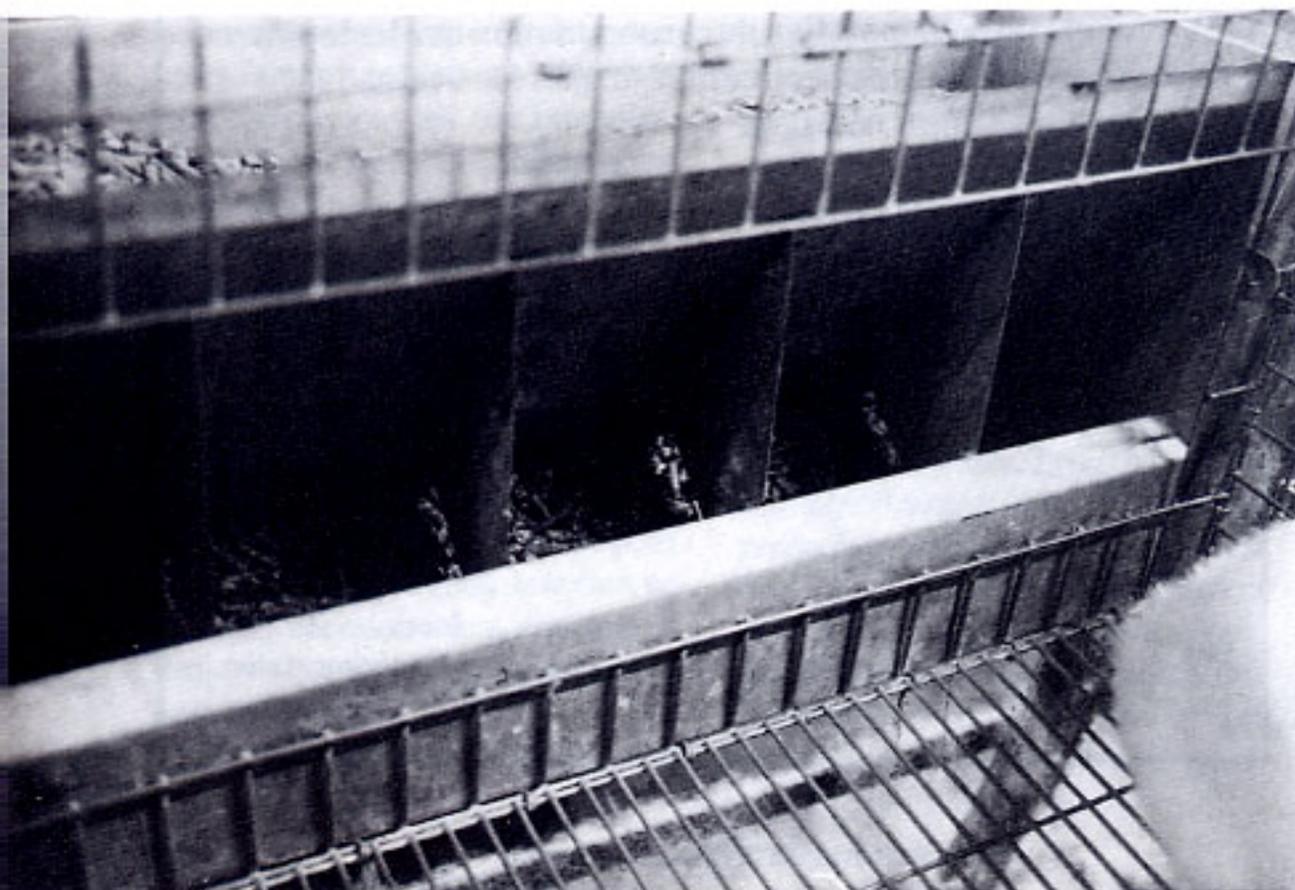
Enfin, d'autres auteurs mentionnent la diarrhée comme l'un des symptômes associés à l'intoxication par la rubratoxine chez le lapin.



Zéaralénone

Cette mycotoxine appelée aussi toxine F2, produite par *Fusarium roseum* var. *graminareum* est caractérisée par le développement d'une activité hyperoestrogénique perturbant fortement la reproduction des animaux, celle de la lapine en particulier. Ce champignon se développe le plus souvent sur les céréales, le maïs principalement, ou sur la paille. Sa température optimum de développement est 20-25°C, mais la température optimum pour la production de toxine est de 8-10°C.

La présence de mycotoxines dans l'aliment est très souvent associée à une baisse de la consommation alimentaire. Les troubles qu'elles engendrent sont multiples et touchent de nombreux organes. Mais leur toxicité et les seuils de tolérance sont mal connues voire inconnues pour le lapin.



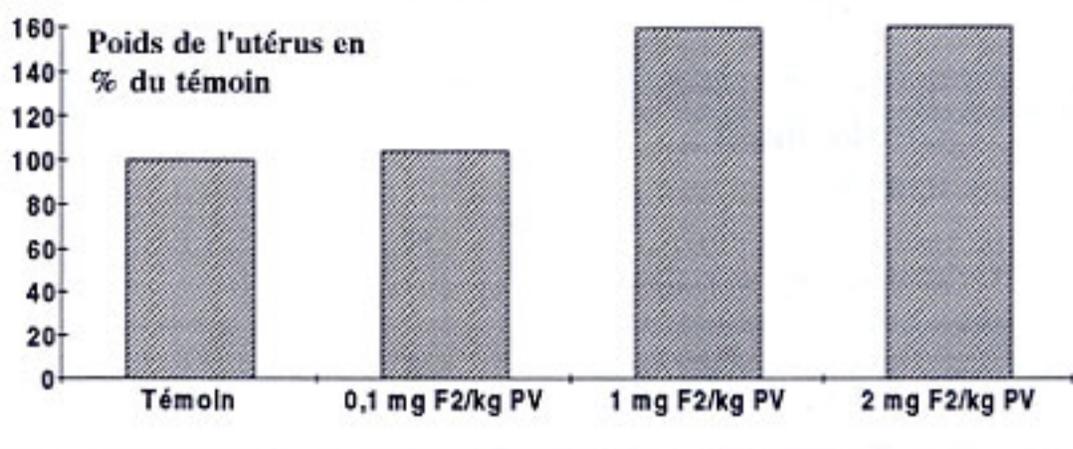
Le porc semble être l'une des espèces les plus sensibles (syndromes oestrogéniques avec un aliment contenant 1 ppm de zéaralénone) alors que les premiers troubles n'apparaissent chez la poule pondeuse qu'avec 800 ppm.

La sensibilité du lapin à la zéaralénone est du même type que celle du porc en raison d'une détoxification lente et incomplète au niveau du foie (fabrication d'alpha-zéralenol, dérivé à très haute activité oestrogénique). Une dose quotidienne de 1 mg/kg de poids vif, équivalente à l'ingestion d'un aliment contenant 7 ppm de zéaralénone, appliquée pendant seulement 12 jours entraîne un accroissement de 50 % du poids du tractus génital de jeunes lapines de 1,3 kg (figure 3).

Chez de jeunes lapines, des cas de mortalité sans symptôme particulier ont été constatés après seulement 10 jours de distribution d'un aliment contenant 1 ppm de zéaralénone. Qui plus est, la croissance semble même avoir été stimulée dans les premiers jours suivant la distribution de l'aliment «supplémenté» par la toxine.

Dans le même essai, quelques lapines adultes ont commencé à mourir une semaine après les sujets plus jeunes, mais cette fois avec une hypertrophie marquée de l'utérus et la présence de nombreux follicules préovulatoires matures sur les ovaires. Enfin, une autre équipe de recherche a montré que la présence de zéaralénone accroît sensiblement la mortalité embryonnaire précoce chez la lapine gestante.

Figure 3 : Poids de l'utérus de lapines Néo-Zélandaises recevant quotidiennement 0 (témoin) - 0,1 ou 1 ou 2 mg de zéaralénone par kg de poids vif (équivalent à 0 - 0,7 - 7 ou 14 ppm de toxine dans l'aliment), exprimé en pourcentage du témoin (d'après POMPA et al., 1986)



Les Trichothécènes

Cette famille de toxines est le plus généralement produite par des champignons du genre *Fusarium*, mais bien d'autres champignons peuvent en produire. Une des caractéristiques de ces champignons est de produire des mycotoxines principalement à température relativement basse (figure 4).

Les principales mycotoxine de ce groupe, susceptibles d'être retrouvées dans les aliments des lapins sont la toxine T2 et la vomitoxine, produites par différents champignons du genre *Fusarium*. Il est possible de rencontrer ces mycotoxines dans les céréales, le maïs principalement mais également dans les céréales à paille (blé, orge, ...). Il est également possible de trouver des trichothécènes macrocycliques dans les pailles et les foin ; ils sont produits par *Stachybotrys atra*, un champignon qui se développe

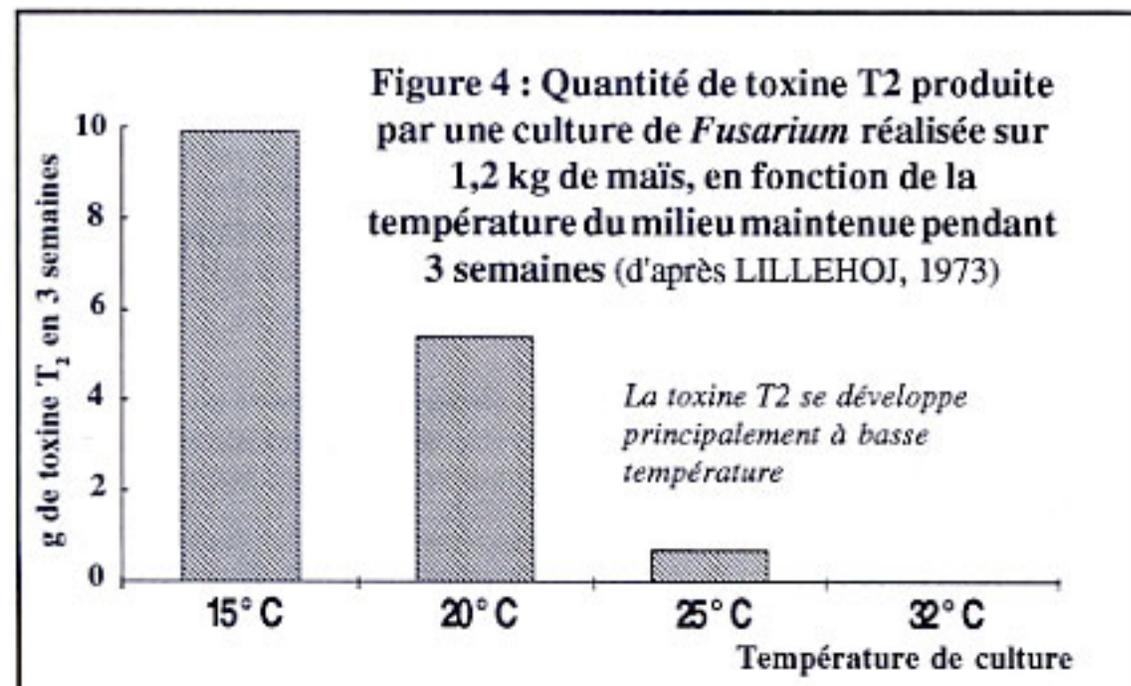
lentement sur les produits celluloseux humides à basse température.

Les trichothécènes produits par *Stachybotrys atra* se traduisent par les nécroses des muqueuses labiales et digestives, par des hémorragies. En effet, comme les autres mycotoxines du groupe ils agissent par inhibition de la protéosynthèse. Mais ce qu'il faut retenir des trichothécènes en général c'est leur forte activité immuno-dépressive, même en l'absence de tout signe pathologique.

La toxine T2, la plus étudiée de mycotoxine du groupe des trichothécènes, entraîne en particulier des gastrites, une dégénérescence graisseuse du foie, une altération des reins et une hypertrophie des surrénales. Une teneur de 12 ppm dans l'aliment entraîne une réduction de la consommation de l'ordre de 60 % en quelques jours. Après un mois de consommation d'un aliment contenant 0,19 ppm de toxine T2, des jeunes lapines ont montré une nette perturbation de leur aptitude à la sécrétion de progestérone et un développement anormal des corps jaunes.

La vomitoxine appelée aussi 4-desoxynivalenol a été surtout décrite dans le cas du porc, chez lequel elle provoque des vomissements. Chez le lapin, elle n'a été étudiée que dans le cas de la lapine reproductrice. Au-delà de la classique réduction de consommation en cas de contamination de l'aliment par une mycotoxine (figure 5), la vomitoxine provoque un

Figure 4 : Quantité de toxine T2 produite par une culture de *Fusarium* réalisée sur 1,2 kg de maïs, en fonction de la température du milieu maintenue pendant 3 semaines (d'après LILLEHOJ, 1973)

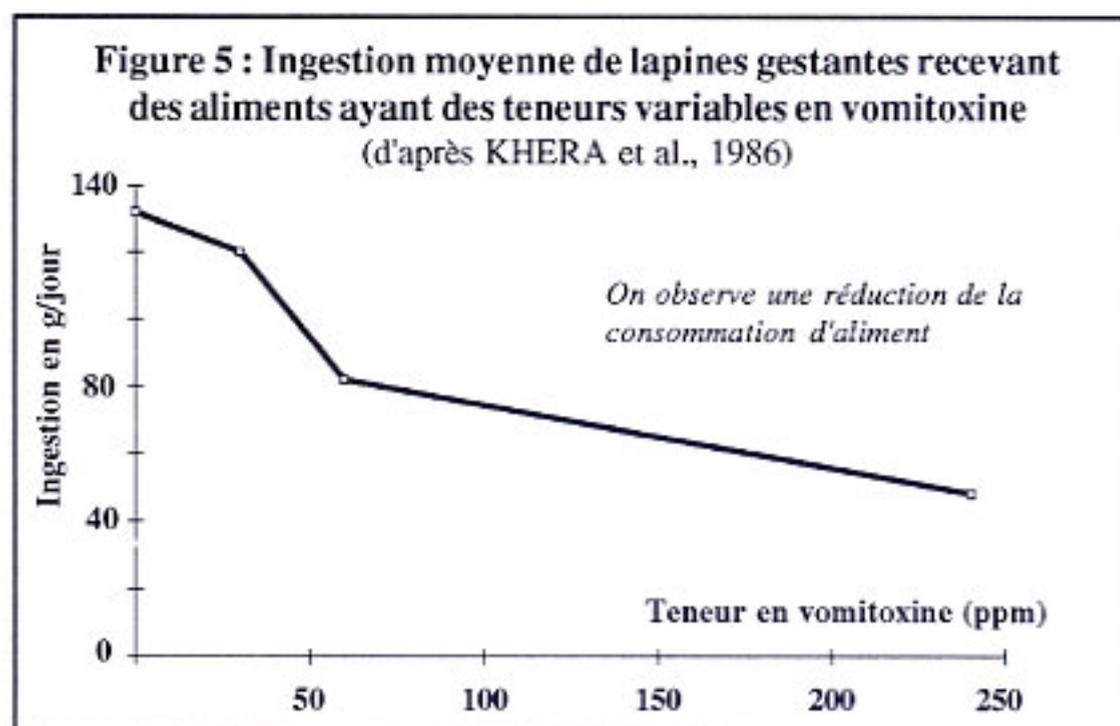


fort accroissement des pertes embryonnaires précoces pouvant aller jusqu'à la perte totale de la portée, lorsque la teneur dans l'aliment atteint 120 ppm. Une teneur de 10 ppm de vomitoxine dans l'aliment n'entraîne pas de conséquence visible.

Ochratoxine et Cirinine

L'Ochratoxine, mycotoxine néphrotoxique, est produite par certaines lignées d'*Aspergillus ochraceus*, lors de leur développement sur des céréales (orge, maïs,...) ou des sous produits tels que le son de blé.

Elle a été peu étudiée chez le lapin. Cependant, des travaux conduits avec



des lapines allaitantes ont montré que cette toxine, comme bien d'autres d'ailleurs, telle que l'aflatoxine, passe

dans le lait en proportion non négligeable.

Liste des mycotoxines connues pour leur rôle nocif chez le lapin (liste résumée et non exhaustive)

■ ALFATOXINES : on connaît 14 types d'alfatoxines

- les plus toxiques sont B₁, B₂, G₁ et G₂
- sécrétées principalement par *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*
- présence fréquente dans les tourteaux d'arachide, mais possible aussi dans du maïs ou de l'orge
- une mortalité apparaît après 4 à 5 semaines de distribution d'un aliment contaminé (à l'autopsie, les lapins atteints ont notamment un foie hypertrophié jaune pâle à orangé).

■ RUBRATOXINE

- sécrétée par *Penicillium rubrum* et *Penicillium pupurogenum*
- des cas d'intoxication du bétail par du maïs contaminé ont été signalés
- on observe une baisse de la consommation, une augmentation des dépôts lipidiques et quelquefois de la diarrhée.

■ ZÉARALÉNONE

- appelée aussi toxine F₂
- sécrétée par *Fusarium roseum* var. *graminareum*
- plus fréquemment rencontré sur les céréales, le maïs principalement ou sur la paille
- perturbe fortement la reproduction (hypertrophie de l'utérus, accroissement de la mortalité embryonnaire, ...).

■ LES TRICHOTHÉCÈNES

- les principales sont la toxine T₂ et la vomitoxine
- sécrétées par des champignons du genre *Fusarium*, mais aussi par d'autres
- rencontrées dans les céréales, principalement le maïs, mais également le blé, l'orge, ainsi que dans la paille et les foin
- entraîne une forte activité immunodépressive. La toxine T₂ provoque une dégénérescence graisseuse du foie, une altération des reins et une hypertrophie des surrénales. La vomitoxine provoque un accroissement des pertes embryonnaires.

■ OCHRATOXINE et CIRININE

- l'ochratoxine est produite par certaines lignées d'*Aspergillus ochraceus*. Elle est rencontrée sur des céréales (orge, maïs, ...) ou des sous produits tels que le son de blé
- la cirinine est trouvée dans les céréales trop humides. Elle entraîne une altération rénale, mais aussi une gastrite érosive et une diarrhée fluide.

La Citrinine est également trouvée dans les céréales trop humides contaminées par différentes variétés d'*Aspergillus* et de *Penicillium*.

Comme l'ochratoxine, elle entraîne une altération rénale, mais aussi une gastrite érosive et une diarrhée fluide. La teneur maximale tolérée par le poulet ou la poule est de 1 ppm, mais on ne connaît pas la limite maximale tolérable chez le lapin.



En conclusion, les troubles qu'entraînent la présence de mycotoxines sont multiples, mais les travaux sur leurs rôles dans l'alimentation du lapin sont rares

Il nous paraît important de retenir que la présence de mycotoxines est très souvent associée à une baisse de la consommation alimentaire. Les troubles peuvent toucher des organes variés, et leur importance dépend beaucoup de la concentration de la toxine dans l'aliment.

Malheureusement les travaux sur le rôle de ces toxines dans l'alimentation du lapin sont rares et les seuils de tolérance sont mal connus voire inconnus. Par prudence, il est conseillé de prendre pour limite la valeur la plus basse de celles déterminées pour les autres espèces domestiques. ■