



Février 2018

REF. No.: WHO/NHM/FOS/RAM/18.2

Département Sécurité sanitaire des aliments et zoonoses

# Les fumonisines

## Les fumonisines représentent un risque sanitaire important pour le bétail et potentiellement aussi pour les humains

Les fumonisines sont des toxines d'origine naturelle produites par plusieurs espèces de moisissures du genre *Fusarium*; on en connaît un certain nombre de types différents, mais les fumonisines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub> (également appelées FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub> et FB<sub>3</sub>) sont les principales formes rencontrées dans les aliments. Les fumonisines ont été mentionnées pour la première fois en 1988.

Les fumonisines peuvent avoir des effets importants sur la santé du bétail et d'autres animaux. Si les preuves d'effets sanitaires indésirables chez l'homme ne sont actuellement pas concluantes, on craint néanmoins que l'exposition à ces substances ne contribue à divers effets sanitaires préjudiciables graves sur les humains, comme des cancers ou des anomalies congénitales.

## Ce sont les produits du maïs ou à base de maïs qui contiennent les plus fortes teneurs en fumonisines

Les champignons *Fusarium verticilloides*, *F. proliferatum* et *F. fujikuroi*, ainsi que certaines espèces moins connues du genre *Fusarium*, sont des contaminants courants du maïs, et dans une moindre mesure du blé et d'autres céréales, y compris leurs produits dérivés. On les rencontre partout dans le monde, mais le plus souvent sous les climats chauds et dans les zones tropicales chaudes où l'on cultive du maïs. On a constaté, dans le cadre d'une évaluation réalisée par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) en 2016, que la fréquence d'occurrence et les concentrations moyennes de FB<sub>1</sub> étaient plus importantes dans les produits du maïs et à base de maïs que dans d'autres produits céréaliers, les plus fortes teneurs moyennes en FB<sub>1</sub> étant signalées dans des denrées provenant d'Afrique, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud et de certains pays de la Région du Pacifique occidental.

On détecte rarement la FB<sub>1</sub> dans le lait, les produits laitiers, la viande et les produits de la viande, ce qui indique que le transfert dans les produits animaux est négligeable. Néanmoins, on a retrouvé de la FB<sub>1</sub> dans l'urine de nourrissons nourris exclusivement au sein, ce qui laisse à penser que le lait maternel humain peut être une source d'exposition des jeunes enfants.

La majorité des données rapportées révèlent la présence des formes libres des fumonisines (FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub> et FB<sub>3</sub>), mais ces toxines peuvent aussi être liées à des protéines ou à des hydrates de carbone complexes. Si certaines études ont montré que les concentrations de fumonisines liées pouvaient être plus importantes que celles des formes libres, les données concernant l'occurrence des fumonisines liées dans différentes céréales, l'impact de la transformation sur ces formes liées, et leur biodisponibilité après consommation, sont limitées.

## L'exposition par le biais de l'alimentation est très variable

D'après des évaluations nationales pour la période 2011-2016 provenant d'un petit nombre de pays (JECFA, 2016), l'exposition moyenne à la FB<sub>1</sub> et aux fumonisines totales était généralement inférieure à 250 ng/kg de poids corporel et par jour [un nanogramme correspond à un milliardième (1 x 10<sup>-9</sup>) de gramme] dans les pays européens. De fortes expositions à la FB<sub>1</sub> ont été signalées au Guatemala, au Zimbabwe et en Chine, avec un maximum de 7700 ng/kg de poids corporel et par jour pour des adultes vivant dans une province rurale chinoise, tandis que pour les fumonisines totales, les plus fortes expositions moyennes étaient rapportées au Malawi, avec des valeurs comprises entre 3000 et 15 000 ng/kg de poids corporel et par jour. Les plus fortes expositions nationales à la FB<sub>1</sub> et aux fumonisines totales ont été relevées parmi les tranches d'âge les plus jeunes.



Maïs contaminé par une fumonisine

D'après des estimations internationales récentes de l'exposition à l'ensemble des sources alimentaires, établies sur la base de données d'occurrence déterminées d'après des données de consommation alimentaire rapportées aux 17 régimes par modules de consommation du GEM, les expositions moyennes plus faibles à la FB<sub>1</sub> liée se situaient entre 2 ng/kg de poids corporel et par jour (grappe G09, pays d'Asie orientale, principalement) et 560 ng/kg de poids corporel et par jour (grappe G05, Amérique du Sud et Amérique centrale, principalement) et pour les fumonisines totales, allaient de 13 ng/kg de poids corporel et par jour (grappe G09) à 820 ng/kg de poids corporel et par jour (grappe G05, incluant le Guatemala).

Le maïs est la source prédominante d'exposition à la FB<sub>1</sub> et aux fumonisines totales dans la plupart des régimes par module de consommation et peut donner lieu à de très fortes expositions lorsqu'il est le principal aliment et que les taux de contamination peuvent être très élevés. Le blé peut contribuer de manière conséquente à l'exposition aux fumonisines dans ces grappes lorsqu'il est une source alimentaire importante et que le maïs est moins consommé. .

## Chez les animaux, les fumonisines sont associées à une gamme étendue d'effets sanitaires

Chez toutes les espèces animales testées, la fumonisine B<sub>1</sub> a été mise en relation avec une gamme étendue d'effets sanitaires, touchant en particulier le foie et les reins. On s'inquiète spécialement du potentiel cancérogène de cette toxine, que l'on pense attribuable à une perturbation du métabolisme des graisses entraînant un épuisement de celles appelées sphingoïdes complexes et une accumulation de celles dénommées bases sphingoïdes et des métabolites de ces bases. Une autre source de préoccupation réside dans l'immunotoxicité potentielle des fumonisines ; une dépression des réponses immunitaires spécifique et non spécifique a été observée chez des porcs et des souris pour des doses orales faibles, mais les données à ce sujet sont non concluantes. On craint également une mutagénicité indirecte éventuelle (altération de l'ADN), même si, à ce jour, le poids des preuves indique que les fumonisines ne sont ni directement mutagènes ni métabolisées sous forme de composés réagissant avec l'ADN. On a aussi observé des effets de ces toxines sur les performances reproductives des porcs et des lapins ainsi que l'induction d'anomalies congénitales – anomalies du tube neural – chez des souris, dans quelques études. Concernant la neurotoxicité potentielle des fumonisines, si ces toxines sont capables d'induire une leucoencéphalomalacie (ramollissement du tissu cérébral) chez les chevaux (équidés), on considère comme improbable qu'elles traversent la barrière hémato-encéphalique et induisent des effets neurotoxiques dans le cerveau ; chez les équidés, on pense plutôt qu'elles agissent par le biais d'une perturbation de la fonction vasculaire. Chez les porcs, les œdèmes pulmonaires provoqués par les fumonisines ont aussi été mis en relation avec une altération de la fonction vasculaire. Cette altération est probablement causée par l'accumulation de bases sphingoïdes et de leurs métabolites phosphorylés dans le sang.

## Chez l'homme, on s'inquiète principalement d'une possible contribution à l'apparition de cancers

Plusieurs problèmes sanitaires se posent chez les humains:

- ◆ Les toxines sont considérées comme capables d'induire une prolifération cellulaire régénérative dans le foie et les reins, débouchant sur une cancérisation dans les modèles animaux, sans qu'on ait la preuve d'un tel phénomène chez les humains – parmi les quelques rapports sur les effets des fumonisines chez l'homme, une étude n'a relevé aucune association significative entre l'exposition à ces toxines et le risque de cancer hépatocellulaire, tandis qu'une autre indiquait une association entre la contamination du riz par la FB<sub>1</sub> et un risque accru de cancer œsophagien.
- ◆ Une étude menée chez des femmes au Guatemala a montré que l'ingestion de fumonisine avec des aliments à base de maïs était corrélée à des preuves d'une perturbation du métabolisme des graisses, comme celle observée dans des études de cancérogénicité réalisées sur des modèles animaux.
- ◆ Les fumonisines peuvent être une cause de retard de croissance – parmi deux études menées en République-Unie de Tanzanie sur l'association entre l'exposition à des mycotoxines et la croissance de l'enfant, l'une d'elles a indiqué que l'exposition aux fumonisines présentes dans des aliments à base de maïs était associée à une moindre croissance, tandis que l'autre ne mettait en évidence aucune association significative avec un retard de croissance ou un déficit pondéral chez les nourrissons.
- ◆ Une étude portant sur l'incidence des anomalies du tube neural (ATN) chez les Américains originaires du Mexique à la frontière entre ce pays et le Texas, combinée à des études toxicologiques et épidémiologiques antérieures, amène à penser que l'exposition aux fumonisines des femmes enceintes peut être un facteur contribuant à l'augmentation du risque d'ATN chez les jeunes enfants.
- ◆ Les éléments disponibles à ce jour indiquent que les fumonisines ne présentent pas de toxicité aiguë.

Ainsi, les observations des effets sanitaires de ces toxines sur les humains sont limitées et d'autres études sont nécessaires pour étudier l'association entre exposition aux fumonisines et risque de cancer, de retard de croissance infantile ou d'ATN chez l'homme.

## Il faudrait disposer de procédures améliorées pour la détection des fumonisines

De nombreuses méthodes ont été mises au point pour détecter les fumonisines dans le maïs et les sous-produits associés comme diverses épreuves chromatographiques, électrophorétiques ou immunoenzymatiques. Certaines de ces méthodes sont onéreuses et laborieuses. Néanmoins, des études pour élaborer une procédure de détection des fumonisines à la fois simple, rapide et peu coûteuse sont en cours. Quelques études portant sur un nombre limité d'échantillons indiquent que des quantités substantielles de fumonisines liées peuvent être présentes dans le maïs brut, mais les méthodes analytiques couramment utilisées sont dans l'incapacité de mesurer leur teneur.

Pour estimer l'exposition humaine aux fumonisines, on fait de plus en plus appel à des marqueurs biologiques. Le marqueur le plus fréquemment utilisé est la FB<sub>1</sub> urinaire (UFB<sub>1</sub>) ; elle a servi à évaluer l'efficacité d'interventions diététiques visant à faire diminuer l'exposition aux fumonisines chez l'homme. L'UFB<sub>1</sub> reflète une exposition récente, mais dans les zones où le maïs est un aliment de base et où l'exposition intervient probablement tout au long de l'année, les niveaux de ce marqueur peuvent indiquer une exposition chronique ; des données provenant de telles zones ont été utilisées pour vérifier le mécanisme d'action biochimique dans des populations humaines exposées quotidiennement à de grandes quantités de fumonisines au cours d'une année.

## Des méthodes pour prévenir et maîtriser la production de fumonisines sont en cours de développement

Les infections à *Fusarium* et la formation de fumonisines sur le maïs interviennent principalement dans des environnements agricoles. La formation de fumonisines se produit rarement après la récolte.

Dans le domaine agricole, des cultures transgéniques sont en cours de mise au point. Par exemple, on a mis en évidence des concentrations significativement plus basses de fumonisines dans le maïs *Bacillus thuringiensis* (Bt), grâce à la diminution des dommages causés par les insectes nuisibles et des infections fongiques résultantes ; d'autres cultures transgéniques capables par elles-mêmes d'une détoxification des mycotoxines, sont en développement. On fait aussi appel à des microorganismes antagonistes. D'autres méthodes utilisant des huiles essentielles ou des microorganismes spécifiques (bactéries produisant de l'acide lactique ou de l'acide propionique) pour lutter contre les fumonisines sont à l'étude en laboratoire. Néanmoins, la principale méthode pour réduire le risque de formation de fumonisines dans les champs réside dans l'application des bonnes pratiques agricoles ; celle-ci suppose notamment la rotation des cultures, en utilisant des hybrides ou des variétés végétales adaptés au sol et au climat, la réduction au maximum des facteurs aggravant le stress des végétaux et une bonne gestion des sols.

Des études ont été réalisées sur les effets de diverses procédures de traitement – tri, nettoyage, traitement thermique (notamment extrusion), broyage, fermentation et traitement alcalin (nixtamalisation) – sur les niveaux de contamination des céréales, principalement le maïs, par les toxines FB<sub>1</sub>, FB<sub>2</sub> ou FB<sub>3</sub>. La réduction des concentrations de fumonisines à l'issue du tri ou du nettoyage dépend du niveau de contamination initial. Au cours du processus de broyage à l'humide, les niveaux de fumonisines baissent grâce, pour partie, à la solubilité de ces toxines dans l'eau de macération. Dans les produits de broyage à l'humide, la répartition des toxines dépend de la stratégie de broyage appliquée. Le traitement alcalin traditionnel ou industriel du maïs, connu sous le nom de nixtamalisation, est une méthode qui a fait ses preuves pour faire baisser la contamination par les fumonisines et réduire ou éliminer les effets toxiques de ces substances dans les modèles animaux. Des additifs alimentaires, produisant le même résultat que la nixtamalisation, sont également efficaces pour réduire la toxicité des fumonisines.

D'autres études sont nécessaires pour analyser les fumonisines liées générées pendant les traitements, et notamment pendant la cuisson, et pour évaluer leur toxicité dans des modèles animaux. Les quelques études effectuées à ce jour indiquent que certains procédés, tels que l'extrusion, la cuisson avec du glucose et la nixtamalisation, produisent des aliments qui s'avèrent moins toxiques, voire plus du tout, dans les modèles animaux utilisés.

## L'OMS soutient les pays dans la lutte contre les fumonisines

En collaboration avec la FAO, l'OMS apprécie les éléments scientifiques et entreprend des évaluations des risques pour définir des niveaux d'exposition sans risque sanitaire. Sur la base de ces évaluations, ces organisations recommandent des concentrations maximales de fumonisines dans différents aliments. Ces recommandations constituent la base des réglementations nationales visant à limiter la contamination.

Depuis leur mention pour la première fois en 1988, les fumonisines ont plusieurs fois fait l'objet d'évaluations toxicologiques et d'évaluations de l'exposition alimentaire par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA). Ces évaluations informent la Commission du Codex Alimentarius<sup>1</sup> qui œuvre, depuis 1963, à l'élaboration de normes de sécurité sanitaire des aliments internationales harmonisées pour protéger la santé des consommateurs et garantir des pratiques commerciales équitables.

Les normes du Codex fixent les niveaux maximum de contaminants et de toxines naturelles telles que les fumonisines dans les aliments et constituent la référence pour le commerce alimentaire international, de sorte que les consommateurs, partout dans le monde, peuvent considérer, en toute confiance, que les aliments qu'ils achètent répondent à des normes reconnues en matière de qualité et d'innocuité, indépendamment de l'endroit où ils sont produits. Les concentrations maximales de fumonisines dans

<sup>1</sup> Organe intergouvernemental mixte de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'OMS, comprenant 187 États membres et une organisation membre (UE) : <http://www.codexalimentarius.org>.

les grains de maïs brut ou dans la farine de maïs sont fixées respectivement à 4000 et 2000 µg/kg [un microgramme (µg) correspondant à un millionième ( $1 \times 10^{-6}$ ) de gramme]. Pour prévenir et réduire le risque de présence de fumonisines dans les aliments destinés aux humains ou aux animaux, la Commission du Codex a établi des codes de pratiques décrivant des mesures préventives.

À l'appui de ce travail, l'OMS collecte des données de contamination alimentaire émanant d'institutions reconnues au plan national par le biais du programme de suivi et d'évaluation de la contamination alimentaire du Système mondial de surveillance continue de l'environnement de l'OMS, généralement connu sous le nom de GEMS/Food.<sup>2</sup> La base de données sur les contaminants du GEMS/Food informe les gouvernements, la Commission du Codex Alimentarius et d'autres institutions pertinentes, ainsi que la population générale, des niveaux de contaminants et de leurs tendances dans les aliments.

Le programme GEMS/Food a aussi mis sur pied une base de données recensant les régimes par module de consommation, qui donne une vue d'ensemble des schémas de consommation alimentaire dans le monde, par le biais de 17 schémas alimentaires (établis d'après les choix alimentaires des populations), couvrant plus de 180 pays. Les estimations associées, combinées aux niveaux de contamination rapportés, permettent d'évaluer l'exposition potentielle des populations à des contaminants comme les fumonisines dans les aliments. Les régimes de consommation sont établis d'après les données collectées par la FAO avec les bilans alimentaires (Food Balance Sheet, FBS) et sont couramment utilisés par les organismes internationaux d'évaluation des risques.

La précision de ces estimations des expositions alimentaires au niveau national, reposant sur l'apport de données concernant les contaminants et les régimes alimentaires par module de consommation du GEMS/Food, dépend grandement de la qualité/l'exactitude de ces données pour caractériser les conditions dans les différents pays, lesquelles peuvent être fortement variables.

## Les autorités nationales élaborent des réglementations pour limiter la contamination

L'exposition aux fumonisines doit être maintenue à un niveau aussi faible que possible pour protéger le consommateur. De nombreux pays disposent de réglementations régissant la présence de fumonisines dans les aliments avec des limites acceptables prescrites et la plupart de concentrations maximales autorisées ou acceptables pour différentes denrées alimentaires. Les fumonisines nuisent à la santé et aux possibilités de commercer ; les pays d'importation imposent donc à leur sujet des réglementations de plus en plus strictes.

Les recommandations du Codex, les concentrations maximales et les codes de pratiques mentionnés précédemment servent de guide aux autorités nationales.

### Que peuvent faire les consommateurs

Le maïs sera occasionnellement contaminé par des fumonisines et les consommateurs, dont le régime alimentaire repose essentiellement sur cette céréale, devront accorder une attention particulière à la minimisation des risques d'exposition à ces toxines. La plupart des mesures pour éviter une contamination par des fumonisines intervenant avant la récolte, le consommateur dispose de peu d'options pour limiter ce risque. Il lui est conseillé :

- ◆ de mettre au rebut les graines visiblement infectées ou endommagées avant leur consommation et/ou leur conservation ;
- ◆ d'acheter du maïs, du blé ou d'autres céréales dans un état le plus frais possible, ayant été cultivés à faible distance et n'ayant pas été transportés sur des durées prolongées ;

<sup>2</sup> [http://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/chemical-risks/gems-food/en/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/gems-food/en/)

- ◆ de s'assurer que les aliments sont stockés dans des conditions appropriées – à l'abri des insectes et d'une chaleur excessive et au sec et qu'ils n'ont pas été conservés sur des durées prolongées avant leur utilisation ;
- ◆ de n'acheter que des marques réputées de maïs ;
- ◆ de mettre au rebut les aliments qui présentent des signes de moisissures. Ces aliments moisissés sont potentiellement contaminés par des mycotoxines comme des fumonisines et peuvent être toxiques s'ils sont consommés, car les moisissures sont susceptibles de pénétrer profondément dans l'aliment et ne pas se développer en surface uniquement. Si l'on observe parfois une réduction des concentrations de fumonisines après chauffage, les différentes études à ce sujet donnent des résultats variables et des travaux supplémentaires sont nécessaires pour déterminer ce qu'il advient des fumonisines dans les aliments chauffés.
- ◆ de s'efforcer d'avoir un régime alimentaire diversifié ; ce qui non seulement contribue à atténuer l'exposition aux fumonisines, mais aussi à améliorer l'état de santé et la nutrition.

## Pour en savoir plus (références)

Evaluation of certain contaminants in food (Eighty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. WHO Technical Report Series, No.1002, 2017.

Evaluation of certain mycotoxins (Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 906, 2002.

Evaluation of certain food additives and contaminants (Seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 966, 2011

Le rapport du JECFA et des informations supplémentaires sont disponibles à l'adresse [www.who.int/foodsafety/areas\\_work/chemical-risks/en/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/en/)