

# Exposition aux microcystines par inhalation au bord de lacs - Analyse de mycotoxines, dans les fluides biologiques

Période : septembre 2009 à décembre 2009

Annie PFOHL-LESZKOWICZ

UMR CNRS/INPT/UPS 5503 – Département Bioprocédés et Systèmes Microbiens – Toulouse

Mots clés : Aflatoxine, Cyanobactéries, Efflorescence algale, Fluides biologiques, Inhalation, Microcystine, Mycotoxines, Ochratoxine, Sport nautique, Trichothécènes

Lors d'efflorescence<sup>(1)</sup> algale, des aérosols<sup>(2)</sup> formés près des points d'eau peuvent contenir des cyanobactéries<sup>(3)</sup>. Les toxines produites par ces algues peuvent être inhalées et causer des effets toxiques allant de phénomènes d'allergies respiratoires à de l'hépatotoxicité<sup>(4)</sup> ou de la neurotoxicité<sup>(5)</sup>. De même, les poussières peuvent véhiculer des moisissures<sup>(6)</sup> produisant des mycotoxines<sup>(7)</sup>. Lorsqu'elles sont inhalées, elles peuvent engendrer des allergies respiratoires voire des problèmes sanguins. Les risques liés à l'inhalation de ces toxines sont encore peu connus, mais doivent être pris en compte. Deux études récentes analysent, d'une part l'exposition à la microcystine<sup>(8)</sup> lors de la pratique de sport nautique sur des lacs où sévit une efflorescence, d'autre part la présence de mycotoxines dans les fluides biologiques<sup>(9)</sup> d'individus exposés à des poussières chargées en moisissures et mycotoxines.

## Exposition aux microcystines lors d'efflorescence algale au bord de deux lacs californiens

### Analyse

Backer *et al.* (2010) ont évalué la présence de microcystines dans le sang des individus ayant passé plusieurs heures dans un centre nautique et pratiquant des activités générant des aérosols comme le ski nautique ou la nage. Ils ont étudié la corrélation qu'il pouvait y avoir avec l'efflorescence algale. Pour cette étude, 81 enfants (âgés de plus de 12 ans) et 15 adultes fréquentant des centres nautiques ont été recrutés sur trois lacs de Californie. 7 individus entre 15 et 58 ans fréquentant un autre lac sans efflorescence algale ont servi de contrôle. Deux de ces lacs étaient soumis à des efflorescences algales, le troisième étant considéré comme une zone contrôle. L'étude a porté sur les 3 jours successifs des week-ends du mois d'août 2007 au moment où la fréquentation est la plus importante. Des échantillons d'eau ont été prélevés le matin et l'après midi, l'air ambiant chaque jour. L'air respiré par les individus a été collecté à l'aide d'un échantillonneur pour chaque personne, placé au niveau de leur respiration. L'échantillonneur est constitué d'un filtre en cellulose de 25 mm (Filter Paper 41, Whatman International Ltd., Kent, UK). Le débit d'échantillonnage de 10,6 L.min<sup>-1</sup> est contrôlé par une pompe. La présence de microcystine a été évaluée dans les prélèvements sanguins. L'efflorescence algale et de cyanobactérie a été mise en évidence par une concentration élevée en chlorophylle dans l'eau au mois d'août. Les conditions d'efflorescence ont persisté plus de 36 jours. La microcystine dans l'eau des lacs était présente de juin à octobre

à des concentrations relativement élevées (> 10 µg/l) de juillet à début septembre. À 7 reprises, la concentration en microcystine sur le rivage où prenaient place des activités nautiques, dépassait 1 000 µg/l. Le phytoplancton prédominant était *Microcystis*. Dans le lac 1 de la microcystine a été mesurée dans des échantillons d'air prélevé sur la côte à raison de 0,052 ng/m<sup>3</sup>. Le taux dans les échantillons d'air individuel s'échelonnait de 0,1 ng/m<sup>3</sup> à 0,4 ng/m<sup>3</sup>. Les individus avaient été exposés entre 0 et 360 min à des activités nautiques. Certains étaient exposés indirectement par voie orale car ils avaient bu la tasse lors de leurs activités de nage ou de plongée. La microcystine n'a pas été détectée dans le plasma des individus, par contre elle est mesurable dans les sécrétions nasales de manière significativement plus importante après exposition qu'avant (0,2±0,4 ng *versus* 0,6±0,8 ng). Au niveau du lac de référence, la microcystine n'a pas été détectée ni dans l'eau, ni dans l'air encore moins dans le sang des individus.

### Commentaire

Cette étude est intéressante parce qu'elle permet de mettre en parallèle la présence dans l'air de la toxine (microcystine) produite par l'algue détectée dans l'eau. Cette toxine se retrouve dans les voies respiratoires des individus. Bien que cette étude ne permette ni de prouver la pénétration de la toxine dans le sang, ni l'apparition d'effet néfaste, elle met en avant le risque potentiel d'exposition à ces toxines pouvant être à l'origine d'effets toxiques graves comme une toxicité sur le foie bien que la pénétration ait eu lieu par voie inhalatoire. Les symptômes les plus fréquents néanmoins lors d'une exposition par inhalation sont irritations respiratoires et pulmonaires.

## Détection de mycotoxines dans des échantillons biologiques de personnes exposées à des moisissures présentes dans leur environnement

### Analyse

Le but de l'étude de Hooper *et al.* (2009) était de valider les tests destinés à évaluer la présence de mycotoxines dans les fluides biologiques d'individus qui ont inhalé des moisissures contenant ces toxines. L'analyse de trois familles de mycotoxines : les trichothécènes ; les aflatoxines, l'ochratoxine a été réalisée sur des échantillons d'urine, des sécrétions nasales, des lavages pulmonaires voire des biopsies d'individus ayant été exposés à des moisissures et souffrant des symptômes suivants : troubles de la vision, perte de mémoires, fatigue, maux de tête, nausées, perte d'équilibre, rhinites, sinusites éruption cutanées et allergies. Pour les individus sans historique d'exposition aux moisissures les taux de trichothécènes étaient inférieurs à 0,2 ng.mL<sup>-1</sup> aussi bien dans leurs urines que dans les sécrétions nasales ou les tissus. Pour les aflatoxines les valeurs étaient inférieures à 0,1 ppb et pour l'ochratoxine inférieures à 2 ng.mL<sup>-1</sup>. À l'inverse, pour les individus exposés le taux de toxines quelles qu'elles soient est plus élevé dans les urines que dans les autres échantillons. Les trichothécènes et l'aflatoxine peuvent être détectés dans les sécrétions nasales. Par contre, les sécrétions nasales ne sont pas un réservoir pour l'ochratoxine, qui peut être détectée dans les urines et dans les tissus comme le rein. L'aflatoxine a été détectée dans le foie, le cerveau, le poumon et la peau. Quant aux trichothécènes, ils sont détectés au niveau pulmonaire et dans les sécrétions ou lavages bronchiques.

### Commentaire

Cette étude montre que les mycotoxines peuvent être détectées dans les fluides biologiques des individus exposés. Ces mesures peuvent être utiles à l'établissement d'un diagnostic.

### CONCLUSION GÉNÉRALE

Un certain nombre de maladies respiratoires ou allergies semble lier à l'exposition par voie inhalatoire à des toxines produites soit par des algues soit par des champignons. Les agents producteurs de toxines peuvent être véhiculés et pénétrer dans les systèmes respiratoires par les aérosols ou les particules de poussières. Les toxines produites sont connues pour avoir des effets délétères lorsqu'elles sont ingérées *via* la nourriture. Peu de choses à l'heure actuelle sont connues concernant le risque par voie inhalatoire. Ces deux études (**Backer *et al.*, 2009** ; **Hooper *et al.*, 2009**) montrent qu'en plus des agents producteurs de toxines, les toxines elles-mêmes peuvent être inhalées et passer dans l'organisme. Dans les deux études, l'analyse des sécrétions nasales pourrait constituer une méthode simple non invasive pour visualiser une exposition. L'analyse sanguine et urinaire permet de confirmer la pénétration des toxines. Des études doivent être entreprises pour mettre en parallèle la toxine dans l'air inhalée, les symptômes engendrés et les toxines dans les fluides biologiques. De telles études devraient permettre de définir des valeurs seuils d'exposition et des valeurs biologiques pour établir la réglementation.

### Lexique

- (1) Efflorescence : multiplication anormale du phytoplancton donnant une coloration verte ou rouge à l'eau.
- (2) Aérosol : ensemble de particules ou gouttelettes en suspension dans l'air.
- (3) Cyanobactérie : bactéries photosynthétiques, c'est-à-dire que le pigment capte l'énergie solaire.
- (4) Hépatotoxicité : toxique pour le foie.
- (5) Neurotoxicité : toxique pour le cerveau.
- (6) Moisissure : champignons microscopiques.
- (7) Mycotoxine : toxine (métabolite secondaire) produite par une moisissure.
- (8) Microcystine : toxine produite par une cyanobactérie.
- (9) Fluides biologiques : comprend le sang et diverses sécrétions comme les urines.

### Publications analysées

**Backer LC, McNeel SV, Barber T *et al.*** Recreational exposure to microcystins during algal blooms in two California lakes. *Toxicon* 2010 ; 55(5):909-21.

**Hooper DG, Bolton VE, Guilford FT *et al.*** Mycotoxin detection in human samples from patients exposed to environmental molds. *Int. J. Mol. Sci.* 2009 ; 10(4):1465-75.

## Revue de la littérature

**Just N, Duchaine C, Singh B.** An aerobiological perspective of dust in cage-housed and floor-housed poultry operations. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2009; 4:13.

**Klich MA.** Health effects of *Aspergillus* in food and air. *Toxicol. Ind. Health.* 2009; 25(9-10):657-67.

**Heil CA, Steidinger KA.** Monitoring, management and mitigation of *Karenia* blooms in the eastern Gulf of Mexico. *Harmful Algae.* 2009; 8(4) 611-7.

**Lefebvre KA, Robertson A.** Domoic acid and human exposure risks: a review. *Toxicol.* 2010; 56(2):218-30.

**Stewart I, Carmichael WW, Sadler R et al.** Occupational and environmental hazard assessments for the isolation, purification and toxicity testing of cyanobacterial toxins. *Environ. Health.* 2009; 8:52.

**Thrasher JD, Crawley S.** The biocontaminants and complexity of damp indoor spaces: more than what meets the eyes. *Toxicol. Ind. Health.* 2009; 25(9-10):583-615.

**Polizzi V, Delmulle B, Adams A et al.** JEM Spotlight: Fungi, mycotoxins and microbial volatile organic compounds in mouldy interiors from water-damaged buildings. *J. Environ. Monit.* 2009; 11(10):1849-58.

*Cette publication n'a pas été sélectionnée car il s'agit essentiellement de l'analyse des moisissures, des mycotoxines et des composés organiques volatiles retrouvés dans l'atmosphère de bâtiments humides. De nombreuses mycotoxines sont retrouvées. Par contre, aucun lien n'est établi entre ces contaminants et des effets toxiques chez les personnes exposées.*

## Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Aerosol, Airborne fungi, Brevetoxin, Cyanobacteria, Inhalation exposure, Microcystin, Mycotoxin.

## Publications non sélectionnées

**Apetrei IC, Drăgănescu GE, Popescu IT et al.** Possible cause of allergy for the librarians: books manipulation and ventilation as sources of fungus spores spreading. *Aerobiologia.* 2009; 25(3):159-66.

*Cet article n'a pas été sélectionné car il évalue la présence de spores viables en fonction de l'exposition, mais aucun lien n'est fait avec les toxines potentielles.*

**Chrisostomou A, Moustaka-Gouni M, Sgardelis et al.** Air-dispersed phytoplankton in a Mediterranean River-Reservoir System (Aliakmon-Polyphytos, Greece). 2009; 31(8):877:84.

*Cet article n'a pas été retenu car aucun lien n'est fait entre le phytoplankton, les cyanobactéries et les toxines potentielles, ni avec un risque potentiel. Cet article néanmoins montre que les cyanobactéries peuvent être aéroportées sur une grande distance suivant le vent.*

**Matković K, Vucemilo M, Vinković B.** Airborne fungi in dwellings for dairy cows and laying hens. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 2009; 60(4):395-9.

*Cet article décrit la présence de moisissures potentiellement toxigène dans l'atmosphère d'une étable et d'un poulailler. Aucune relation n'est faite avec la présence des toxines, ni avec des effets néfastes pouvant être engendrés par l'inhalation.*

**Piecková E, Hurbánková, M, Cerná S et al.** Inflammatory and haematotoxic potential of indoor *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb.) Hughes metabolites. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 2009; 60(4):401-9.

*Cet article n'a pas été sélectionné car il s'agit uniquement d'une étude expérimentale chez le rat, après installation du champignon ou de la toxine (trichothécène) produit par ce champignon. Il n'y a pas possibilité de mettre en parallèle les effets toxiques observés et une contamination naturelle. Néanmoins cet article met en avant la possibilité d'apparition d'effet hématotoxique après inhalation.*