

Effets biologiques et physiologiques d'une mycotoxine, le déoxynivalénol (DON), chez le porc

Michel ÉTIENNE

INRA, UMR Systèmes d'Élevage, Nutrition Animale et Humaine, 35590 Saint-Gilles

michel.etienne@rennes.inra.fr

Effets biologiques et physiologiques d'une mycotoxine, le déoxynivalénol (DON), chez le porc

Lorsque sa teneur dans l'aliment excède 1 mg/kg, le déoxynivalénol (DON) diminue la consommation ($- 4,3 \text{ \%} \cdot \text{mg DON}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) et la vitesse de croissance ($- 7 \text{ \%} \cdot \text{mg DON}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) des porcs. Les effets sont d'autant plus importants que cette teneur est élevée et s'atténuent à partir de la 2^{ème}-3^{ème} semaine si la concentration ne dépasse pas 4 mg/kg. Le DON a des conséquences similaires sur les truies dont les performances ne semblent pas affectées, tout au moins au cours d'un cycle de reproduction. Ses répercussions sur les éléments figurés du sang ou les taux circulants de différents métabolites, hormones ou enzymes sont limitées. Mais des modifications épisodiques du nombre d'hématies, de plaquettes ou de leucocytes, de l'hématocrite, du taux d'hémoglobine, ont été relevées. Le DON peut affecter la fonction immunitaire des porcs: dans plusieurs essais, le DON provoque une augmentation du taux sérique d'IgA, généralement lorsque sa teneur dépasse 1 mg/kg d'aliment. La capacité non spécifique de prolifération des lymphocytes est parfois augmentée. Cependant, dans quelques études, cette prolifération pourrait être diminuée à la suite de l'exposition des porcs à certains antigènes. De faibles altérations des muqueuses de l'estomac et de l'intestin grêle sont parfois constatées. Le DON est absorbé rapidement et en proportion importante, distribué très largement dans l'organisme, et n'est métabolisé et donc détoxifié que très faiblement chez le porc. Ceci explique que cette espèce soit plus sensible au DON que les autres animaux domestiques. Cependant, le DON n'étant retrouvé qu'à l'état de traces dans les tissus du porc après un jeûne de 12-24 h, cette mycotoxine ne présente pratiquement aucun risque pour le consommateur.

Biological and physiological effects of deoxynivalenol (DON), a mycotoxin, in the pig.

Deoxynivalenol (DON) decreases feed intake ($- 4,3\% \cdot \text{mg DON}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) and growth rate ($- 7\% \cdot \text{mg DON}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) of pigs when its level exceeds 1 mg/kg feed. These consequences increase as DON level increases, but they become lessened from the 2nd-3rd week for DON levels lower than 4 mg/kg feed. DON has similar effects on sows whose performances seem not to be affected, at least during one reproduction cycle. Effects on haematological parameters and on some metabolite, hormone or enzyme levels in blood serum are limited. Occasional changes in erythrocyte, leukocyte or platelet count, haematocrit, or haemoglobin concentration have been found. DON can affect immunological function: in many experiments, DON increases IgA concentration in blood serum, generally when DON level exceeds 1 mg/kg feed. Non specific lymphocyte proliferation capacity is sometimes increased. However, in some studies, lymphocyte proliferation could be reduced when pigs are challenged with some antigens. Slight alterations of stomach and small intestine mucosa are sometimes observed. DON is absorbed rapidly and in great proportions, very largely distributed in the body, and metabolized, i.e. detoxified, very weakly in pigs. this explains why pigs are more sensitive to DON than other domestic species. However, only traces of DON are still found in pig tissues after a 12-24 h fast. This mycotoxin does therefore not be a risk for health of human pork consumers in practical conditions.

INTRODUCTION

Le déoxynivalénol (DON) fait partie du groupe B d'une importante famille de mycotoxines, les trichothécènes. Il est un produit du métabolisme secondaire de certaines moisissures du genre *Fusarium* (*F. graminearum*, *F. culmorum*) dont le développement sur les céréales est favorisé par la pluie au moment de leur floraison. Le DON est l'un des trichothécènes les plus répandus dans le monde. Il est couramment trouvé sur les céréales et leurs sous produits : une enquête effectuée dans 11 pays Européens dont la France révélait que 57 % des 11 022 échantillons analysés renfermaient du DON (61 % pour le blé, 47 % pour l'orge, 89 % pour le maïs) à des teneurs extrêmement variables atteignant au maximum 50 mg/kg (SCOOP, 2003). Cependant, seuls 7 % de ces échantillons en contenaient au moins 0,75 mg/kg. Cette mycotoxine persiste après la disparition du champignon et résiste à la chaleur.

De nombreux cas d'intoxication de porcs par des céréales infectées par *Fusarium* ont été rapportés, notamment aux Etats Unis (Mains et al., 1930; Vesonder et al., 1978 ; Côté et al., 1984 ; Osweiler et al., 1990) au Canada (Trenholm et al., 1983 ; Abramson et al., 1997), en Australie (Moore et al., 1985), avec des symptômes comparables à ceux qui avaient été observés chez l'homme dans des circonstances analogues (Vesonder et Hesseltine, 1980/81). C'est à la suite de vomissements constatés dans la «Corn Belt» des Etats Unis sur des porcs ayant consommé du maïs contaminé par *Fusarium graminearum* que le déoxynivalénol, mycotoxine qui en était responsable, a été isolé et dénommé alors vomitoxine (Vesonder et al., 1973). Dans cette revue, les effets zootechniques, biologiques et physiologiques du DON chez le porc seront envisagés.

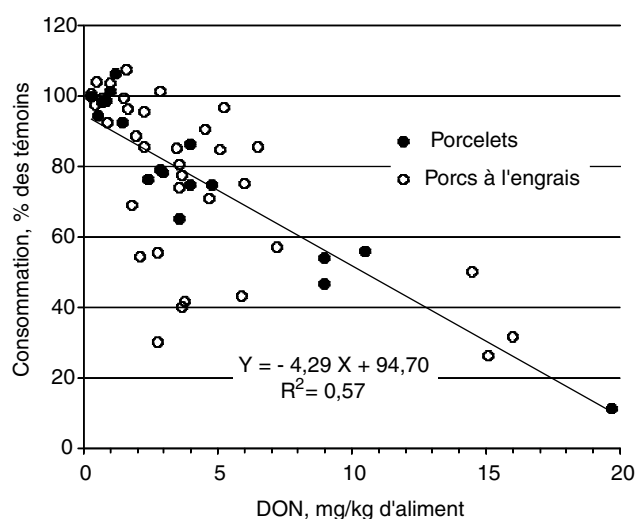
1. EFFETS SUR LA CONSOMMATION D'ALIMENT

Le porc est plus sensible aux trichothécènes que le rat (Vesonder et al., 1979), les volailles et surtout les ruminants (Trenholm et al., 1984 ; Rotter et al., 1996 ; Eriksen et Pettersson, 2004).

L'effet le plus manifeste est une baisse de la consommation spontanée d'aliment. Chez le porcelet de 7 à 12 kg de poids corporel, cette diminution ne se manifeste pas aux taux de DON inférieurs à 1 mg/kg d'aliment (0,7 ppm : Côté et al., 1985 ; 0,84 ppm : Grosjean et al., 2003 ; Accensi et al., 2006 ; 0,9 ppm : Pollmann et al., 1985). Par contre, elle apparaît dès la dose de 1,3 à 1,5 mg/kg (Young et al., 1983 ; Rotter et al., 1994 ; Grosjean et al., 2003). A partir de ces concentrations, la baisse de consommation s'accroît lorsque la teneur en DON de l'aliment s'élève, jusqu'à des teneurs de 19 mg/kg (Müller et al., 1999). Par rapport à des animaux témoins recevant un aliment pas ou très peu contaminé, la consommation est réduite de 11 à 25 % à la dose de 4 à 5 mg de DON/kg (He et al., 1993 ; Prelusky, 1997 ; Grosjean et al., 2002), de 45 % à 9-11 mg/kg (Lun et al., 1985; Prelusky, 1997), et les porcs arrêtent de s'alimenter au taux de 12 mg de DON/kg (Young et al., 1983). La réduction d'appétit persiste généralement pendant toute la durée de l'essai (3 à 8 semaines) lorsque la teneur en DON

est supérieure à 3 mg/kg (Côté et al., 1985 ; Lun et al., 1985 ; Grosjean et al., 2002), alors qu'une consommation normale tend à se rétablir après 1 à 2 semaines pour les concentrations inférieures (Pollmann et al., 1985 ; Grosjean et al., 2002).

Des constatations similaires sont faites chez les porcs à l'engrais. Leur consommation n'est généralement pas affectée jusqu'à des teneurs de l'aliment de 1 mg DON/kg (Friend et al., 1982 ; Bergsjø et al., 1992, 1993). Une augmentation de 7 % de la consommation entre 27 et 64 kg de poids corporel, et de 8 % entre 64 et 111 kg, est même observée chez des animaux qui consomment un aliment renfermant 1,6 mg DON/kg (Pinton et al., 2004). En fait, les essais montrent une variabilité élevée de la réponse des porcs à la présence de DON dans l'aliment aussi bien pour les faibles doses (0,75 mg/kg : Friend et al., 1982 ; 1,7 mg/kg : Bergsjø et al., 1993) qu'aux doses plus élevées (environ 4 mg/kg : Friend et al., 1986b ; 5,3 mg/kg : Friend et al., 1986c). La réduction de la consommation et sa persistance pendant toute la durée de l'engraissement dépendent de l'importance de la contamination de l'aliment (Trenholm et al., 1984, 1994 ; Friend et al., 1986c). La baisse de consommation est de l'ordre de 20 % pour des teneurs de 4 à 6 mg de DON/kg d'aliment (Forsyth et al., 1977 ; Friend et al., 1984, 1986b ; Chavez et Rheume, 1986), de 50 % pour 14 mg/kg (Friend et al., 1984), et de 90 % pour 40 mg/kg (Forsyth et al., 1977). Lorsque la teneur en DON est inférieure à 4 mg/kg, l'effet se manifeste pendant la 1^{ère} semaine et se réduit dès la 2^{ème} semaine (Friend et al., 1982 ; Pollmann et al., 1985 ; Foster et al., 1986 ; Bergsjø et al., 1993), alors que pour les doses plus élevées, il persiste pendant les 6 à 12 semaines durant lesquelles les animaux sont suivis



(établie à partir des données de contamination d'au plus 20 mg de DON/kg d'aliment obtenues par Forsyth et al. (1977), Friend et al. (1982, 1984, 1986b,c), Young et al. (1983), Lun et al. (1985), Pollmann et al. (1985), Chavez et Rheume (1986), Foster et al. (1986), Bergsjø et al. (1992, 1993), He et al. (1993), Prelusky et al. (1994, 1997), Trenholm et al. (1994), Rotter et al. (1995), Grosjean et al. (2002, 2003), Pinton et al. (2004), Goyarts et al. (2005)).

Figure 1 - Effets de la teneur en DON de l'aliment (X) sur la consommation des porcelets et des porcs à l'engrais (Y)

(Forsyth et al., 1977 ; Chavez et Rheume, 1986 ; Friend et al., 1986b ; Bergsjø et al., 1992 ; Rotter et al., 1995). Par ailleurs, la consommation des porcs redevient normale lorsque, après avoir reçu un aliment renfermant du DON pendant 15 jours, on leur distribue un aliment non contaminé (Grosjean et al., 2003).

Les données relatives aux effets du niveau de contamination en DON de l'aliment sur l'appétit des porcs, rassemblées dans la figure 1, indiquent une réduction moyenne de 4,3 % de la consommation par mg de DON supplémentaire par kg d'aliment. Cette valeur diffère peu entre les porcelets et les porcs en engraissement (respectivement 4,6 et 4,0 %), mais la relation entre taux de DON de l'aliment et baisse de consommation est beaucoup plus étroite chez les jeunes animaux ($R^2 = 0,90$) que chez les porcs plus âgés ($R^2 = 0,42$). Ceci s'explique sans doute par le fait que chez ces derniers, la durée des études, et donc la possibilité de récupération d'un niveau de consommation normale, est plus variable. Mais des chutes de consommation importantes des porcs à l'engrais sont parfois constatées pour des niveaux de contamination inférieurs à 5 mg de DON/kg d'aliment. Il convient d'ajouter que bien que les méthodes de dosage du DON se soient améliorées, une certaine imprécision demeure dans la détermination de sa teneur dans les aliments (Grosjean et al., 2003).

Contrairement à ce que son appellation « vomitoxine » laisse supposer, rares sont les essais dans lesquels le DON provoque des vomissements. Ils n'ont été observés expérimentalement qu'à des doses de DON élevées chez des porcelets de 9 à 15 kg : pour une ingestion minimale de 50 µg (Petska et Miller, 1987 ; Müller et al., 1999), de 0,1 à 0,2 mg (Forsyth et al., 1977) ou de 0,3 mg de DON/kg de poids corporel (Prelusky et Trenholm, 1993), ou encore avec un aliment ayant une teneur de 20 mg de DON/kg (Young et al., 1983). L'injection intraveineuse de 0,25 mg de DON/kg de poids corporel est suivie de mastication, de grincements de dents puis de vomissements (Prelusky et al., 1992) ; l'injection de 0,5 mg de DON/kg de poids corporel provoque des vomissements après 6 à 7 minutes, une diarrhée après 1,5 h, une faiblesse musculaire, des tremblements et le coma des porcs (Coppock et al., 1985).

Les effets du DON, et plus généralement des trichothécènes, sur la baisse de l'appétit et les vomissements chez les porcs semblent faire intervenir certains neuromédiateurs. Sur des animaux porteurs d'un cathéter intracérébral, Prelusky et al. (1990) montrent qu'après son infusion dans l'estomac, le DON apparaît très rapidement (moins de 2,5 min) dans le liquide céphalorachidien. Mais en comparaison du mouton, le pic de DON est atteint beaucoup plus tard, la toxine est présente beaucoup plus longtemps, et la quantité de DON traversant la barrière hémato-encéphalique est environ 2,5 fois plus importante chez le porc. Cette différence est vraisemblablement due au fait que la distribution du DON dans l'organisme du porc est beaucoup plus étendue que chez le mouton où la toxine est principalement retrouvée dans le compartiment extracellulaire. Ceci contribuerait à expliquer la plus grande sensibilité du porc au DON. Un effet direct du DON sur les neuromédiateurs a été envisagé

(Prelusky, 1996). Mais sur des homogénats de membranes de cerveaux de porcs, le DON, mais aussi des trichothécènes du groupe A (toxine T2 et diacétoxyscirpénol), ne possèdent qu'une très faible affinité pour les récepteurs à la sérotonine (10^3 à 10^6 fois plus faible dans le cas du DON que celle de ligands ayant une forte affinité). Les effets pharmacologiques du DON ne résultent donc pas de son interaction fonctionnelle avec les récepteurs sérotoninergiques.

Les principaux neuromédiateurs ont été mesurés dans 5 régions du cerveau après abattage de porcs à différents temps après qu'ils aient reçu 0,25 mg de DON/kg de poids corporel par injection intraveineuse (Prelusky et al., 1992). Les résultats dépendent du neuromédiateur, du temps et de la région anatomique, et les auteurs concluent que les modifications observées ne sont vraisemblablement pas dues à l'activité anorexigène du DON, mais plutôt à d'autres effets toxiques associés à la forte dose de DON injectée qui provoquait d'importants vomissements. L'administration de DON par injection intraveineuse ou par sonde gastrique à des doses ne provoquant pas de signes cliniques entraîne des variations importantes de certains métabolites dans le liquide céphalorachidien, notamment une augmentation rapide et prolongée de l'acide 5-hydroxyindolacétique, un métabolite de la sérotonine, et des altérations faibles et plus tardives des niveaux de métabolites de la dopamine (Prelusky, 1993). Swamy et al. (2004) observent également une augmentation des concentrations en neuromédiateurs sérotoninergiques, ainsi qu'une diminution en neuromédiateurs noradrénergiques et dopaminergiques dans certaines zones du cerveau de porcs ayant consommé des régimes contaminés par du DON et de l'acide fusarique pendant 3 semaines. L'intervention possible du tryptophane en tant que précurseur de la sérotonine a été envisagée dans ces altérations (Smith, 1992 ; Prelusky, 1993). En inhibant la synthèse protéique, le DON provoquerait une augmentation de l'acidoaminémie, notamment du tryptophane dont la capture par le cerveau, et par voie de conséquence la synthèse de sérotonine, seraient accrues. Cependant, Prelusky (1994) ne constate aucune modification des niveaux plasmatiques de sérotonine, d'acide 5-hydroxyindolacétique ou de tryptophane dans le sang périphérique pendant les 8 heures qui suivent l'administration par voie intra gastrique ou intraveineuse de doses faibles ou élevées de DON. Prelusky et Trenholm (1993) ont étudié *in vivo* les effets d'antagonistes des récepteurs de divers neurotransmetteurs et montré que certains d'entre eux, spécifiques des récepteurs de la sérotonine, sont très efficaces pour éviter les vomissements provoqués par le DON. Des composés à activité anticholinergique sont également efficaces, mais ils semblent agir directement sur le centre du vomissement et sont donc capables d'éviter l'émétisme quelle qu'en soit la cause.

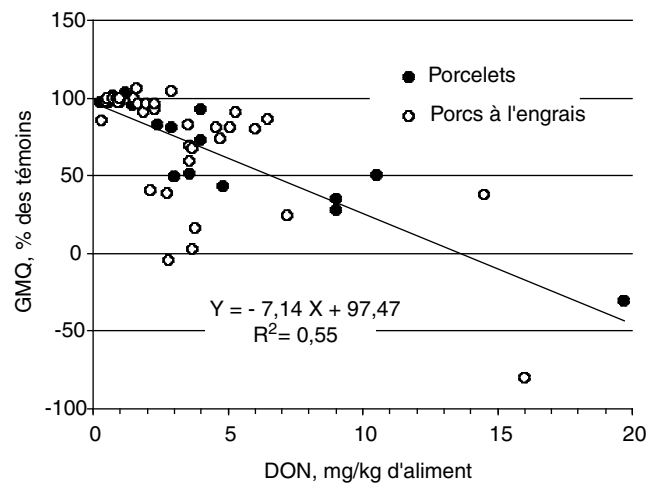
2. EFFETS SUR LES PERFORMANCES DE CROISSANCE

Parallèlement à la réduction de la consommation, la présence de DON dans l'aliment diminue la vitesse de croissance des porcs. Cet effet est d'autant plus important que la teneur en DON du régime est élevée et, comme pour la consommation, il s'atténue généralement à partir de la 2^{ème} semaine

lorsque les aliments renferment moins de 4 mg de DON/kg (Friend et al., 1982 ; Foster et al., 1986 ; Bergsjø et al., 1992). L'effet sur la croissance peut même aller jusqu'à s'annuler pour des teneurs de 2,3 à 3 mg de DON/kg (Pollmann et al., 1985 ; Rotter et al., 1994), alors qu'il persiste jusqu'à l'abattage aux concentrations plus élevées (Bergsjø et al., 1992, 1993). Aux concentrations de l'ordre de 5 mg de DON/kg, la récupération de croissance n'est que partielle et un écart de vitesse de croissance se maintient pendant toute la durée d'engraissement des porcs entre les lots contaminés et témoins (Foster et al., 1986 ; Friend et al., 1986c). Dans une synthèse bibliographique, Dersjant-Li et al. (2003) concluent que, pendant la première semaine de distribution d'un aliment naturellement contaminé, la baisse de 5 % de la vitesse de croissance se produit lorsqu'il contient 0,6 mg de DON/kg, et que la réduction marginale de la vitesse de croissance est de 8,5 % par mg supplémentaire de DON/kg d'aliment. Quelques essais comportent également un lot «pair fed» dans lequel l'aliment sain est distribué en quantité égalisée avec celle qui est consommée spontanément par les porcs recevant l'aliment contaminé. Dans la plupart des cas, l'effet observé sur la vitesse de croissance est quasiment identique dans ces deux lots (Lun et al., 1985 ; Chavez et Rheume, 1986 ; He et al., 1993 ; Rotter et al., 1995 ; Goyarts et al., 2005). De plus, l'augmentation de la concentration en énergie et en protéines du régime contaminé provoque une augmentation de sa consommation et de la vitesse de croissance des porcs (Chavez et Rheume, 1986). L'effet du DON sur la croissance des porcs résulterait donc directement de leur moindre consommation, sans que leur métabolisme soit affecté. Quelques données vont cependant à l'encontre de cette hypothèse : Rotter et al. (1994) constatent que la croissance des témoins pair fed est moins rapide que celle des porcs recevant un aliment avec 3 mg DON/kg, et Prelusky (1997) trouve que pour une réduction similaire de leur appétit, une injection intra péritonéale de DON affecte moins la croissance des porcs que son administration via l'aliment, surtout aux doses élevées de DON. Par ailleurs, Côté et al. (1985) suggèrent que la vitesse de croissance des porcs mâles castrés serait davantage affectée que celle des femelles, alors que Friend et al. (1986b) n'observent pas de différence nette.

Le regroupement des données de la bibliographie obtenues avec les taux de DON n'excédant pas 20 mg/kg d'aliment montre que la vitesse de croissance des porcs est réduite d'environ 7 % par mg de DON supplémentaire dans l'aliment (Figure 2). L'effet semble un peu plus important chez les porcs à l'engrais que chez les porcelets (7,7 % vs. 6,7 %), mais vraisemblablement pour les mêmes raisons que dans le cas de la consommation, la relation entre le GMQ et le taux de contamination est moins étroite ($R^2 = 0,44$ vs $0,85$).

Certains travaux font état d'effets plus importants d'une dose donnée de DON sur l'appétit ou la vitesse de croissance des porcs lorsqu'elle est apportée par un aliment naturellement contaminé plutôt que sous forme purifiée (Forsyth et al., 1977 ; Foster et al., 1986 ; Friend et al., 1986b). Ainsi, Trenholm et al. (1994) observent des écarts de 18 % et 23 % respectivement pour la consommation et la croissance entre les formes naturelle et purifiée. Prelusky et al. (1994) consta-



(établie à partir des données de contamination d'au plus 20 mg de DON/kg d'aliment obtenues par Friend et al. (1982, 1984, 1986b,c), Young et al. (1983), Lun et al. (1985), Pollmann et al. (1985), Chavez et Rheume (1986), Foster et al. (1986), Bergsjø et al. (1992, 1993), He et al. (1993), Prelusky et al. (1994, 1997), Trenholm et al. (1994), Rotter et al. (1995), Grosjean et al. (2002, 2003), Pinton et al. (2004), Goyarts et al. (2005)).

Figure 1 - Effets de la teneur en DON de l'aliment (X) sur la vitesse de croissance des porcelets et des porcs à l'engrais (Y)

tent qu'avec un aliment naturellement contaminé renfermant 3 mg de DON/kg, la vitesse de croissance demeure plus faible tout au long des 32 jours d'expérience, alors qu'avec la même dose de DON purifié, elle se rapproche de celle des témoins après la 1^{ère} semaine. Dans leur synthèse, Dersjant-Li et al. (2003) trouvent que la concentration de DON dans l'aliment qui provoque une réduction de 5 % de la vitesse de croissance est 3 fois plus élevée avec la forme purifiée (1,8 vs. 0,6 mg/kg), mais que la réduction marginale de la vitesse de croissance est similaire pour les deux formes d'apport (8 %.mg de DON⁻¹.kg d'aliment⁻¹ pour la forme purifiée, contre 8,5 % pour la contamination naturelle). L'explication généralement avancée est qu'en dépit du fait qu'aucune mycotoxine autre que le DON n'ait été trouvée dans les aliments contaminés, d'autres substances toxiques, telles l'acide fusarique (Smith, 1992), seraient présentes. L'écart pourrait aussi résulter d'une sous-estimation du taux de DON dans les aliments contaminés en raison de la complexité de la matrice dans laquelle il est déterminé, ou de différences de vitesses d'absorption entre les deux formes.

D'après Dersjant-Li et al. (2003), la baisse de l'efficacité alimentaire contribue aussi au ralentissement de la croissance des porcs ingérant du DON. En fait, des études conduites sur des porcs consommant un aliment avec moins de 4 (Chavez, 1984 ; Grosjean et al., 2002, 2003), 4,7 (Øvernes et al., 1997) ou 6,5 mg de DON/kg (Goyarts et al., 2005) ne montrent pas d'altération de l'indice de consommation. Rotter et al. (1994) trouvent même que cet indice tend à s'améliorer de façon linéaire lorsque la teneur en DON de l'aliment passe de 0 à 2,85 mg/kg. Dans ces conditions, le DON aurait donc le même effet qu'un rationnement alimentaire modéré. Inversement, Bergsjø et al. (1992,1993)

constatent que l'efficacité alimentaire diminue pendant toute la durée de l'engraissement (25 à 100 kg de poids corporel) pour des concentrations de 3,5 et 4 mg/kg. Dans l'expérience de He et al. (1993), elle est réduite de 45 % chez des porcelets qui consomment un régime avec 5 mg de DON/kg, mais cette mesure était réalisée sur une trop courte période (5 jours).

Par ailleurs, il n'y a pas de différence de rétention azotée entre des porcs en croissance qui consomment un aliment naturellement contaminé par 3,7 (Dänicke et al., 2004b) ou 5,3 mg de DON/kg (Friend et al., 1986c) et des porcs recevant un aliment sain. Goyarts et al. (2005) trouvent même une amélioration du bilan azoté chez des porcs en croissance lorsque l'aliment renferme 6,5 mg de DON/kg. Cependant, l'effet inhibiteur du DON sur la synthèse protéique, mis en évidence chez la souris et la poule, a également été trouvé dans les reins, la rate et l'iléon du porc, mais pas dans d'autres organes, notamment le foie, le duodénum et le jéjunum, ni les muscles (Dänicke et al., 2006).

3. EFFETS SUR LA REPRODUCTION

Peu d'études sont consacrées aux effets du DON sur la reproduction. Chez des porcs de 23 kg consommant pendant 7 semaines un aliment qui renfermait environ 4 mg de DON/kg, l'examen des tubes séminifères des mâles ou des follicules ovariens des femelles ne révèle aucun effet sur leur développement sexuel (Friend et al., 1986b). Pendant la phase de reproduction proprement dite, seules 5 études ont été conduites, sur truies primipares, l'une jusqu'au 52^{ème} jour de gestation (Friend et al., 1983), une autre entre 91 jours de gestation et la parturition (Diaz-Llano et Smith, 2006), et les trois dernières pendant un cycle gestation-lactation complet (Chavez, 1984 ; Friend et al., 1986a ; Etienne et al., 2006). Les conséquences sur la consommation des truies dépendent du niveau d'alimentation. Pendant la gestation, aucun effet n'est constaté jusqu'à 6,2 mg de DON/kg d'aliment chez des truies rationnées (2 à 2,8 kg/j ; Chavez, 1984 ; Friend et al., 1986a ; Diaz-Llano et Smith, 2006 ; Etienne et al., 2006), alors que par rapport à des témoins alimentés à volonté, les truies réduisent leur consommation lorsque l'aliment renferme 3,5 mg de DON/kg (Friend et al., 1983). Un effet similaire se produit pendant la lactation : la consommation de truies recevant des apports restreints par rapport à leurs besoins n'est pas affectée (Chavez et al., 1984 ; Friend et al., 1986a), alors qu'avec un aliment contenant 2 mg de DON/kg, elle est réduite de 21 % en comparaison de truies nourries à volonté (Etienne et al., 2006). Des variations individuelles de sensibilité existent : dans les études de Friend et al. (1986a) et Etienne et al. (2006), certaines truies qui refusaient totalement de s'alimenter pendant plusieurs jours ont dû être retirées des expériences.

Les conséquences du DON sur les réserves corporelles des truies sont directement liées à son effet sur l'appétit : le gain de poids pendant la gestation est plus faible (Friend et al., 1983) et les pertes pondérales de lactation plus élevées (Etienne et al., 2006) lorsque le DON réduit la consommation des truies, alors que ces paramètres ne sont pas affectés dans les autres études.

Sauf dans le travail de Friend et al. (1983) où 3,5 mg de DON/kg d'aliment tendent à réduire le poids et la longueur des fœtus de 52 jours, la consommation par leur mère d'un aliment contaminé par du DON n'affecte pas l'effectif et le poids des porcelets à la naissance, leur survie et leur vitesse de croissance jusqu'au sevrage. Le nombre de porcelets vivants/portée à la naissance n'est pas modifié chez des truies qui consomment un aliment renfermant 5,7 mg de DON/kg pendant les 2 semaines précédentes, mais la mortalité est accrue (Diaz-Llano et Smith, 2006). Ce résultat demanderait cependant à être vérifié sur des effectifs de truies importants. Enfin, seules des traces de DON sont retrouvées dans le lait de truies consommant un aliment contaminé (Friend et al., 1986a ; Etienne et al., 2006).

4. EFFETS SUR LES PARAMÈTRES HÉMATOLOGIQUES ET PLASMATIQUES

Les répercussions de la consommation de DON par le porc sur les éléments figurés du sang, le taux d'hématocrite, la teneur en hémoglobine ou les niveaux circulants de différents métabolites, hormones ou enzymes sont très limitées et parfois contradictoires entre les études. Harvey et al. (1989, 1996), Rotter et al. (1994, 1995) et Accensi et al. (2006) ne constatent pas d'effet de la distribution pendant 3 à 6 semaines d'aliments renfermant 0,28 à 4,5 mg de DON/kg à des porcelets sur leur formule sanguine. Cependant, des modifications épisodiques du nombre d'hématies et de plaquettes, de l'hématocrite (Prelusky et al., 1994) et, en comparaison d'animaux pair fed, une augmentation du nombre de leucocytes (Rotter et al., 1994) sont observées au taux de 3 mg de DON/kg d'aliment. Lun et al. (1985) constatent une réduction du taux d'hémoglobine pour une teneur de 10,5 mg DON/kg, et Swamy et al. (2002) une diminution du volume corpusculaire moyen et de l'hémoglobine corpusculaire avec un aliment à 4,6 mg DON/kg.

D'après Lun et al. (1985), Chavez et Rheume (1986), Harvey et al. (1989, 1996), Prelusky et al. (1994), Trenholm et al. (1994), Dänicke et al. (2004b) et Accensi et al. (2006), l'urémie et la créatinémie ne sont pas affectées pour des teneurs en DON de l'aliment allant de 0,28 à 19 mg/kg. Par contre, une baisse des protéines et de l'albumine sériques de porcs consommant un aliment avec 3,5 mg de DON/kg entre 21 et 101 kg (Bergsjø et al., 1993) et, pour des doses similaires, une réduction des taux de protéines et d' α -globuline (Prelusky et al., 1994 ; Rotter et al., 1994) et de β -globuline (Rotter et al., 1995) sont signalées. Selon Rotter et al. (1995) et Eriksen et Pettersson (2004), ces modifications pourraient être liées à la diminution de la synthèse protéique provoquée par le DON. Swamy et al. (2002) rapportent une baisse des teneurs plasmatiques en calcium et phosphore et une augmentation des chlorures, mais dans d'autres essais, les teneurs en ions du plasma ne sont pas significativement affectées par la présence de DON dans l'aliment (Prelusky et al., 1994 ; Accensi et al., 2006 ; Diaz-Llano et Smith, 2006). L'activité de diverses enzymes hépatiques n'est pas affectée par des taux de DON allant jusqu'à 4 mg/kg d'aliment (Harvey et al., 1996 ; Lun et al., 1985 ; Prelusky et al., 1994 ; Dänicke et al., 2004b ; Accensi et al., 2006 ; Diaz-Llano et Smith, 2006). D'après Rotter et al.

(1994), 3 mg de DON/kg d'aliment augmentent le niveau circulant de l'hormone thyroïdienne T_4 , alors que celui de la T_3 serait inchangé.

5. EFFETS SUR LA FONCTION IMMUNITAIRE

Comme pour d'autres mycotoxines, la présence de DON dans l'aliment des porcs peut avoir des conséquences sur leur fonction immunitaire (Oswald et al., 2007). La teneur du sérum en immunoglobines A (IgA) totales n'est pas affectée chez des porcelets soumis à de faibles niveaux de DON (0,84 mg/kg ; Grosjean et al., 2003) ou chez des porcs recevant des doses plus fortes (jusqu'à 4 mg/kg) pendant toute la durée de l'engraissement (Bergsjø et al., 1992 ; Dänicke et al., 2004b). Cependant, dans la plupart des études, une augmentation du taux d'IgA totales est constatée. Chez des porcelets, il s'accroît pour les teneurs en DON supérieures à 1 mg/kg (Grosjean et al., 2007), comprises entre 1,4 et 2,9 mg/kg (Grosjean et al., 2003), égales à 2,5 (Pinton et al., 2006), 3,9 (Grosjean et al., 2002), 5,5 (Swamy et al., 2002), ou 6,5 mg/kg dans l'aliment (Goyarts et al., 2006). Le même effet peut être observé à des niveaux de contamination plus faibles, de 0,6 mg/kg (Drochner et al., 2004 ; Accensi et al., 2006). Pinton et al. (2004) constatent une augmentation des IgA plasmatiques au taux de 1,6 mg de DON/kg pendant la phase de croissance des porcs, mais pas en finition, et l'effet disparaît lorsque les animaux reçoivent un aliment sain. Les IgG et IgM paraissent moins affectées que les IgA par la présence de DON dans l'aliment: leur taux est inchangé dans les études de Grosjean et al. (2002, 2003) et d'Accensi et al. (2006). Les IgG augmentent, mais pas les IgM pour des teneurs de 5,5 (Swamy et al., 2002) ou 2,5 mg de DON/kg (Pinton et al., 2006). Pinton et al. (2004) rapportent une diminution du taux d'IgG pendant la phase de croissance de porcs qui consomment un aliment avec 1,6 mg de DON/kg, mais pas en finition. Les effets de l'ingestion de DON sur la réponse immunitaire spécifique ont également été analysés lors d'une vaccination par l'ovalbumine (Pinton et al., 2006). Les teneurs en IgA et IgG anti-ovalbumine chez les porcs vaccinés augmentent davantage lorsqu'ils consomment un aliment contaminé avec 2,5 mg de DON/kg. En revanche, chez des porcs immunisés avec des globules rouges de moutons (SRBC), le titre en anticorps anti-SRBC est diminué lorsqu'ils ont ingéré un aliment avec 3 mg de DON/kg pendant 4 semaines (Rotter et al., 1994). De même, Øvernes et al. (1997) trouvent une réponse anticorps plus faible vis-à-vis de la toxine tétanique lorsque les porcs consomment un aliment avec 1,8 ou 4,7 mg de DON/kg, mais la réponse des anticorps à d'autres antigènes (albumine humaine, globules rouges de mouton, toxine diphtérique) n'est pas modifiée.

La capacité de prolifération non spécifique des lymphocytes est accrue chez des porcs en croissance dont l'aliment renferme 1,6 mg de DON/kg (Pinton et al., 2004), et cet effet persiste quand ils reçoivent un aliment sain. Elle tend également à augmenter chez des porcelets au taux de 3,9 mg/kg (Grosjean et al., 2002). Øvernes et al. (1997) observent le même effet avec 1,8 ou 4,7 mg de DON/kg, mais considèrent qu'il s'agit d'un artefact. En revanche, la prolifération lymphocytaire n'est pas modifiée dans les

travaux de Grosjean et al. (2003, 2,9 mg/kg ; 2007, 0 à 4,4 mg/kg) et Harvey et al. (1996 ; 5 mg/kg). La production de cytokines sanguines ou tissulaires n'est pas affectée chez des porcelets consommant un aliment qui renferme 0,84 ou 3,9 mg de DON/kg (Grosjean et al., 2002, 2003). En ce qui concerne la réponse immunitaire spécifique, la consommation pendant 5 semaines d'un aliment qui contient 2,5 mg de DON/kg par des porcelets immunisés par de l'ovalbumine provoque une augmentation transitoire de la capacité de prolifération des lymphocytes, suivie d'une immunosuppression (Pinton et al., 2006). Øvernes et al. (1997) trouvent une moindre réponse immunitaire à l'exposition à la toxine du tétanos chez des porcelets qui consomment les aliments avec 1,8 et 4,7 mg de DON/kg que chez les témoins. Cet effet est cependant limité, et la prolifération lymphocytaire n'est pas diminuée par le DON avec d'autres antigènes. Rotter et al. (1994) ne constatent pas de différence après immunisation par SRBC pour des taux de 1,5 et 3 mg de DON/kg.

Les études *in vitro* révèlent également que le DON modifie certaines fonctions des cellules immunitaires de porcs. Par exemple, un traitement de 2 heures avec 10^{-5} ou 10^{-6} M de DON diminue de 35 et 26 % la production de dérivés oxygénés (Takayama et al., 2005). Cependant, une exposition de 18 heures de lymphocytes à 10^{-5} M de toxine n'a pas d'effet sur leur activité chimiotactique. La prolifération des lymphocytes sanguins après stimulation mitogénique par la concanavaline A est inhibée de 50 % pour des concentrations de 200 ou 309 ng de DON/mL selon le test utilisé (Goyarts et al., 2006).

6. EFFETS SUR DIVERS ORGANES ET TISSUS

A dose aiguë de DON (injection de 0,5 mg de DON/kg de poids corporel), Coppock et al. (1985) constatent une nécrose cellulaire des acini et des îlots du pancréas et une faible lympholyse des nodules lymphatiques mésentériques. Mais dans de nombreuses études faisant appel à des doses orales moins importantes, l'autopsie des porcelets ne révèle aucune anomalie sur la plupart des organes analysés (cœur, foie, rein, rate, vessie, surrénales, utérus), ni de modification de leur poids, jusqu'à des doses de 6 mg de DON/kg d'aliment (Friend et al., 1983 ; Trenholm et al., 1984 ; Pollmann et al., 1985 ; Harvey et al., 1996). L'absence d'anomalies est même constatée chez des truies qui consomment pendant un cycle complet de reproduction un aliment avec 6,2 (Friend et al., 1986a) ou 2 mg de DON/kg (Etienne et al., 2006). Cependant, une augmentation du poids relatif du foie entre 2,9 et 8,7 mg de DON/kg (Friend et al., 1986c ; Bergsjø et al., 1993 ; Trenholm et al., 1994) et des reins entre 2,9 et 3,9 mg de DON/kg (Friend et al., 1986 ; Rotter et al., 1994 ; Trenholm et al., 1994) est parfois signalée. Trenholm et al. (1984) trouvent que le poids relatif de l'estomac augmente lorsque la teneur en DON de l'aliment s'accroît entre 0 et 5 mg/kg. Rotter et al. (1994) constatent que, chez des porcelets qui consomment pendant 4 semaines un aliment contenant 3 mg de DON/kg, le poids de la thyroïde diminue alors que la température cutanée s'abaisse et que la T_4 sérique augmente.

Compte tenu des effets des trichothécènes sur la muqueuse digestive, l'examen du tractus digestif a été le plus pratiqué.

Chez des porcelets qui ont reçu pendant 4 semaines un régime renfermant de 0,7 à 5,8 mg de DON/kg, un rougissement de la muqueuse fundique de l'estomac et de l'intestin grêle et un grossissement faible à modéré des nodules mésentériques se produit (Côté et al., 1985). L'examen histologique révèle une congestion vasculaire avec érosion faible à modérée des muqueuses de l'estomac et de l'intestin grêle, ainsi qu'une dégénérescence et une déplétion lymphoïde faible à modérée des plaques de Peyer de l'intestin et des nodules lymphatiques. Mais généralement, pour des teneurs en DON de l'aliment allant de 0,6 à 19 mg/kg, les conséquences semblent relativement limitées : décoloration de la muqueuse stomacale (Friend et al., 1982, 1984), accroissement des plissements de la zone oesophagienne ou fundique de l'estomac (Rotter et al., 1992, 1994, 1995 ; Trenholm et al., 1984, 1994), épaississement et kératinisation (Trenholm et al., 1984), ou amincissement et érosion de la muqueuse de la zone oesophagienne (Trenholm et al., 1994), l'importance de ces effets étant parfois mise en relation avec la dose de DON. Dans d'autres essais, aucune modification n'est trouvée jusqu'à des concentrations de 4,7 mg de DON/kg pendant de longues durées (Friend et al., 1983 ; Øvernes et al., 1997). Paradoxalement, Friend et al. (1986b) concluent même à une meilleure intégrité de la muqueuse oesophagienne de l'estomac de porcs qui ont consommé un aliment contaminé par environ 4 mg de DON/kg pendant 7 semaines que chez les témoins.

7. TRANSFERT DANS LES TISSUS ANIMAUX

7.1. Absorption

Le DON est absorbé en proportion importante chez le porc. A partir de bilans digestifs de 5 jours sur des animaux ayant consommé environ 0,10 mg de DON/kg de poids corporel, Friend et al. (1986c) retrouvent dans l'urine au moins 67 % de la toxine et du DOM-1, son dérivé déépoxyde. Prelusky et al. (1988) obtiennent une valeur similaire (68 %) après infusion par canule intragastrique de DON marqué au ^{14}C . Sur des porcs ayant reçu 0,5 mg de DON/kg de poids corporel par injection intraveineuse, Coppock et al. (1985) trouvent des proportions plus faibles et variables (28 et 57 %) qui dépendent de la quantité d'urine émise. D'après ces auteurs, le DON peut être réabsorbé par les tubules rénaux et le moindre abreuvement des animaux qui consomment du DON contribuerait à sa toxicité. L'absorption intestinale du DON est très rapide : il apparaît dans le sang 2,5 min après son infusion dans l'estomac (Prelusky et al., 1990). Le pic de DON est atteint dans le plasma après 15 à 30 min, et les niveaux restent élevés pendant environ 9 h (Prelusky et al., 1988). D'après Dänicke et al. (2004a), ce pic est atteint environ 4 h après la consommation d'un aliment avec 4,2 mg de DON/kg.

7.2. Métabolisme

Le DON n'est pratiquement pas métabolisé par le porc : plus de 95 % du DON marqué injecté à des porcs est excrété sans être transformé, et moins de 5 % est trouvé sous la forme de son dérivé glucuronide (Prelusky et al., 1988). D'après Friend et al. (1986c), 8 % du DON ingéré

est excrété en tant que DOM-1 dans l'urine et les fèces, le reste n'étant pas transformé. La proportion de DOM-1 dans l'urine augmente avec la teneur en DON de l'aliment, mais atteint au maximum 4 % pour un taux de contamination de 3,7 mg de DON/kg d'aliment (Dänicke et al., 2004b). Le DOM-1 est présent dans l'urine, mais pas dans la bile (Doll et al., 2003). Côté et al. (1987) montrent que, mis à incuber avec des préparations microsomaux hépatiques de porcs, le DON ne disparaît pas, et aucun nouveau métabolite n'apparaît, démontrant que le DON n'est pas métabolisé au niveau hépatique. Dans la même étude, les concentrations de DON et de DOM-1 dans l'urine et les fèces provenant d'un porc qui avait consommé 2 mg de DON/kg de poids corporel ne sont pas modifiées après que les échantillons aient été mis à incuber en présence ou non d'une β -glucuronidase. Chez le porc, le DON n'est donc pas activé en un produit plus toxique, ni métabolisé en un composé moins toxique.

Selon Coppock et al. (1985), la disparition du DON du plasma peut être décrite par un modèle à un compartiment, sa demi-vie variant de 2,08 à 3,65 h. Par injection intraveineuse de DON marqué à des porcs, Prelusky et al. (1988 et 1990) aboutissent à un modèle à 3 compartiments qui comporte une phase initiale de disparition rapide (demi-vie de 5,8 ou 5,2 min), suivie d'une phase de distribution plus lente (demi-vie de 97 ou 66 min), puis d'une phase d'élimination très lente (demi-vie de 510 ou 251 min). La clairance plasmatique du DON est de 1,81 ml/min/kg (Prelusky et al., 1988). Le volume apparent de diffusion du DON, de l'ordre de 1,3 l/kg (1,24 à 1,46 l/kg : Coppock et al., 1985 ; 1,13 l/kg : Prelusky et al., 1988 ; 1,34 l/kg : Prelusky et al., 1990), est beaucoup plus élevé que le volume de liquide extra-cellulaire (environ 0,17 l/kg selon Prelusky et al., 1988). La toxine serait donc captée par les tissus et largement distribuée dans l'organisme, ce qui contribuerait à son élimination lente.

L'évolution de la teneur en DON des organes et tissus a été étudiée sur des porcs d'environ 20 kg ayant reçu 1 mg de DON/kg de poids corporel par injection intraveineuse (Prelusky et Trenholm, 1991). Ils étaient abattus 20 min, 1, 3, 8 et 24 h après l'injection. Le DON est retrouvé dans tous les tissus à 20 min, et les concentrations maximales sont observées à 20 min et 1 h, sauf dans le plasma et le foie où le pic était certainement atteint plus tôt. Les niveaux les plus élevés (1 à 2 $\mu\text{g/g}$ de tissu frais) sont trouvés dans le plasma, les reins et le foie, ainsi que dans l'urine et la bile, sans doute en relation avec le rôle de ces organes dans l'élimination des xénobiotiques. La graisse, la lymphe, les poumons et les surrénales ont des teneurs en DON un peu moins élevées, tandis que dans la rate, les testicules, le cerveau, le cœur, le muscle, la peau, l'intestin et le pancréas, les concentrations sont bien plus faibles (20 à 165 ng/g). Des niveaux relativement élevés en DON sont rapidement atteints dans les graisses dorsales et abdominales, bien que le DON n'ait pas d'affinité pour les lipides et que le taux de perfusion des graisses par le sang soit faible. Les graisses interviennent pour environ 1/5 des résidus trouvés dans les principaux organes, mais ceci ne représente que 4 % de la dose administrée (35-45 $\mu\text{g/kg}$ de poids corporel). Ainsi, il n'y a pas d'accumulation tissulaire de DON et le volume de distribu-

Tableau 1 - Principaux effets du DON observés chez le porc

Paramètre	Observations	Teneur en DON de l'aliment
Consommation aliment	diminution	si > 1 mg/kg - 4 à - 5 % mg DON ⁻¹ kg ⁻¹
Vitesse de croissance	diminution	si > 1 mg/kg - 7 % mg DON ⁻¹ kg ⁻¹
Efficacité alimentaire	pas d'effet, voire amélioration	< 3 mg/kg
Rétention azotée	pas d'effet ou diminution pas d'effet amélioration	> 3 mg/kg 3,7 et 5,3 mg/kg 6,5 mg/kg
Reproducteurs	pas d'effet sur le développement sexuel ↘ consommation alimentaire ↘ réserves corporelles des truies pas d'effet sur le poids des porcelets pas d'effet sur le nombre de nés vivants ↗ nombre de mort-nés traces de DON dans le lait	4 mg/kg 2 et 3,5 mg/kg si consommation diminuée de 2 à 6,2 mg/kg de 2 à 6,2 mg/kg 5,7 mg/kg 2, 3,8, 6,2 mg/kg
Paramètres sanguins	<i>effets limités et épisodiques :</i> ↘ des leucocytes ↘ de l'hémoglobine ↘ protéines, albumine, globulines ↗ T ₄	3 mg/kg 10,5 mg/kg 3,5 mg/kg 3 mg/kg
Fonction immunitaire	↗ très fréquente des IgA totales <i>effets non systématiques pour autres paramètres :</i> ↗ ou ↘ des IgG ↗ ou pas d'effet sur prolifération lymphocytaire Parfois après vaccination ou challenge immunitaire : ↗ IgA et IgG anti-ovalbumine ↘ anticorps anti-SRBC ou toxine tétanique ↘ prolifération spécifique des lymphocytes	entre 1,4 et 6,6 mg/kg 5,5 et 2,5, ou 1,6 mg/kg 1,6 à 3,9, ou 2,9 et 5 mg/kg 2,5 mg/kg 3 mg/kg, ou 1,8 et 4,7 mg/kg 2,5, 1,8 et 4,7 mg/kg
Effets sur organes et tissus	<i>effets non systématiques :</i> nécrose du pancréas, nodules lymphatiques ↗ poids relatif du foie ↗ poids relatif des reins morphologie de l'estomac (plusieurs études)	0,5 mg/kg PV en i.v. entre 2,9 et 8,7 mg/kg entre 2,9 et 3,9 mg/kg 0,6 à 19 mg/kg

tion élevé de la toxine chez le porc serait dû à sa répartition large dans l'organisme, ainsi qu'à une séquestration rapide, mais limitée et temporaire, dans certains tissus.

7.3. Excrétion et résidus

Le DON absorbé est principalement éliminé par l'urine : d'après Friend et al. (1986c), 90 % est récupéré dans l'urine. Quand il est administré par injection intraveineuse, 93,6 % de la dose se retrouve dans l'urine et 3,5 % dans la bile, seules des traces étant détectées dans les fèces (Prelusky et al., 1988). A la suite de son infusion intra-gastrique, 68,2 % du DON est récupéré dans l'urine et 2,2 % dans la bile, alors que la plus grande partie du reste (20,3 %) est trouvée dans les fèces (Prelusky et al., 1988), les pics d'élimination étant observés entre 1 et 3 h après l'infusion pour l'urine et 1 à 4 h pour la bile. La proportion de DOM-1 dans les contenus digestifs augmente à partir de l'intestin grêle terminal jusqu'à atteindre 80 % du total du DON et de ses métabolites dans le rectum (Dänicke et al., 2004a).

Le DON est éliminé rapidement et pratiquement en totalité en 24 h (Prelusky et al., 1988). La moitié du DON est éliminée

en 5,8 h chez des porcs de 88 kg consommant un aliment naturellement contaminé qui renferme 4,2 mg de DON/kg (Dänicke et al., 2004a). Le rein est le seul organe dans lequel du DON soit encore détecté 24 h après son injection à la dose de 0,5 mg/kg de poids corporel ; en particulier, on n'en retrouve pas dans les muscles squelettiques (Coppock et al., 1985). Seules des traces de DON sont retrouvées dans le foie, les reins et les graisses 24 h après l'injection de 1 mg de DON/kg de poids corporel (Prelusky et Trenholm, 1991). Dans le cas de la consommation pendant 6 semaines d'un aliment renfermant 2,2 mg de DON/kg par des porcs de 60 kg, aucune trace de DON n'est retrouvée dans le foie, les reins, le cœur, les poumons ou l'estomac si les animaux n'ont plus accès à l'aliment 12 à 15 h avant d'être sacrifiés (Pollmann et al., 1985).

Lorsque les porcs gardent la possibilité de consommer le régime contaminé jusqu'à l'abattage, seules des traces de DON sont retrouvées. Ainsi, du DON est trouvé de façon irrégulière dans le plasma, l'urine et les contenus digestifs de porcs dont l'aliment renfermait 5,8 mg de DON/kg, et des niveaux inférieurs à 50 ppb sont mesurés dans divers organes (Côté et al., 1985). De même, chez des porcs qui

avaient consommé pendant 3 à 7 semaines des régimes avec 6 à 7,6 mg de DON/kg, la toxine n'est retrouvée qu'à l'état de traces, seuls 13 % des tissus et organes prélevés renfermant plus de 10 ng de DON/g de tissu frais (Prelusky et Trenholm, 1992). A dose plus faible (2,7 mg de DON/kg d'aliment), ce ne sont également que des traces de DON qui sont retrouvées dans le foie, les reins, la rate et le cœur de porcelets (Pollmann et al., 1985).

CONCLUSION

En définitive, les particularités du métabolisme du DON chez le porc contribuent à expliquer qu'il est plus sensible à cette mycotoxine que les autres animaux domestiques : le DON est absorbé rapidement et en proportion importante, distribué très largement dans l'organisme, et n'est métabolisé, et donc détoxifié, que très faiblement. Mais les risques de

contamination pour le consommateur sont quasi-nuls, seules des traces de DON étant retrouvées dans quelques tissus et organes 12 à 24 heures après que les porcs ne puissent plus accéder à leur aliment, c'est à dire dans les conditions normales d'abattage. Les principales conséquences de la consommation du DON par le porc sont donc d'ordre zooteknique et liées à la diminution de la consommation d'aliment qu'il induit au-delà d'une teneur de 1 mg/kg d'aliment (Tableau1). Dans le cas de teneurs plus élevées, les interactions éventuelles du DON avec la fonction immunitaire mériteraient cependant d'être étudiées chez des animaux soumis à un challenge infectieux.

Cette synthèse a été effectuée dans le cadre de la rédaction du document «Evaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale» par le Groupe de Travail «Mycotoxines» de l'AFSSA.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abramson D., Mills J.T., Marquardt R.R., Fröhlich A.A., 1997. Mycotoxins in fungal contaminated samples of animal feed from Western Canada, 1982-1994. *Can. J. Anim. Sci.*, 61, 49-52.
- Accensi F., Pinton P., Callu P., Abella-Bourges N., Guelfi J.-F., Grosjean F., Oswald I.P., 2006. Ingestion of low doses of deoxynivalenol does not affect haematological, biochemical, or immune responses of piglets. *J. Anim. Sci.*, 84, 1935-1942.
- Bergsjø B., Matre T., Nafstad I., 1992. Effects of diets with graded levels of deoxynivalenol on performance in growing pigs. *J. Vet. Med. Assoc.*, 39, 752-758.
- Bergsjø B., Langseth W., Nafstad I., Høgset Jansen J., Larsen H.J.S., 1993. The effects of naturally deoxynivalenol-contaminated oats on the clinical condition, blood parameters, performance and carcass composition of growing pigs. *Vet. Res. Commun.*, 17, 283-294.
- Chavez E.R., 1984. Vomitoxin-contaminated wheat in pig diets: pregnant and lactating gilts and weaners. *Can. J. Anim. Sci.*, 64, 717-723.
- Chavez E.R., Rheume J.A., 1986. The significance of the reduced feed consumption observed in growing pigs fed vomitoxin-contaminated diets. *Can. J. Anim. Sci.*, 66, 277-287.
- Coppock R.W., Swanson S.P., Gelberg H.B., Koritz G.D., Hoffman W.E., Buck W.B., Vesonder R.F., 1985. Preliminary study of the pharmacokinetics and toxicopathy of deoxynivalenol (vomitoxin) in swine. *Am. J. Vet. Res.*, 46, 169-174.
- Côté M.S., Reynolds J.D., Vesonder R.F., Buck W.B., Swanson S.P., Coffey R.T., Brown D.C., 1984. Survey of vomitoxin-contaminated feed grains in midwestern United States, and associated health problems in swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 184, 189-192.
- Côté L.M., Beasley V.R., Bratich P.M., Swanson S.P., Shivaprasad H.L., Buck W.B., 1985. Sex-related reduced weight gains in growing swine fed diets containing deoxynivalenol. *J. Anim. Sci.*, 61, 942-950.
- Côté L.M., Buck W., Jeffery E., 1987. Lack of hepatic microsomal metabolism of deoxynivalenol and its metabolite DOM-1. *Food Chem. Toxicol.*, 25, 291-295.
- Dänicke S., Valenta H., Doll S., 2004a. On the toxicokinetics and the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig. *Arch. Anim. Nutr.*, 58, 169-180.
- Dänicke S., Valenta H., Klobasa F., Doll S., Ganter M., Flachowsky G., 2004b. Effects of graded levels of Fusarium toxin contaminated wheat in diets for fattening pigs on growth performance, nutrient digestibility, deoxynivalenol balance and clinical serum characteristics. *Arch. Anim. Nutr.*, 58, 1-17.
- Dänicke S., Goyarts T., Doll S., Grove N., Spolders M., Flachowsky G., 2006. Effects of the Fusarium toxin deoxynivalenol on tissue protein synthesis in pigs. *Toxicol. Letters*, 165, 297-311.
- Dersjant-Li Y., Verstegen M.W.A., Gerrits W.J.J., 2003. The impact of low concentrations of aflatoxin, deoxynivalenol or fumonisin in diets on growing pigs and poultry. *Nutr. Res. Rev.*, 16, 223-239.
- Diaz-llano G., Smith T.K., 2006. Effects of feeding grains naturally contaminated with Fusarium mycotoxins with and without a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent on reproductive performance and serum chemistry of pregnant gilts. *J. Anim. Sci.*, 84, 2361-2366.
- Doll S., Dänicke S., Ueberschar K.H., Valenta H., Schnurrbusch U., Ganter M., Klobasa F., Flachowsky G., 2003. Effects of graded levels of Fusarium toxin contaminated maize in diets for female weaned piglets. *Arch. Tierernähr.*, 57, 311-334.
- Drochner W., Schollenberger M., Piepho H.-P., Götz S., Lauber U., Tafaj M., Klobasa F., Weiler U., Claus R., Steffl M., 2004. Serum IgA-promoting effects induced by feed loads containing isolated deoxynivalenol (DON) in growing piglets. *J. Toxicol. Environ. Health*, 67, 1051-1067.
- Eriksen G.S., Pettersson H., 2004. Toxicological evaluation of trichothecenes in animal feed. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 114, 205-239.
- Etienne M., Oswald I.P., Bony S., Lallès J.P., Pinton P., Trépier B., Lessard M., 2006. Effets de la contamination par le déoxynivalénol (DON) de l'aliment des truies reproductrices. *Journées Rech. Porcine*, 38, 233-239.
- Forsyth D.M., Yoshizawa T., Morooka N., Tuite J., 1977. Emetic and refusal activity of deoxynivalenol to swine. *Appl. Environ. Microbiol.*, 34, 547-552.
- Foster B.C., Trenholm H.L., Friend D.W., Thomson B.K., Hartin K.E., 1986. Evaluation of different sources of deoxynivalenol (vomitoxin) fed to swine. *Can. J. Anim. Sci.*, 66, 1149-1154.
- Friend D.W., Trenholm H.L., Elliot J.I., Thomson B.K., Hartin K.E., 1982. Effect of feeding vomitoxin-contaminated wheat to pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 62, 1211-1222.
- Friend D.W., Trenholm H.L., Fiser P.S., Thomson B.K., Hartin K.E., 1983. Effect on dam performance and fetal development of deoxynivalenol (vomitoxin) contaminated wheat in the diet of pregnant gilts. *Can. J. Anim. Sci.*, 63, 689-698.

- Friend D.W., Trenholm H.L., Young J.C., Thomson B.K., Hartin K.E., 1984. Effect of adding potential vomitoxin (deoxynivalenol) detoxicants or a *F. graminearum* inoculated corn supplement to wheat diets fed to pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 64, 733-741.
- Friend D.W., Thomson B.K., Trenholm H.L., Hartin K.E., Prelusky D.B., 1986a. Effect of feeding deoxynivalenol (DON)-contaminated wheat diets to pregnant and lactating gilts on their progeny. *Can. J. Anim. Sci.*, 66, 229-236.
- Friend D.W., Trenholm H.L., Thomson B.K., Fiser P.S., Hartin K.E., 1986b. Effect of feeding diets containing deoxynivalenol (vomitoxin)-contaminated wheat or corn on the feed consumption, weight gain, organ weight and sexual development of male and female pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 66, 765-775.
- Friend D.W., Trenholm H.L., Thomson B.K., Prelusky D.B., Hartin K.E., 1986c. Effect on deoxynivalenol (DON)-contaminated diet fed to growing-finishing pigs on their performance at market weight, nitrogen retention and DON excretion. *Can. J. Anim. Sci.*, 66, 1075-1085.
- Goyarts T., Danicke S., Rothkotter H.J., Spilke J., Tiemann U., Schollenberger M., 2005. On the effects of a chronic deoxynivalenol intoxication on performance, haematological and serum parameters of pigs when diets are offered either for ad libitum consumption or fed restrictively. *J. Vet. Med. A* 52, 305-314.
- Goyarts T., Danicke S., Tiemann U., Rothkotter H.J., 2006. Effect of the *Fusarium* toxin deoxynivalenol (DON) on IgA, IgM and IgG concentrations and proliferation of porcine blood lymphocytes. *Toxicol. In Vitro*, 20, 858-867.
- Grosjean F., Taranu I., Skiba F., Callu P., Oswald I., 2002. Comparaisons de blés fusariés naturellement à des blés sains, dans l'alimentation du porcelet sevré. *Journées Rech. Porcine*, 34, 333-339.
- Grosjean F., Callu P., Pinton P., Skiba F., Barrier-Guillot B., Oswald I., 2003. Quantification des effets de la consommation de déoxynivalénol (DON) par le porcelet sevré. *Journées Rech. Porcine*, 35, 443-450.
- Grosjean F., Pinton P., Callu P., Oswald I., 2007. Effets de la consommation par le porcelet sevré d'aliment contenant du blé naturellement fusarié. *Journées Rech. Porcine*, 39, 427-428.
- Harvey R.B., Kubena L.F., Huff W.E., Corrier D.E., Clark D.E., Phillips T.D., 1989. Effects of aflatoxin, deoxynivalenol, and their combination in the diets of growing pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 602-607.
- Harvey R.B., Edrington T.S., Kubena L.F., Elissalde M.H., Casper H.H., Rottinghaus G.E., Turk J.R., 1996. Effects of dietary fumonisin B1-containing culture material, deoxynivalenol contaminated wheat, or their combination on growing barrows. *Am. J. Vet. Res.*, 57, 1790-1794.
- He, Young L.G., Forsberg C., 1993. Microbially detoxified vomitoxin-contaminated corn for young pigs. *J. Anim. Sci.*, 71, 963-967.
- Lun A.K., Young L.G., Lumsden J.H., 1985. The effects of vomitoxin and feed intake on the performance and blood characteristics of young pigs. *J. Anim. Sci.*, 61, 1178-1185.
- Mains E.B., Vestal C.M., Curtis P.B., 1930. Scab of small grains and feeding trouble in Indiana in 1928. *Ind. Acad. Sci. Proc.*, 39, 101-110.
- Moore C.J., Blaney B.J., Spencer R.A., Dodman R.L., 1985. Rejection by pigs of mouldy grain containing deoxynivalenol. *Aust. Vet. J.*, 62, 60-62.
- Müller G., Kielstein P., Rosner H., Berndt A., Heller M., Köhler H., 1999. Studies on the influence of combined administration of ochratoxin A, fumonisin B1, deoxynivalenol and T2 toxin on immune and defence reactions in weaner pigs. *Mycoses*, 42, 485-493.
- Oswald I., 2007. Effets immunosuppresseurs des mycotoxines chez le porc. *Journées Rech. Porcine*, 39, 419-426.
- Osweiler G.D., Stahr H.M., Beran G.W., 1990. Relationship of mycotoxins to swine reproductive failure. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2, 73-75.
- Øvernes G., Matre T., Sivertsen T., Larsen H.J.S., Langseth W., Reitan L.J., Jansen J.H., 1997. Effects of diets with graded levels of naturally deoxynivalenol-contaminated oats on immune response in growing pigs. *J. Vet. Med.*, A44, 539-550.
- Petska J.J., Lin W.S., Miller E.R., 1987. Emetic activity of the trichothecene 15-acetoxynivalenol in swine. *Food Chem. Toxicol.*, 25, 855-858.
- Pinton P., Royer E., Accensi F., Marin D., Fi J.-F., Bourges-Abella N., Granier R., Grosjean F., Oswald I., 2004. Effets zootechniques et immunitaires de la consommation d'aliment naturellement contaminé par du déoxynivalénol (DON) chez le porc en phase de croissance ou de finition. *Journées Rech. Porcine*, 36, 301-308.
- Pinton P., Accensi F., Beauchamp E., Cossalter A.-M., Callu P., Grosjean F., Oswald I.P., 2006. Effets de la consommation d'aliment naturellement contaminé par du déoxynivalénol (DON) sur la réponse vaccinale du porc. *Journées Rech. Porcine*, 38, 399-406.
- Pollmann D.S., Koch D.A., Seitz L.M., Mohr H.E., Kennedy G.A., 1985. Deoxynivalenol-contaminated wheat in swine diets. *J. Anim. Sci.*, 60, 239-247.
- Prelusky D.B., Hartin K.E., Trenholm H.L., Miller H.D., 1988. Pharmacokinetic fate of ¹⁴C-labeled deoxynivalenol in swine. *Fund. Appl. Toxicol.*, 10, 276-286.
- Prelusky D.B., Hartin K.E., Trenholm H.L., 1990. Distribution of deoxynivalenol in cerebral spinal fluid following administration to swine and sheep. *J. Environ. Sci. Health*, B25, 395-413.
- Prelusky D.B., Trenholm H.L., 1991. Tissue distribution of deoxynivalenol in swine dosed intravenously. *J. Agric. Food Chem.*, 39, 748-751.
- Prelusky D.B., Trenholm H.L., 1992. Nonaccumulation of residues in swine tissue following extended consumption of deoxynivalenol-contaminated diets. *J. Food Sci.*, 57, 801-802.
- Prelusky D.B., Yeung J.M., Thomson B.K., Trenholm H.L., 1992. Effect of deoxynivalenol on neurotransmitters in discrete regions of swine brain. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 22, 36-40.
- Prelusky D.B., 1993. The effect of low-level deoxynivalenol on neurotransmitter levels measured in pig cerebral spinal fluid. *J. Environ. Sci. Health*, B28, 731-761.
- Prelusky D.B., Trenholm H.L., 1993. The efficacy of various classes of anti-emetics in preventing deoxynivalenol-induced vomiting in swine. *Nat. Toxins*, 1, 296-302.
- Prelusky D.B., 1994. The effect of deoxynivalenol on serotonergic neurotransmitter levels in pig blood. *J. Environ. Sci. Health*, B29, 1203-1218.
- Prelusky D.B., Gerdes R.G., Underhill K.L., Rotter B.A., Jui P.Y., Trenholm H.L., 1994. Effects of low-level dietary deoxynivalenol on haematological and clinical parameters of the pig. *Nat. Toxins*, 2, 97-104.
- Prelusky D.B., 1996. A study of deoxynivalenol on serotonin receptor binding in pig brain membranes. *J. Environ. Sci. Health*, B31, 1103-1117.
- Prelusky D.B., 1997. Effect of intraperitoneal infusion of deoxynivalenol on feed consumption and weight gain in pigs. *Nat. Toxins*, 5, 121-125.
- Rotter B.A., Thomson B.K., Trenholm H.L., Prelusky D.B., Hartin K.E., Miller J.D., 1992. A preliminary examination of potential interactions between deoxynivalenol (DON) and other selected *Fusarium* metabolites in growing pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 72, 107-116.
- Rotter B.A., Thomson B.K., Lessard M., Trenholm H.L., Tryphonas H., 1994. Influence of low-level exposure to *Fusarium* mycotoxins on selected immunological and hematological parameters in young swine. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 23, 117-124.
- Rotter B.A., Thomson B.K., Lessard M., 1995. Effects of deoxynivalenol-contaminated diet on performance and blood parameters in growing swine. *Can. J. Anim. Sci.*, 75, 297-302.
- Rotter B.A., Prelusky D.B., Pestka J.J., 1996. Toxicology of deoxynivalenol. *J. Toxicol. Environ. Health*, 48, 1-34.

- SCOOP. 2003. Report on tasks for scientific cooperation. Report of experts participating in Task 3.2.10. Collection of occurrence data of Fusarium toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU member states. Directorate-general health and consumer protection. 609 p. <http://ec.europa.eu/food/fs/scoop/task3210.pdf#search=%22SCOOP%20task%22>.
- Smith T.K., 1992. Recent advances in the understanding of Fusarium trichothecene mycotoxicoses. *J. Anim. Sci.*, 70, 3989-3993.
- Swamy H.V.L.N., Smith T.K., MacDonald E.J., Boermans H.J., Squires E.J., 2002. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with Fusarium mycotoxins on swine performance, brain regional neurochemistry, and serum chemistry and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. *J. Anim. Sci.*, 80, 3257-3267.
- Swamy H.V.L.N., Smith T.K., MacDonald E.J., 2004. Effects of feeding blends of grains naturally contaminated with Fusarium mycotoxins on brain regional neurochemistry of starter pigs and broiler chickens. *J. Anim. Sci.*, 82, 2131-2139.
- Takayama H., Shimada N., Mikami O., Murata H., 2005. Suppressive effect of deoxynivalenol, a Fusarium mycotoxin, on bovine and porcine neutrophil chemiluminescence: an in vitro study. *J. Vet. Med. Sci.*, 67, 531-533.
- Trenholm H.L., Cochrane W.P., Cohen H., Elliot J.I., Farnworth E.R., Friend D.W., Hamilton R.M.G., Standish J.F., Thomson B.K., 1983. Survey of mycotoxin contamination of 1980 Ontario white winter wheat crop: results of survey and feeding trials. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 66, 92-97.
- Trenholm H.L., Hamilton R.M.G., Friend D.W., Thomson B.K., Hartin K.E., 1984. Feeding trials with vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat: effect on swine, poultry and dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 185, 527-531.
- Trenholm H.L., Foster B.C., Charmley L.L., Thomson B.K., Hartin K.E., Coppock R.W., Albassam M.A., 1994. Effects of feeding diets containing Fusarium (naturally) contaminated wheat or pure deoxynivalenol (DON) in growing pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 74, 361-369.
- Vesonder R.F., Ciegler A., Jensen A.H., 1973. Isolation of the emetic principle from Fusarium-infected corn. *Appl. Environ. Microbiol.*, 26, 1008-1010.
- Vesonder R.F., Ciegler A., Jensen A.H., 1978. Survey of 1977 crop year preharvest corn for vomitoxin. *Appl. Environ. Microbiol.*, 36, 885-888.
- Vesonder R.F., Ciegler A., Burmeister H.R., Jensen A.H., 1979. Acceptance by swine and rats of corn amended with trichothecenes. *Appl. Environ. Microbiol.*, 38, 344-346.
- Vesonder R.F., Hesseltine C.W., 1980/81. Vomitoxin: natural occurrence on cereal grains and significance as a refusal and emetic factor to swine. *Process Biochem.*, 16, 12-15.
- Young L.G., McGirr L., Valli V.E., Lumsden J.H., Lun A., 1983. Vomitoxin in corn fed to young pigs. *J. Anim. Sci.*, 57, 655-664.

