

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

## Additive Cytotoxicity of mycotoxins Deoxynivalenol and Nivalenol in Calf Intestinal Epithelial Cells

FAAS J. (1), RAINER V. (1), ARTAVIA I. (1), SCHATZMAYR D. (1), MAYER E. (1), ROUXEL L. (2), REISINGER N. (1).

(1) dsm-firmenich, ANH R&D Center Tulln, 3430 Tulln, Autriche

(2) dsm-firmenich, ANH Nutritional Products, 41-43 rue de Villiers, 92200 Neuilly sur Seine, France

### INTRODUCTION

Le Déoxynivalénol (DON) et le Nivalénol (NIV) sont des mycotoxines de la famille des trichothécènes que l'on peut retrouver 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 sept. 2023 et avril 2024, a ainsi détecté le DON au sein de 96,9 % des échantillons (niveau médian des positifs = 943 µg/kg) et le NIV au sein de 84,3 % des échantillons (niveau médian des positifs = 412 µg/kg). DON et NIV étaient présents en co-contamination dans 83,5 % des échantillons.

Or, les troubles de fonctionnement du rumen (conditions de sub-acidose par exemple) peuvent diminuer les capacités de la vache laitière à détoxifier les trichothécènes (Debevere *et al.*, 2020). Alors que des recherches ont été menées sur les effets individuels de ces 2 mycotoxines, on retrouve peu de choses sur leurs effets combinés.

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.

### 1. MATERIEL ET METHODES

Pour évaluer l'impact de DON seul, de NIV seul et de la combinaison DON + NIV, des cellules épithéliales d'intestin grêle de veau (CIEB) ont été cultivées sur plaques de 96 puits pendant 24 h ( $2 \cdot 10^4$  cellules/puits) (n=6).

Ces cellules ont été incubées 48 h en présence de différentes concentrations de mycotoxines (0,5 x  $Cl_{50}$ , 1 x  $Cl_{50}$ , 2 x  $Cl_{50}$ ), de DON seul, de NIV seul et de DON + NIV.

La  $Cl_{50}$  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  $Cl_{50}$  retenues dans le cadre de cette étude sont celles déterminées par Reisinger *et al.* (2019) et sont précisées dans le tableau 1.

**Tableau 1.** Concentration en mycotoxines utilisées lors de l'essai

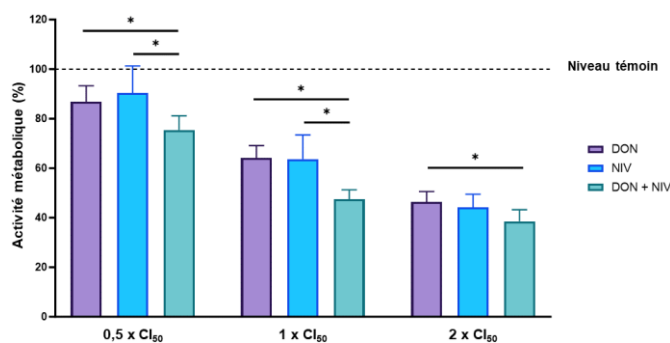
Mycotoxine	0.5 x $Cl_{50}$	1 x $Cl_{50}$	2 x $Cl_{50}$
DON	0.6 µM	1.2 µM	2.4 µM
	178 µg/kg	356 µg/kg	712 µg/kg
NIV	0.4 µM	0.8 µM	1.6 µM
	125 µg/kg	250 µg/kg	500 µg/kg

Au bout de 48 h, durée d'incubation retenue sur la base des publications antérieures, la viabilité des cellules a été évaluée par un test au WST-1 (sel soluble de tétrazolium), mesurant l'activité métabolique des cellules.

Les données de l'essai ont été soumises à une analyse de variance ANOVA, suivie d'un test post-hoc de comparaisons multiples de Dunnett.

### 2. RESULTATS

DON et NIV réduisent l'activité métabolique des cellules épithéliales intestinales après 48 heures d'incubation par rapport au niveau témoin (Figure 1).



**Figure 1.** Activité métabolique des CIEB après 48 h d'incubation avec Don, NIV et DON+NIV (\*  $P < 0,05$ )

L'association de DON et de NIV augmente encore la cytotoxicité au sein des CIEB. L'incubation avec des concentrations de 0,5 x  $Cl_{50}$  et 1 x  $Cl_{50}$  de DON + NIV a conduit à une viabilité cellulaire significativement plus faible que DON et NIV seuls ( $p < 0,05$ ).

### 3. DISCUSSION

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  $Cl_{50}$  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 peuvent être une altération de l'absorption des nutriments, ainsi qu'une altération de la qualité de la fonction barrière de l'intestin, ce qui augmente le risque de passage de pathogènes, d'endotoxines et de mycotoxines (Pinton *et al.*, 2014). Et il est mis en évidence ici que ces impacts sont encore plus marqués en cas d'exposition simultanée des animaux à DON et à NIV.

### CONCLUSION

Déoxynivalénol et Nivalénol ont des effets négatifs sur la fonction intestinale chez le veau, effets exacerbés en cas de présence simultanée des 2 mycotoxines.

La co-contamination DON et NIV relevée dans les ensilages de maïs 2023 en France souligne 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.

Debevere S. *et al.*, 2020. *Toxins*, 12(2), 101.

Reisinger N. *et al.*, 2019. *Toxins*, 11, 577.

Pinton P. et Oswald I., 2014. *Toxins*, 6, 1615-1643.