

## L'INTOXICATION ALIMENTAIRE DU PAIN PAR ASPERGILLUS FLAVATOXINE Hiver 1967, à Téhéran

M. TABIBI ,M.D. A.A. SALEHIAN M.D.

### Introduction

La connaissance de certaines intoxications alimentaires d'origine mycosique et la fréquence et la gravité de ces infections expliquent l'importance plus grande des maladies fongiques durant ces dernières années. C'est la raison pour laquelle nous avons choisi l'intoxication alimentaire du pain (par les *Aspergillus*) qui est survenue dans le courant de 1967 à Téhéran.

Par ailleurs les mycoxines, en raison de l'action cancérogènes de certaines, ont fait l'objet ces dernières années, de très importants travaux surtout depuis que Ninard et Hintermann ont attiré l'attention sur la fréquence des tumeurs observées sur des porcs marocains qui consommaient des toueteaux d'arachides, ou de coton.

De plus à cause de l'immense intérêt qu'il suscite actuellement de par la secretion d'une toxine à l'action aigüe, léthale et chronique et surtout cancérogènes morphologiques, les conditions de reproductions de la toxine sur les divers aliments, en particulier sur le pain, la farine et la pate qui ont été la cause d'intoxication alimentaire à Téhéran parmi 1000 intoxiqués.

---

\* Expert National à l'Institut de la Médecine légale.

\*\* Professeur Adjoint de laboratoire clinique de la Faculté de Médecine de l'Université de Téhéran.

**Morphologie:**

Nous avons tout d'abord étudié les caractères morphologiques et cultureux des souches des principales *Aspergillus* isolées du pain, de la farine et de la pâte qui ont été vendus par différentes boulangeries qui avaient et qui ont produit l'intoxication alimentaire. Pour isolement nous avons adopté le milieu Sabouraud en ajoutant dextrose, sang et pénicilline au milieu de culture et nous nous sommes cultivés les divers produits contaminés dans ces milieux.

Après quelques jours d'incubation dans une température optimale variant entre 30 à 32. et en présence des glucides qui ont fortement excité la pousse, il s'est produit des colonies ayant les divers caractères des *Aspergillus*.

Nous avons déterminé le pouvoir pathogène des moisissures sur les animaux du laboratoire (souris et cobaye) et nous avons vu que les colonies de moisissures qui avaient poussées par la culture des différents produits, avaient exactement le même pouvoir pathogène.

Mais avec une éventualité peu compliquée il était toujours possible de distinguer les souches isolées des divers produits toxiques comme le pain, les pâtes et les farines des différents arrondissements de Téhéran, et qui étaient toujours mortelles pour les divers animaux de laboratoire.

Il apparaît aussi que parmi les diverses souches de moisissures isolées, il y en avait encore quelques-unes qui étaient pas tellement léthales pour les animaux.

Il était également logique que la fabrication des pains appelés "sangak" et "taftoun", qui sont des pains spéciaux et originaires de la population Téhéranaise, les moisissures ne poussaient pas bien à cause de la température des fours spéciaux qui servent à la production de ces deux sortes de pain. Tandis que les cultures des farines et des pâtes préparées le jour même par les boulangers étaient toujours positives, après 3 à 5 jours d'incubation à 30 ou 32., il poussait des moisissures ayant toujours les mêmes caractères cultureux, morphologiques et ayant en même temps un pouvoir toxique sur les animaux.

### **Culture des Aspergilloses**

La colonie filamenteuse plate apparait en 24-48 heures et verdit après 3-4 jours par production de Spores.

L'aspect maroscopique des colonies et les dimensions microscopiques du champignon varient suivant les milieux de culture. Le milieu CZapek est un des milieux servant à la détermination de ces champignons.

### **Morphologie comparée**

Pour Aspergillus favous la température optimale comme nous l'avons vu précédemment est de 30°C. Certains glucides glucose, esculosides excitent fortement la pousse; d'autres ne sont pas utilisable comme sources de carbone. Enfin la pigmentation est elle aussi fortement influencée par le milieu, le meilleur conducteur étant le glycérol.

### **Symptomatologir des intoxigués:**

En hiver 1346 on avait remarqué à trois reprises 900 cas d'intoxication par le pain qui s'étaient adressés à l'hôpital des intoxications.

Les malaises avaient commencé 2 à 3 heures après la digestion, par céphalée vertige, nausée et vomissement d'abord alimentaire et ensuite equeux.

Pas de fièvre, teint pâle, langue sèche, gosier rouge et enflammé, quelques uns avaient eu des troubles de la voix. Au toucher: le ventre mou, douleur à l'épigastre; diarrhées aqueuses sans fédidité ni sang ni glaires riziformes. Le foie sensible, le coeur normal avec une certaine hypertension.

Les vomissements disparaissaient rapidement ainsi que les diarrhées.

Dans 4 cas on a pu remarquer un certain oedème qui s'améliorait sans traitement grâce au régime sans sel.

Enfin dans un seul cas à la suite d'un malaise dans les membres inférieurs, impotance à la marche, chute de la tension sanguine, pouls rapide et bruit du coeur faible, la fin était malheureusement fatale.

### **Recherche de la toxine:**

La flavatoxine est extraite au chloroforme et repérée par la chromatographie, avec révélation par l fluorescence au U.V de  $\lambda = 3650 \text{ \AA}$ .

Pour réaliser de nombreuses recherches Mr. le Professeur Jacquet a mis au point une méthode rapide, précise, économique et insensible aux variations de température.

On réalise une couche mince de gel de silice sur une lame microscopique. A l'aide d'une pipette de 0,001 ml de produit d'extraction est déposé à 7 mm du bord, à côté d'un témoin positif purifié. Un flacon de Borrel fermé sert de cuve miniature, il contient au moins depuis trente minutes 2 ml d'un mélange de chloroforme et de méthanol (95,5).

La lame disposée verticalement permet l'ascension du solvant et la séparation des tâches est terminée en 3 minutes. L'appréciation quantitative se fait par dilution, la petite masse décelable est de 0,02 mg.

#### **Conditions de la toxigénèse:**

Les souches d'*Aspergillus Flavus* ne secrètent que sous l'influence de facteurs du milieu

A. La température optimale se situe comme pour la culture de 23 à 27°C.

B. Humidité minimale inductrice est l'ordre de 30 % .

C. La composition du milieu influe aussi beaucoup.

Tout d'abord, il y a des produits naturels qui après ensemencement, se montrent très favorables à la toxigénèse, comme le riz, le lait stérilisé, les pâtes, etc.... Conviennent bien la **farine et le son de blé**, les grains de blé ou millet les noix, nouisettes et tomates.

#### **Rôle pathogène, parasitaire des *Aspergillus***

Parmi les nombreux représentants du genre *Aspergillus* qui occupent à un degré moindre dans la pathologie, des isollements répétés de cette espèce ont été réalisés à partir de lésions humaines ou animales.

Dans certaines conditions l'*aspergillus flavus* provoque au niveau des poumons des lésions identiques à celles causées par *A Fumigatus*.

De nombreux cas de mycose de l'oreille dont l'agent responsable est l'*aspergillus flavus* ont été rapportés par Wolf; il ne faut pas négliger les épidémies d'Asthme Aspergillaire provoqué par une infestation allergique des sinus (Weller et Collaborateurs 1960 Balley et Fulmer 1961).

Antibiothérapie massive en créant un déséquilibre entre microflore bactérienne et mycoflore a permis aux moisissures ce développement anarchique et par contrecoup a engendré l'augmentation du nombre de mycoses. Ces champignons sont extrêmement résistants aux agents chimiques ou aux antibiotiques classiques. Aussi, est-il nécessaire de renouveler sans cesse le stock de substances antifongiques comme la griso fulvin (1939, Pen, Grises fuloum) la perymicine (1952 Streptomyces hachigoensis) la pyramicine (1955 streptomyces natalensis) l'anphobactérine B (1956 streptomyces Sp).

#### Conclusion

Ce n'est qu'un cas particulier de l'immense domaine des Mycotoxines, que nous voyons s'ouvrir devant nous, et de celui plus important encore de la microbiologie alimentaire, dont le développement doit être d'ici quelques années de la plus haute importance pour l'avenir de l'humanité.

Peut-être c'est la première fois que nous avons vue intoxication aigüe d'alimentaire d'origine de la toxine des aspergillus avec une intoxiquée innombrable car parmi eux seulement un mille ont été présentés à l'hôpital spécial et nous n'avons plus le nombre exact de tous ceux qui étaient vraiment intoxiqués.

Nous espérons bien pouvoir éclaircir l'importance prémondiale des intoxications alimentaires d'origine des toxines des moisissures et nous demandons de toutes les organisations mondiales comme F. A. O et d'autres Centres internationaux de poursuivre nos études afin d'affirmer l'intoxication aigüe d'origine de la toxine.

Nous sommes persuadés, aussi, qu'en ce domaine de multiples de couvertes restent à réaliser, il s'agit de surcoit, d'un remarquable terrain de rencontrer, susceptible de retenir l'attention à des titres divers de très nombreux spécialistes tant microbiologistes, parasitologues, immunologistes que pathologiste, nutritionnistes, hygiénistes, chimistes ou toxicologues.

### Résumé

Les mycotoxines, en raison de l'action toxique ont fait l'objet de très importants travaux en ces dernières années.

Les quatre facteurs toxiques élaborés par les diverses espèces d'*Aspergillus* qui sont très fréquents dans certains produits alimentaires peuvent provoquer des intoxications alimentaires très graves.

A ce propos nous avons vu un exemple d'intoxication qui était survenu dans le courant de l'hiver 1346 à Téhéran par le pain avec un cas mortel.

C'est donc un cas particulier de l'intoxication alimentaire par la Flavatoxine, ce qui indique l'immense intérêt de la Mycologie dans la microbiologie alimentaire.

Nous remercions vivement M. le Professeur J. JACQUET, professeur à la faculté des sciences de CAEN et USAF — Hospital Neisbaden ainsi M. le Dr. Farzam qui ont la bonté de nous aider à ce propos.

### S U M M A R Y

---

Mycotoxins and its significant in food poisoning is the subject of this communication.

All four toxins attributed to *Aspergillus* could cause this intoxication such as incidence recent breakdown of food poisoning among a limited number of Teheran inhabitants 1967, is reported.

This brief communication, once more signifies the importance of mycotoxins in food poisoning.

### Bibliographie

1. P. BOUTIBONNES et J. JACQUET - (1967) - Une moisissure de grande actualité biologique - *Aspergillus Flavis* Link - *Revue d'Immunologie* - 31, Page 293 à 315.

2. H. BENARD, M. BARIETY - (1967) - Recherches sur les mycotoxines, spécialement la flavatoxine inintérêt pour la microbiologie alimentaire - Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine - Séances des 7 et 14 novembre 1967 - 131<sup>e</sup> année, 3<sup>e</sup> série, tome 151 N<sup>o</sup> 27-28 page 261 à 565.
3. P. BOUTIBONNES et J. JACQUET - (1967) - Recherches sur la production de toxinepar Aspergillus Flavus - Bulletin de l'Académie Vétérinaire - Tome XL - octobre 1967 - page 393 à 403.
4. M.W. GILGAN, E. B. SMALLEY et F.M. STRONG - (1966) - Isolation and partial characterization of a toxin from fusarium tricinctum on moldy corn - Archives of Biochemistry and Biophysics - 114, 1-3 (1966).
5. Dr. A.A. SALEHIAN - 1968) - Revue de la médecine légale N<sup>o</sup> 6 - 43 à 48.
6. Dr. A.A. SALEHIAN - (1968) - Revue de la Médecine Légale - N<sup>o</sup> 21 - 55, 56.
7. Dr. FARZAM. - Rapport sur les symptômes des intoxiqués.
8. UMASHASHI, C. HEGDE, T. CHANDRA et E.R.B. SHANMUGASUNDARAM - (1967) Toxicity of Differents Diets Contaminated With Various Fungi to Rice Moth Larvae (Corcyra Cephalonica St.) - Vol. 31 page 160 à 163. - Archives of Biochemistry and Biophysics.

G. SEGRETAI

E. DROUHET

F. MARIAT

Ref.: mycologie médicale