

Les Fusariotoxicooses des animaux d'élevage

S. CAVRET^{1,2}, S. LECOEUR¹

¹ Unité mixte de Recherche - Institut national de la Recherche en Agriculture - Direction générale de l'Enseignement et de la Recherche, Métabolisme et Toxicologie comparée des Xénobiotiques, Ecole nationale vétérinaire de Lyon, 1, avenue Bourgelat, BP. 83, 69280 Marcy l'Etoile, France.

² ISARA-Lyon, 31, place Bellecour, 69288 Lyon cedex 02, France.

Correspondance : cavret@isara.fr

RESUME : Les fusariotoxines, métabolites secondaires de *Fusarium*, sont largement répandues dans les céréales et leurs produits, denrées constituant une importante part de l'alimentation des animaux d'élevage. Les effets des fusariotoxines sur la santé animale sont variés et parfois méconnus. La consommation d'aliments contaminés peut induire des effets aigus ou chroniques qui varient selon le congénère. Le déoxynivalénol et la majorité des trichothécènes sont liés à une diminution de la prise alimentaire et des perturbations du système digestif. La zéaralénone est reconnue pour son incidence hyperœstrogénique. Les fumonisines sont associées à la leucoencéphalomalacie et au développement d'œdèmes pulmonaires. L'impact de ces mycotoxines sur la santé animale dépend d'un grand nombre de facteurs : l'espèce, la détoxification par des microorganismes du tube digestif, la présence d'autres mycotoxines... Globalement, les fusariotoxines ne présentent un risque potentiel pour l'animal que lorsqu'elles sont absorbées en grande quantité ou à de très faibles doses sur une longue durée d'exposition. Les conséquences économiques peuvent cependant s'avérer importantes (perte d'animaux, réduction de la production animale, des capacités de reproduction...) et les produits provenant de ces animaux peuvent présenter des résidus toxiques.

INTRODUCTION

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires de champignons filamenteux présents dans le mycélium et les spores et toxiques à faible concentration pour les vertébrés et d'autres groupes d'animaux (D'Mello et Macdonald, 1997 ; Bennett et Klich, 2003). Les fusariotoxines sont produites par certaines souches de *Fusarium*, une moisissure du sol produisant probablement le plus de toxines dans les régions tempérées du Nord (Amérique, Europe ou Asie) (figure 1) (Placinta et al., 1999 ; Quillien, 2002). Les fusariotoxines les plus détectées sont les trichothécènes déoxynivalénol (DON) et nivalénol (NIV), et la fumonisine B₁ (FB₁), mais aussi dans une moindre mesure la zéaralénone (ZEA), les toxines T-2 et HT-2, et le 3-acDON (Yoshizawa et Jin, 1995 ; Ryu et al., 1996 ; Muller et al., 1997 ; 1998 ; Kpodo et al., 2000 ;

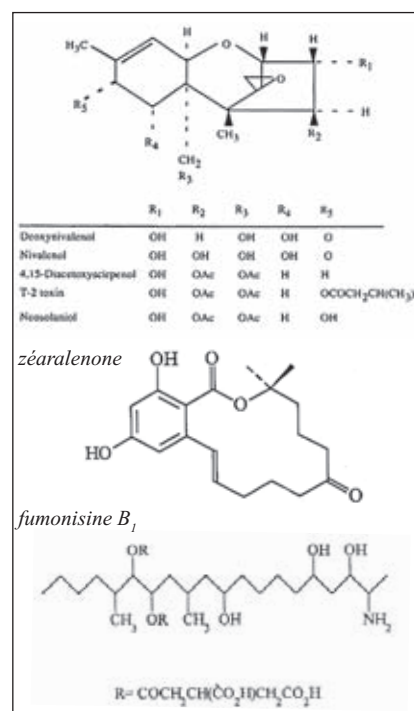


Figure 1: Structures chimiques des trichothécènes, zéaralénone et fumonisine B₁

Muller et al., 2001 ; Rasmussen et al., 2003 ; Schollenberger et al., 2004). D'autres fusariotoxines sont très rarement retrouvées et ne seront pas évoquées : moniliformine (Krysinska-Traczyk et al., 2001), culmorine et ses dérivés (Ghebremeskel et Langseth, 2001)...

Malgré des efforts de prévention, la contamination des récoltes par des fusariotoxines est souvent inévitable (Birzele et al., 2000 ; Edwards, 2004 ; Schrödter, 2004). Par ailleurs, les mycotoxines étant des molécules résistantes, il est aujourd'hui très difficile de décontaminer une récolte (Aziz et al., 1997 ; McKenzie et al., 1997 ; Yumbe-Guevara et al., 2003). Les fusariotoxines sont largement répandues dans les céréales et leurs produits ; or ces denrées constituent d'importantes sources d'énergie et de protéines pour toutes les catégories d'animaux d'élevage. De plus, les récoltes fortement contaminées sont

fréquemment dirigées vers l'alimentation animale, si bien que la majorité des mycotoxicoses provient de l'ingestion d'aliments contaminés (Miraglia *et al.*, 1996 ; Bennett et Klich, 2003 ; Sudakin, 2003).

Chaque espèce de moisissure et chaque souche au sein de chaque espèce possède ses caractéristiques propres de toxicogénèse (D'Mello et Macdonald, 1997 ; Quillien, 2002). Les mycotoxicoses sont non contagieuses, non transférables, non reliées à d'autres microorganismes que les moisissures et ne présentent pas de signes cliniques spécifiques (Conkova *et al.*, 2003).

Les fusariotoxines ont en commun de présenter une toxicité immédiate et chronique (Placinta *et al.*, 1999). Leurs effets biologiques dépendent toujours des doses ingérées, de la durée d'exposition et de l'état sanitaire de l'animal (Yiannikouris et Jouany, 2002). Une contamination de l'alimentation par des fusariotoxines peut se traduire par une diminution de l'ingestion et des performances zootechniques, liée à des défaillances du système immunitaire, du métabolisme... (Conkova *et al.*, 2003). Par ailleurs, l'ingestion de fusariotoxines peut augmenter la vulnérabilité des animaux à des maladies d'origine microbiennes ou empirer les effets d'une malnutrition, masquant parfois les symptômes de la fusariotoxicose (Sweeney et Dobson, 1999 ; Bennett et Klich, 2003).

Des différences de sensibilité sont observées entre les espèces animales. Les monogastriques apparaissent plus sensibles, alors que seuls les ruminants à production élevée manifestent des troubles chroniques légers n'aboutissant que rarement à la mort (Yiannikouris et Jouany, 2002).

Les effets des différentes fusariotoxines sur la santé animale sont variés et parfois mal connus (Quillien, 2002). Cette revue se concentrera sur les modes d'action spécifiques à chaque famille de congénères puis rapportera les différents symptômes décrits dans le cadre de toxicoses des animaux d'élevage.

1. TRICHOTHÉCÈNES

1.1. Modes d'action

Les mécanismes cellulaires impliqués dans la toxicité des trichothécènes ne sont pas tous clairement définis.

1.1.a. Perturbation du métabolisme

Chez le rat, l'ingestion de DON induit une augmentation de l'insuline, du glucose et des acides gras dans le sang, ainsi qu'une action stimulatrice sur la lipogénèse dans les adipocytes (Szkudelska *et al.*, 2002).

De nombreux travaux relatent une inhibition de la synthèse protéique par les trichothécènes (Thompson et Wannemacher Jr, 1986 ; Rotter *et al.*, 1996b). Ils se lient à la sous-unité 60 des ribosomes, inhibent l'activité de la peptidyl-transférase et perturbent la synthèse au niveau de l'initiation, de l'élongation et de la terminaison de la chaîne peptidique (Wei *et al.*, 1974). Le cycle 12,13 époxyde est considéré comme essentiel à la toxicité (Thompson et Wannemacher, 1986). Ainsi, chez la souris, 5 ou 25 mg de DON/kg PC par voie orale entraînent une inhibition de plus de 20 ou 50 % après 3 h (Azcona-Olivera *et al.*, 1995). Un recouvrement plus ou moins total est observé après 9 h selon la dose. La toxine T-2 semble être plus inhibitrice de la synthèse protéique que le DON (Larsen *et al.*, 2004).

Enfin, des phénomènes d'apoptose (synthèse d'ADN et d'ARN et intégrité de la membrane cellulaire affectées) ont été mis en évidence dans différents organes *in vivo* et *in vitro* (Eriksen et Pettersson, 2004).

1.1.b. Perturbation du système immunitaire

Certains trichothécènes agissent au niveau du système immunitaire. Même si de nombreuses questions demeurent, il est établi que leurs effets dépendent de la dose administrée et de la fréquence d'exposition (Larsen *et al.*, 2004). A faible dose, le système immunitaire est stimulé par les trichothécènes via une augmentation des taux d'IgA plasmatiques et de l'expression de gènes codant pour la cyclo-oxygénase-2, des cytokines ou des chémokines (Azcona-Olivera *et al.*, 1995).

Dans les lymphocytes, la toxicité des trichothécènes diminue selon le résidu en position C4 : acétyl > hydroxyl > hydrogène. Le système immunitaire est la première cible de la toxine T-2 et de ses métabolites (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2002). Dans le cas

du DON, l'apoptose de macrophages et de lymphocytes T et B est initiée par l'induction de la phosphorylation de protéines kinases (MAPKs) via la liaison de la toxine aux ribosomes. Ce composé supprime notamment la prolifération de lymphocytes humains *in vitro* même à faible concentration (Meky *et al.*, 2001 ; cités par Meky *et al.*, 2003).

1.1.c. Hématotoxicité

La consommation de trichothécènes entraîne une diminution des thrombocytes, des leucocytes et des désordres dans la coagulation (Parent-Massin et Parchment, 1998). Les effets hématotoxiques de la toxine T-2 sont les mieux décrits : son exposition répétée induit une leucopénie chez le chat, la souris, le cochon d'Inde, le rat, le singe et le porc. *In vitro*, les globules rouges du sang apparaissent moins sensibles à la cytotoxicité de la toxine. La myélotoxicité des toxines T-2 et HT-2 s'avère beaucoup plus importante que celle du DON ou du NIV (Larsen *et al.*, 2004). Les mécanismes précis de cette hématotoxicologie restent encore à définir, cependant, ils comporteraient une phase de destruction des cellules sanguines suivie d'une inhibition de l'hématopoïèse.

Les mécanismes mis en jeu peuvent varier selon les espèces. La toxine T-2 agit sur la coagulation sanguine via une perturbation de l'hémostase chez les volailles et via une thrombocytopénie chez les mammifères (Larsen *et al.*, 2004). Cependant, les trichothécènes agissent principalement au niveau du système immunitaire et du tractus gastro-intestinal (Rotter *et al.*, 1996b).

1.2. Toxicité des différents congénères

Les trichothécènes ne présentent pas tous la même toxicité *in vivo* : les congénères du groupe A s'avèrent généralement plus toxiques que ceux du groupe B (tableau I) (Placinta *et al.*, 1999). *In vitro* la toxine T-2 s'avère aussi la plus toxique, suivie du NIV puis du DON (Ueno, 1984). Plusieurs tests de génotoxicité réalisés *in vitro* ou *in vivo* sur des rongeurs sont positifs pour la toxine T-2 et son métabolite la toxine HT-2 (Larsen *et al.*, 2004). L'International Agency for

Tableau I : DL₅₀ de différentes fusariotoxines chez le poulet et la souris.
PC = poids corporel

	Toxine T-2	déoxynivalénol	nivalénol	zéaralénone
Poulet	3,6 à 5,25 mg/kg PC (Leeson <i>et al.</i> , 1995)	140 mg/kg PC (Ueno, 1984)		< 4500 mg/kg PC (Kordic <i>et al.</i> , 1992).
Souris	5,2 mg/kg PC (Ueno, 1984)	46 mg/kg PC (Ueno, 1984 ; Joint FAO/WHO Committee Expert on Food Additives, 2002)	4,1 mg/kg PC (Ueno, 1984)	2000 à 10000 mg/kg PC (Flannigan, 1991)

Research on Cancer (IARC) classe la toxine T-2 dans la catégorie L (preuve limitée d'un point de vue de sa carcinogénicité chez l'animal) et le DON dans la catégorie I (preuve insuffisante) (International Agency for Research on Cancer, 1993).

Le DON et le NIV possèdent des dérivés mono-acétylés (15- et 3-acDON et FUS X respectivement) rapidement dé-acétylés *in vivo*. La FUS X absorbée par voie orale montre des DL₅₀ chez la souris ou rat 10 fois plus fortes que le NIV ; ces différences seraient expliquées par une meilleure biodisponibilité de la molécule dans l'intestin qui se trouve ensuite rapidement transformée en NIV (Poapolathep *et al.*, 2003). Ces molécules peuvent donc être incluses dans les effets décrits avec le DON ou le NIV (Eriksen et Pettersson, 2004). De même, les effets des toxines T-2 et HT-2 ne peuvent être distingués, par conséquent, leurs toxicités sont supposées du même ordre (Creppy, 2002 ; Larsen *et al.*, 2004).

1.3. Symptômes chez l'animal

1.3.a. Système digestif

Les symptômes caractéristiques d'une toxicose due aux trichothécènes sont essentiellement digestifs : un refus de s'alimenter et/ou des vomissements (Conkova *et al.*, 2003). Ces toxines irritent en effet les muqueuses du tube digestif (Conkova *et al.*, 2003). L'absorption d'une forte dose de trichothécènes se traduit par des effets dits « radiomimétiques » tels que diarrhée, vomissement, hémorragie, nécroses (paroi gastro-intestinale, moelle osseuse, tissus lymphoïdes...), leucocytose, choc circulatoire et mort. (Pestka *et al.*, 1987a; Hunder *et al.*, 1991 ; Rotter *et al.*, 1996b ; Creppy, 2002 ; Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2002).

Une septicémie et des hémorragies massives mortelles sont décrites pour la toxine T-2 principalement et le DON (Prelusky *et al.*, 1994 ; Larsen *et al.*, 2004).

Parallèlement, l'exposition chronique à de faibles doses entraîne anorexie, réduction du gain de poids ou perte de poids, diminution de l'efficacité nutritionnelle, perturbations neuroendocriniennes et immunologiques (Larsen *et al.*, 2004). Prelusky et collaborateurs (1997) suggèrent qu'à fortes concentrations (supérieures à 9 mg/kg), la perte de poids des animaux ne peut plus être complètement attribuée à une diminution de l'ingestion, des effets sur le système immunitaire notamment pouvant être impliqués.

1.3.b. Système immunitaire

Des souris exposées à de faibles doses de DON ou de NIV présentent des accumulations pathogènes d'IgA dans les reins (Bondy et Pestka, 2000). A forte dose, les trichothécènes lèsent des tissus dont le thymus, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques, résultant en une diminution des leucocytes sanguins circulants, des taux d'IgM et IgG plasmatiques et donc d'une réduction de la résistance aux pathogènes (Larsen *et al.*, 2004).

Les trichothécènes dépriment le système immunitaire. Après une ingestion de toxine T-2 (0,029, 0,062, 0,10 ou 0,13 mg/kg de poids corporel/jour) pendant 3 semaines, le porc voit sa réaction immunitaire à l'injection intraveineuse de globuline équine diminuer en relation avec la concentration en mycotoxine ingérée (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2002). Des souris ou des porcs contaminés par le DON voient leur résis-

tance à *Listeria monocytogenes* et *Salmonella enteritidis* ou à la toxine tétanique diminuer (Overnes *et al.*, 1997 ; Joint FAO/WHO Committee on Food Additives, 2002).

1.3.c. Fonction de reproduction

Différentes études chez la souris montrent un impact de la consommation de DON sur la reproduction (Hicks *et al.*, 2000). L'administration de DON entre le 8^e et le 11^e jour de gestation entraîne des avortements (9 % dès 2,5 mg/kg de poids corporel/jour ; 100 % au delà de 10 mg/kg de poids corporel/jour) (Khera *et al.*, 1982). Pour des doses inférieures à 2 mg/kg de poids corporel/jour, une augmentation des mort-nés, une baisse du poids et de la survie post-natale sont observés (Khera *et al.*, 1984). Par ailleurs, Khera et collaborateurs (1986) n'observent pas d'effet tératogène chez le lapin. Le diacétoxy-scirpénol (DAS) peut aussi provoquer des nécroses de l'épithélium germinale et une dégénération tubulaire progressive des testicules (Conner *et al.*, 1986).

1.3.d. Symptômes spécifiques

Même si les trichothécènes apparaissent toxiques pour toutes les espèces testées, celles-ci sont plus ou moins sensibles, selon leur capacité à détoxifier les composés et les mécanismes mis en jeu (Eriksen *et al.*, 2002 ; Larsen *et al.*, 2004). Trenholmet collaborateurs (1985) montrent des effets sur les animaux pour une ingestion de DON de 2 mg/kg d'aliment chez le porc, 5 mg chez la volaille et 6 mg chez les vaches laitières. Les mécanismes d'action peuvent s'avérer différents selon les espèces.

Les effets toxiques des fusariotoxines, et plus particulièrement du DON, sur les animaux monogastriques sont bien documentés et répertoriés dans plusieurs pays (Japon, Canada, Etats-Unis, Europe...) (Placinta *et al.*, 1999).

PORC

Le porc est une espèce particulièrement sensible, notamment au DON. La microflore de son tube digestif ne possède pas toujours la capacité de

détoxifier la molécule et ne l'acquiert pas après une exposition alimentaire chronique de 3 jours (Eriksen *et al.*, 2003). De nombreuses études observent une relation entre la dose ingérée et les symptômes développés (Bergsjö *et al.*, 1993) (tableau II). La dose orale minimale émétique est de l'ordre de 50 à 200 µg/kg de poids corporel par jour (Pestka *et al.*, 1987b ; Larsen *et al.*, 2004 ; Schlatter, 2004). Le plus souvent, ces effets sont temporaires et cessent avec l'exposition (He *et al.*, 1993 ; Eriksen et Pettersson, 2004).

Eriksen et Pettersson (2004) préconisent une dose limite pour le porc de 0,3 mg de DON/kg d'aliment. Bien que des lésions intestinales et rénales soient observables, ainsi que des changements au niveau de la formule sanguine, le NIV ne provoque pas de refus de s'alimenter ni de perte de poids chez des porcelets nourris 3 semaines avec un aliment contaminé à hauteur de 2,5 à 5 mg/kg (Hedman *et al.*, 1995). Cependant, les animaux montrent des altérations pathologiques du tractus gastro-intestinal et

des reins ainsi qu'une réduction des lymphocytes et une augmentation des IgA (Hedman *et al.*, 1995). Eriksen et Pettersson (2004) estiment que les effets toxiques du NIV chez le porc apparaissent pour des niveaux équivalents à ceux du DON et préconisent donc une dose limite pour le porc de 0,3 mg de NIV/kg d'aliment.

Les effets majeurs de la toxine T-2 sur le porc sont une diminution de la prise alimentaire et des perturbations du système immunitaire à faible dose (tableau III). Une étude sur 3 semaines réalisée par le *Joint FAO/WHO Committee Expert on Food Additives* et le *Scientific Committee of Food* démontre une diminution de la prise alimentaire d'environ 10 % pour une ingestion de toxine T-2 de 30 µg/kg de poids corporel (Larsen *et al.*, 2004). Enfin, la toxine T-2 provoquerait la stérilité des truies et conduit à la mort des porcelets en 48 h si elle est administrée dans le dernier trimestre de gestation (Vanyi *et al.*, 1991). Eriksen et Pettersson (2004) estiment la dose limite pour le porc à 0,2 mg de toxine T-2/kg d'aliment.

Tableau II : Effets de l'absorption chronique de différentes doses de déoxynivalénol chez le porc

Dose (mg/kg d'aliment/jour)	Symptômes
0,7	changement au niveau de la formule sanguine (Bergsjö <i>et al.</i> , 1993)
0,9	apparition des symptômes (Eriksen et Pettersson, 2004)
1,7	augmentation du poids du foie (Bergsjö <i>et al.</i> , 1993)
à partir de 1,3 à 2	diminution du rendement alimentaire et une perte de poids (Young <i>et al.</i> , 1983 ; Trenholm <i>et al.</i> , 1984)
2,7	diminution la prise de poids de porcs et de truies de 10 % (Dänicke <i>et al.</i> , 2004)
4	diminution de la prise alimentaire de l'ordre de 20 % et de la croissance d'environ 20% (Diekman et Green, 1992 ; Placinta <i>et al.</i> , 1999)
12	refus de s'alimenter (Young <i>et al.</i> , 1983)

Tableau III : Effets de l'absorption chronique de différentes doses de toxine T-2 chez le porc

Dose (mg/kg d'aliment/jour)	Symptômes
dès 0,4	réduction de la prise alimentaire (Friend <i>et al.</i> , 1992, cités par Eriksen et Pettersson, 2004)
dès 0,5	baisse des lymphocytes T (Rafai <i>et al.</i> , 1995b)
de 1 à 15	baisse du gain de poids, altération du métabolisme énergétique et protéique, changements dans la formule plasmatique (Rafai <i>et al.</i> , 1995b)
dès 2	diminution significative du nombre de cellules sanguines (Rafai <i>et al.</i> , 1995b)
4	inflammation de la peau, lésions de la cavité buccale (Rafai <i>et al.</i> , 1995a)
4	diminution de la prise alimentaire de l'ordre de 20 % et de la croissance d'environ 20% (Diekman et Green, 1992 ; Placinta <i>et al.</i> , 1999)
12	refus de s'alimenter (Young <i>et al.</i> , 1983)

VOLAILLES

L'ingestion de faibles doses de trichothécènes (10 à 5 mg/kg d'aliment) entraîne des nécroses buccales et gastro-intestinales ainsi qu'une diminution du gain de poids (Chi et Mirocha, 1978 ; D'Mello *et al.*, 1999). Une concentration de 5 mg de DON par kg d'aliment serait tolérée sans conséquence importante pour les volailles (Trenholm *et al.*, 1984 ; Eriksen et Pettersson, 2004) (tableau IV). La production d'œufs et la qualité de leur coquille ne sont pas affectées par la présence de DON (18 mg/kg) dans l'alimentation (Kubena *et al.*, 1987). Le NIV aurait peu d'effets sur ces animaux (Conkova *et al.*, 2003). Pettersson et collaborateurs (1995) ne démontrent aucun effet toxique de l'ingestion de 5 mg de NIV/kg d'aliment chez le poulet. Chez la dinde, une ingestion de 0,223 à 0,860 mg de DAS/kg d'aliment pendant 32 jours n'affecte ni le gain de poids, ni le rendement alimentaire, ni la consommation alimentaire (Sklan *et al.*, 2003). Des changements cellulaires dans l'intestin grêle sont décrits mais pas d'anomalie au niveau

Tableau IV : Effets de l'absorption chronique de différents trichothécènes chez les volailles

	Dose (mg/kg d'aliment/jour)	Symptômes
déoxynivalénol	5	faible présence de la molécule ou de ses dérivés dans les œufs (poule) (Prelusky <i>et al.</i> , 1989)
	16	diminution du rendement alimentaire (poulet) (Kubena <i>et al.</i> 1989)
nivalénol	de 1 à 5	baisse de la consommation sans effet sur le poids des animaux, la production ou la qualité des œufs (poule)(Garaleviciene <i>et al.</i> , 2002)
	dès 3	lésions du gésier, hémorragies duodénales, cloaque enflé et œufs immatures dans les oviductes (Garaleviciene <i>et al.</i> , 2002)
	de 6 et 12	réduction de la consommation et du gain de poids (poulet) (Hedman <i>et al.</i> , 1995 ; Pettersson <i>et al.</i> , 1995)
toxine T-2	0,5	lésions du cœur, du foie, du duodénum et des reins (poulets) (Grabarevic <i>et al.</i> , 1992 ; cités par Eriksen et Pettersson, 2004)
	0,2 à 982	graves lésions orales, changements cellulaires dans l'intestin grêle (dinde) (Sklan <i>et al.</i> , 2003)
	0,4	diarrhée
	2	réductions de la prise alimentaire et du gain de poids (Richard <i>et al.</i> , 1978)
	20	diminution de la production d'œufs et de la qualité de leur coquille (poules) (Pier <i>et al.</i> , 1980)
diacétoxyscirpénol	de 0,223 à 0,860	lésions orales (Sklan <i>et al.</i> , 2003)
	0,4	diarrhées (Sklan <i>et al.</i> , 2003)
	dès 1	lésions orales et perte de poids (Ademoyero et Hamilton, 1991a ; 1991b ; Kubena <i>et al.</i> , 1994)
monoacétoxyscirpénol	dès 0,5	lésions orales et perte de poids(Ademoyero et Hamilton, 1991a ; 1991b ; Kubena <i>et al.</i> , 1994)

Tableau V : Effets de l'absorption chronique de différents trichothécènes chez les ruminants

	Dose (mg/kg de MS de concentré/jour)	Symptômes
déoxynivalénol	6 à 66	peu d'effet sur les vaches laitières (Cote <i>et al.</i> , 1986 ; Harvey <i>et al.</i> , 1986 ; Charmley <i>et al.</i> , 1993 ; Ingalls, 1996)
	6,4	légère diminution de la prise alimentaire de vaches tarées (Trenholm <i>et al.</i> , 1985)
	15,6	aucune variation de la prise alimentaire, du rendement alimentaire ou de gain de poids (agneau) (Harvey <i>et al.</i> , 1986)
Toxine T2	0,64	entérites, ulcères ruminiaux et abomasaux (Pier <i>et al.</i> , 1980)

du proventricule, du foie, du pancréas, des reins ou de la rate. (Ademoyero et Hamilton, 1991a ; 1991b ; Kubena *et al.*, 1994). Eriksen et Pettersson (2004) préconisent une dose limite pour le poulet et la poule de 2,5 mg de DON/kg d'aliment et de 0,5 mg de toxine T-2.

RUMINANTS

Les ruminants sont moins sensibles aux trichothécènes que la plupart des monogastriques (D'Mello et Macdonald, 1997 ; Placinta *et al.*, 1999 ; Hicks *et al.*, 2000). Les molécules sont en effet dé-époxydées, notamment par les microorganismes du rumen avant l'absorption. Plusieurs travaux s'accordent sur le fait que le DON n'aurait que peu d'effet sur les ruminants (tableau V). Par ailleurs, aucun signe de pathologie n'a été observé chez les animaux (Trenholm *et al.*, 1985 ; Ingalls, 1996). Plusieurs études mettent en évidence des effets de la toxine T-2 sur les bovins (tableau V). Elle pourrait aussi provoquer une infertilité chez les vaches laitières et une augmentation du taux d'avortement (Placinta *et al.*, 1999).

2. ZÉARALÉNONE

2.1. Mode d'action et toxicité

La ZEA est connue pour ses propriétés œstrogéniques dès 1,5 à 3 mg/kg d'aliment en apport chronique (Coulombe, 1993 ; D'Mello et Macdonald, 1997 ; Placinta *et al.*, 1999). La ZEA et certains de ses métabolites sous forme réduite peuvent en effet se lier compétitivement au récepteur cytoplasmique des oestrogènes (α -zéaralanol > α -zéaralénol > β -zéaralanol > ZEA > β -zéaralénol) (Kuiper-Goodman *et al.*, 1987 ; Coulombe, 1993 ; Bennett et Klich, 2003).

Différents tests avec des doses uniques de ZEA lui confèrent une faible toxicité après une exposition orale (tableau I) (Placinta *et al.*, 1999 ; Creppy, 2002). L'IARC (*International Agency for Research on Cancer*, 1993) classe la ZEA dans la catégorie L (preuve limitée d'un point de vue de sa carcinogénicité) chez l'animal.

2.2. Symptômes chez l'animal

2.2.a. Symptômes généraux

Les principaux effets de la ZEA sont des troubles de la reproduction et des modifications physiques des organes génitaux. À faibles doses (1 mg/kg d'aliment), la toxine peut perturber la fertilité. De fortes doses (de l'ordre de 50 à 100 mg/kg d'aliment) affectent l'ovulation, la conception, l'implantation, le développement fœtal et la viabilité du nouveau-né (Price *et al.*, 1993).

Les principaux symptômes sont des oedèmes et des hypertrophies des organes génitaux des femelles prépubères, une diminution du taux de survie des embryons chez les femelles en gestation, une diminution des quantités de LH et de progestérone produites affectant la morphologie des tissus utérins (Etienne et Dourmad, 1994, cités par D'Mello *et al.*, 1999), une infertilité et une morbinatalité. La mortalité est en général faible, la morbidité élevée (Gaumy *et al.*, 2001). Les signes cliniques disparaissent relativement rapidement quand l'exposition cesse.

2.2.b. Symptômes spécifiques

PORC

La truie est l'animal le plus sensible (tableau VI) (Coulombe, 1993). Cette sensibilité s'explique notamment par le mécanisme de transformation des dérivés glucuronidés de la ZEA circulant en ZEA, prolongeant et amplifiant ses effets (Biehl *et al.*, 1993). Les femelles prépubères montrent plus de signes cliniques que les adultes : tuméfaction vulvaire et prolapsus vaginal en cas d'intoxication sévère évoluant parfois en septicémie (Gaumy *et al.*, 2001). Chez les femelles gestantes, la ZEA provoque une diminution de la masse de l'utérus et des membranes placentaires entraînant une malnutrition des fœtus et donc des nouveaux-nés plus faibles. Gaumy et collaborateurs (2001) estiment une dose limite pour les porcins de 200 mg/kg d'aliment. Chez les porcelets, l'exposition à la ZEA peut entraîner une « féminisation » se traduisant notamment par une atrophie des testicules (Newberne, 1987, cité par Coulombe, 1993).

VOLAILLES

Les volailles semblent être l'espèce monogastrique la plus résistante à la ZEA parmi les animaux d'élevage (Gaumy *et al.*, 2001).

RUMINANTS

Les ruminants sont moins sensibles à la ZEA que les monogastriques (tableau VII). Chez les vaches, elle est liée à un hyperœstrogénisme, et une diminution de la fertilité (Mirocha *et al.*, 1981 ; Placinta *et al.*, 1999). Les effets oestrogéniques de la ZEA pourraient aussi conduire à la formation de tumeurs hépatiques et pituitaires (Creppy, 2002).

3. FUMONISINES

La FB₁ peut constituer plus de 70 % des fumonisines d'un aliment et est le plus

fréquemment responsable des toxicoses dues à ces molécules (Conkova *et al.*, 2003). La plupart des études réalisées se sont donc concentrées sur cette molécule.

3.1. Modes d'action

Les mécanismes cellulaires de la toxicité des fumonisines ne sont pas encore bien définis, mais toutes les hypothèses reposent sur une interruption du métabolisme lipidique (Turner *et al.*, 1999 ; Creppy, 2002 ; Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2002). Les fumonisines sont des inhibiteurs potentiels de la synthèse des sphingolipides par inhibition de la céramide synthétase, augmentant ainsi le nombre de bases sphingoïdes libres et de leurs métabolites (sphinganine et sphingosine) (Wang et Chu, 1991 ; Creppy, 2002 ; Joint FAO/WHO Expert Committee

Tableau VI : Effets de l'absorption chronique de différentes doses de zéaralénone chez la truie

Dose (mg/kg d'aliment/jour)	Symptômes
dès 1 à 10	apparition hyperœstrogénisme (Coulombe, 1993)
6 à 9	pseudogestation, absence d'œstrus (femelles pubères non gestantes) (Young et King, 1986)
25	infertilité, œstrus permanent, pseudo-gestation avec développement mammaire, diminution de la fertilité, diminution de la taille des portées, progéniture plus petite, malformations et résorption fœtales (Chang <i>et al.</i> , 1979)
220	diminution du nombre d'embryons vivants et une augmentation du nombre de morts-nés et des avortements femelles gestantes (Kordic <i>et al.</i> , 1992)

Tableau VII : Effets de l'absorption chronique de différentes doses de zéaralénone chez les ruminants

Dose (mg/kg d'aliment/jour)	Symptômes
0,385 à 1,982	aucun effet sur la production laitière (vache) (Shreeve <i>et al.</i> , 1979)
14	infertilité, diminution du taux de gestation de 87 à 62 % (génisses laitières) (Weaver <i>et al.</i> , 1986)
10 mg/kg de foin	avortements (vaches laitières) (Kallela et Ettala, 1984).
12 à 24	diminution du taux d'ovulation et de la durée de cycle, pas d'effet sur le taux fécondité, de gestation et le pourcentage de pertes embryonnaires si l'exposition a lieu avant la fécondation (brebis) (Smith <i>et al.</i> , 1990)
15000	diminution de la production laitière (vache) (Mirocha et Pathre, 1981)

on Food Additives, 2002). La FB₁ peut également modifier l'activité des cytochromes P450.

Ces phénomènes entraînent une altération des structures membranaires et des signaux de transduction par voie de seconds messagers lipidiques (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2001). Les effets cellulaires sont une altération de la prolifération cellulaire, du taux d'apoptose, des communications inter-cellulaires, de l'adhésion cellulaire, de la modulation de l'expression génétique. Le foie et les reins sont les principaux organes cibles (Joint FAO/WHO Committee on Food Additives, 2002).

3.2. Symptômes chez l'animal

3.2.a. Symptômes généraux

L'impact des fumonisines varie selon les espèces : perte d'appétit, de tonus, dégradation du système nerveux, hépatotoxicité, ou encore lésions au niveau des poumons, du tractus gastro-intestinal ou du système nerveux. (Osweiler *et al.*, 1993 ; D'Mello *et al.*, 1999 ; Quillien, 2002 ; Yiannikouris et Jouany, 2002) La FB₁ entraîne des dégradations du foie chez de nombreuses espèces : porcs, chevaux, lapins, ovins, bovins (Sweeney et Dobson, 1999 ; Conkova *et al.*, 2003).

3.2.b. Symptômes spécifiques

CHEVAL

La FB₁ cause des lésions neurologiques aiguës chez les chevaux comme la leucoencéphalomalacie (Uhlinger, 1997). Rosiles et collaborateurs (1998) observent les symptômes de la maladie pour des ânes consommant du maïs contaminé par 0,67 à 13,3 mg de FB₁/kg. Les premiers signes sont l'apathie des troubles de l'équilibre (Le Bars et Le Bars, 1996). Puis l'intoxication se traduit par une paralysie faciale, nervosité, boiterie, ataxie, et incapacité à boire et manger. Ces symptômes sont liés notamment à des oedèmes cérébraux et une dégénérescence de la matière blanche du cerveau (Cerrillo *et al.*, 1996).

PORC

Chez le porc, la FB₁ provoque, en fonction de l'exposition, des effets

allant d'une perturbation de la croissance à l'altération des tissus (tableau VIII) (Rotter *et al.*, 1996a). Smith et collaborateurs (1996) et Constable et collaborateurs (2000) mettent aussi en évidence chez la truie un effet cardiovasculaire de la FB₁. Ces derniers suggèrent un blocage de la pompe à calcium de type 1. Des oedèmes pulmonaires, pour des doses supérieures à 100 mg/kg, peuvent conduire à la mort de l'animal (Harrison *et al.*, 1990 ; Ross *et al.*, 1990 ; Haschek *et al.*, 1992). Ces oedèmes ne sont pas dus à une augmentation de la perméabilité vasculaire mais à un dysfonctionnement cardiaque ainsi qu'à l'inhibition des macrophages pulmo-

naires responsables de l'élimination des pathogènes (Smith *et al.*, 1996 ; Constable *et al.*, 2000).

VOLAILLES

Les volailles sont moins sensibles aux fumonisines. Ces toxines altèrent essentiellement la prise alimentaire et le gain de poids (tableau IX).

RUMINANTS

Les fumonisines n'auraient que peu d'effet sur les ruminants. L'administration orale journalière de 15 à 148 mg de FB₁/kg dans la ration n'a pas d'effet clinique sur des veaux sevrés, ne diminue pas leur consommation d'aliment ni leur poids après 30 jours d'exposition (Osweiler *et al.*, 1993). Seule la vitesse d'inges-

Tableau VIII : Effets de l'absorption chronique de différentes doses de fumonisine B₁ chez le porc

Dose (mg/kg d'aliment/jour)	Symptômes
5 à 8	pas de signe clinique de toxicose ni de diminution des performances mais colonisation accrue de l'intestin par <i>Escherichia coli</i> (Oswald <i>et al.</i> , 2003)
1 à 10	diminution du gain de poids de l'ordre de 10 % (Rotter <i>et al.</i> , 1996b)
dès 40	lésions du foie (Haschek <i>et al.</i> , 1992)
200	diminution du rythme cardiaque et de l'efficacité mécanique du ventricule gauche (Smith <i>et al.</i> , 1996 ; Constable <i>et al.</i> , 2000)
200	inhibition de l'action des macrophages pulmonaires (Smith <i>et al.</i> , 1996)
> 1000	oedèmes pulmonaires (Harrison <i>et al.</i> , 1990 ; Ross <i>et al.</i> , 1990 ; Haschek <i>et al.</i> , 1992)

Tableau IX : Effets de l'absorption chronique de différentes doses de fumonisine B₁ chez les volailles

Dose (mg/kg d'aliment/jour)	Symptômes
8	diarrhées noires et collantes (poules pondeuses) (Prathapkumar <i>et al.</i> , 1997)
25 à 50	augmentation du <i>ratio</i> sphinganine/sphingosine mais pas de changement hématologique diminution de la prise alimentaire, du gain de poids et du rendement alimentaire (chez la dinde mais pas chez le poulet) (Broomhead <i>et al.</i> , 2002)
> 100	diminution de la consommation en aliment et du gain de poids, augmentation du poids de divers organes (foie, cœur, reins...) (canard, poulet...) (Bermudez <i>et al.</i> , 1995 ; Ledoux <i>et al.</i> , 2003)

tion est ralentie. Des changements au niveau de la composition du sérum hépatique (aspartate amino transférase, gamma glutamyl transpeptidase, lactate déhydrogénase, bilirubine et cholestérol) suggèrent un impact sur le foie ou l'excrétion biliaire via une action sur les membranes cellulaires. La dose la plus élevée entraîne aussi des perturbations de la blastogénèse lymphocytaire. Les auteurs soulignent cependant que les effets observés sont réversibles quand cesse l'exposition. Cette relativement faible toxicité est confirmée par Mathur et collaborateurs (2001) qui n'observent qu'une acidose métabolique chez des veaux exposés par voie intraveineuse à 1 mg de FB₁ pure/kg de poids corporel. D'autres symptômes sont décrits chez l'agneau : baisse du pH ruminal, changements dans la formule plasmatique, diminution de la consommation d'aliment, augmentation du poids du foie et des reins, des diarrhées, une léthargie et même la mort de certains animaux exposés 45,5 mg de fumonisines/kg d'aliment (Edrington *et al.*, 1995).

4. FUSARIOTOXINES COMBINÉES

Des différences de toxicité sont souvent observées entre des expériences réalisées avec des céréales naturellement contaminées ou avec des fusariotoxines pures (Eriksen et Pettersson, 2004). Des interférences avec d'autres mycotoxines non détectées dans les grains pourraient en partie expliquer ces variations, rendant difficilement exploitables les études épidémiologiques.

Les différentes combinaisons de trichothécènes montrent principalement des effets additifs, même si un antagonisme a été observé *in vivo* entre la toxine T-2 et le DON (Eriksen et Pettersson, 2004 ; Larsen *et al.*, 2004). Chez la poule, la combinaison de la toxine T-2 (2 mg/kg d'aliment) et du DAS (2 mg/kg d'aliment) pendant 24 jours montre des effets additifs sur la prise alimentaire et les lésions orales (Diaz *et al.*, 1994).

De nombreuses études mettent aussi en évidence des interactions positives lorsque plusieurs fusariotoxines sont présentes dans des céréales ou des

aliments (tableau X). La combinaison de la FB₁ et de la moniliformine (100 à 200 mg/kg d'aliment) a une action supérieure chez le poulet que les molécules seules (Ledoux *et al.*, 2003). Cependant, l'interaction ne s'avère pas synergique et les auteurs l'estiment moins qu'additive. De nouveaux effets sont décrits chez les volailles après absorption simultanée : accroissement de la quantité de protéines dans le sang (FB₁-DON) (Harvey *et al.*, 1996), du taux de calcium sérique (FB₁-toxine T-2) (Kubena *et al.*, 1997a) et du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite (Kubena *et al.*, 1995). Par ailleurs, une fusariotoxine de faible toxicité, l'acide fusarique, est connue pour aggraver les effets d'autres fusariotoxines. Ce phénomène a été démontré avec le DAS et le DON chez le porc (Smith *et al.*, 1997, cités par Swamy *et al.*, 2002 ; Yiannikouris et Jouany, 2002), les fumonisines chez le rat (Voss *et al.*, 1999) ou le poulet (D'Mello et Macdonald, 1997). La co-contamination ZEA-acide fusarique augmenterait leur taux de transfert dans le lait de rate de 2 et 5 fois chacun (Porter *et al.*, 1998).

Les interactions peuvent varier selon les espèces. Alors que le DON et la FB₁ ont un effet synergique sur le poids chez le porc, cet effet s'avère additif chez le (Harvey *et al.*, 1996, cités par Placinta *et al.*, 1999 ; Kubena *et al.*, 1997a).

Les co-contaminations de différents mycéliums étant fréquentes, il semble aussi particulièrement intéressant d'étudier les interactions entre fusa-

riotoxines et d'autres mycotoxines telles que les aflatoxines, notamment l'aflatoxine B₁ (AFB₁) car elles sont à l'origine de nombreuses pathologies (Quillien, 2002). Les interactions entre fusariotoxines et aflatoxines restent à élucider. Des essais montrent une synergie entre le DAS ou la FB₁ et l'AFB₁ sur la diminution de la croissance des agneaux (Harvey *et al.*, 1995a; Harvey *et al.*, 1995b). Par ailleurs, Ueno et collaborateurs (1991) montrent un antagonisme entre l'AFB₁ et le NIV chez la souris puisque la présence du trichothécène diminue de 10 % les adénomes hépatocellulaires liés à l'aflatoxine.

CONCLUSION

Les fusariotoxines présentent une toxicologie avérée pour les animaux d'élevage. La consommation d'aliments contaminés induit des effets aigus ou chroniques sur les fonctions digestives, immunitaires, reproductrices... L'impact de ces mycotoxines sur la santé dépend d'un grand nombre de facteurs : la molécule absorbée, sa toxicité propre mais aussi l'espèce concernée, la présence d'autres mycotoxines et la composition de la ration. Globalement, l'absorption massive de fusariotoxines reste rare, le risque pour la santé animale provient plutôt d'une longue exposition à de très faibles doses. Même si les effets des fusariotoxines sont, le plus souvent, temporaires et cessent avec l'exposition, la perte de gain de poids

Tableau X : Effets de la multicontamination sur le gain de poids des volailles. (DAS = diacétoxyscirpénol, DON = trichothécènes déoxynivalénol, FB1 = fumonisine B₁)

Poulet (Kubena <i>et al.</i> , 1997a)	300 mg de FB ₁ /kg d'aliment : - 18 à 20 %	5 mg de toxine T-2/kg d'aliment : - 18 %	300mg de FB ₁ + 5 mg de toxine T-2/kg d'aliment : - 32 %
Poulet (Kubena <i>et al.</i> , 1997a)	300 mg de FB ₁ /kg d'aliment : - 18 à 20 %	15 mg de DON/kg d'aliment : - 2 %	300 mg de FB ₁ + 15 mg de DON/kg d'aliment : - 19 %
Dinde (Kubena <i>et al.</i> , 1997b)	300 mg de FB ₁ /kg d'aliment : - 24 à 30 %	4 mg de DAS/kg d'aliment : - 30 %	300 mg de FB ₁ + 4 mg de DAS/kg d'aliment : - 46 %

n'est pas toujours compensée et les animaux doivent donc être abattus plus âgés (Eriksen et Pettersson, 2004). Les conséquences économiques sont donc d'importance : perte d'animaux, augmentation des soins vétérinaires, réduction de la production animale, interférences avec les capacités de reproduction, prise en charge et détection des aliments contaminés... De plus, les produits provenant de ces animaux (viande, lait...) peuvent contenir des résidus toxiques et/ou des produits de leur biotransformation et contaminer alors l'alimentation humaine.

SUMMARY

Fusariotoxicosis

Fusariotoxins, secondary metabolites of *Fusarium*, are widely spread in cereals and their products which represent an important part of animal feed. Fusariotoxin effects on animal health are numerous and sometimes remain unknown. Consumption of contaminated feed can induce acute or chronic effects varying according to the compound. Deoxynivalenol and trichothecene majority are linked to feed refusal and disturbances in gastrointestinal tract. Zearalenone is known

for its hyperoestrogenism. Fumonisin is associated with leukoencephalomalacia and pulmonary oedema. These mycotoxin impacts on animal health depend on several factors as species, microorganism detoxication, other mycotoxin co-occurrence... Globally, fusariotoxins represent a potential risk for animals only when they are greatly absorbed or at little dose but during a long time. Economic consequences can then be important (animal lost, decrease in animal production, in reproduction capacities...) and these animal products can contain toxic residues.

BIBLIOGRAPHIE

- ADEMOYERO A.A., HAMILTON P.B. High dietary fat increases toxicity of diacetoxyscirpenol in chickens. *Poult. Sci.*, 1991a, **70**, 2271-2274.
- ADEMOYERO A.A., HAMILTON P.B. Mouth lesions in broiler chickens caused by scirpenol mycotoxins. *Poult. Sci.*, 1991b, **70**, 2082-2089.
- AZCONA-OLIVERA J., OUYANG Y., MURTHA J., CHU F.S., PESTKA J.J. Induction of cytokine mRNAs in mice after oral exposure to the trichothecene vomitoxin (deoxynivalenol): relationship to toxin distribution and protein synthesis inhibition. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1995, **133**, 109-120.
- AZIZ N.H., ATTIA E.S., FARAG S.A. Effect of gamma-irradiation on the natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins in wheat, flour and bread. *Nahrung*, 1997, **41**, 34-37.
- BENNETT J.W., KLICH M. Mycotoxins. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2003, **16**, 497-516.
- BERGSJO B., LANGSETH W., NAFSTAD I., JANSEN J., LARSEN H. The effects of naturally deoxynivalenol-contaminated oats on clinical condition, blood parameters, performance and carcass composition of growing pigs. *Vet. Res. Commun.*, 1993, **17**, 283-294.
- BERMUDEZ A.J., LEDOUX D.R., ROTTINGHAUS G.E. Effects of *Fusarium moniliforme* culture material containing known levels of fumonisin B1 in ducklings. *Avian Dis.*, 1995, **39**, 879-886.
- BIEHL M.L., PRELUSKY D.B., KORITZ G.D., HARTIN K.E., BUCK W.B., TRENHOLM H.L. Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1993, **121**, 152-159.
- BIRZELE B., PRANGE A., KRÄMER J. Deoxynivalenol and ochratoxin A in German wheat and changes of levels in relation to storage parameters. *Food Addit. Contam.*, 2000, **17**, 1035-1039.
- BONDY G.S., PESTKA J.J. Immunomodulation by fungal toxins. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.*, 2000, **3**, 109-143.
- BROOMHEAD J.N., LEDOUX D.R., BERMUDEZ A.J., ROTTINGHAUS G.E. Chronic effects of fumonisin B1 in broilers and turkeys fed dietary treatment to market age. *Poult. Sci.*, 2002, **81**, 56-61.
- CERRILLO N.G., RODRIGUEZ S.F., GORDO G.L., DE MENDOZA SALCEDO H.M., CORDERO R.V. Clinical and pathological aspects of an outbreak of equine encephalomalacia in Spain. *Zentralbl. Veterinarmed.*, 1996, **43**, 467-472.
- CHANG K., KURTZ H.J., MIROCHA C.J. Effects of the mycotoxin zearalenone on swine reproduction. *Am. J. Vet. Res.*, 1979, **40**, 1260-1267.
- CHARMLEY E., TRENHOLM H.L., THOMPSON B.K., VUDATHALA D., NICHOLSON J.W.G., PRELUSKY D.B., CHARMLEY L.L. Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition. *J. Dairy Sci.*, 1993, **76**, 3580-3587.
- CHI M.S., MIROCHA C.J. Necrotic oral lesions in chickens fed diacetoxyscirpenol, T-2 toxin, and crotoxin. *Poult. Sci.*, 1978, **57**, 807-808.
- CONKOVA E., LACIAKOVA A., KOVAC G., SEIDEL H. Fusarial toxins and their role in animal disease. *Vet. J.*, 2003, **165**, 214-220.
- CONNER M.W., DE CAMARGO J., PUNYARIT P., RIENGROPITAK S., ROGERS A.E., NEWBERNE P.M. Toxicity of anguidine in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1986, **7**, 153-164.
- CONSTABLE P.D., SMITH G.W., ROTTINGHAUS G.E., HASCHEK W.M. Ingestion of fumonisin B1 containing culture material decreases cardiac contractility and mechanical

- efficiency in swine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2000, **162**, 151-160.
- COTE L.M., DAHLEM A.M., YOSHIZAWA T., SWANSON S.P., BUCK W.B. Excretion of deoxynivalenol and its metabolite in milk, urine, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1986, **69**, 2416-2423.
- COULOMBE R.A.J. Biological action of mycotoxins. *J. Dairy Sci.*, 1993, **76**, 880-891.
- CREPPY E.E. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol. Lett.*, 2002, **127**, 19-28.
- D'MELLO J.P.F., MACDONALD A.M.C. Mycotoxins. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 1997, **69**, 155-166.
- D'MELLO J.P.F., MACDONALD A.M.C., PLACINTA C.M. *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 1999, **80**, 183-205.
- DÄNICKE S., VALENTA H., DÖLL S., GANTER M., FLACHOWSKY G. On the effectiveness of a detoxifying agent in preventing fusario-toxicosis in fattening pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2004, **114**, 141-157.
- DIAZ G.J., SQUIRES E.J., JULIAN R.J., BOERMANS H.J. Individual and combined effects of T-2 toxin and DAS in laying hens. *Br. Poult. Sci.*, 1994, **35**, 393-405.
- DIEKMAN M.A., GREEN M.L. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *J. Anim. Sci.*, 1992, **70**, 1615-1627.
- EDRINGTON T.S., KAMPS-HOLTZAPPLE C.A., HARVEY R.B., KUBENA L.F., ELISSALDE M.H., ROTTINGHAUS G.E. Acute hepatic and renal toxicity in lambs dosed with fumonisin-containing culture material. *J. Anim. Sci.*, 1995, **73**, 508-515.
- EDWARDS S.G. Influence of agricultural practices on *Fusarium* infection of cereals and subsequent contamination of grain by trichothecene mycotoxins. *Toxicol. Lett.*, 2004, **153**, 29-35.
- ERIKSEN G.S., PETTERSSON H., JOHNSEN K., LINDBERG J.E. Transformation of trichothecenes in ileal digesta and faeces of pigs. *Arch. Anim. Nutr.*, 2002, **56**, 263-270.
- ERIKSEN G.S., PETTERSSON H., LINDBERG J.E. Absorption, metabolism and excretion of 3-acetyl DON in pigs. *Arch. Anim. Nutr.*, 2003, **57**, 335-345.
- ERIKSEN G.S., PETTERSSON H. Toxicological evaluation of trichothecenes in animal feed. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2004, **114**, 205-239.
- ETIENNE M., DOURMAD J.Y. Effects of zearalenone or glucosinolates in the diet on reproduction in sows : a review. *Livestock Prod. Sci.*, 1994, **40**, 99-113.
- GARALEVICIENE D., PETTERSSON H., ELWINGER K. Effects on health and blood plasma parameters of laying hens pure nivalenol in the diet. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2002, **86**, 389-398.
- GAUMY J.L., BAILLY J.-D., BENARD G., GUERRE P. Zéaralénone : origine et effets chez les animaux d'élevage. *Rev. Méd. Vét.*, 2001, **152**, 123-136.
- GHEBREMESKEL M., LANGSETH W. The occurrence of culmorin and hydroxy-culmorin in cereals. *Mycopathologia*, 2001, **152**, 103-108.
- HARRISON L.R., COLVIN B.M., GREENE J.T., NEWMAN L.E., COLE J.R.J. Pulmonary oedema and hydrothorax in swine produced by fumonisin B₁, a toxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1990, **2**, 217-221.
- HARVEY R.B., KUBENA L.F., CORRIER D.E., WITZEL D.A., PHILLIPS T.D., HEIDELBAUGH N.D. Effects of deoxynivalenol in a wheat ration fed to growing lambs. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 1630-1632.
- HARVEY R.B., EDRINGTON T.S., KUBENA L.F., CORRIER D.E., ELISSALDE M.H. Influence of the antibiotics lincomycin and tylosin on aflatoxicosis when added to aflatoxin-contaminated diets of growing swine. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1995a, **7**, 374-379.
- HARVEY R.B., EDRINGTON T.S., KUBENA L.F., ELISSALDE M.H., ROTTINGHAUS G.E. Influence of aflatoxin and fumonisin B₁-containing culture material on growing barrows. *Am. J. Vet. Res.*, 1995b, **56**, 1668-1672.
- HARVEY R.B., EDRINGTON T.S., KUBENA L.F., ELISSALDE M.H., CASPER H.H., ROTTINGHAUS G.E. Effects of dietary fumonisin B₁-containing culture material, deoxynivalenol-contaminated wheat, or their combination on growing barrows. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **57**, 1790-1794.
- HASCHEK W.M., MOTELIN G., NESS D.K., HALL W.F., VESONDER R.F., BEASLEY V.R. Characterization of fumonisin toxicity in orally and intravenously dosed swine. *Mycopathologia*, 1992, **117**, 83-96.
- HE P., YOUNG L.G., FORSBERG C. Microbially detoxified vomitoxin-contaminated corn for young pig. *J. Anim. Sci.*, 1993, **71**, 963-967.
- HEDMAN R., PETTERSSON H., ENGSTRÖM B., ELWINGER K., FOSSUM O. Effects of feeding nivalenol-contaminated diets to male broiler chickens. *Poult. Sci.*, 1995, **74**, 620-625.
- HICKSL.R., BROWND.R., STORCH R.H., BUSHWAY R.J. Need to determine the relative developmental risks of *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol (DON) and benomyl (BEN) in wheat. *Hum. Ecol. Risk Assess.*, 2000, **6**, 341-354.
- HUNDER G., SCHUMANN K., STRUGALA G., GROPP J., FICHTL B., FORTH W. Influence of subchronic exposure to low dietary deoxynivalenol, a trichothecene mycotoxin, on intestinal absorption of nutrients in mice. *Food Chem. Toxicol.*, 1991, **29**, 809-814.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER Some naturally occurring substances, food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. In : Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 56. World Health Organization : Lyon, 1993, 397-433.
- INGALLS J.R. Influence of deoxynivalenol on feed consumption by dairy cows. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 1996, **60**, 297-300.
- JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES Safety evaluation of certain mycotoxins in food. series 47: World Health Organization, Food additives, 2001, 20 p.

- JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES Evaluation of certain mycotoxins in food. Geneva: World Health Organization/FAO, 2002, 65 p.
- KALLELA K., ETTALA E. The oestrogenic *Fusarium* toxin (zearalenone) in hay as a cause of early abortions in the cow. *Nord Vet. Med.*, 1984, **36**, 305-309.
- KHERAK.S., WHALENC., ANGERS G., VESONDER R.F., KUIPER-GOODMAN T. Embryotoxicity of 4-deoxynivalenol (vomitoxin) in mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 1982, **29**, 487-491.
- KHERA K.S., ARNOLD D.L., WHALEN C., ANGERS G., SCOTT P.M. Vomitoxin (4-deoxynivalenol): effects on reproduction of mice and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1984, **74**, 345-356.
- KHERA K.S., WHALEN C., ANGERS G. A teratology study on vomitoxin (4-deoxynivalenol) in rabbits. *Food Chem. Toxicol.*, 1986, **24**, 421-424.
- KORDIC B., PRIBICEVIC S., MUNTANOLA-CVETKOVIC M., NIKOLIC P., NIKOLIC B. Experimental study of the effects of known quantities of zearalenone on swine reproduction. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 1992, **11**, 53-55.
- KPODO K., THRANE U., HALD B. Fusaria and fumonisins in maize from Ghana and their co-occurrence with aflatoxins. *Int. J. Food Microbiol.*, 2000, **61**, 147-157.
- KRYSINSKA-TRACZYK E., KIECANA I., PERKOWSKI J., DUTKIEWICZ J. Levels of fungi and mycotoxins in samples of grain and grain dust collected on farms in eastern Poland. *Ann. Agr. Environ. Med.*, 2001, **8**, 269-274.
- KUBENA L.F., HARVEY R.B., PHILLIPS T.D., HOLMAN G.M., CREGER C.R. Effects of feeding mature White Leghorn hens diets that contain deoxynivalenol (vomitoxin). *Poult. Sci.*, 1987, **66**, 55-58.
- KUBENA L.F., HARVEY R.B., HUFF W.E., CORRIER D.E., ROTTINGHAUS G.E. Influence of ochratoxin A and T-2 toxin singly and in combination on broiler chickens. *Poult. Sci.*, 1989, **68**, 867-872.
- KUBENA L.F., SMITH E.E., GENTLES A., HARVEY R.B., EDRINGTON T.S., PHILLIPS T.D., ROTTINGHAUS G.E. Individual and combined toxicity of T-2 toxin and cyclopiazonic acid in broiler chicks. *Poult. Sci.*, 1994, **73**, 1390-1397.
- KUBENA L.F., EDRINGTON T.S., KAMPS-HOLTZAPPLE C., HARVEY R.B., ELISSALDE M.H., ROTTINGHAUS G.E. Influence of fumonisine B₁ present in *Fusarium moniliforme* culture material, and T-2 toxin on turkey poults. *Poult. Sci.*, 1995, **74**, 306-313.
- KUBENA L.F., EDRINGTON T.S., HARVEY R.B., BUCKLEY S.A., PHILLIPS T.D., ROTTINGHAUS G.E., CASPER H.H. Individual and combined effect of fumonisine B₁ present in *Fusarium moniliforme* culture material and T-2 toxin or deoxynivalenol in broiler chicks. *Poult. Sci.*, 1997a, **76**, 1239-1247.
- KUBENA L.F., EDRINGTON T.S., HARVEY R.B., PHILLIPS T.D., SARR A.B., ROTTINGHAUS G.E. Individual and combined effect of fumonisine B₁ present in *Fusarium moniliforme* culture material and diacetoxyscirpen or ochratoxin A in turkey poults. *Poult. Sci.*, 1997b, **76**, 256-264.
- KUIPER-GOODMAN T., SCOTT P.M., WATANABE H. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 1987, **7**, 253-306.
- LARSEN J.C., HUNT J., PERRIN I., RUCKENBAUER P. Workshop on trichothecenes with a focus on DON: summary report. *Toxicol. Lett.*, 2004, **153**, 1-22.
- LE BARS J., LE BARS P. Recent acute and subacute mycotoxicoses recognized in France. *Vet. Res.*, 1996, **27**, 383-394.
- LEDOUX D.R., BROOMHEAD J.N., BERMUDEZ A.J., ROTTINGHAUS G.E. Individual and combined effects of the *Fusarium* mycotoxins fumonisin B₁ and moniliformin in broiler chicks. *Avian Dis.*, 2003, **47**, 1368-1375.
- MATHUR S., CONSTABLE P.D., EPPLEY R.M., TUMBLESON M.E., SMITH G.W., TRANQUILLI W.J., MORIN D.E., HASCHEK W.M. Fumonisin B₁ increases serum sphinganine concentration but does not alter serum sphingosine concentration or induce cardiovascular changes in milk-fed calves. *Toxicol. Sci.*, 2001, **60**, 379-384.
- MCKENZIE K.S., SARR A.B., MAYURA K., BAILEY R.H., MILLER D.R., ROGERS T.D., NORRED W.P., VOSS K.A., PLATTNER R.D., KUBENA L.F., PHILLIPS T.D. Oxidative degradation and detoxification of mycotoxins using a novel source of ozone. *Food Chem. Toxicol.*, 1997, **35**, 807-820.
- MEKY F.A., TURNER P.C., ASHCROFT A.E., MILLER J.D., QIAO Y.-L., ROTH M.J., WILD C.P. Development of a urinary biomarker of human exposure to deoxynivalenol. *Food Chem. Toxicol.*, 2003, **41**, 265-273.
- MIRAGLIA M., BRERA M., COLATOSTI M. Application of biomarkers of risk to human health from exposure to mycotoxins. *Microchem. J.*, 1996, **54**, 472-477.
- MIROCHA C.J., PATHRE S.V.R., T. S. Comparative metabolism of zearalenone and transmission into bovine milk. *Food Cosmet. Toxicol.*, 1981, **19**, 25-30.
- MULLER H.M., REIMANN J., SCHUMACHER U., SCHWADORF K. Fusarium toxins in wheat harvested during six years in area of southwest Germany. *Nat. Toxins*, 1997, **5**, 24-30.
- MULLER H.M., REIMANN J., SCHUMACHER U., SCHWADORF K. Natural occurrence of *Fusarium* toxins in oats harvested during five years in an area of southwest Germany. *Food Addit. Contam.*, 1998, **15**, 801-806.
- MULLER H.M., REIMANN J., SCHUMACHER U., SCHWADORF K. Further survey of occurrence of *Fusarium* toxins in wheat grown in southwest Germany. *Arch. Tierernahr.*, 2001, **54**, 173-182.
- OSWALD I.P., DESAUTELS C., LAFFITE J., FOURNOUT S., PERES S.Y., ODIN M., LE BARS P., LE BARS J., FAIRBROTHER J.M. Mycotoxin fumonisin B₁ increases intestinal colonization by pathogenic *Escherichia coli* in pigs. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2003, **69**, 5870-5874.
- OSWEILER G.D., KEHRLI M.E., STABEL J.R., THURSTON J.R., ROSS P.F., WILSON T.M. Effects of fumonisin-contaminated corn screen-

- ings on growth and health of feeder calves. *J. Anim. Sci.*, 1993, **71**, 459-466.
- OVERNES G., MATRE T., SIVERTSEN T., LARSEN H., LANGSETH W., REITAN L., JANSEN J. Effects of diets with graded levels of naturally deoxynivalenol contaminated oats on immune response in growing pigs. *Zentralbl. Veterinarmed. A*, 1997, **44**, 539-550.
- PARENT-MASSIN D., PARCHMENT R.E. Haematotoxicity of mycotoxins. *Rev. Méd. Vét.*, 1998, **149**, 591-598.
- PESTKA J.J., LIN W.-S., MILLER E.R. Emetic activity of the trichothecene 15-acetyldeoxynivalenol in swine. *Food Chem. Toxicol.*, 1987a, **25**, 855-858.
- PESTKA J.J., TAI J.-H., WITT M.F., DIXON D.E., FORSELL J.H. Suppression of immune response in the B6C3F1 mouse after dietary exposure to the *Fusarium* mycotoxins deoxynivalenol (vomitoxin) and zearalenone. *Food Chem. Toxicol.*, 1987b, **25**, 297-304.
- PETTERSSON H., HEDMAN R., ENGSTRÖM B., ELWINGER K., FOSSUM O. Nivalenol in swedish cereals : occurrence, production and toxicity towards chickens. *Food Addit. Contam.*, 1995, **12**, 373-376.
- PIER A.C., RICHARD J.L., CYSEWSKI S.J. Implications of mycotoxins in animal disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1980, **176**, 719-724.
- PLACINTA C.M., D'MELLO J.P.F., MACDONALD A.M.C. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 1999, **78**, 21-37.
- POAPOLATHEP A., NAGATA T., SUZUKI H., KUMAGAI S., DOI K. Development of early apoptosis and changes in lymphocyte subsets in lymphoid organs of mice orally inoculated with nivalenol. *Exp. Mol. Pathol.*, 2003, **75**, 74-79.
- PORTER J.K., WRAY E.M., EPPLEY R.M., HAGLER W.M.. Zearalenone and fusaric acid in the diet of nursing dams enhances both mycotoxins' lactational transfer to the suckling neonate. In : 112th AOAC International Annual Meeting and Exposition, Montréal, Québec, Canada, 1998, 13-17.
- PRATHAPKUMAR S.H., RAO V.S., PARAMKISHAN R.J., BHAT R.V. Disease outbreak in laying hens arising from the consumption of fumonisin-contaminated food. *Br. Poult. Sci.*, 1997, **38**, 475-479.
- PRELUSKY D.B., HAMILTON P.B., TRENHOLM H.L. Transmission of residues to eggs following long-term administration of ¹⁴C-labelled deoxynivalenol to laying hens. *Poult. Sci.*, 1989, **68**, 744-748.
- PRELUSKY D.B., GERDES R.G., UNDERHILL K.L., ROTTER B.A., JUI P.Y., TRENHOLM H.L. Effects of low-level dietary deoxynivalenol on haematological and clinical parameters of the pig. *Nat. Toxins*, 1994, **2**, 97-104.
- PRELUSKY D.B. Effect of intraperitoneal infusion of deoxynivalenol on feed consumption and weight gain in the pig. *Nat. Toxins*, 1997, **5**, 121-125.
- PRICE W.D., LOVELL R.A., MCCHESENEY D.G. Naturally occurring toxins in feedstuffs : center for veterinary medicine perspectives. *J. Anim. Sci.*, 1993, **71**, 2556-2562.
- QUILLIEN J.-F. Les mycotoxines. Institut national de la Recherche agronomique : Paris, 2002, 21 p.
- RAFAI P., TUBOLY S., BATA A., TILLY P., VANYI A., PAPP Z., JAKAB L., TURY E. Effect of various levels of T-2 toxin in the immune system of growing pigs. *Vet. Rec.*, 1995a, **136**, 511-514.
- RAFAI P., BATA A., VANYI A., PAPP Z., BRYDL E., JAKAB L., TUBOLY S., TURY E. Effect of various levels of T-2 toxin on the clinical status, performance and metabolism of growing pigs. *Vet. Rec.*, 1995b, **136**, 485-489.
- RASMUSSEN P.H., GHORBANI F., BERG T. Deoxynivalenol and other *Fusarium* toxins in wheat and rye flours on the danish market. *Food Addit. Contam.*, 2003, **20**, 396-404.
- RICHARD J.L., CYSEWSKI S.J., PIER A.C., BOOTH G.D. Comparison of effects of dietary T-2 toxin on growth, immunogenic organs, antibody formation, and pathologic changes in turkeys and chickens. *Am. J. Vet. Res.*, 1978, **39**, 1674-1679.
- ROSILES M.R., BAUTISLA J., FUENTES V.O., ROSS F. An outbreak of equine leukoencephalomalacia at Oaxaca, Mexico, associated with fumonisin B1. *Zentralbl. Veterinarmed.*, 1998, **45**, 299-302.
- ROSS P.F., NELSON P.E., OSWEILER G.D., RICE L.G., PLATTNER R.D. Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* isolates associated with equine leukoencephalomalacia and a pulmonary edema syndrome in swine. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1990, **56**, 3225-3226.
- ROTTER B.A., PRELUSKY D.B., PESTKA J.J. Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). *J. Toxicol. Environ. Health*, 1996a, **48**, 1-34.
- ROTTER B.A., THOMPSON B.K., PRELUSKY D.B., TRENHOLM H.L., STEWART B., MILLER J.D., SAVARD M.E. Response of growing swine to dietary exposure to pure fumonisin B1 during an eight-week period: growth and clinic parameters. *Nat. Toxins*, 1996b, **4**, 42-50.
- RYU J.C., YANG J.S., SONG Y.S., KWON O.S., PARK J., CHANG I.M. Survey of natural occurrence of trichothecene mycotoxins and zearalenone in korean cereals harvested in 1992 using gas chromatography/mass spectrometry. *Food Addit. Contam.*, 1996, **13**, 333-341.
- SCHLATTER J. Toxicity data relevant for hazard characterization. *Toxicol. Lett.*, 2004, **153**, 83-89.
- SCHOLLENBERGER M., DROCHNER W., RÜFLEM., SUCHY S., TERRY-JARA H.T., MULLER H.M. Trichothecene toxins in different groups of conventional and organic bread of the German market. *J. Food Comp. Anal.*, 2004, **18**, 69-78.
- SCHRÖDTER R. Influence of harvest and storage conditions on trichothecenes levels in various cereal. *Toxicol. Lett.*, 2004, **153**, 47-49.
- SHREEVE B.J., PATTERSON D.S.P., ROBERTS B.A. The "carry-over" of aflatoxin, ochratoxin and zearalenone from naturally contaminated feed to tissues, urine and milk of dairy cows. *Food Cosmet. Toxicol.*, 1979, **17**, 151-152.
- SKLAND., SHELLY M., MAKOVSKI B., GEYRA A., KLIPPER E., FRIEDMAN A. The effect of chronic feeding of diacetoxyscirpenol and T-2 toxin on performance, health, small intestinal physiology and antibody production in turkey poults. *Br. Poult. Sci.*, 2003, **44**, 46-52.

- SMITH G.W., CONSTABLE P.D., HASCHEK W.M. Cardiovascular responses to short-term fumonisin exposure in swine. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1996, **33**, 140-148.
- SMITH T.K., MCMILLAN E.G., CASTILLO J.B. Effect of feeding blends of fusarium mycotoxin-contaminated grains containing deoxynivalenol and fusaric acid on growth and feed consumption of immature swine. *J. Anim. Sci.*, 1997, **75**, 2184-2191.
- SMITH J.F., DI MENNA M.E., MCGOWAN L.T. Reproductive performance of Coopworth ewes following oral doses of zearalenone before and after mating. *J. Reprod. Fert.*, 1990, **89**, 99-106.
- SUDAKIN D.L. Trichothecenes in the environment: relevance to human health. *Toxicol. Lett.*, 2003, **143**, 97-107.
- SWAMY H.V.L.N., SMITH T.K., MACDONALD E.J., BOERMANS H.J., SQUIRES E.J. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with fusarium mycotoxins on swine performance, brain regional neurochemistry, and serum chemistry and the efficacy of a polymeric glucmannan mycotoxin adsorbent. *J. Anim. Sci.*, 2002, **80**, 3257-3267.
- SWEENEY M.J., DOBSON A.D.W. Molecular biology of mycotoxin biosynthesis. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1999, **175**, 149-163.
- SZKUDELSKA K., SZKUDELSKI T., NOGOWSKI L. Short-time deoxynivalenol treatment induces metabolic disturbances in the rat. *Toxicol. Lett.*, 2002, **136**, 25-31.
- THOMPSON W.L., WANNEMACHER JR R.W. Structure-function relationship of 12,13-epoxytrichothecene mycotoxins in cell culture: comparison to whole animal lethality. *Toxicon*, 1986, **24**, 985-994.
- TRENHOLM H.L., HAMILTON P.B., FRIEND D.W., THOMPSON B.K., HARTIN K.E. Feeding trials with vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat: effects on swine, poultry, and dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, **185**, 527-531.
- TRENHOLM H.L., THOMPSON B.K., HARTIN K.E., GREENHALGH R., MCALLISTER A.J. Ingestion of vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat by non-lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 1000-1005.
- TURNER P.C., NIKIEMA P., WILD C.P. Fumonisin contamination of food: progress in development of biomarkers to better assess human health risks. *Mutat. Res.*, 1999, **443**, 81-93.
- UENO Y. Toxicological features of T-2 toxin and related trichothecenes. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1984, **4**, 124-132.
- UENO Y., KOBAYASHI T., YAMAMURA H., KATO T., TASHIRO F., NAKAMURA K., OHTSUBO K. Effect of long-term feeding of nivalenol on aflatoxin B₁-initial hepatocarcinogenesis in mice. *IARC Sci. Publ.*, 1991, **105**, 420-423.
- UHLINGER C. Leukoencephalomalacia. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 1997, **13**, 13-20.
- VANYI A., GLAVITS R., GAJDACS E., SANDOR G., KOVACS F. Changes induced in newborn piglets by the trichothecene toxin T-2. *Acta Vet. Hung.*, 1991, **39**, 29-37.
- VOSS K.A., PORTER J.K., BACON C.W., MEREDITH F.I., NORRED W.P. Fusaric acid and modification of the subchronic toxicity to rats of fumonisins in *F. moniliforme* culture material. *Food Chem. Toxicol.*, 1999, **37**, 853-861.
- WANG C.-R., CHU F.S. Production and characterization of antibodies against nivalenol tetraacetate. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1991, **57**, 1026-1030.
- WEAVER G.A., KURTZ H.J., BEHRENS J.C., ROBISON T.S., SEGUIN B.E., BATES F.Y., MIROCHA C.J. Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 1395-1397.
- WEI C.M., HANSEN B.S., VANGHAN M.H., MC LAUGHLIN C.S. Mechanism of action of the mycotoxin trichodermin, a 12,13-epoxytrichothecene. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1974, **71**, 713-717.
- YIANNIKOURIS A., JOUANY J.-P. Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Anim. Res.*, 2002, **51**, 81-99.
- YOSHIZAWA T., JIN Y.Z. Natural occurrence of acetylated derivatives of deoxynivalenol and nivalenol in wheat and barley in Japan. *Food Chem. Toxicol.*, 1995, **12**, 689-694.
- YOUNG L.G., MCGIRR L., VALLI V.E., LUMSDEN J.H., LUN A. Vomitoxin in corn fed to young pigs. *J. Anim. Sci.*, 1983, **57**, 655-664.
- YOUNG L.G., KING G.J. Low concentrations of zearalenone in diets of mature gilts. *J. Anim. Sci.*, 1986, **63**, 1191-1196.
- YUMBE-GUEVARA B.E., IMOTO T., YOSHIZAWA T. Effects of heating procedures on deoxynivalenol, nivalenol and zearalenone levels in naturally contaminated barley and wheat. *Food Addit. Contam.*, 2003, **20**, 1140-1149.