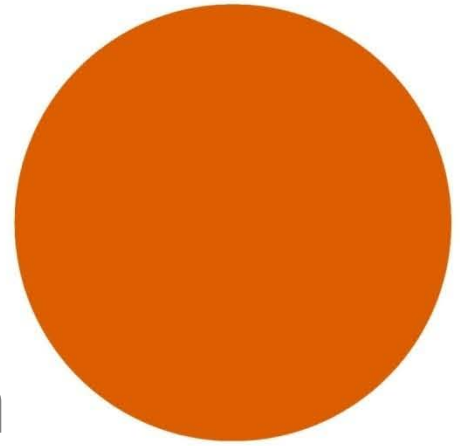


# Mycotoxines, des lacunes dans la réglementation des cancérogènes?



Colette Le Bâcle et Gita Brochard  
INRS / département EAM



# Quelle part pour les agents biologiques ?

Au niveau mondial,

15-20 % des cancers seraient dus à des agents infectieux

- des virus
  - virus des hépatites B et C → cancer du foie,
  - papillomavirus humain (HPV) → cancer du col de l'utérus
- des bactéries
  - *Helicobacter pylori* → cancer de l'estomac
- des parasites
  - schistosomes → cancer de la vessie
  - douves du foie → cancer des voies biliaires

OMS février 2006

# Mycotoxines, informations générales

- Mycotoxines = substances toxiques sécrétées par des moisissures dans certaines conditions (humidité, chaleur...)
- Entre 300 à 400 mycotoxines connues, environ 20 importantes pour la santé humaine et animale
- Substrats contaminés :
  - denrées alimentaires : céréales, fruits à coque, café, épices, boissons, produits carnés...
  - matériaux de construction : bois, papiers peints, peintures, colles, plâtres...

# Mycotoxines et alimentation

Mycotoxines	Dose journalière tolérable par kg poids corporel/jour*	Groupe du CIRC/IARC
<b>Aflatoxines (B1, B2, G1, G2)</b>	<b>aussi faible que raisonnablement possible</b>	<b>1</b>
Ochratoxine A	100 ng/kg/semaine	2B
Fumonisines B1, B2, B3 séparément ou en combinaison	2 µg/kg/jour	2B
Patuline	0,4 µg/kg/jour	3
Zéaralénone	0,5 µg/kg/jour	3
Désoxynivalénol	1 µg/kg/jour	3
Toxine T-2 et HT-2 séparément ou en combinaison	60 ng/kg/jour	3

\* Source JECFA : Joint FAO/WHO Expert Committee for Food Additives

# Métriologie des aflatoxines dans l'environnement du travail

Situation /activité à risque	Af.	Niveau d'exposition	Références
Récolte du maïs Déchargement dans le silo Chargement de camions Travail dans le silo	Totales	12,5-1600 ng/m <sup>3</sup> ND-1840 ng/m <sup>3</sup> ND-2850 ng/m <sup>3</sup> 9 à 1120 ng/m <sup>3</sup>	Burg et Shotwell, 1984
Nettoyage des bacs de stockage du maïs dans les bâtiments pour animaux	B1	124-4849 ng/m <sup>3</sup>	Selim et al., 1997, 1998
Tourteaux d'arachides : Déchargement de bateaux Déchargement de camions Activités de décontamination Préparation d'aliments pour animaux	B1	0,8-300 ng/m <sup>3</sup> 0,3-12 ng/m <sup>3</sup> 0,2-0,8 ng/m <sup>3</sup> <0,1 ng/m <sup>3</sup>	Lafontaine et al., 1994
Manipulation et décorticage de cacahuètes	B1	0,4-7,6 ng/m <sup>3</sup>	Sorenson et al., 1984

# Aflatoxines et exposition orale en santé publique

- **Aflatoxines** (groupe 1 du CIRC)
  - Intoxication aiguë → tableau d'hépatite aiguë, dernière grande intoxication collective au Kenya en 2004 par du maïs local contaminé : 317 cas, 125 décès
  - Intoxication chronique → cancer primitif du foie  
risque très élevé lors de l'exposition concomitante au virus de l'hépatite B

# Aflatoxines : études expérimentales (1)

- **Exposition par voie respiratoire**
  - Cancers de la trachée, du foie, des voies biliaires, de l'estomac, du rein chez les rats (Dickens et al., 1966)
  - Cancers des bronches, adénome du foie, cystadénomes biliaires multiples chez les hamsters (Wilson et al., 1992)
  - Altération de la réponse immunitaire pulmonaire et systémique chez les souris (Jakab et al., 1994)

# Aflatoxines : études expérimentales (2)

- **Voie cutanée**
  - Pénétration cutanée in vitro à travers l'épiderme humain isolé après 46 heures d'exposition (Riley et al., 1985)  
0,05 % de la dose appliquée sans occlusion  
3,41 % de la dose appliquée avec occlusion
  - Lésions et nécrose du foie chez les lapins (Ungar et Joffe, 1969)
  - Lésions nodulaires du foie chez les rats (Wei et al., 1970)



# Évaluation de l'exposition aux mycotoxines

- Cartographie des expositions non connue
- Relation cause-effet difficile à prouver
- Relation dose-réponse inconnue chez l'homme
- Évaluation de l'exposition aux mycotoxines aéroportées : possible par voie respiratoire, cutanée et digestive (manuportée)
- Biomarqueurs : expositions alimentaire et professionnelle non discernables mais exposition alimentaire mineure sous nos latitudes

## Extrait de la base CAREX

<b>Aflatoxines</b>	<b>France</b>	<b>UE</b>
Industries alimentaires	320	320
Transports par voie terrestre	20	20
Transports par eau	200	200
Enseignement	135	739
Instituts scientifiques et centres de recherche	124	464
Services médicaux, dentaires, vétérinaires et autres services sanitaires	-	100
<b>Total</b>	<b>799</b>	<b>1 843</b>

# Secteurs professionnels concernés

- **Manipulation des « substrats » contaminés**
  - Activités agricoles (fermes, moulins, silos, élevage...)
  - Filière de fabrication d'aliments pour animaux (tourteaux)
  - Transformations de denrées alimentaires (café, épices, cacahuètes, bière...)
  - Compostage ?
  - Scieries ?
  - ...
- **Activités de laboratoire : recherche, analyse qualité...**
- **Toute activité dans des locaux contaminés par des moisissures toxigènes**

# Conclusion

- ✓ Il reste beaucoup d'incertitudes concernant le risque « mycotoxines » chez l'homme au travail, en particulier sur les effets d'une exposition chronique aux faibles doses.
- ✓ Mais
  - les risques suite à l'exposition respiratoire ou cutanée sont démontrés par des études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal.
  - Des mycotoxines sont présentes dans certains environnements de travail.
- ✓ **Se pose la question d'une réglementation, en premier lieu pour les aflatoxines, classées dans le groupe 1 du CIRC.**

*Merci pour votre  
attention*



© Philippe Duquenne / INRS / *Aspergillus niger*