



Intoxications des équidés par les fumonisines

P. GUERRE^{o+}, J.D. BAILLY^o, J. LE BARS^{*}, I. RAYMOND^{oo}, et V. BURGAT^o

^oCentre national d'information toxicologique vétérinaire (CNTIV),
Ecole Nationale Vétérinaire, 23 chemin des Capelles, 31076 Toulouse Cedex.

^{oo}Service d'anatomie pathologique, Ecole nationale vétérinaire,
23 chemin des Capelles, 31076 Toulouse Cedex

^{*}INRA, Groupe de mycotoxicologie, Laboratoire de pharmacologie toxicologie, 180 chemin de
Tournefeuille, 31931, Toulouse Cedex

⁺ Auteur auquel toute correspondance doit être adressée

Résumé

Les fumonisines sont des mycotoxines issues de moisissures du genre *Fusarium*, principalement *F. moniliforme*. Chez les équidés, elles sont incriminées dans la leucoencéphalomalacie équine, des hépatotoxicoses et le syndrome duodénite/jéjunite proximale. La leucoencéphalomalacie se manifeste par l'apparition brutale de troubles nerveux rapidement mortels. Les signes cliniques sont observés après plusieurs semaines de consommation d'aliments contaminés, le plus souvent à base de maïs ou ses sous-produits. Le diagnostic est réalisé par l'examen anatomo-pathologique de l'encéphale et le dosage de la fumonisine B1 dans l'aliment. L'augmentation des cas rapportés au CNITV montre l'importance de cette pathologie dans le sud-ouest de la France. Les autres formes ne sont pas encore caractérisées avec certitude, dans les conditions naturelles d'intoxication.

Mots-clés : moisissures, mycotoxines, fumonisines, équidés, intoxication

Summary

Fumonisin are metabolism products from *Fusarium* fungal species, especially the *F. moniliforme* one. In equidae, three different syndromes related to these mycotoxicosis are reported : equine leucoencephalomalacia, an hepatotoxic forin, and a duodenitis proximal jejunitis one. Clinical signs appear after repeated feeding of moldy com during several weeks to several months. Diagnosis of this intoxication is based upon both anatomo-pathological examinasion of the brain and fumonisin B1 quantitative analyses in food. In France, increasing reported cases to CNITV (Centre national d'information toxicologique vétérinaire) prove the importance of this pathology. However, the other syndromes are still unreported in naturally occuring Fumonisin mycotoxicosis in our country.

Key-words : fungi, mycotoxins, fumonisin, equidae, intoxication

INTRODUCTION

Les mycotoxicooses sont des maladies dues à l'ingestion d'un aliment contenant une ou plusieurs mycotoxines synthétisées par des moisissures. Depuis la fin du XIX^{ème} siècle, plusieurs pathologies des équidés ont été reliées à la consommation de maïs contaminé par un micromycète du genre *Fusarium* : *F. moniliforme* Sheldon. Ces affections sont consécutives à la synthèse par cette moisissure des fumonisines, isolées pour la première fois en 1988 à partir de cultures de *F. moniliforme* impliquées dans des cas de leucoencéphalomalacie équine [10, 121]. Elles font aujourd'hui partie des mycotoxicooses les plus étudiées, des fumonisines pouvant être isolées sur tous les continents dans le maïs et ses dérivés, leur consommation étant dangereuse pour de nombreuses espèces animales et pour l'homme. L'objectif de cet article est de présenter les affections associées à la consommation de fumonisines chez les équidés, leur étiologie, les manifestations cliniques, et la pathogénie, ainsi que les moyens de diagnostic et de contrôle des mycotoxicooses.

1- ETIOLOGIE

1.1 - Les moisissures

F. moniliforme est une moisissure cosmopolite, rencontrée dans les régions céréalières chaudes et humides, tempérées et subtropicales. Déjà isolé sur les cinq continents, il parasite surtout le maïs mais aussi le sorgho, le riz, le millet, la canne à sucre, le haricot [11, 29, 35]. On le rencontre également à l'état saprophyte dans des résidus végétaux du sol, où il peut survivre 12 mois à une température de 5 à 10°C, avec une humidité de 5 à 35% [9].

La contamination de la plante peut être endogène, si les semences sont infectées avant la plantation, ou exogène, à partir du sol ou d'un vecteur naturel : vent, oiseaux, insectes... Le point d'entrée peut être la tige, la racine, la feuille, le grain. Après germination de la spore, le champignon va soit se limiter à la surface du végétal, soit, par les vaisseaux, se disséminer dans toute la plante, jusqu'aux grains. L'infestation peut rester silencieuse ou, suivant les conditions de milieu, la période du cycle végétatif, la variété génétique du maïs, entraîner une fonte des grains ou une putréfaction des épis [11]. Le développement du champignon et sa toxinogénèse peuvent survenir à n'importe quel stade, depuis le semis jusqu'au stockage, la périrécolte constituant toutefois une période à risque maximal [13]. *In vitro*, cette moisissure est thermotolérante, pouvant croître entre 5°C et 40°C, avec toutefois un optimum entre 25 et 30°C. Elle est hygrophile et a besoin d'une activité hydrique supérieure à 0,9, soit une teneur en eau supérieure à 22%, pour se développer [18]. Sa croissance est très ralentie en atmosphère confinée. Ces différents facteurs font que la croissance du champignon au champ est plus fréquente que la croissance lors du stockage, normalement impossible si la denrée a été correctement séchée et conservée.

1.2- Les conditions de toxino-génèse

Bien que différentes mycotoxines soient produites par *F. moniliforme* (toxine T2, moniliformine, fusarine C), seule l'étude des conditions de la toxino-génèse des fumonisines sera abordée. Les quantités et la nature des fumonisines synthétisées sont différentes selon l'espèce, la souche et les conditions de développement de la moisissure. La FB1 est produite par différentes espèces du genre *Fusarium* : *F. proliferatum*, *F. antophilum*, *F. dlamini*, *F. napiforme*, *F. nygamai*, ainsi que, en quantité moindre, par le genre *Alternaria* [7]. *F. antophilum* et *F. dlamini* sont considérés comme mineurs car ils n'ont pas été retrouvés dans le maïs ou à d'autres céréales importantes dans l'alimentation et n'ont été isolés que dans des zones géographiques restreintes. *F. napiforme* et *F. nygamai* parasitent surtout le sorgho et le millet [211]. La FB1 est en général la plus synthétisée,

de la FB2. Mises à part certaines souches de *F. nygamai* et *F. proliferatum* qui fabriquent de forts taux de FB3 [26, 27], il existe peu d'informations concernant les autres fumonisines. La production des mycotoxines varie aussi fortement selon la souche étudiée. Ainsi, sur 25 souches de *F. moniliforme* isolées à partir du maïs dans le sud-ouest de la France, toutes étaient productrices de FB 1, mais à des taux très variables [13].

Le maïs est de loin le meilleur substrat pour la toxinogénèse de *F. moniliforme*, bien que des quantités importantes de FB1 soient produites lors de son développement sur le riz moulu. Les cacahuètes, le soja, et les protéagineux ou les oléagineux seraient en revanche de très mauvais substrats. La production de FB1 est optimale à 20°C, quand la teneur en eau du maïs égale 32%, quel que soit le stade de développement mycélien [13]. Elle est en revanche divisée par 3 lorsque l'activité hydrique passe de 1 à 0,95, la croissance du champignon restant la même. Le confinement inhibant la toxinogénèse, il n'y a pas de synthèse de fumonisine lors de stockage sous atmosphère modifiée (enrichie en N₂ et/ou CO₂), lors d'ensilage (anaérobiose) et au cours des processus de fermentation [13].

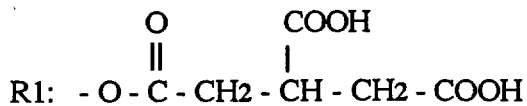
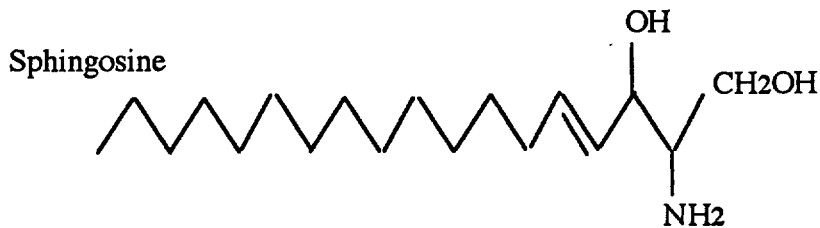
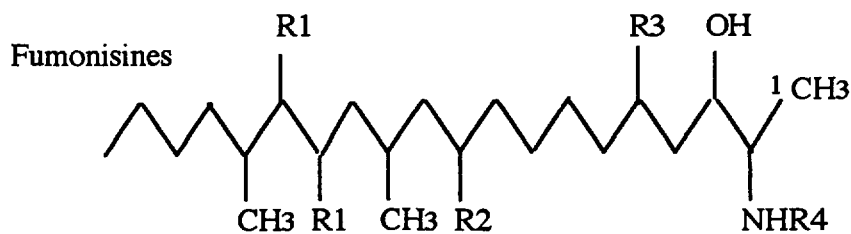
1.3- Les fumonisines

Les fumonisines sont des diesters en position 14 et 15 de l'acide 1,2,3-propane tricarboxylique et du 2-amino-12,16-diméthyl-3,5,10,14,15-pentahydroxyéicosane (FB1), ou du 2-acétylamino-12,16-diméthyl-3,5,10,14,15-pentahydroxyéicosane (FA1) [10]. Les fumonisines B2, B3 et A2 sont les analogues déshydroxylés des fumonisines B1 et A1 (Figure 1). Ce sont des composés polaires, solubles dans l'eau, insolubles dans les solvants apolaires. Leur mise en évidence dans les aliments se réalise par chromatographie après dérivatisation, les fumonisines n'absorbant pas en lumière ultraviolette ou en lumière visible et n'étant pas fluorescentes. Des techniques plus récentes font appel à l'immunologie, un test ELISA a été mis au point [1]. Les limites de détection sont fonction du substrat étudié et de la méthodologie employée. La chromatographie liquide, avec dérivatisation à l'*o*-phthaldialdéhyde et au 2-mercapto-éthanol, apparaît comme la technique la plus sensible, fournit une limite de détection voisine du ppm [32].

Présentant une structure d'ester, les fumonisines sont hydrolysables par chauffage en milieu acide (6 M d'HCl) ou basique (0,05 à 2 M de KOH). Elles sont en revanche thermostables à pH neutre et les procédés thermiques actuellement utilisés pour sécher le maïs ou pour stériliser les denrées alimentaires sont insuffisants pour les détruire [8, 9]. L'ammoniation du maïs contaminé ne réduit que de 45% la teneur en FB 1, sans modifier la toxicité de cet aliment chez le rat, ce qui suggère que ce processus est insuffisant pour détruire le(s) groupement(s) toxophore(s) de la FB1 [22, 36].

En revanche, l'eau chaude, associée à un traitement thermique, diminue la concentration en FB 1 du maïs et la toxicité de cet aliment chez le rat, du fait de la perte du péricarpe des grains, structure anatomique qui contient la majeure partie de la toxine [33b]. La fermentation alcoolique s'accompagne également d'une destruction partielle de la FB1, la fraction non dégradée étant retrouvée dans la "pâte" de fermentation, rien n'étant détecté dans la fraction alcoolique [5]. Le tamisage est un moyen efficace de décontamination, les particules fines du maïs (3 mm), constituant 5 à 20% du poids total, contiennent 26,2 à 69,4% de la FB1 [33].

Ainsi, en France, des fumonisines seront surtout mises en évidence dans le maïs et ses sous-produits, même d'apparence saine. Résistant aux processus de fabrication, ces mycotoxines pourront persister dans les aliments fabriqués (granulés) destinés aux animaux. Les issues et brisures de maïs, souvent gratuitement distribuées aux éleveurs, apparaissent particulièrement contaminées et sont les plus souvent incriminées lors d'intoxications équinées.



	FB1	FB2	FB3	FB4	FA1	FA2
R2	OH	H	OH	H	OH	H
R3	OH	OH	H	H	OH	OH
R4	H	H	H	H	CH ₃ CO	CH ₃ CO

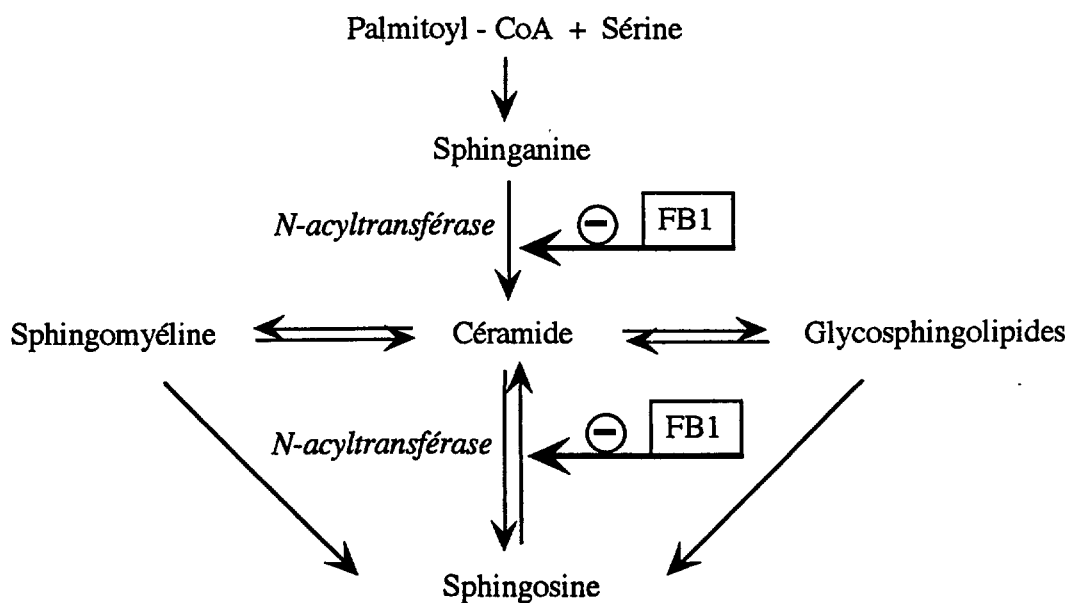


Figure I: Structure des fumonisines et mécanisme d'action. (Structures of fumonisins and mechanism of action).

2- MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les manifestations cliniques des intoxications par les fumonisines varient fortement selon l'espèce et les conditions de l'intoxication. Nous nous limiterons dans cette présentation aux symptômes et lésions observés chez les équidés, le lecteur pouvant consulter une récente revue bibliographique pour les autres espèces animales [34]. Chevaux, ânes et mulets sont sensibles à la toxicité des fumonisines, trois types d'affections pouvant être différenciées : la leucoencéphalomalacie équine, une hépatotoxicose et le syndrome duodénite/jéjunite proximale.

2.1 - La leucoencéphalomalacie équine

Décrite pour la première fois aux USA dans les années 1850, la leucoencéphalomalacie équine a déjà été observée en Afrique du sud, en Amérique du sud (1945), en Chine (1955), en Grèce, en Allemagne, en Egypte, en Nouvelle Calédonie (1983) et sur le territoire métropolitain français (1983, 1996) [2, 15]. C'est une maladie fatale, qui survient après consommation de maïs ou de sous-produits moisis. Un été sec et une récolte tardive, en période humide, semblent en favoriser l'apparition. En France, l'affection est surtout décrite dans le sud-ouest, où elle a entraîné 20 cas de mortalité entre 1994 et 1996 (Gers, Hautes Pyrénées, Tarn et Garonne, Lot et Garonne) [2]. Il est difficile de préciser la dose minimale de FB1 toxique, la voie d'administration et le débit de dose étant des facteurs de variation importants. Par voie orale, des doses comprises entre 1 et 4 mg de FB1/kg de poids vif, pendant une vingtaine de jours, sont suffisantes pour déclencher la maladie [17]. Dans tous les cas que nous avons rapportés le dosage de la FB1 dans les aliments suspects a révélé des teneurs comprises entre 20 et 30 ppm (1 cas extrême à 200 ppm) [2]. Les manifestations cliniques sont dominées par des troubles nerveux d'apparition brutale, évoluant rapidement vers la mort en 10 à 48 heures. Les symptômes sont une hyperesthésie, une hyperexcitabilité, une marche en cercle, avec pousser au mur. Une dépression avec ataxie, amaurose, anorexie, des postures anormales, et des paralysies sont aussi signalées. Des coliques et de l'ictère peuvent être observés. La température rectale reste inchangée. L'animal finit par refuser tout déplacement et tombe en décubitus latéral. La mort peut être soudaine ou précédée de convulsions, de mouvements de pédalage ou d'un état comateux [2, 6, 15, 16, 19, 27, 39, 40, 4].

Aucune anomalie hématologique n'est observée chez les animaux intoxiqués, les marqueurs plasmatiques de cytolysé hépatique et de cholestase sont en revanche souvent augmentés [17, 41]. Le métabolisme des sphingolipides est également altéré, le rapport sphinganine/sphingosine ayant même été proposé comme moyen de dépistage et de diagnostic de l'intoxication [38].

A l'autopsie, les lésions sont dominées par une atteinte de la substance blanche de l'encéphale. Extérieurement, l'organe est oedématisé et présente des foyers de ramollissement de nombre et de taille variables [2]. A la coupe, ces foyers correspondent à des cavités aux bordures irrégulières, parsemées de petites hémorragies. Elles contiennent une matière jaunâtre, gélatineuse, ayant pour origine la substance blanche plus ou moins liquéfiée. Tout autour, le tissu nerveux est oedématisé. L'examen microscopique de l'encéphale confirme la présence de cavitations irrégulières entourées de zones oedémateuses. La substance blanche des foyers d'encéphalomalacie apparaît désorganisée, avec une démyélinisation diffuse et massive, et des foyers de vacuolisation avec pycnocyte et caryolyse neuronale traduisant un processus dégénératif. On relève aussi une microgliose modérée et la présence de quelques polynucléaires éosinophiles diapédétiques. Dans les espaces périvasculaires, des infiltrats de polynucléaires éosinophiles, agencés sous la forme de manchons grêles, sont observés [2, 16]. Des atteintes hépatiques inconstantes, avec une augmentation de la taille et de la consistance de l'organe, et une lobulation accentuée ont aussi été décrites. Sous la capsule, des tâches décolorées verdâtres et une coloration jaune à brune autour des veines centrales traduisent l'existence de foyers de stase biliaire. Au microscope, le parenchyme centrolobulaire apparaît partiellement détruit, remplacé par du tissu fibreux, au sein duquel une prolifération de l'épithélium biliaire est parfois

visible. Une stéatose hépatocytaire avec des cellules plurinucléées et hyperchromatiques peut être observée. Autour des espaces porte, une prolifération modérée des canaux biliaires et des cellules finement vacuolisées sont décrites. L'infiltration cellulaire par les leucocytes est faible [16]. Dans d'autres cas, aucune altération macroscopique hépatique n'est observée, et l'examen microscopique ne révèle que des lésions élémentaires, minimales et peu significatives de cholestase intrahépatique et de tuméfaction trouble des hépatocytes [2].

Les atteintes des autres tissus ou organes sont inconstantes et non spécifiques, dominées par des pétéchies hémorragiques [16]. Dans le rein, une dégénérescence de l'épithélium tubulaire accompagnée de neutrophiles dans la lumière des tubules du cortex est mentionnée [17].

Ainsi, les atteintes de la substance blanche sont les plus caractéristiques de la leucoencéphalomalacie, forme neurotoxique de l'intoxication par les fumonisines. Une forme plus difficile à détecter car plus discrète sur le plan symptomatique peut exister : l'hépatotoxicose.

2.2- L'hépatotoxicose

Expérimentalement, une hépatotoxicose est consécutive à l'administration de doses élevées de FB1 (6 doses de 2,5 mg de FB1/kg de poids vif/jour, pendant 7 jours) [17]. Les symptômes sont dominés par une apathie, de l'anorexie, une constipation et de l'ictère. Une élévation des marqueurs hépatiques de cytolyse et de cholestase est décrite.

A l'autopsie, on note un ictère généralisé accompagné d'une hypertrophie hépatique avec une coloration brun-kaki et une lobulation accentuée de l'organe. Microscopiquement, la structure du lobule paraît désorganisée, des hépatocytes nécrosés, seuls ou en agrégats, formant des corps acidophiles, parfois entourés de neutrophiles, sont observés. Un oedème de l'espace porte avec une infiltration cellulaire (surtout par des lymphocytes), une fibroplasie et une prolifération des canaux biliaires accompagnent ces altérations. Une atteinte modérée de l'encéphale avec des lésions de spongieuse et des hémorragies périvasculaires peut être observée. Enfin, des lésions rénales de nécrose voisines de celles notées dans la forme neurotoxique, sont décrites [17]. Bien que rapportée par le Pr Paragon et le Dr Blanchard [14], cette forme n'a pas été diagnostiquée avec certitude en France (présence simultanée de signes cliniques et lésionnels caractéristiques et dosage des fumonisines dans l'aliment) ; elle est par ailleurs difficile à différencier de(s) encéphalose(s) hépatique(s) équine(s) sur les seules manifestations cliniques ou lésionnelles.

Ainsi, dans cette forme, l'atteinte hépatique est la plus caractéristique, tant en ce qui concerne les manifestations cliniques que les atteintes lésionnelles. On estime à l'heure actuelle que l'hépatotoxicose ferait suite à la consommation de fortes doses de fumonisines, tandis que des doses inférieures seraient à l'origine de la leucoencéphalomalacie.

2.3- Syndrome duodénite / jéjunite proximale

Le syndrome duodénite/jéjunite proximale (DJP) est un syndrome caractérisé par un ileus paralytique, associé à un reflux gastrique important, pouvant être hémorragique, avec des coliques et une hyperthermie, parfois associés à une intense dépression [28]. A l'autopsie, les lésions sont limitées au duodénum et au jéjunum proximal. Les séreuses et les muqueuses sont rouges, avec des pétéchies et des ecchymoses. Des essais de reproduction de cette affection à l'aide de matériel de culture de *F. moniliforme* contenant différentes mycotoxines, n'ont toutefois entraîné aucun signe clinique de DJP, malgré une élévation des gamma-glutamyl transférases. Cette altération biochimique, également observée lors de DJP, pourrait être liée à l'action directe d'une mycotoxine sur le foie ou à l'extension du processus inflammatoire duodénal dans les canaux biliaires [28]. Seuls les chevaux ayant reçu 200 ppm de FB1 dans l'aliment pendant 16 jours ont présenté une entérite catarrhale, localisée au

duodénum et au jéjunum proximal. La muqueuse était congestionnée, oedématisée et recouverte d'une couche de mucus. Ainsi, les fumonisines ne semblent pas être les seules responsables du DJP, bien que leur participation à cette affection ne puisse pas être exclue.

3. PATHOGENIE

Bien que peu d'informations soient disponibles concernant le devenir dans l'organisme des fumonisines, il semble que leur absorption orale soit faible dans la plupart des espèces animales. L'étude de la distribution tissulaire de ces composés, à l'aide de ¹⁴C-FB 1, révèle l'existence de deux organes cibles : le foie et les reins, seules des traces de radioactivité étant détectées dans le système nerveux central [31]. Des administrations orales chroniques de la mycotoxine chez le porc suggèrent sa bio-accumulation dans l'organisme [23], et pourraient expliquer le délai de plusieurs jours observé avant l'apparition des manifestations de l'intoxication [2]. Les biotransformations de la FB 1 semblent peu importantes, son élimination se faisant essentiellement sous forme non métabolisée, par excrétion biliaire et urinaire. L'excrétion lactée est nulle ou très faible [3, 30], aucun cas de leucoencéphalomalacie équine n'étant rapporté sur les poulains se nourrissant exclusivement de lait.

La structure des fumonisines étant voisine de celle de la sphingosine (Figure 1), ces composés inhibent la synthèse des sphingolipides par action sur les N-acyl transférases [37]. Les sphingolipides étant des constituants cellulaires intervenant dans la formation des membranes plasmiques, des gaines de myéline dans le système nerveux, et étant impliqués dans de nombreuses fonctions cellulaires telles la croissance et la différenciation, toute altération de leur synthèse peut avoir des répercussions multiples. Si les bases moléculaires de leurs mécanismes d'action sont aujourd'hui assez bien élucidées, de nombreuses inconnues persistent concernant les relations entre ces effets et les manifestations cliniques des intoxications (pour revue voir [34]). Chez les équidés, la forme neurotoxique de la mycotoxicose pourrait avoir deux origines : une diminution de la synthèse des sphingolipides ou une altération vasculaire. Une diminution de la synthèse des sphingolipides, impliqués dans la formation de la sphingoméline, constituant essentiel de la substance blanche du système nerveux central, pourrait être à l'origine des lésions de liquéfaction observées [20]. Ces lésions pourraient également être secondaires à une atteinte initiale de la paroi des capillaires du système nerveux, conduisant à une altération de la vascularisation de la substance blanche avoisinante et à sa nécrose [24]. Les mécanismes impliqués dans la forme hépatotoxique de la mycotoxicose sont encore moins bien connus.

Ainsi, quels que soient les mécanismes impliqués dans ces intoxications, il semble qu'une exposition prolongée aux fumonisines soit nécessaire avant le début d'apparition des manifestations cliniques. Quand celles-ci sont révélées, l'évolution très rapide de la maladie et la gravité des lésions associées rendent illusoire tout espoir de traitement. Le contrôle de cette intoxication sera donc principalement fondé sur la prévention, son diagnostic étant souvent réalisé post-mortem.

4. DIAGNOSTIC

La leucoencéphalomalacie équine est une pathologie sporadique, sans rapport avec l'âge ou le sexe des animaux. Elle doit être suspectée devant tout cas de troubles nerveux d'apparition brutale, d'évolution rapide et mortelle, associés à la présence de maïs ou ses dérivés dans l'alimentation, même en l'absence de contamination macroscopiquement visible de l'aliment. La durée d'exposition est toujours longue, minimum 1 à 2 semaines, aucun cas n'étant décrit après une ingestion unique de fumonisines. Macroscopiquement, les lésions concernent l'encéphale et se caractérisent par la présence de foyers de liquéfaction de la substance blanche sur les deux hémisphères cérébraux. L'intensité des lésions ne correspond pas directement à la gravité de la maladie, des cas de leucoencéphalomalacie sans signes lésionnels macroscopiques pouvant être observés.

Le diagnostic différentiel doit prendre en compte les affections suivantes : les encéphalites virales à togavirus, la rage, l'encéphalose hépatique idiotypique, les intoxications végétales, les intoxications par les inhibiteurs des cholinestérases (pour revue voir [4, 25]).

Un diagnostic de certitude sera posé sur l'observation concomitante de lésions microscopiques caractéristiques et d'un dosage des fumonisines dans l'aliment. La mise en évidence des seules lésions macroscopiques est insuffisante, des altérations d'autolyse de la substance blanche, sans aucune relation avec la consommation de fumonisines pouvant être observées. Le dosage des fumonisines dans l'aliment est indispensable, toutes les souches de *F. moniliforme* isolées dans le maïs et ses dérivés n'ayant pas le même pouvoir toxigène [13]. Les prélèvements à réaliser seront : le système nerveux central, le foie et les aliments. Une aide au diagnostic pourra être obtenue auprès du Centre national d'information toxicologiques vétérinaires, le centre de Toulouse, en collaboration avec la station INRA de Saint Martin du Touch, étant plus particulièrement impliqué dans la recherche des mycotoxicooses.

La forme hépatotoxique, beaucoup plus rare dans les conditions normales d'exposition des équidés, sera diagnostiquée par l'examen histologique conjoint des prélèvements hépatiques et de l'encéphale, ainsi que par le dosage des fumonisines dans les aliments suspects.

5. CONTROLE

L'essentiel des mesures de contrôle passe par la prophylaxie de ces mycotoxicooses, avec notamment l'utilisation de produits de qualité et l'abandon des issues de rails dans l'alimentation des chevaux. Cette proscription ne doit toutefois pas forcément être étendue au maïs grain lui-même, ou ses dérivés (farines incorporées dans la confection de granulés), préparés à partir de grains sains et conservés dans de bonnes conditions de stockage.

CONCLUSION

Les intoxications équinées par les fumonisines sont observées sur des animaux dont l'alimentation comporte une part importante de maïs ou ses dérivés. Elles se manifestent principalement par des troubles nerveux d'apparition brutale, évoluant rapidement vers la mort. Observées jusqu'à présent surtout dans le sud-ouest de la France, ces affections sont susceptibles d'exister sur tout le territoire et méritent d'être mieux connues des vétérinaires et des éleveurs. Leur diagnostic se réalise conjointement par la mise en évidence de signes lésionnels caractéristiques et le dosage des fumonisines dans les aliments. Leur contrôle est défensif et vise à supprimer toute utilisation de maïs ou ses dérivés dont la qualité ou les conditions de stockage seraient douteuses.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- AZCONA-OLIVEIRA (J.I.), ABOUZIED (M.M.), PLATTNER (R.D.) et PESTKA (J.J.) : Production of monoclonal antibodies to the mycotoxins fumonisins B1, B2 and B3. *J. Agric. Food Chem.* , 1992, **40**, 531-534.
- 2.- BAILLY (J.-D.), RAYMOND (I.), LE BARS (P.), GUYOMARD (Y.), ABADIE (J.), LE BARS (J.), GUERRE (P.), DELVERDIER (M.) et BURGAT (V.) : Leucoencéphalomalacie des Equidés. Cas rapportés au CNITV. *Rev. Méd. Vét.* , 1996, **147**, **11**, 787-796.
- 3.- BECKER (B.A.), PACE (L.), ROTTINGHAUS (G.E.), SHELBY (R.), MISFELDT (M.) et ROSS (P.F.) : Effects of feeding fumonisin B1 in lactating sows and their suckling pigs. *Am. J. Vet. Res.* , 1995, **56**, 1253 -1258.

- 4.- BLOOD (D.C.) et RADOSTITS (O.M.) : Veterinary medicine, seventh edition, 1502 pages, Bailliere Tindall editors, London, 1989.
- 5.- BOTHAST (R.J.), BENNETT (G.A.), VANCAUWENBERGE (J.E.) et RICHARD (J.L.) : Fate of fumonisin BI in naturally contaminated com during ethanol fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1992,58,233-236.
- 6.- BROWNIE (C.F.) et CULLEN (J.) : Characterization of experimental induced equine leukoencephalomalacia (ELEM) in Ponies (*Equus caballus*) : preliminary report. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1987,29,34-38.
- 7.- CHEN (J.), MIROCHA (C.), XIE (W.), HOGGE (L.) et OLSON (D.) : Production of the mycotoxin fumonisin BI by *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1992,58,3928-3931.
- 8.- DUPUY (J.), LE BARS (P.), BOUDRA (H.) et LE BARS (J.) : Thermostability of fumonisin B 1, a mycotoxin from *Fusarium moniliforme*, in com. *Appl. Environ. Microbiol.* 1993 59, 2864-2867.
- 9.- DUPUY (J.) : Principales mycotoxines produites par des souches de *Fusarium* isolées de céréales. 229 p. Thèse Doct. : production animale et qualité des denrées. Toulouse, I.N.P., 1994.
- 10.- GELDERBLOM (W.C.A.), JASKIEWICZ (K.), MARASAS (W.F.O.), THIEL (P.G.), HORAK (R.M.), VLEGGAAR (R.) et KRIEK (N.P.J.) : Fumonisin-novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1988,54,1806-1811.
- 11.- HAMEURT-FORTINEAU (J.-M.) : La leukoencephalomalacie équine : toxicité de *Fusarium moniliforme*. 151 p. Thèse Méd. Vét. Nantes, 1988.
- 12.- LAURENT (D.), PLATZER (N.), KOHLER (F.), SAUVIAT (M) et PELLEGRIN (F.) : Macrofusine et microniline : deux nouvelles mycotoxines isolées de maïs infesté par *Fusarium moniliforme* Sheldon. *Microbiol. Alim. Nutr.*, 1989, 7, 9-16.
- 13.- LE BARS (J.), LE BARS (P.), DUPUY (J.) et BOUDRA (H.) : Blotic and ablotic factors in fumonisin BI production and stability. *J. AOAC Int.*, 1994, 77, 517-521.
- 14.- LE BARS (J.), LE BARS (P.) : Recent acute and subacute mycotoxicoses recognized in France. *Vet. Res.*, 1996, 27, 383-394.
- 15.- MAGNOL (J.P.), LE BARS (J.) et QUERE (J.P.) : Leukoencéphalomalacie toxique chez le cheval; un cas très probable en territoire métropolitain. *Rev. Med. Vet.*, 1983, 134, 297-299.
- 16.- MARASAS (W.F.O.), KELLERMAN (T.S.), PIENAAR (J.G.) et NAUDE (T.W.): Leukoencephalomalacia : a mycotoxicosis of Equidae caused by *Fusarium moniliforme* Sheldon. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1976, 3, 113-122.
- 17.- MARASAS (W.F.O.), KELLERMAN (T.S.), GELDERBLOM (W.C.A.), COETZER (J.A.W.), THIEL (P.G.) et VAN DER LUGT (J.J.) : Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin BI isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1988,55,197-203.
- 18.- MARIN (S.), SANCHIS (V.) et MAGAN (N.) : Water activity, temperature, and pH effects on growth of *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* isolates from maize. *Can. Microbiol.*, 1995, 41, 1063-1070.
- 19.- MASRI (M.D.), OLCOTT (B.M.), NICHOLSON (S.S.), McCLURE (J.J.), SCHMIDT (S.P.), FREESTONE (J.F.) et KORNAGAY (W.R.) : Clinical epidemiologic and pathologic evaluation of an outbreak of mycotoxic encephalomalacia in south Louisiana horses. In : 30th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans (USA), 1987, MILNE F., M. R. C. V. S., 1988,367-674.
- 20.- MERRILL (A.H.), VAN-ECHTEN (G.), WANG (E.) et SANDHOFF (K.) : Fumonisin BI inhibits sphingosine (sphinganine) N-acyltransferase de novo sphingolipid biosynthesis in cultured neurons *in situ*. *J. Biol. Chem.*, 1993, 268, 27299-27306.
- 21.- NELSON (P.E.), PLATTNER (R.D.), SHACKELFORD (D.) et DESJARDINS (A.) : Fumonisin BI production by *Fusarium* species other than *F. moniliforme* in section *Liscola* and some related species. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1992, 58, 984-989.
- 22.- NORRED (W.P.), VOSS (K.A.), BACON (C.W.) et RILEY (R.T.) : Effectiveness of ammonia treatment in detoxification of fumonisin contaminated com. *Food Chem. Toxicol.*, 1991,29,815-819

- 23.- PRELUSKY (D.B.), MILLER (J.D.) et TRENHOLM (H.L.) : Disposition of ¹⁴C-derived residues in tissues of pigs fed radiolabelled fumonisin B 1. *Food Add. Cont.* , 1996, **13**, 155-162.
- 24.- RAMASAMY (S.), WANG (E.), HENNIG (B.) et MERRILL (A.H.) : Fumonisin BI alters sphingolipid metabolism and disrupts the barrier function of endothelial cells in culture. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* , 1995, **133**, 343-348.
- 25.- ROBINSON (E.) : Current therapy in equine medicine, third edition, 847 pages, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.
- 26.- ROSS (P.F.), RICE (L.G.), OSWEILER (G.D.), NELSON (P.E.), RICHARD (J.L.) et WILSON (T.M.) : A review and update of animal toxicoses associated with fumonisin contaminated feeds and production of fumonisins by *Fusarium* isolates. *Mycopathologia* , 1992, **117**, 109-114.
- 27.- ROSS (P.F.), NELSON (P.E.), OWENS (D.L.), RICE (L.G.), NELSON (H.A.) et WILSON : Fumonisin B2 in cultured *Fusarium proliferatum* . M-6104, causes equine leukoencephalomalacia. *J. Vet. Diagn. Invest.* , 1994, **6**, 263-265.
- 28.- SCHUMACHER (J.), MULLEN (J.), LENZ (S.), RUFFIN (D.C.) et KEMPPAINEN (B.W.) : An investigation of the role of *Fusarium moniliforme* in duodenitis / proximal jejunitis of horses. *Vet. Hum. Toxicol.*, 1995, **37**, 39-44.
- 29.- SCOTT (P.M.) : Fumonisin. *Intern. J. Food Microbiol.* , 1993, **18**, 257-270.
- 30.- SCOTT (P.M.), DELGADO (T.), PRELUSKY (D.B.), TRENHOLM (H.L.) et MILLER (J.D.) : Determination of fumonisins in milk. *J. Environ. Sci. Health B.*, 1994, **29**, 989-998.
- 31.- SHEPARD (G.S.), THIEL (P.G.), SYDENHAM (E.W.) et SAVARD (M.E.) : Fate of a single dose of ¹⁴C-labelled fumonisin BI in vervet monkeys. *Nat. Toxins* , 1995, **3**, 145-150.
- 32.- SYDENHAM (E.W.), SHEPARD (G.S.) et THIEL (P.G.) : Liquid chromatographic determination of fumonisins BI, B2, and B3 in foods and feeds. *J. AOAC Int.* , **1992**, **75**, 313.
- 33.- SYDENHAM (E.W.), VAN-DER-WESTHUIZEN (L.), STOCKENSTROM (S.) et THIEL : Fumonisin-contaminated maize : physical treatment for the partial decontamination of bulk shipments. *Food Add. Contam.* , 1994, **11**, 25-32.
- 33b.- SYDENHAM (E.W.), STOCKENSTROM (S.), THIEL (P.G.), SHEPARD (G.), KOCH (K.) et MARASAS (W.) : Potential of alkaline hydrolyses for the removal of fumonisins from contaminated corn. *J. Agric. Food Chem.* , 1995, **43**, 1198-1201.
- 34.- THIBAUT (N.), GUERRE (P.) et BURGAT (V.) : Les fumonisines : nature origine et toxicité. Soumis à *Rev. Med. Vet.*
- 35.- TSENG (T.C.), TU (J.C.) et SOO (L.C.) : Natural occurrence of mycotoxins in *Fusarium* infected beans. *Microbiol.* , 1995, **84**, 21-18.
- 36.- VOSS (K.A.), NORRED (W.P.) et BACON (C.W.) : Subchronic toxicological investigations of *Fusarium moniliforme* contaminated corn, culture material, and ammoniated culture material. *Mycopathologia* , 1992, **117**, 97-104.
- 37.- WANG (E.), NORRED (W.P.), BACON (C.W.), RILEY (R.T.) et MERRILL (A.H.) : Inhibition of sphingolipid biosynthesis by fumonisins; implications for disease associated with *Fusarium moniliforme* . *J. Biol. Chem.* , 1991, **266**, 14486-14490.
- 38.- WANG (E.), ROSS (P.F.), WILSON (T.M.), RILEY (R.T.) et MERRILL (A.H.) : Increases in serum sphinganine and sphingosine and decreases in complex sphingolipids in ponies given feed containing fumonisins, mycotoxins produced by *Fusarium moniliforme* . *J. Nutr.* , 1992, **122**, 1706-1716.
- 39.- WILSON (B.J.) et MARONPOT (R.R.) : Causative fungus agent of leukoencephalomalacia in Equine animals. *Vet. Record*, 1971, **88**, 484-486.
- 40.- WILSON (B.J.), MARONPOT (R.R.) et HILDEBRANT (P.K.) : Equine leukoencephalomalacia. *J.A.V.M.A.*, 1973, **163**, 1293-1294.
- 41.- WILSON (T.M.), ROSS (P.F.), OWENS (D.L.), RICE (L.G.), GREEN (S.A.), JENKINS (S.J.) et NELSON (H.A.) : Experimental reproduction of ELEM : a study to determine the minimum toxic dose in Ponies. *Mycopathologia* , 1992, **117**, 115-120.