

Etude du transfert *in vitro* du déoxynivalénol dans la barrière intestinale

In vitro study of deoxynivalenol transfer in the intestinal barrier

S. CAVRET (1), S. BONY (2), L. LOISEAU (2), S. LECOEUR (2)

(1) ISARA-Lyon, 31 place Bellecour, 69288 Lyon cedex 02

(2) UMR INRA/DGER 1233, ENV de Lyon, B.P. 83, 69280 Marcy l'Etoile

INTRODUCTION

Les mycotoxines de *Fusarium*, en particulier le déoxynivalénol (DON), contaminent de nombreuses céréales (blé, orge, maïs...) et leurs produits dérivés (Placinta *et al.*, 1999). Les animaux de rente et l'homme sont donc potentiellement exposés via leur alimentation, et la communauté scientifique se mobilise afin de préciser la nature des dangers engendrés et d'apporter des éléments d'évaluation et de gestion du risque toutes espèces confondues. Pour contaminer les êtres vivants, la molécule doit traverser la barrière intestinale. Cet épithélium se caractérise principalement par son rôle de filtre sélectif, assurant un flux contrôlé d'éléments entre les milieux extérieur et intérieur. Pour mieux comprendre comment le DON peut pénétrer dans l'organisme, la précision du rôle de cet épithélium, encore inconnu, paraît déterminante.

Notre travail sur un modèle *in vitro* d'épithélium intestinal (cellules Caco-2) a pour objectif de réaliser des cinétiques de transfert du DON dans l'épithélium afin de préciser les mécanismes d'absorption.

1. MATERIEL ET METHODES

Dans un premier temps, la toxicité du DON sur les entérocytes a été évaluée, pour travailler à des concentrations n'affectant pas le transfert intestinal.

La cytotoxicité du DON (0,1 à 100 μ M) a été évaluée après 6 h et 24 h d'exposition, sur des cellules Caco-2, par le test LDH (Lactate DésHydrogénase) qui permet de mesurer le relargage de l'enzyme par les cellules dans le milieu de culture. Ce test reflète ainsi l'intégrité membranaire et la viabilité des cellules.

Dans un second temps, les cellules sont cultivées sur insert pour l'étude du transfert (figure 1). Le DON (10, 25 ou 50 μ M) est ajouté dans le milieu de culture côté apical (=milieu extérieur) ou basal (=milieu intérieur). La cinétique de transfert d'un compartiment à l'autre est réalisée sur 24 h. La molécule est ensuite dosée dans les milieux de transfert par une technique HPLC / UV.

Figure 1 : principe de la culture sur insert

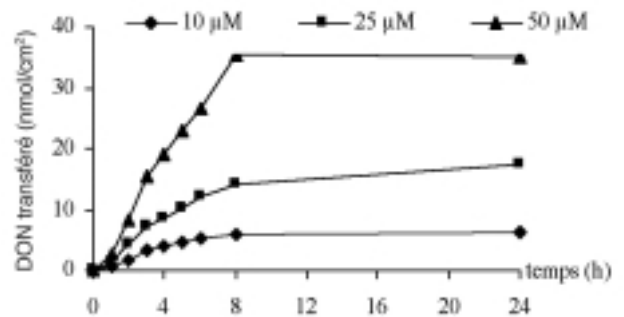


2. RESULTATS ET DISCUSSION

Une cytotoxicité de la molécule après 24 h d'exposition n'apparaît qu'à des concentrations supérieures à 50 μ M.

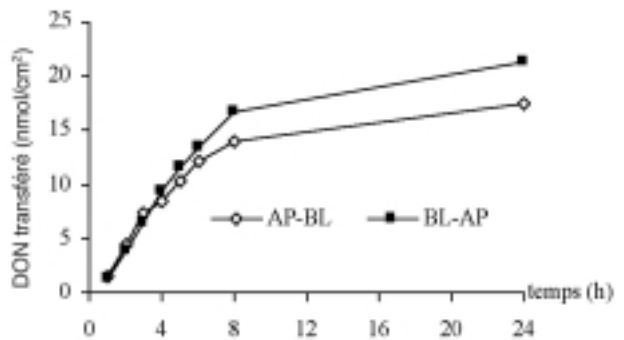
La figure 2 montre le transfert de DON avec des profils de cinétique comparables pour les trois concentrations étudiées. L'absorption apparaît dose dépendante, est détectable dès la première heure et atteint un plateau à 8 h d'exposition.

Figure 2 : transfert du DON dans le compartiment basal



La figure 3 montre le transfert apical-basolatéral (AP-BL) (\approx milieu extérieur vers intérieur) et basolatéral-apical (BL-AP) (\approx milieu intérieur vers extérieur) du DON. Elle démontre un passage bi-directionnel de la toxine avec une prépondérance du sens BL-AP.

Figure 3 : transfert apical-basolatéral (AP-BL) et basolatéral-apical (BL-AP) du DON (10 μ M)



CONCLUSION

Ces premiers résultats mettent en évidence une cytotoxicité et un transfert du DON dépendants de la concentration en mycotoxine pour les cellules intestinales. Le transfert, plus important dans le sens BL-AP, suggère l'existence d'un mécanisme actif d'efflux du DON au niveau de la barrière intestinale. Ce mécanisme de rejet de la toxine dans la lumière intestinale pourrait ainsi contribuer à limiter la biodisponibilité de la toxine dans l'organisme.

Placinta C.M., D'Mello J.P.F., Macdonald A.M.C. 1999. Anim. Feed Sci. Technol., 78,21-37.