

Démarche raisonnée pour évaluer l'impact des mycotoxines chez les volailles : qualité sanitaire des produits et critères d'alerte

Travel A.¹, Metayer J. P.², Mika A.¹, Peillod C.¹, Laborde M.¹, Bailly J.-D.³, Cleva D.⁴, Boissieu C.⁴, Le Guennec J.⁵, Froment P.⁶, Albaric O.⁷, Labrut S.⁷, Le Bourhis C.⁸, Lepivert G.⁹, Marengue E.⁹, Tardieu D.³, Guerre P.³

¹ITAVI, Centre INRA Val de Loire, F-37380 Nouzilly

²ARVALIS Institut du Végétal, Station expérimentale, F-91720 Boigneville

³Université de Toulouse, INP, ENVT, F-31076 Toulouse

⁴Chêne Vert Conseil, Z Bellevue II, F-35220 Chateaubourg

⁵Finalab, 4 bis rue Th. Botrel, BP 351, F-22603 Loudéac Cedex

⁶Equipe GCR INRA – Physiologie de la Reproduction et des Comportements - UMR INRA - CNRS (UMR 6175) - Université François Rabelais de Tours, F-37380 Nouzilly

⁷ONIRIS, Site de la Chantrerie, BP 40706, F-44307 Nantes Cedex 3

⁸UE PEAT, INRA Centre Val de Loire, F-37380 Nouzilly

⁹LABOCEA, 7 rue du Sabot, CS 30054, Zoopole, F-22440 Ploufragan

Correspondance : travel@itavi.asso.fr ; p.guerre@envt.fr

Résumé

Les modalités de transfert des 3 fusariotoxines les plus répandues en France (déoxynivalénol = DON, fumonisines = FBs et zéaralénone = ZEA), vers les produits avicoles, ont été étudiées dans le cadre d'un programme de recherche (projet CASDAR MycoVol N°1177). Cinq essais expérimentaux ont permis de caractériser, pour la première fois, les teneurs résiduelles en fusariotoxines dans les tissus de consommation (muscle) et d'épuration (foie) pour 3 espèces avicoles (poulet, dinde, canard) selon diverses situations d'exposition : 1/ exposition aux teneurs maximales réglementaires en DON, FBs et ZEA, lors d'une mono et multi-contamination artificielle des aliments 2/ exposition à des matières premières naturellement contaminées. La recherche de critères précoces d'alerte en élevage et de biomarqueurs sensibles à l'exposition aux mycotoxines a été conduite en parallèle. Enfin, l'efficacité d'une stratégie alimentaire visant à réduire la teneur en résidus de mycotoxines des produits avicoles a également été testée.

Mots-clés : Mycotoxine, déoxynivalénol, fumonisines, zéaralénone, multicontamination, poulet, dinde, canard, santé animale, résidus, consommateur humain.

Abstract : Reasoned approach to assess the impact of mycotoxins in poultry: sanitary quality of products and alert criteria

Transfer modalities of 3 fusariotoxins most prevalent in France (deoxynivalenol = DON, zearalenone = ZEN and fumonisins = FBs) into poultry products, were studied in a research program (CAS DAR project MycoVol No. 1177). Five experimental trials have allowed to characterize, for the first time, residual contents of *fusarium* toxins in meat and liver, for 3 poultry species (chicken, turkey, duck) in various situations of exposure: 1 / exposure to regulatory maximum levels for DON, ZEN and FBs, by mono and multi-contamination artificial of feed 2 / exposure to materials naturally contaminated raw. In parallel, the search for early warning criteria and sensitive biomarkers for exposure to mycotoxins, was

conducted for each poultry specie. Finally, the effectiveness of a dietary strategy to reduce the mycotoxin residues in poultry products was tested.

Keywords: Mycotoxin, deoxynivalenol, fumonisins, zearalenone, multi contamination, broiler, turkey, duck, animal health, residues, human consumer.

Introduction

Les mycotoxines, métabolites toxiques produits par certaines espèces fongiques, peuvent contaminer les céréales aux champs ou au cours du stockage. Ainsi, les volailles sont des espèces qui peuvent être fréquemment exposées à ces toxines via leur alimentation. En France, les fusariotoxines telles trichothécènes de type A et B (le déoxynivalénol (DON) de type B étant le plus présent), fumonisines B1 et B2 (FBs) et zéaralénone (ZEA), sont les principales mycotoxines incriminées dans les aliments des volailles.

La réglementation européenne fixe des maxima recommandés pour certaines mycotoxines dans les aliments pour animaux (Règlement CE 32/2002 modifié et Recommandation CE 576/2006). Ces réglementations ont été établies en considérant le pouvoir toxique de chaque mycotoxine, prise individuellement et essayent de tenir compte des différences de sensibilité entre certaines espèces animales (porcs, ruminants, chevaux). Cependant, pour les volailles, il n'existe pas de différences de seuil en fonction de l'espèce, du stade physiologique ou du type de production. Bien que les espèces avicoles soient considérées comme parmi les espèces les plus résistantes à ces toxines, les effets d'une mono-contamination de l'aliment par une mycotoxine à forte dose sont bien connus (baisse des performances et altération de la santé - Afssa, 2009). Cependant, lors de contamination naturelle des matières premières, les multi contaminations d'aliments à faible dose se révèlent fréquentes en élevage. **Or, peu de travaux se sont intéressés aux conséquences d'une ingestion chronique et simultanée de plusieurs mycotoxines sur les volailles.**

Bien qu'un transfert de ces contaminants ou de leurs métabolites dans les produits animaux soit démontré, aucun seuil réglementaire n'est fixé dans les produits d'origine animale pour ces contaminants. Ceci s'explique par le fait que les rares données disponibles concernant le transfert des fusariotoxines ingérées séparément révèlent que la biodisponibilité des fusariotoxines est faible (inférieure à 10%). Le niveau de transfert est donc limité, aussi bien pour les FBs (Vudathala et al., 1994 ; Tardieu et al, 2008 et 2009), la ZEA (Mirocha et al., 1982 ; Maryamma et al., 1992 ; Danicke et al., 2002) et le DON (Prelusky et al., 1986, 1987 et 1989). Cependant, la très grande hétérogénéité des protocoles expérimentaux utilisés dans ces études rend difficile l'établissement de relations précises entre le niveau de contamination et le niveau de résidu. En effet, chaque étude est réalisée avec des concentrations de toxine, une durée d'exposition, une espèce de volaille et un stade physiologique spécifique ne permettant pas des comparaisons faciles et l'établissement de règle générale. Or, si les recommandations européennes sur les teneurs maximales en mycotoxines concernent les « aliments volaille » (J.O. UE, 2006), des différences importantes de sensibilité entre les différentes espèces et/ou types de production ont été mises en évidence, notamment pour les FBs (Tran et al., 2005 ; Tardieu et al., 2007) et on ignore si la multi-contamination modifie le transfert des toxines (diminution ou augmentation).

Le projet **CASDAR Mycovol (2011 – 2015)**, piloté par l'ITAVI avec la collaboration de l'ENVIT, Arvalis – Institut du végétal, l'INRA, Chêne Vert Conseil, Finalab, ONIRIS, LABOCEA et les professionnels de l'alimentation animale avait pour objectif de caractériser les modalités de transfert des 3 fusariotoxines les plus répandues en France (DON, FBs et ZEA) vers les produits avicoles. Dans un premier volet, nous avons comparé l'impact zootechnique et sanitaire de ces fusariotoxines **consommées individuellement ou en cocktail**, aux **teneurs maximales recommandées** chez le **poulet de chair, la dinde de chair et le canard à gaver**. Nous avons évalué leurs niveaux de persistance dans les

produits destinés au consommateur humain. Les mycotoxines nécessaires aux expérimentations ont été obtenues par culture de souches fongiques toxigènes. Un deuxième volet du projet a été réalisé avec des **matières premières naturellement contaminées** afin de confirmer, pour les espèces avicoles les plus sensibles aux mycotoxines, les résultats obtenus dans le volet 1. Nous avons également évalué la décroissance tissulaire des mycotoxines et de leurs métabolites dans le foie, tissu marqueur de la contamination, lors de la distribution en fin d'élevage d'un aliment exempt de mycotoxines.

Ce projet a permis, pour la première fois, de caractériser de façon précise et comparable l'effet d'une ingestion chronique de 3 fusariotoxines, seules ou en association, sur trois espèces aviaires ; sachant que chez les volailles, l'exposition chronique et simultanée au DON, FBs et ZEA, n'avait jamais été étudiée.

Le projet MYCOVOL avait pour ambition d'apporter des éléments de réponse aux questions suivantes : Le transfert est-il comparable lors de mono ou multi contamination ? Selon l'espèce avicole ? Selon la matrice considérée ? Existe-t-il des marqueurs biologiques spécifiques pour évaluer l'exposition des volailles aux fusariotoxines ? Existe-t-il une pratique d'élevage simple permettant de réduire le transfert des toxines vers les produits animaux ?

1. Impact des principales fusariotoxines en mono et multi-contamination chez les volailles en situation d'exposition aux valeurs maximales réglementaires

Cette première étape a permis de caractériser, en milieu contrôlé, le transfert des trois fusariotoxines et de leurs métabolites vers les produits avicoles, lors d'une exposition chronique à un aliment artificiellement contaminé. Les niveaux d'exposition choisis sont les seuils maximaux recommandés pour chaque mycotoxine, en vue de caractériser le transfert en situation de « pire cas d'exposition » et de déterminer d'éventuels effets synergiques, additifs ou antagonistes. De même, pour chaque espèce, les périodes d'exposition ont été définies pour maximiser le risque de transfert : période entière d'élevage pour le poulet, phase de finition pour la dinde et phase de gavage pour le canard. En parallèle, la recherche de marqueurs sensibles et spécifiques de l'exposition chronique des volailles a été menée par un large screening de marqueurs biologiques.

1.1 Production des mycotoxines

Les mycotoxines nécessaires aux expérimentations ont été obtenues par culture de souches fongiques toxigènes dans des conditions préalablement identifiées comme optimales pour la synthèse (Duverger et al., 2011). Les FBs ont été produites par culture sur maïs concassé (aw : 0,99) pendant 4 semaines à 25°C de *Fusarium verticillioides* (souche L12). Le DON et la ZEA ont été produits par culture pendant 4 semaines ; des souches de *F. graminearum* I159 et I171 respectivement sur blé à 23°C et riz à 21°C. Le matériel de culture produit a été séché à 90°C pendant 3h, broyé et tamisé (maille 0,6 mm) et incorporé après dosage par technique LC-MS/MS à 5 aliments expérimentaux (base maïs – soja) pour obtenir un lot témoin, un lot DON (5mg/kg), un lot FBs (20 mg FB1+FB2/kg), un lot ZEA (0,5 mg/kg) et un lot multi-contaminé (DON, FBs et ZEA respectivement à 5, 20 et 0,5 mg/kg) et ce pour chaque essai (poulet, dinde, canard).

1.2 Exposition des poulets de chair

1.2.1 Matériel et méthode

Soixante-dix poulets de chair (Ross PM3 mâles) ont été élevés en cages individuelles de 0 à 35 jours d'âge avec les 4 aliments expérimentaux contenant les mycotoxines et l'aliment témoin (protéines = 22 % et EM = 2880 kcal/kg de 0 à 10 jours puis protéines = 19,5 % et EM = 3050 kcal/kg de 11 à 35 jours). Les performances zootechniques ont été enregistrées de J0 à J10 et de J11 à J35 puis calculées de J0 à J35.

A J35, après 8h de jeûne, des prélèvements de sang ont été effectués à la jugulaire sur tubes secs ou tubes héparinés, centrifugés 10min à 3000g à 4°C en vue de la détermination des paramètres hématologiques, biochimiques et de marqueurs de stress oxydatif (Zbib et al., 2014). Les animaux ont été euthanasiés par élancement des cervicales puis exsanguination et autopsiés. Les lésions macroscopiques ont été enregistrées selon une grille lésionnelle. Les organes (cœur, foie, rate, thymus, pancréas, reins, amygdales caecales, bourses de Fabricius et testicules) ont été pesés ; gésier, proventricule, duodénum, jéjunum, iléon et caeca ont été vidés puis pesés. La longueur des segments digestifs a été mesurée. Les lésions microscopiques des foie, reins, amygdales caecales, caeca, rate et bourse de Fabricius ont été recherchées par histologie classique. Une caractérisation de la morphométrie intestinale (duodénum, jéjunum et iléon) avec dénombrement des cellules à mucus a été effectuée. Le muscle pectoral droit (moitié) et foie (totalité) ont été homogénéisés puis congelés à -20°C en vue de la mesure du rapport sphinganine/sphingosine (Sa/So) et de la recherche de résidus. Le dosage du rapport Sa/So a été effectué par HPLC-Fluo (Tran et al., 2006). La recherche de DON, FBs et ZEA a été effectuée par technique LC-MS/MS et les métabolites de la ZEA ont été quantifiés par HPLC-Fluo (Kolf-Clauw et al., 2007). Plus de 1600 échantillons ont ainsi été générés pour analyses.

1.2.2 Résultats zootechniques

Les résultats zootechniques (gain de poids quotidien (GMQ), consommation d'aliment et indice de consommation¹ (IC) obtenus sont présentés ci-dessous (Figure 1). Une différence significative ($p < 0,05$) entre lots a été observée sur la croissance et la consommation d'aliment mais pas sur le gain moyen quotidien ($p = 0,06$). Cette différence n'a pas entraîné de modification significative de l'indice de consommation. Les résultats montrent que l'ingestion de DON, FBs ou ZEA seules, aux teneurs que nous avons définies et dans nos conditions d'élevage des animaux, n'ont pas significativement affecté les performances de croissance, ni l'IC des poulets. De plus, l'association des 3 fusariotoxines aux teneurs maximales recommandées n'a pas significativement modifié les performances de croissance, ni l'efficacité alimentaire des poulets en comparaison du lot Témoin mais également des lots mono contaminés.

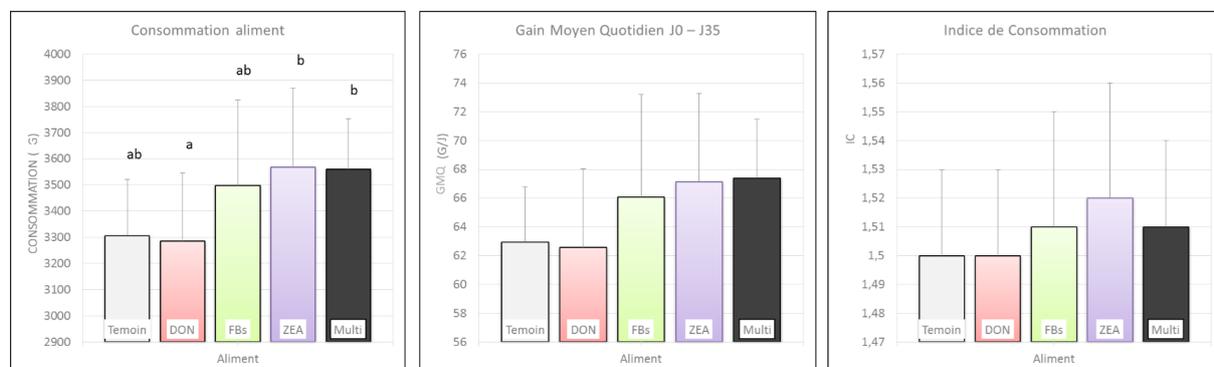


Figure 1. Données de consommation d'aliment, de gain de poids quotidien et d'indice de consommation des poulets de chair en fonction de l'aliment reçu

1.2.3 Résultats autopsie et analyse histologique

Une différence significative ($p < 0,05$) entre lots n'a été observée que sur le poids relatif des foies. Les foies des poulets exposés à la ZEA étaient plus lourds que les autres (Figure 2). Aucune différence significative n'a été observée sur le poids relatif des organes, pancréas, reins, rate, cœur, proventricule, duodénum, gésier, jéjunum, iléum et caecum, lors des mono ou multi contaminations. Néanmoins, une

¹ Indice de consommation : critère utilisé en zootechnie pour mesurer l'efficacité de la conversion d'un aliment en une production donnée par un animal ; également nommé efficacité alimentaire. C'est donc le rapport entre une quantité d'aliment (kg) et une quantité de production (croît pondéral, quantité d'œuf,... en kg), sur un pas de temps défini.

légère augmentation du poids du proventricule et gésier est constatée pour les lots DON et FBs (non significative). Les observations des lésions macroscopiques réalisées par les vétérinaires au moment de l'autopsie ou microscopiques observées par histologie, n'ont mis en évidence aucune lésion spécifiquement corrélée à l'exposition à une ou plusieurs mycotoxines, quel que soit l'organe considéré.

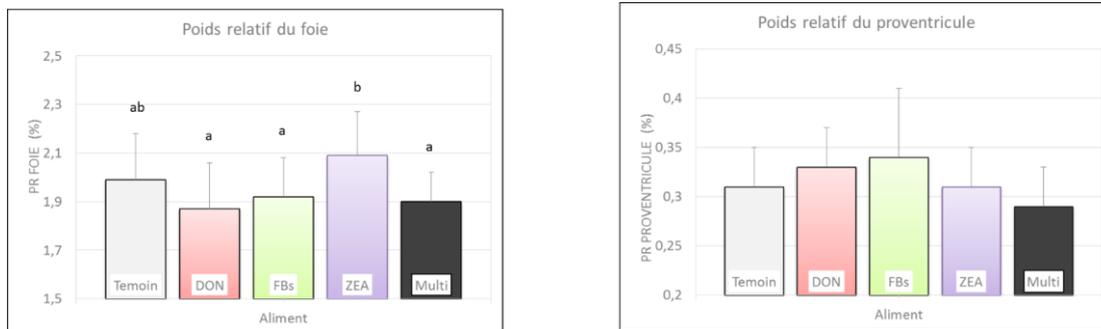


Figure 2. Poids relatif du foie et du proventricule (%) des poulets de chair en fonction de l'aliment reçu

1.2.4 Résultats biochimie plasmatique, hématologie, marqueurs hépatiques

Une différence significative entre lots ($p < 0,05$) a été observée, sur les teneurs plasmatiques en acide urique (Figure 3), pouvant éventuellement refléter un léger dysfonctionnement rénal, notamment pour les poulets mono exposés à la ZEA. Aucun effet significatif des mono contaminations ou de la multi contamination, n'a été observé sur les autres marqueurs sanguins (protéines totales, cholestérol, l'activité des phosphatases alcalines totales (PAL) et de l'alanine aminotransférase (ALAT), lactate déshydrogénase (LDH) ni sur les marqueurs plasmatiques de stress oxydatif (malondialdéhyde (MDA), activité de la catalase (CAT), de la superoxyde dismutase (SOD), de la glutathion réductase et de la glutathion peroxydase et quantité de glutathion total et glutathion réduit). De même, aucune différence significative des mono expositions n'a été observée sur les marqueurs hématologiques (erythrocytes, hémoglobine, leucocytes, hétérocytes, éosinophiles, basophiles, lymphocytes, monocytes) ; ce résultat est également observé pour le lot multi contaminé.

L'ingestion individuelle ou simultanée de DON, FBs et ZEA, n'a modifié la réponse d'aucun marqueur hépatique de stress oxydatif (MDA, activité de la CAT, de la SOD, de la glutathion réductase et de la glutathion peroxydase et quantité de glutathion total et glutathion réduit). Le niveau de sphingosine (So) hépatique était équivalent entre lots alors qu'une élévation significative de la sphinganine (Sa) a conduit à une élévation significative du rapport Sa/So pour les poulets exposés aux FBs et ceux multicontaminés, sans différence d'augmentation significative entre ces deux lots (Figure 3).

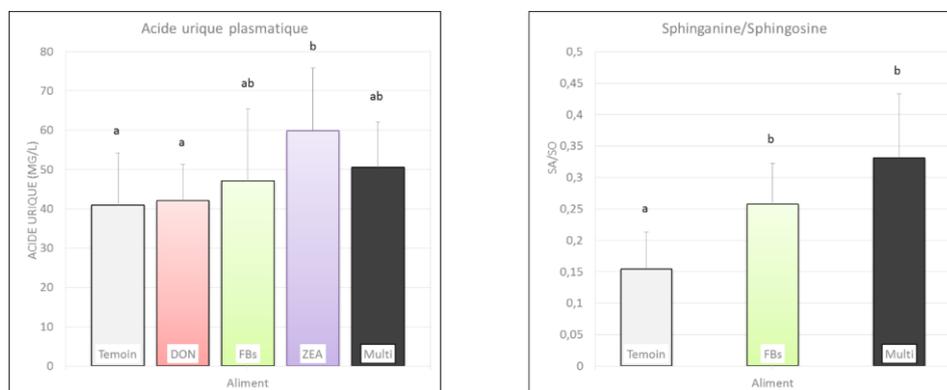


Figure 3. Concentration d'acide urique et ratio sphinganine/ sphingosine mesurés à partir des prélèvements plasmatiques des poulets de chair en fonction de l'aliment reçu

1.2.5 Teneurs résiduelles en fusariotoxines dans les tissus

Les teneurs en DON dans le foie et le muscle se sont révélées inférieures à la limite de détection (LD = 0,2 µg/kg) quel que soit le groupe analysé. Les teneurs en FBs dans les foies et muscles d'animaux non exposés aux FBs étaient inférieures à la LD alors que des teneurs quantifiables étaient retrouvées (moyenne +/- SD, en µgFB1/kg – Tableau 1) dans les lots FBs et multicontaminés sans différence significative entre ces deux lots.

Tableau 1. Teneurs résiduelles en fumonisines dans le foie et le muscle de poulets exposés 35j

Aliment/Matrice	Témoin	FBs	Multicontaminé
Foie (µgFB1/kg)	<1	50,6 +/- 14	44,7 +/- 14,2
Muscle (µgFB1/kg)	1,3 +/- 1,4	8,1 +/- 6,2	7,3 +/- 5,4

Les teneurs en ZEA dans les foies et muscles d'animaux non exposés à la ZEA étaient inférieures à la LD alors que des teneurs quantifiables en ZEA et alpha-zéaralénol (α-ZEA), libres et conjugués, étaient retrouvées (moyennes +/- SD, en µg/kg – Tableau 2) dans les foies mais pas dans les muscles des lots ZEA et multicontaminés sans différence significative entre ces deux lots. Les teneurs en zéaralénols et β-zéaralénone étaient inférieures à la LD dans les foies et muscles.

Tableau 2. Teneurs résiduelles en zéaralénone dans le foie de poulets exposés 35j

Aliment/Foie	Témoin	ZEA	Multicontaminé
ZEA libre (µg/kg)	<0,2	0,12 +/- 0,06	0,14 +/- 0,08
α-ZEA libre (µg/kg)	<0,2	0,33 +/- 0,24	0,86 +/- 0,53
ZEA conjuguée(µg/kg)	<0,2	0,14 +/- 0,09	0,21 +/- 0,18
α-ZEA conjugué(µg/kg)	<0,2	1,24 +/- 0,74	1,7 +/- 0,97

1.3 Exposition des dindes de chair

Soixante-dix dindes de chair (Grade Maker mâles) ont été élevées en cages individuelles de 0 à 55 jours d'âge avec différents aliments, suivants les recommandations habituelles et indemnes de mycotoxines (vérification par analyse). Puis, chacun des 4 aliments expérimentaux contenant les mycotoxines et l'aliment témoin (protéines = 21 % et EM = 3125 kcal/kg) a été distribué individuellement à 14 dindes de 56 à 70 jours d'âge. Les performances en croissance ont été enregistrées de J28 à J56 (animaux non exposés aux toxines) puis de J56 à J70 (animaux exposés).

A J70, après 8h de jeûne, des prélèvements et dosages ont été effectués selon les mêmes modalités que décrites pour l'essai poulet (1.2.1.).

1.3.1 Résultats zootechniques

A J70, aucune différence significative ($p > 0,05$) entre lots n'a été observée sur la croissance, la consommation d'aliment (Figure 4), le gain moyen quotidien et l'efficacité alimentaire des dindes. Ces résultats indiquent que l'ingestion de 5 mg DON/kg, 20 mg FBs/kg ou 0,5 mg ZEA/kg, dans nos conditions d'élevage, n'ont pas significativement impacté les performances de croissance, ni l'efficacité alimentaire des dindes. De plus, les animaux ayant reçu l'association des 3 fusariotoxines, aux mêmes concentrations, ont montré des performances de croissance et efficacité alimentaire des dindes de chair comparables au lot Témoin et également aux lots mono contaminés.

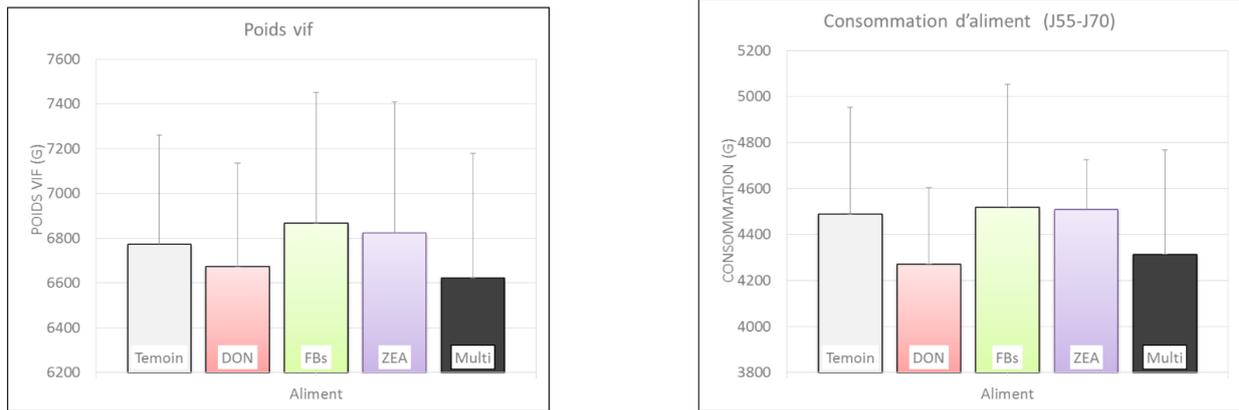


Figure 4. Données de poids vif (g) et consommation d'aliment (g) des dindes de chair en fonction de l'aliment reçu

1.3.2 Résultats autopsie et analyse histologique

Aucun effet lésionnel des mycotoxines, distribuées individuellement, n'a été mis en évidence au niveau macroscopique ou microscopique chez la dinde, quel que soit l'organe. Ces mono-expositions n'ont pas généré de différence significative ($p > 0,05$) sur le poids spécifique et le poids relatif des foies, pancréas, reins, rates, cœur, proventricule, duodénum, gésier, jéjunum, iléum et caecum, comparativement au lot témoin. La multi contamination n'a pas provoqué de lésions macro ou microscopiques, ni modifié les poids des organes en comparaison des résultats obtenus dans le lot témoin et les lots mono contaminés.

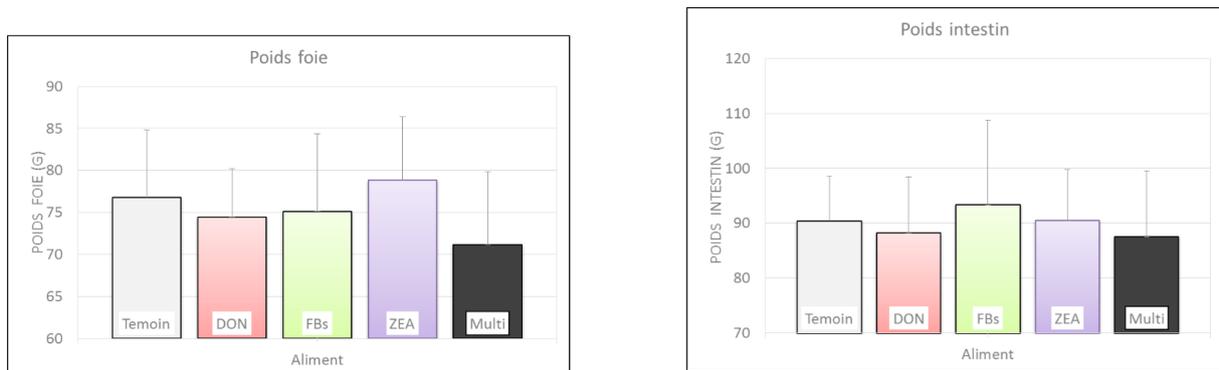


Figure 5. Poids du foie et de l'intestin (g) des dindes de chair en fonction de l'aliment reçu.

1.3.3 Résultats biochimie plasmatique, hématologie, marqueurs hépatiques

L'ingestion individuelle de DON, FBs ou ZEA par les dindes, n'a induit aucune différence significative ($p > 0,05$) concernant les marqueurs biochimiques sanguins (protéines totales, cholestérol, acide urique, PAL, ALAT, LDH) ni des marqueurs plasmatiques et hépatiques de stress oxydatif (MDA, activité de la CAT, de la SOD, de la glutathion réductase et de la glutathion peroxydase et quantité de glutathion total et glutathion réduit). Nos résultats ont montré, chez la dinde, que l'ingestion simultanée de 3 fusariotoxines n'a pas modifié la réponse de ces marqueurs comparativement au lot témoin et aux lots mono contaminés.

L'étude des marqueurs hématologiques n'a pas révélé de différence significative entre les 5 lots concernant les érythrocytes, hémoglobine, leucocytes, hétérocytes, éosinophiles, basophiles, lymphocytes ; alors qu'une élévation significative entre lots ($p = 0,044$) a été observée sur la

concentration en monocytes chez les dindes exposées aux FBs en comparaison des dindes exposées au DON (Figure 6).

Le niveau de sphingosine (So) hépatique était équivalent entre lots alors qu'une élévation significative de la sphinganine (Sa) a induit une élévation significative du rapport Sa/So pour les dindes exposées aux FBs et multicontaminés, sans différence significative entre ces deux lots (Figure 6).

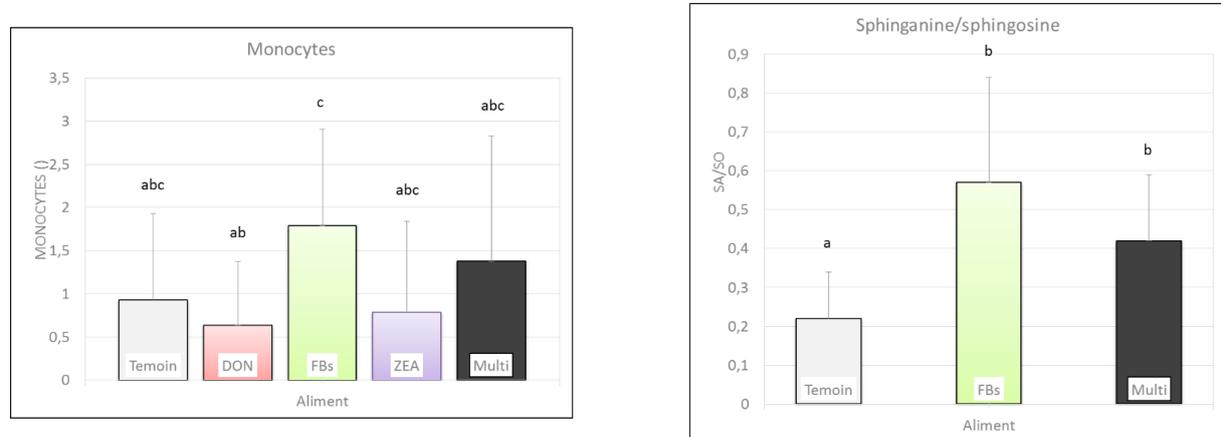


Figure 6. Quantité de monocytes plasmatiques et ratio sphinganine / sphingosine hépatique calculés à partir des prélèvements des dindes de chair en fonction de l'aliment reçu

1.3.4 Teneurs résiduelles en fusariotoxines dans les tissus

Les teneurs en DON dans le foie et le muscle se sont révélées inférieures à la LD quel que soit le groupe considéré. Les teneurs en FBs dans les foies et muscles d'animaux non exposés aux FBs étaient inférieures à la LD alors que des teneurs quantifiables étaient retrouvées (moyennes +/- SD, en µg FB1/kg – Tableau 3) dans les lots FBs et multicontaminés sans différence significative entre ces deux lots.

Tableau 3. Teneurs résiduelles en fumonisines dans le foie et muscle de dindes exposées 15j (J56-J70)

Aliment/Matrice	Témoin	FBs	Multicontaminé
Foie (µgFB1/kg)	<1	52,9 +/- 12,7	56,2 +/- 8,6
Muscle (µgFB1/kg)	<1	15,6 +/- 15,4	19,2 +/- 17,5

Les teneurs en ZEA dans les foies et muscles d'animaux non exposés à la ZEA étaient inférieures à la LD alors que des teneurs quantifiables en ZEA et alpha-zéaralénol (α-ZEA), libres et conjugués, étaient retrouvées (moyennes +/- SD, en µg/kg – Tableau 4) dans les foies mais pas dans les muscles des lots ZEA et multicontaminés sans différence significative entre ces deux lots. Les teneurs en zéaralénols et β-zéaralénone étaient inférieures à la LD dans les foies et muscles.

Tableau 4. Teneurs résiduelles en fumonisines dans le foie de dindes exposées 15j (J56-J70)

Aliment/Foie	Témoin	ZEA	Multicontaminé
ZEA libre (µg/kg)	<0,2	0,21 +/- 0,21	0,22 +/- 0,24
α-ZEA libre (µg/kg)	<0,2	0,53 +/- 0,46	0,8 +/- 0,93
ZEA conjuguée(µg/kg)	<0,2	0,98 +/- 0,57	1,34 +/- 1,32
α-ZEA conjugué(µg/kg)	<0,2	1,70 +/- 0,91	1,35 +/- 1,04

1.4 Exposition des canards à gaver

Quatre-vingt canards (MMG x PKL de 12 semaines ont été sélectionnés sur leur poids à partir d'un effectif de 250 canards élevés selon les pratiques habituelles. Les animaux ont été répartis en 5 lots expérimentaux. Du maïs de gavage, indemne de mycotoxines, a été distribué aux animaux, selon la pratique habituelle sur 21 ou 22 repas, avec 2 repas/jour.

Pour les canards, les quantités de mycotoxines distribuées ont été calculées pour chaque repas, en tenant compte de la quantité d'aliment administrée lors du gavage telle que prévue dans le plan d'alimentation. L'objectif était de réaliser 5 niveaux d'exposition correspondant à: un lot témoin, un lot équivalent 5mg DON/kg aliment, un lot équivalent 20 mg FBs/kg aliment, un lot équivalent 0,5 mg ZEA/kg aliment et un lot multi-contaminé (équivalent respectifs de DON, FBs et ZEA de 5, 20 et 0,5 mg/kg aliment). L'exposition a été réalisée sous forme de gélules distribuées aux animaux en milieu de repas. Le poids de chacune a été maintenu constant en complétant si nécessaire avec de la farine blanche. Les lots exposés aux fumonisines et à la zéaralénone ont reçu 1 gélule par repas, celui exposé au déoxynivalénol, 2 gélules par repas et enfin, le lot exposé aux 3 toxines a reçu 4 gélules par repas. Les animaux témoins ont reçu 1 gélule par repas contenant de la farine blanche non contaminée.

A l'issue des 21 ou 22 repas, et après un jeûne de 8h, des prélèvements et dosages ont été effectués selon les mêmes modalités que décrites pour l'essai poulet (1.2.1.).

1.4.1 Résultats zootechniques

Les résultats montrent que l'ingestion de DON, FBs ou ZEA seules, aux teneurs que nous avons définies et dans nos conditions d'élevage, n'ont pas significativement affecté les performances de croissance, ni l'efficacité alimentaire des canards. En revanche, une diminution significative ($p < 0,05$) a été observée sur la croissance et le gain de poids dans le lot multi-contaminé sans effet significatif sur la consommation d'aliment. Cet effet s'est traduit par une diminution significative de l'efficacité alimentaire dans ce lot (Figure 7).

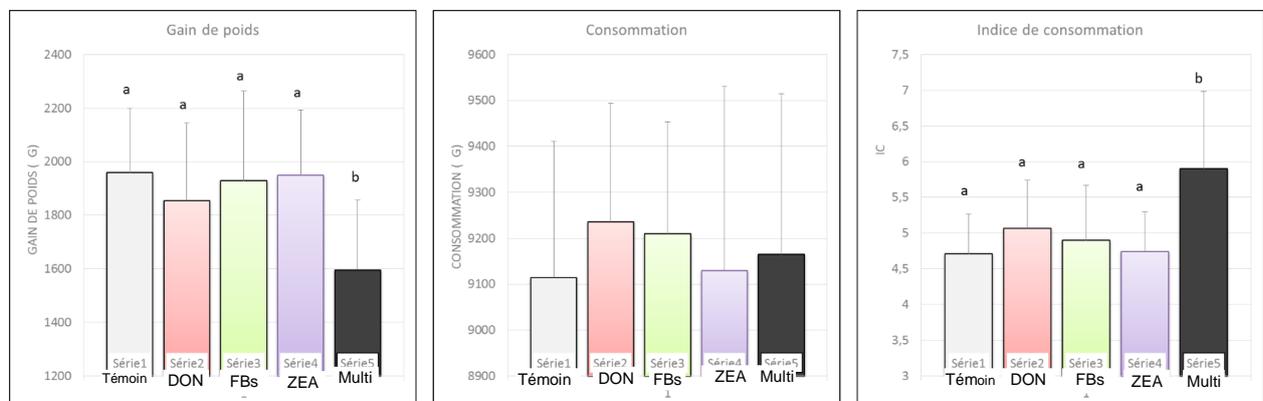


Figure 7. Données de gain de poids, de consommation d'aliment et d'efficacité alimentaire des canards en fonction des mycotoxines reçues

1.4.2 Résultats autopsie et analyse histologique

Des différences significatives ($p < 0,05$) entre lots ont été observées sur le poids du duodénum et des reins, et la longueur du jéjunum, principalement impacté dans le lot multi contaminé (Figure 8). Aucune différence significative n'a été observée sur le poids relatif de pancréas, rate, cœur, proventricule, gésier, jéjunum, iléum et caecum des canards, lors des mono ou multi contaminations. Les observations des lésions macroscopiques réalisées par les vétérinaires au moment de l'autopsie ou microscopiques observées par histologie, n'ont révélé aucune lésion spécifiquement corrélée avec l'exposition spécifique au DON, aux FBs ou à la ZEA ; l'association des 3 mycotoxines a révélé le même résultat, quel que soit l'organe considéré.

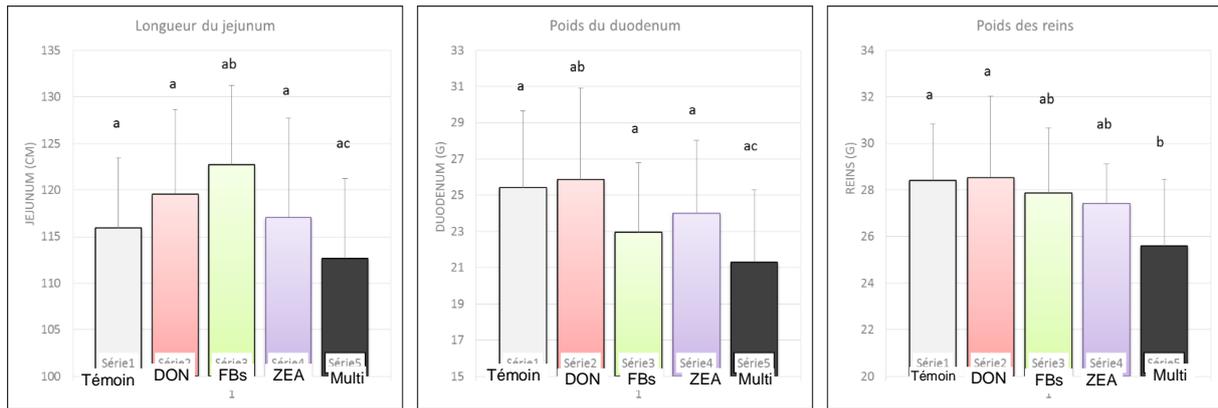


Figure 8. Longueur du jéjunum, poids du duodénum et des reins prélevés sur les canards en fonction des mycotoxines reçues

1.4.3 Résultats biochimie plasmatique, hématologie, marqueurs hépatiques

Chez le canard, l'ingestion individuelle de DON, FBs ou ZEA, n'a induit aucune différence significative ($p > 0,05$) des marqueurs biochimiques sanguins (protéines totales, cholestérol, acide urique, PAL, ALAT, LDH) ni des marqueurs plasmatiques et hépatiques de stress oxydatif (MDA, activité de la CAT, de la SOD, de la glutathion réductase et de la glutathion peroxydase et quantité de glutathion total et glutathion réduit). Nos résultats ont montré que l'ingestion simultanée des 3 fusariotoxines n'a pas modifié la réponse de ces marqueurs comparativement au lot témoin et aux lots mono contaminés.

L'étude des marqueurs hématologiques n'a pas révélé de différence significative entre les 5 lots concernant les erythrocytes, leucocytes, hétérocytes, éosinophiles, basophiles, lymphocytes, monocytes et l'hémoglobine.

Le niveau de sphingosine (So) hépatique des canards était équivalent entre lots alors qu'une élévation significative de la sphinganine (Sa) a induit une élévation significative du rapport Sa/So pour les canards exposés aux FBs et multicontaminés, sans différence significative entre ces deux lots (Figure 9).

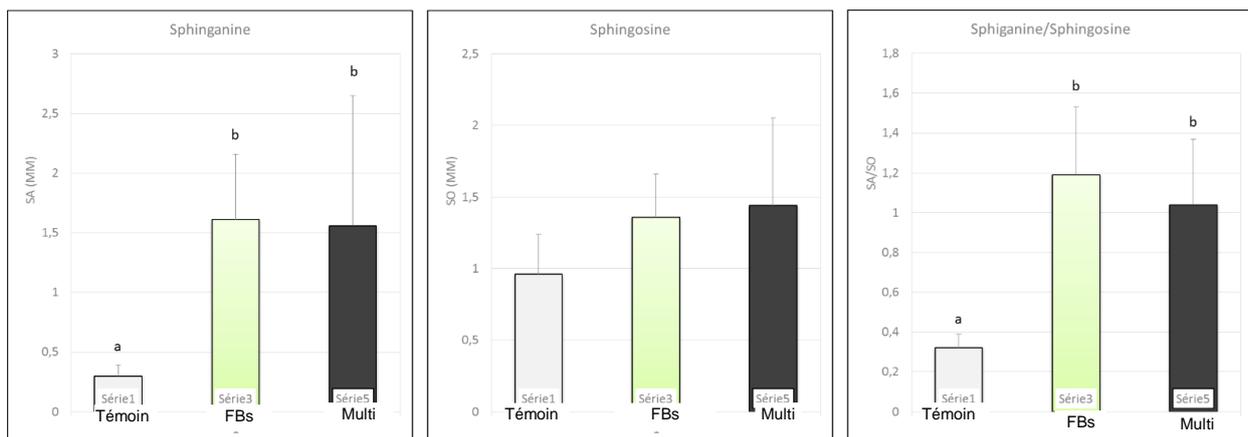


Figure 9. Quantité de sphinganine, de sphingosine et ratio sphinganine/ sphingosine calculée à partir des prélèvements hépatiques des canards en fonction des mycotoxines reçues

1.4.4 Teneurs résiduelles en fusariotoxines dans les tissus

Les teneurs en DON dans le foie et le muscle se sont révélées inférieures à la LD que l'on soit en mono ou multi contamination.

Les teneurs en FBs dans les foies et muscles d'animaux non exposés aux FBs étaient inférieures à la LD alors que des teneurs quantifiables étaient retrouvées (moyenne +/- SD, en µgFB1/kg – Tableau 5) dans les lots FBs et multi-contaminés sans différence significative entre ces deux lots.

Tableau 5. Teneurs résiduelles en fumonisines dans le foie et le muscle de canards exposés en phase de gavage (11j soit 22 repas)

Aliment/Matrice	Témoin	FBs	Multi-contaminé
Foie (µgFB1/kg)	<1	10,2 +/- 2,1	11,4 +/- 3
Muscle (µgFB1/kg)	2,1+/-0,9	2,1 +/- 1,1	2 +/- 1

Seuls 4 échantillons de foie sur 14 issus du lot ZEA contenaient des teneurs détectables en alpha-zéaralénol libre. Il n'a pas été possible d'analyser les teneurs de ces toxines dans les foies par HPLC-Fluo en raison d'interférences matricielles au cours du processus d'extraction.

1.5 Discussion et conclusion

Ces essais ont révélé l'absence d'effet **individuel** du DON, des FBs et de la ZEA sur les performances et la santé de poulets et dindes en croissance et canards en gavage aux doses respectives de 5, 20 et 0,5 mg/kg d'aliment. Pour le poulet et la dinde, ces résultats sont en accord avec les données bibliographiques dans ces espèces et les maxima recommandés en Europe pour ces toxines dans l'alimentation des volailles (Bailly et al., 2015 ; Magnin et al., 2015). Pour le canard, ces résultats diffèrent de ceux précédemment observés dans cette espèce avec des fumonisines (baisse de performances régulièrement observée) mais sont néanmoins en accord avec les recommandations européennes. Les différences de toxicité observées chez le canard lors d'exposition aux fumonisines pourraient éventuellement être attribuées au mode d'exposition des animaux (gélules). Ce travail a montré l'absence d'effet additif, synergique et antagoniste sur les performances et la santé des poulets et dindes en croissance et des canards en gavage aux valeurs limites réglementaires pour le DON, les FBs et la ZEA, dans nos conditions standardisées d'élevage et d'exposition.

L'effet observé sur le métabolisme des sphingolipides dans les lots ingérant des FBs est en accord avec les données de Grenier et al. (2015) pour le poulet, la dinde et de Tardieu et al. (2004) chez le canard. Ces résultats confirment la possible utilisation du rapport Sa/So en tant que biomarqueur spécifique et précoce d'exposition des volailles aux FBs, son élévation précédant l'apparition de signes toxiques dans toutes les espèces où il a été évalué (Shephard et al., 2007). Quelle que soit l'espèce avicole considérée, la multicontamination n'a pas modifié le rapport Sa/So, comparativement aux lots mono contaminés par des FBs.

L'absence de résidus de DON dans les foies et les muscles de poulets, de dindes et de canards est en accord avec les données de la bibliographie, cette toxine étant principalement sulfoconjuguée dans les espèces aviaires (Guerre, 2015). Pour la dinde et le canard, les teneurs en FBs observées dans les foies sont cohérentes avec des données antérieures au même niveau d'exposition (Tardieu et al., 2008 et 2009, respectivement pour la dinde et le canard) ; pour le poulet, ces teneurs sont voisines de celles observées au même niveau d'exposition chez la dinde (dans notre essai et Tardieu et al., 2008). Quelle que soit l'espèce avicole, les muscles se révèlent moins contaminés que les foies, ce qui va dans le sens des différents travaux réalisés à des niveaux supérieurs d'exposition (Guerre, 2015).

Bien que des interférences au cours de l'extraction de la ZEA et de ses métabolites aient été observées lors de l'analyse par HPLC-Fluo, les très faibles teneurs des formes libres retrouvées lors de l'analyse par LC-MS/MS suggèrent que cette toxine n'est que très faiblement présente dans les foies de canards gras. Chez le poulet et la dinde, l'analyse des teneurs résiduelles en ZEA et ses métabolites confirme que cette toxine est principalement réduite en α-ZEA, dont les propriétés xéno-oestrogéniques sont

supérieures à celles de la ZEA. ZEA et α -ZEA sont également retrouvés dans les tissus sous formes conjuguées, en accord avec les données de la littérature chez la volaille (Guerre, 2015, Kolf-Clauw et al., 2008). La signification toxicologique de ces formes conjuguées est débattue. Les métabolites conjugués sont généralement considérés comme peu toxiques, mais leur hydrolyse après ingestion conduit à la libération des formes libres (Guerre, 2015).

Cette étude révèle pour la première fois, chez le poulet, la dinde et le canard, que la multi contamination n'a pas eu d'impact sur les teneurs résiduelles en FBs et ZEA dans les muscles et les foies, ni sur la hiérarchie de contamination des matrices, comparativement à une mono exposition avec 20 mgFBs/kg ou 0.5 mg ZEA/kg. Les différences de sensibilité entre les trois espèces avicoles n'ont pas pu être clairement établies en raison des âges et durées d'exposition différentes dans ce premier volet.

2. Impact des principales fusariotoxines en multi-contamination naturelle chez le poulet et la dinde

On rappelle les principaux résultats du volet 1 : i/ les poulets et dindes ont montré des teneurs résiduelles en mycotoxines plus élevées que le canard ; ii/ le DON n'a jamais été détecté, quelle que soit la matrice ou l'espèce de volaille ; iii/ le foie avait des teneurs résiduelles en FBs et ZEA systématiquement supérieures au muscle ; iv/ aucun biomarqueur n'a été identifié comme sensible à l'exposition des animaux aux mycotoxines, hors ratio Sa/So pour les FBs). Au vu de ces résultats, le second volet a consisté à caractériser, toujours en milieu contrôlé, le transfert des FBs et ZEA (et métabolites) vers le foie de poulet et de dinde, lors d'une exposition chronique à un aliment naturellement contaminé. Les niveaux et durées d'exposition étaient les mêmes pour les poulets et les dindes et mimaient une situation de « pire cas terrain », avec un aliment formulé à partir de matières premières naturellement contaminées par du DON, des FBs ou de la ZEA. Les paramètres zootechniques et sanitaires ont également été suivis. En parallèle, l'effet de la distribution d'un aliment exempt de mycotoxines, pendant 2 ou 4 jours après arrêt de l'exposition, a été évalué sur le niveau résiduel en FBs et ZEA des foies de poulets et de dindes.

2.1 Aliments naturellement contaminés en mycotoxines

Au cours des campagnes de récolte 2012, 2013 et 2014, des lots de matières premières (maïs, blé) naturellement contaminées par du DON, des FBs et de la ZEA ont été activement recherchés via les réseaux des partenaires du projet (fabricants d'aliment et firmes service). La recherche n'a pas été aisée, mais finalement six lots de maïs et deux lots de blé ont ainsi été identifiés et collectés sur cette période afin de constituer un stock de matières premières naturellement contaminées pour les essais du volet 2. Les recherches ont été orientées vers les lots les plus fortement contaminés (Tableau 6) afin de formuler des aliments pour volailles représentatifs de la situation « la plus critique », susceptible d'être rencontrée sur terrain sur la période 2012-2014 et qui répondent aux recommandations de l'UE.

Tableau 6. Description des lots de matières premières fusariées collectées sur le terrain

Matières premières	Quantités	DON $\mu\text{g}/\text{kg}$	FB1+FB2 $\mu\text{g}/\text{kg}$	ZEA $\mu\text{g}/\text{kg}$
Blé	1200 kg	4270		208
Blé	1800 kg	74	-	-
Maïs	5000 kg	3950	<LQ	83
Maïs	340 kg	2300	5180	231
Maïs	5000 kg	11200		2490
Maïs	600 kg	665	13000	135
Maïs	350 kg	1050	21700	120
Maïs	3000 kg	203	-	-
MP retenues pour les essais				

Les matières premières collectées ont permis de formuler les aliments poulet et dinde contaminés selon le même profil. Les analyses (LC-MS/MS) ont confirmé les profils suivants pour l'aliment poulet : 2,7 mg DON/kg, 7,3 mg FBs/kg et 0,6 mg ZEA/kg et pour l'aliment dinde : 2,3 mg DON/kg, 7,9 mg FBs/kg et 0,6 mg ZEA/kg.

2.2 Les animaux

2.2.1 Les poulets de chair

Soixante poulets de chair (Cobb 500 mâles) ont été élevés au sol, en 4 groupes de 15 animaux. De 0 à 34 jours d'âge, les poulets ont tous reçu 2 phases alimentaires classiques et identiques au volet 1. Jusqu'à J20, tous les groupes ont été élevés selon les mêmes modalités, un ré-allotement a été effectué à J17 afin de constituer des groupes de poids et d'écart-types de poids homogènes avant l'exposition. Puis pendant 14 jours (J20-J34), les 3 groupes M, M2 et M4 ont reçu le même aliment contenant les mycotoxines, le dernier groupe (Témoin) ayant reçu sur cette même période un aliment indemne de mycotoxines. A J34, 10 poulets des lots T et M ont été sacrifiés afin de réaliser les observations et prélèvements nécessaires. Les poulets des 2 autres groupes ont reçu, à partir de J34, pendant 2 jours (M2) ou 4 jours (M4) un aliment croissance indemne de mycotoxine (Figure 10). Dix poulets du lot M2 ont été sacrifiés à J36 et 10 poulets du lot M4 ont été sacrifiés à J38. Les performances en croissance et la consommation alimentaire ont été enregistrées à J0, J10, J16, J20, J34, J36 et J38. Pour tous les groupes, des contrôles d'ingestion d'aliment ont été réalisés régulièrement, au cours des 24 heures qui ont précédé et suivi le passage à l'aliment contaminé (J20 - Figure 10).

2.2.2 Les dindes de chair

Soixante dindes de chair (Grade Maker mâles) ont été élevées au sol, en 4 groupes de 15 animaux. De 0 à 69 jours d'âge, les dindes ont toutes reçu 3 phases alimentaires classiques et identiques au volet 1. Jusqu'à J55, tous les groupes ont été élevés selon les mêmes modalités, un ré-allotement a été effectué à J48 afin de constituer des groupes de poids et d'écart-types de poids homogènes. Puis pendant 14 jours (J55-J69), les 3 groupes M, M2 et M4 ont reçu le même aliment contenant les mycotoxines, le dernier groupe (Témoin) ayant reçu sur cette même période un aliment indemne de mycotoxines. A J69, 10 dindes des lots T et M ont été sacrifiées afin de réaliser les observations et prélèvements nécessaires. Les dindes des 2 autres groupes ont reçu, à partir de J59, pendant 2 jours (M2) ou 4 jours (M4) un aliment croissance 2 indemne de mycotoxine (Figure 11). Dix dindes du lot M2 ont été sacrifiées à J71 et 10 dindes du lot M4 ont été sacrifiées à J73. Les performances en croissance et la consommation alimentaire ont été enregistrées à J0, J21, J48, J55, J69, J71, J73. Pour tous les groupes, des contrôles d'ingestion d'aliment ont été réalisés régulièrement, au cours des 24 heures qui ont précédé et suivi le passage à l'aliment contaminé (J55 - Figure 11).

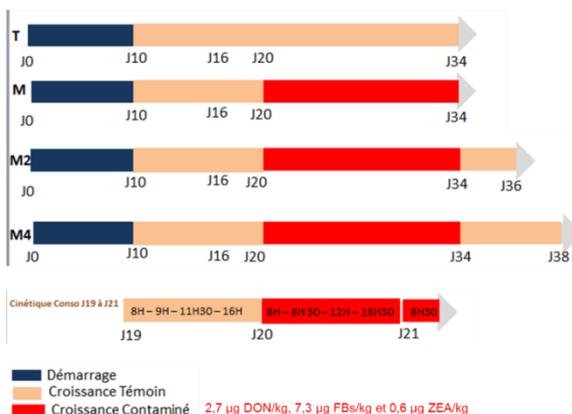


Figure 10. Schéma expérimental de l'essai poulet

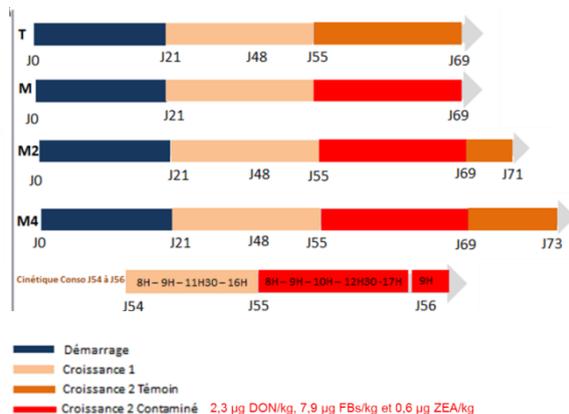


Figure 11. Schéma expérimental de l'essai dinde

2.3 Observations et prélèvements à l'abattage

A J34, J36 et J38 pour le poulet et à J69, J71 et J73 pour la dinde, après 8h de jeûne, les animaux ont été euthanasiés par élongation des cervicales puis exsanguination et autopsiés. Les lésions macroscopiques ont été enregistrées selon une grille lésionnelle et le rapport poids/longueur de divers organes ont été mesurés (cf. paragraphe 1.2.1.). Le foie de chaque animal, a été prélevé et homogénéisé puis congelé à -20°C en vue de la recherche de résidus (FBs et ZEA par technique LC-MS/MS).

2.4 Résultats

2.4.1 Résultats zootechniques

Quels que soient le paramètre considéré (poids – Tableau 7 et 8, ou consommation d'aliment - Figures 12 et 13) et l'espèce de volaille, aucun effet de l'exposition chronique à un aliment naturellement contaminé, pendant 14 jours en fin de période d'élevage n'a été observé ($p > 0,05$), dans nos conditions d'exposition. Ces résultats sont cohérents avec le volet 1. De plus, l'étude de la cinétique de consommation d'aliment n'a pas montré de modification du comportement alimentaire des poulets ni des dindes, dans les 24h qui ont succédé la distribution de l'aliment contaminé.

Tableau 7. Données de poids vifs des poulets en fonction de l'âge et du lot

Poids (g)	J0			J10			J17			J20			J34		
	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect
T	60	47,6	±2,8	60	240,0	±27,5	58	425,3	±89,9	13	585,2	±155,5	13	1426,8	±584,7
M										15	609	±174,3	15	1449,6	±578,4
M2										15	585,3	±202,6	15	1321,4	±598,0
M4										15	545,9	±194,0	15	1227,3	±650,9
Probabilité										NS			NS		

Tableau 8. Données de poids vifs des dindes en fonction de l'âge et du lot

Poids (g)	J0			J21			J48			J55			J69		
	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect	n=	Moy	Ect
T	60	65,8	±4,6	60	671,6	±85,3	60	3522,2	±378,1	15	4678,5	±516,6	15	7139,3	±744,2
M										15	4580,6	±436,2	15	6979,3	±557,8
M2										15	4527,0	±485,4	15	6972,0	±721,8
M4										15	4545,2	±437,1	15	6728,0	±679,4
Probabilité										NS			NS		

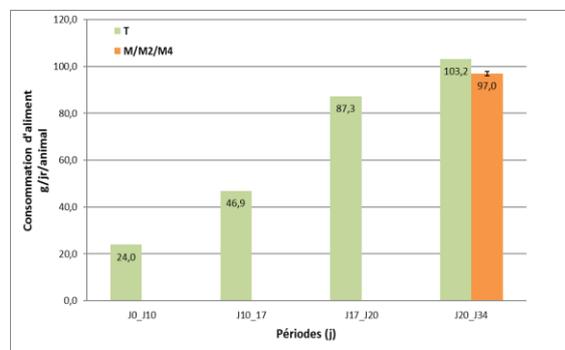


Figure 12. Consommation d'aliment des poulets selon la période d'élevage

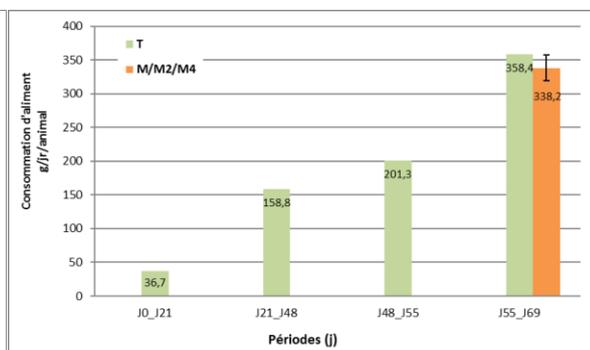


Figure 13. Consommation d'aliment des dindes selon la période d'élevage

2.4.2 Résultats autopsie

Aucun effet lésionnel des mycotoxines n'a été mis en évidence au niveau macroscopique, chez le poulet et la dinde après 14 jours d'exposition chronique à l'aliment naturellement multi-contaminé. Seul effet notable chez la dinde, le poids relatif de la rate était significativement supérieur chez les animaux exposés aux mycotoxines. Aucune autre différence entre lots n'a été observée sur le poids ou la taille des autres organes, quelle que soit l'espèce de volaille, confirmant ainsi les résultats du volet 1.

2.4.3 Teneurs résiduelles en FBs et ZEA dans le foie

Les analyses ont révélé la présence de résidus de FBs et de ZEA dans les foies de poulets et de dindes suite à l'ingestion chronique des aliments multi-contaminés naturellement. Des conditions d'exposition similaires (doses, contaminants, durée) ont entraîné des concentrations hépatiques en FB1 (Figure 14) et α -ZEA libre (Figure 15), en fin de période d'exposition, supérieures chez la dinde comparativement au poulet (1,3 fois pour la FB1 et 3,8 fois pour α -ZEA libre). Ce résultat pourrait être expliqué par l'âge d'exposition, différent entre les dindes et les poulets ; l'hypothèse d'un métabolisme différent entre les deux espèces n'est pas à exclure mais demande à être investigué.

Pour la première fois, une étude démontre que la distribution d'un aliment indemne de mycotoxine pendant 2 ou 4 jours après 14 jours d'exposition permet de réduire significativement la teneur en résidus (FB1 et α -ZEA libre) dans le foie. La vitesse de décroissance de l' α -ZEA libre dans le foie a été beaucoup plus rapide que celle de la FB1, quelle que soit l'espèce avicole considérée. Deux jours « de rinçage » ont permis de diviser par 1,3 (dinde) à 2 (poulet) la teneur initiale en FB1 dans le foie, alors que la teneur en α -ZEA libre dans le foie a été divisée par 7 après cette même période de rinçage.

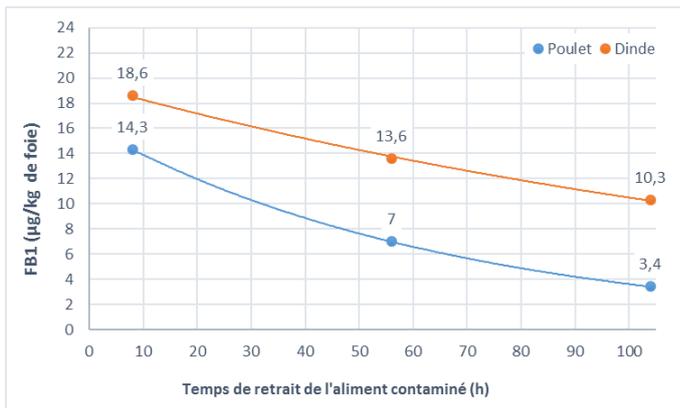


Figure 14. Teneurs résiduelles en fumonisines dans le foie de poulet et de dinde 8h, 56h et 104h après retrait de l'aliment multi-contaminé.

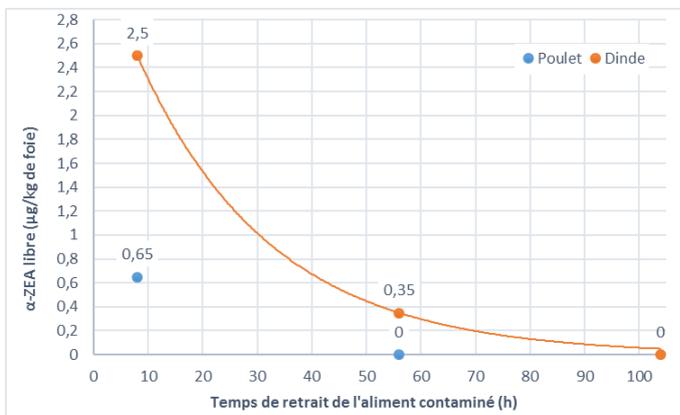


Figure 15. Teneurs résiduelles en alpha-ZEA libre dans le foie de poulet et de dinde 8h, 56h et 104h après retrait de l'aliment multi-contaminé.

Conclusion

Le projet MycoVol a permis de générer, en conditions standardisées d'élevage et d'exposition, des données originales et fiables quant au risque réel d'exposition simultanée à 3 fusariotoxines (déoxynivalénol, fumonisines et zéaralénone) sur les performances, la santé et le transfert de résidus vers les produits avicoles, tout en intégrant les différences de sensibilité entre espèces (poulet, dinde, canard).

Dans nos conditions expérimentales standardisées, quelle que soit l'espèce de volaille, les indicateurs de performance et de santé des volailles n'ont peu ou pas été modifiés par l'exposition individuelle ou simultanée à ces 3 fusariotoxines aussi bien aux doses maximales réglementaires qu'aux doses mimant une situation de « pire cas terrain ». Les résultats révèlent également pour la première fois chez le poulet de chair, la dinde en croissance et le canard en gavage, l'absence d'interaction entre DON, FBs et ZEA sur la persistance à l'état résiduel de ces toxines et de leurs métabolites dans les foies et muscles. Ces résultats laissent entendre que ces mycotoxines agissent indépendamment et qu'il est inutile de tester les nombreuses combinaisons possibles mycotoxine (DON, FBs, ZEA) x doses pour en évaluer les effets.

Nous avons également montré d'une part, qu'indépendamment de l'espèce avicole, les muscles se révèlent moins contaminés que les foies et d'autre part, qu'à situation d'exposition équivalente, le foie de poulet est moins contaminé (FBs et ZEA) que le foie de dinde ; le canard affiche des teneurs résiduelles plus faibles, quelle que soit la matrice. Ces données indiquent que le risque pour le consommateur humain d'être exposé aux fusariotoxines via les produits avicoles est très faible.

La fiabilité du ratio Sa/So a été confirmée comme marqueur d'exposition des volailles aux FBs ; sans effet du mode d'exposition (mono ou multi exposition DON, FBs et ZEA) sur sa réponse.

Pour finir, le cas échéant, la distribution d'aliment exempt de mycotoxine, à l'issue d'une exposition, sera efficace pour réduire significativement la teneur résiduelle en FBs et ZEA dans les produits avicoles, avec des vitesses de décroissance supérieures observées pour la ZEA.

L'ensemble des résultats générés par ces études permet désormais d'apporter un nouvel éclairage pour mieux comprendre et donc de mieux gérer les risques liés à une contamination mycotoxique des aliments des volailles.

Remerciements : Les partenaires du projet tiennent à remercier le Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt (CASDAR AAP 2012) pour son soutien financier au projet MYCOVOL, ainsi que le RMT Quasaprove qui a apporté son soutien lors de la genèse et de la réalisation du projet. Ce travail a été conduit dans le cadre de l'UMT BIRD associant l'ITAVI et l'INRA sur des projets de recherche appliquée.

Références bibliographiques

- Afssa, 2009. Eval des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires. pp308
- Bailly J.D., Magnin M., Travel A., Guerre P., 2015. Quelques questions d'actualité sur les mycotoxines en filière avicole - 1) contamination des aliments et transfert vers les produits. In: Actes des 11èmes Journées de la Recherche Avicole Tours, France. 25-26 mars 2015, 462-475.
- Dänicke S., Ueberschär K.H., Halle I., Matthes S., Valenta H., Flachowsky G., 2002. Effect of Addition of a Detoxifying Agent to Laying Hen Diets Containing Uncontaminated or Fusarium Toxin-Contaminated Maize on Performance of Hens and on Carryover of Zearalenone. *Poultry Science* 81(11), 1671-1680.
- Duverger F., Bailly S., Querin A., Pinson-Gadais L., Guerre P. Et Bailly J.D., 2011. Influence of culture medium and incubation time on the simultaneous synthesis of deoxynivalenol and zearalenone by *Fusarium graminearum*. *Revue Médecine Vétérinaire*, 162(2), 93-97.

- Grenier B., Schwartz-Zimmermann H.E., Caha S., Moll W.D., Schatzmayr G. et Applegate T.J., 2015. Dose-dependent effects on sphingoid bases and cytokines in chickens fed diets prepared with fusarium verticillioides culture material containing fumonisins. *Toxins*, 7(4), 1253-1272.
- Guerre P., 2015. Fusariotoxins in Avian Species: Toxicokinetics, Metabolism and Persistence in Tissues *Toxins*, 7(6), 2289-2305.
- Kolf-Clauw M., Ayouni F., Tardieu D., Guerre P., 2008. Variations in zearalenone activation in avian food species. *Food Chemical Toxicology*, 46(5), 1467-1473.
- Kolf-Clauw M., Ayouni F., Tardieu D., Guerre P., 2007. HPLC assay of zearalenone and reduced metabolites in S9 fractions of duck liver. *Revue Médecine Vétérinaire*, 158(10), 504-508.
- Magnin, M., Travel, A., Bailly, J. D., Guerre, P. 2015. Quelques questions d'actualité sur les mycotoxines en filière avicole: 2) effets sur la santé et les performances. In: Actes des 11èmes Journées de la Recherche Avicole, Tours, France. 25-26 mars 2015, 476-502.
- Maryamma K.I., Manomohan C.B., Nair M.G., Ismail P.K., Sreekumaran T.. Et Rajan A., 1992. Pathology of zearalenone toxicosis in chicken and evaluation of zearalenone residues in tissues. *Indian Journal of Animal Science*, 62, 105-107.
- Mirocha C.J., Robisona T.S., Pawlosky R.J., Allen N.K., 1982. Distribution and residue determination of [3H]zearalenone in broilers. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 66(1), 77-87.
- Prelusky DB, Hamilton R.M.G., Trenholm H.L., Miller J.D., 1986. Tissue distribution and excretion of radioactivity following administration of 14C-labelled deoxynivalenol to white Leghorn hens. *Fundamental Applied Toxicology*, 7, 635-645.
- Prelusky D.B., Hamilton R.M.G., Trenholm H.L., 1989. Transmission of Residues to Eggs Following Long-Term Administration of 14C-Labelled Deoxynivalenol to Laying Hens. *Poultry Science*, 68 (6), 744-748.
- Prelusky D.B., Trenholm H.L., Hamilton R.M.G., Miller J.D., 1987. Transmission of [14C] deoxynivalenol to eggs following oral administration to laying hens. *Journal of Agriculture Food Chemistry*, 1987, 35 : 182-186.
- Shephard G.S., Westhuizen L., Sewram V., 2007. Biomarkers of exposure to fumonisin mycotoxins: a review. *Food Additive Contaminant*, 24, 1196-1201.
- Tardieu D., Bailly JD., Benlashehr I., Aubry A., Jouglar JY., Guerre P., 2009. Tissue persistence of fumonisin B1 in ducks and after exposure to a diet containing the maximum European tolerance for fumonisins in avian feeds. *Chem Biol Interact.* 182(2-3):239-44.
- Tardieu D., Bailly JD., Skiba F., Grosjean F., Guerre P., 2008. 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 Chemical Toxicology*, 46(9), 3213-3218.
- Tardieu D., Bailly J.D., Skiba F., Métayer J.P., Grosjean F., Guerre P., 2007. Chronic toxicity of fumonisins in turkeys. *Poultry Science*, 86, 1887-1893.
- Tardieu D, Bailly JD, Benard G, Tran TS, Guerre P., 2004. Toxicity of maize containing known levels of fumonisin B1 during force-feeding of ducks. *Poultry Science*, 83(8), 1287-1293.
- Tran S.T., Auvergne A., Benard G., Bailly Jd., Tardieu D., Babilé R., Guerre P., 2005. Chronic effects of fumonisin B1 on ducks. *Poultry Science*, 84, 22-28.
- Tran S.T., Tardieu D., Auvergne A., Bailly J.D., Babilé R., Durand S., Benard G., Guerre P., 2006. Serum sphinganine and the sphinganine to sphingosine ratio as a biomarker of dietary fumonisins during chronic exposure in ducks. *Chem Biol Interact.*, 160(1), 41-50.
- Vudathala D.K., Prelusky D.B., Ayroud M., Trenholm H.L., Miller J.D., 1994. Pharmacokinetic fate and pathological effects of 14C-fumonisin B1 in laying hens. *Nat Toxins*. 2(2):81-88.
- Zbib N., Repussard, C., Tardieu D., Priymenko N., Domange C., Guerre P., 2014. Ergovaline in tall fescue and its effect on health, milk quality, biochemical parameters, oxidative status, and drug metabolizing enzymes of lactating ewes. *Journal of Animal Science*, 2014, 92 (11) : 5112 - 5123.

Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY-NC-ND 3.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

Pour la citation et la reproduction de cet article, mentionner obligatoirement le titre de l'article, le nom de tous les auteurs, la mention de sa publication dans la revue « Innovations Agronomiques », la date de sa publication, et son URL)