

# Cytotoxicité combinée des mycotoxines Déoxynivalénol et Nivalénol au sein de cellules épithéliales intestinales de veau

Johannes FAAS <sup>(1)</sup>, Valentina REINER <sup>(1)</sup>, Ignacio ARTAVIA <sup>(1)</sup>, Dian SCHATZMAYR <sup>(1)</sup>, Elisabeth MAYER <sup>(1)</sup>, Laure ROUXEL <sup>(2)</sup>, Nicole REISINGER <sup>(1)</sup>

(1) dsm-firmenich, ANH Research Center, Tulln, Autriche

(2) dsm-firmenich, ANH Nutritional Products, France

Contact : laure.rouxel@dsm-firmenich.com

Le **Déoxynivalénol** (DON) et le **Nivalénol** (NIV) sont des mycotoxines de la famille des trichothécènes que l'on retrouve couramment dans l'ensilage de maïs en France.

L'enquête de prévalence menée par dsm-firmenich, en partenariat avec l'Observatoire des Mycotoxines, sur 255 échantillons analysés entre septembre 2023 et avril 2024, a ainsi détecté :

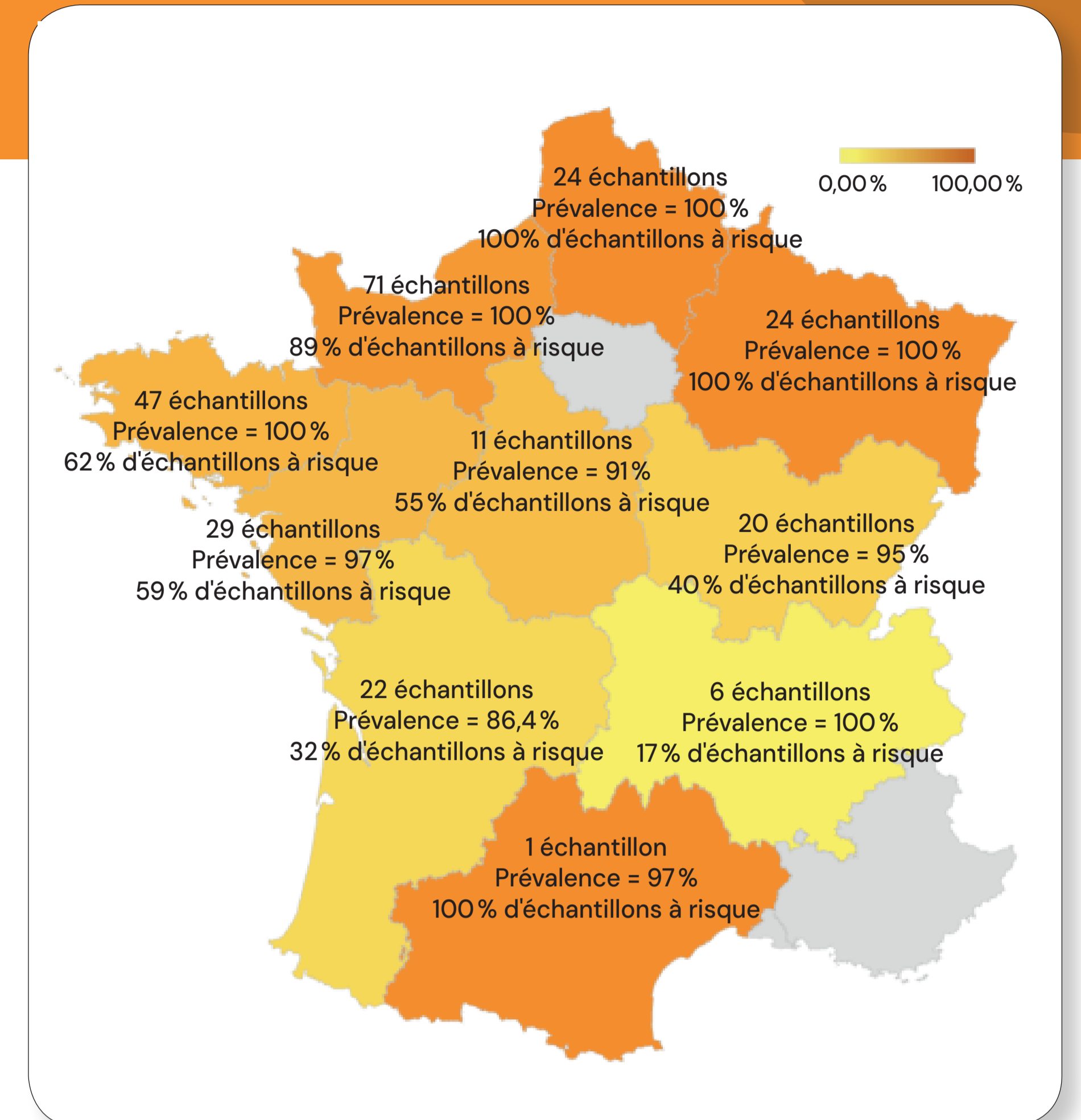
- le DON dans 96,9 % des échantillons (niveau médian des positifs = 943 ppb),
  - le NIV dans 84,3 % des échantillons (niveau médian des positifs = 412 ppb).
- DON et NIV sont présents en co-contamination dans 83,5 % des échantillons.

Les résultats de cette enquête, détaillés par région, sont résumés sur la figure 1 et mettent en évidence un niveau de risque très marqué sur les régions Grand Est, Hauts-de-France et Normandie.

Or, les troubles de fonctionnement du rumen (conditions de sub-acidose par exemple) impactent les capacités de la vache laitière à détoxifier les trichothécènes. Alors que peu de recherches ont été menées sur les effets associés de ces 2 mycotoxines, cet essai a donc pour objet d'étudier si **la présence simultanée de DON et de NIV** impacte la viabilité de cellules de l'épithélium intestinal de veau, tissu connu pour sa sensibilité aux mycotoxines.

**Figure 1 :** Enquête de prévalence Mycotoxines sur Ensilage de Maïs Données France Collecte 2023

Niveau de risque évalué à un niveau d'incorporation de 60 % d'ensilage dans la ration



## Matériels & Méthodes

- Cellules épithéliales d'intestin grêle de veau (CIEB – Figure 2) cultivées sur plaques de 96 puits pendant 24 h ( $2.10^4$  cellules/puits) (n=6).
- Incubation pendant 48 h en présence de différentes concentrations (0,5 x Cl<sub>50</sub>, 1 X Cl<sub>50</sub>, 2 x Cl<sub>50</sub>) de DON seul, de NIV seul et de DON + NIV.

La Cl<sub>50</sub> correspond à la concentration minimale d'une substance nécessaire pour inhiber 50 % d'une fonction biologique (ici, l'activité métabolique des cellules).

Les valeurs de Cl<sub>50</sub> retenues dans le cadre de cette étude sont celles déterminées par Reisinger et al. (2019) et sont précisées dans le tableau 1.

- Viabilité des cellules évaluée à 48 h par test au WST-1 (sel soluble de tétrazolium), mesurant l'activité métabolique des cellules.

Une activité métabolique plus faible indique une viabilité cellulaire plus faible.

## Résultats

- DON et NIV réduisent l'activité métabolique des cellules épithéliales intestinales après 48 heures d'incubation par rapport au niveau témoin (Figure 3).
- L'association DON + NIV augmente encore la cytotoxicité au sein des CIEB (P < 0,05 à 0,5 x Cl<sub>50</sub> et 1 x Cl<sub>50</sub>).

Cette étude met en évidence l'impact significatif de DON et NIV sur le métabolisme des cellules de l'épithélium intestinal bovin, à des niveaux expérimentaux 2 x Cl<sub>50</sub> du même ordre de grandeur que les niveaux médians de contamination relevés via l'enquête de prévalence 2023. Et cette cytotoxicité est encore plus marquée en présence combinée de DON+NIV.

### Les conséquences *in vivo* de cet effet cytotoxique :

- une altération de l'absorption des nutriments,
- une altération de la qualité de la fonction barrière de l'intestin, qui augmente le risque de passage de pathogènes, d'endotoxines et de mycotoxines (Pinton et al., 2014).

Et ces impacts sont encore plus marqués en cas d'exposition simultanée des animaux à DON et à NIV.

Mycotoxine	0.5 x Cl <sub>50</sub>	1 x Cl <sub>50</sub>	2 x Cl <sub>50</sub>
Déoxynivalénol (DON)	0.6 µM	1.2 µM	2.4 µM
	178 µg/kg	356 µg/kg	712 µg/kg
Nivalénol (NIV)	0.4 µM	0.8 µM	1.6 µM
	125 µg/kg	250 µg/kg	500 µg/kg

Tableau 1 – Concentration en mycotoxines utilisées lors de l'essai

**Figure 2 :** Morphologie des cellules épithéliales B de l'intestin grêle de veau (CIEB) au microscope optique inversé (grossissement x 100)

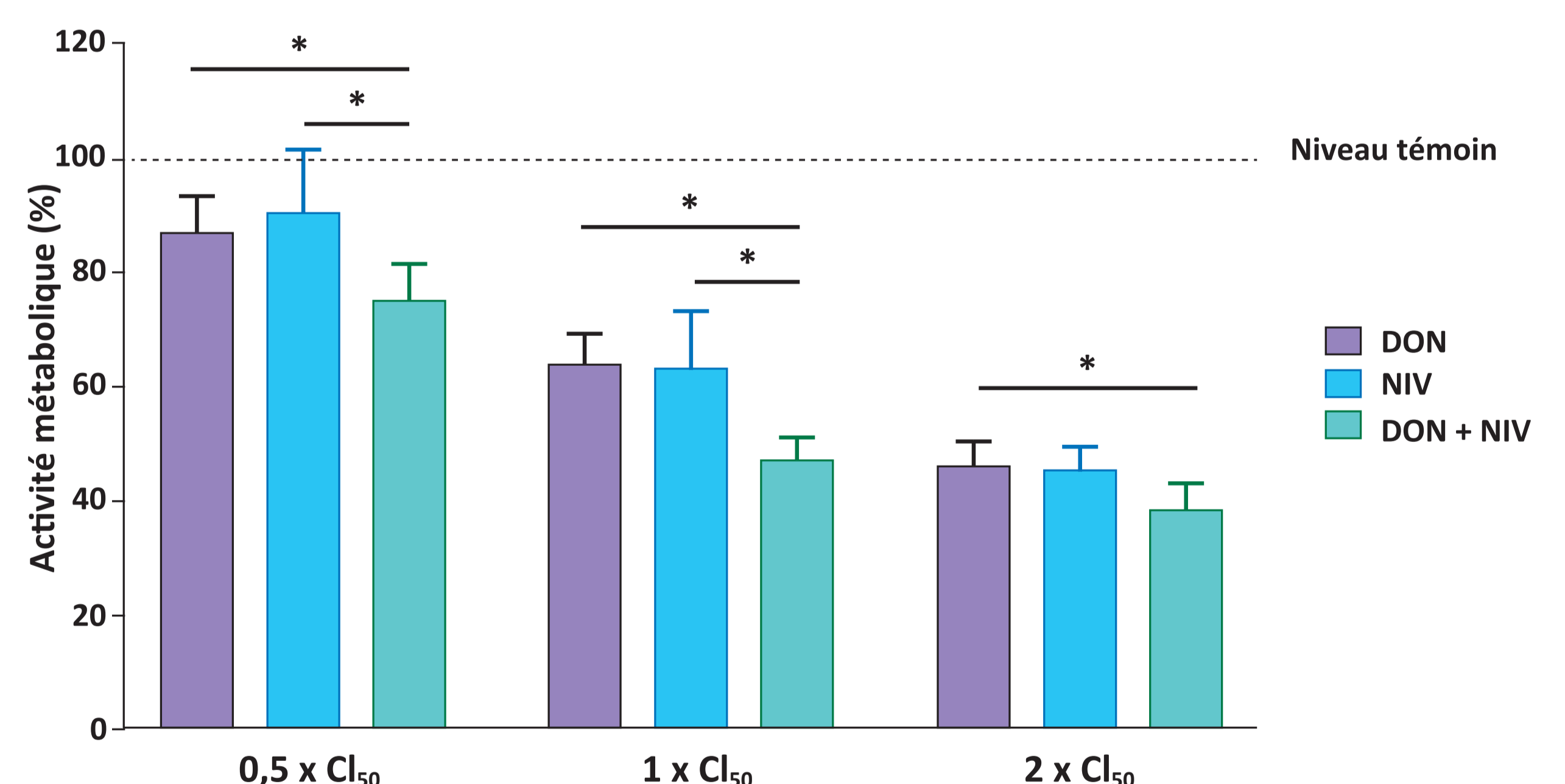
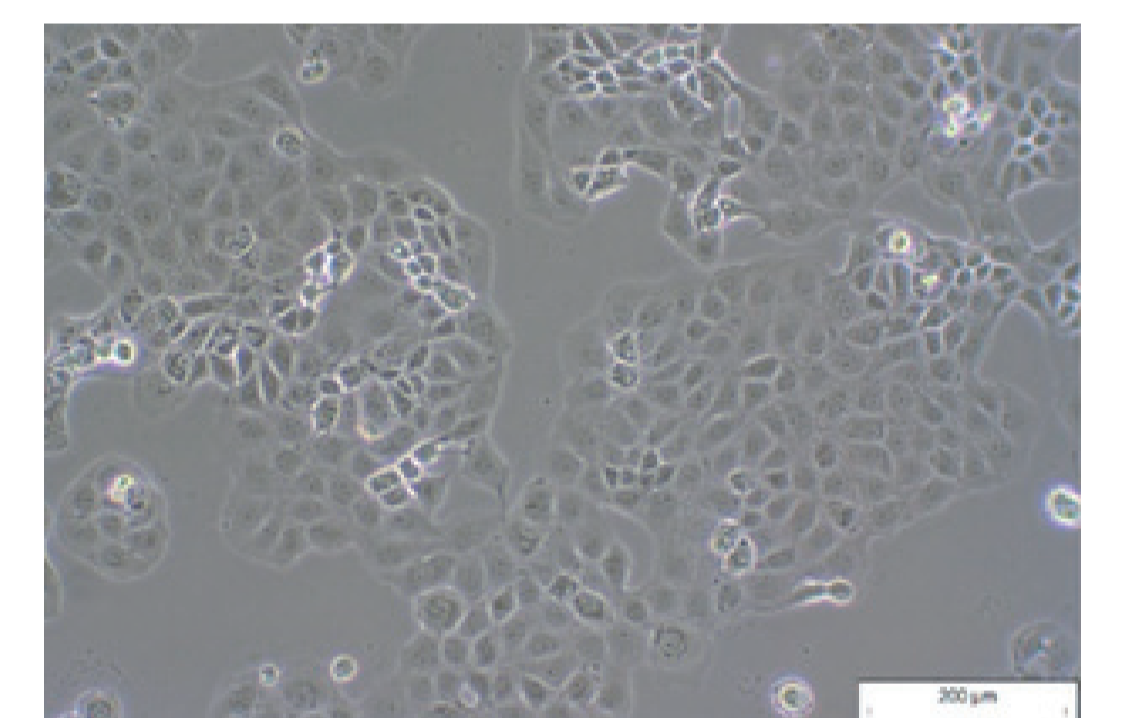


Figure 3 – Activité métabolique des CIEB après 48 h d'incubation avec DON, NIV et DON+NIV (\* P < 0,05)

**Conclusions :** Les ensilages de maïs 2023, comme très régulièrement en France, présentent une co-contamination marquée par DON et par NIV. Au vu des résultats de cet essai, le risque de perturbation de la fonction intestinale chez les animaux consommant ces ensilages est supérieur en présence de DON et NIV combinés, induisant, à termes, une diminution de la productivité.

La forte prévalence, associée aux effets négatifs du DON et du NIV, seuls ou combinés, confirme l'importance de gérer l'exposition des ruminants aux mycotoxines avec des stratégies de désactivation efficaces pour préserver la santé et la productivité des animaux.

### Références bibliographiques :

- Reisinger et al., 2019. Mycotoxin occurrence in maize silage – A neglected risk for bovine gut health ? Toxins, 11, 577.
- Pinton et al., 2014. Effect of Deoxynivalenol and other type B trichothecenes on the intestine : a review. Toxins, 6, 1615-1643.