

Quelques intoxications alimentaires aux mycotoxines, au cours des siècles

Fiche **QUESTIONS SUR...** n° 08.02.Q08

octobre 2024

Mots clés : ergot de seigle, ergotisme, trichothécènes, aleucie, zéaralénone

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires sécrétés par des moisissures appartenant principalement aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. La présence de mycotoxines dans les aliments destinés à la consommation humaine ou animale est potentiellement dangereuse en raison de leurs effets toxiques. Il est important de rappeler que la plupart des mycotoxines qui inquiètent les toxicologues alimentaires sont thermostables : on peut les retrouver dans un produit après cuisson.

Le cas de l'ergot de seigle et de l'ergotisme au cours des siècles

L'ergot de seigle a été reconnu responsable de l'ergotisme, intoxications due à l'ingestion de seigle parasité. Les premiers signes de l'ergotisme sont des fourmillements, des douleurs, une pâleur importante, et la sensation de froid aux pieds et aux mains. Non traitée, l'intoxication peut évoluer vers une gangrène des extrémités, et des hallucinations. La gangrène est le résultat d'une vasoconstriction induite par des alcaloïdes comme l'ergotamine et l'ergocristine produites par le champignon.



Ergot de seigle
(scc : Wikipedia)

L'ergotisme dans la Bible

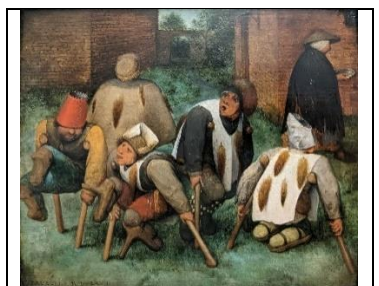
Selon une théorie, la *dixième plaie d'Égypte*¹, décrite dans l'Ancien Testament comme ayant frappé "*tous les premiers-nés du pays d'Égypte*", serait d'origine toxique : la mort des aînés aurait été provoquée par la présence de mycotoxines dans l'alimentation, consécutive à des conditions climatiques très humides, conjuguées à une famine, la tradition égyptienne exigeant que les aînés soient les premiers à manger lors des repas, voire les seuls en cas de manque ; or il est probable qu'une pénurie alimentaire ait alors eu lieu en raison d'une succession de fléaux : invasions d'insectes, de violentes intempéries, déficit de soleil, mort du bétail utilisé dans l'agriculture. Bien que rien ne permette de dire quelles furent les mycotoxines impliquées, les historiens des sciences les attribuent aux alcaloïdes de l'ergot. Si les céréales étaient avariées, les premiers-nés d'Égypte en auraient ainsi été les victimes.

L'ergotisme dans l'Antiquité

Une tablette assyrienne (vers - 600 avant l'ère commune) fait allusion à une "*pustule nuisible dans les épis de céréales*", qui pourrait correspondre à des sclérotés d'ergot.

L'ergotisme au Moyen Âge

Au Moyen Âge, l'ergotisme est connu sous les noms de *feu de Saint Antoine* ou *mal des ardents*. Des gangrènes dues à l'ergotisme sont décrites en 857 en Allemagne du Sud, puis en 945 à Paris où les malades viennent se faire soigner à l'église Sainte-Marie par Hugues le Grand, comte de Paris, qui leur donne de la nourriture non contaminée afin de les guérir. Après la grande famine de 994, l'ergotisme se répand en Aquitaine et dans le Limousin (1070), faisant plus de 40 000 morts, et on voit ensuite réapparaître ces intoxications à chaque période de famine : en Champagne en 1039, en Lorraine en 1089, et dans la région de Cambrai. L'ergotisme décline à partir du XII^e siècle, mais perdure à petite échelle jusqu'au XV^e siècle.



Les Mendiants, de Pieter
Bruegel l'Ancien,
Musée du Louvre, Paris

¹Selon l'Ancien Testament (exode, 7-12), les *dix plaies* auraient été infligées à l'Égypte par Yahvé (Dieu) pour contraindre Pharaon à libérer des Hébreux alors tenus en esclavage.

De nombreux peintres ont représenté des gens atteints d'ergotisme. On peut citer Jérôme Bosch (*La Tentation de Saint-Antoine*, Museo Nacional de ArteAntiga, Lisbonne), Matthias Grunewald (*La Tentation de Saint-Antoine du Retable d'Issenheim*, Musée d'Unterlinden, Colmar), et Pieter Bruegel l'Ancien (*Les Mendicants*, Musée du Louvre, Paris).

L'ergotisme aux XVII^e-XVIII^e siècles

À partir du XVII^e siècle, le pain étant identifié comme possible vecteur de l'ergotisme, le seigle devient objet de surveillance. En 1630, le docteur Thuillier, médecin du cardinal de Sully, montre que la consommation de seigle ergoté provoque l'ergotisme, ce que confirment les travaux de François Quesnay, médecin de Madame de Pompadour. Mieux identifié, l'ergotisme diminue, d'autant que la farine de blé remplace celle de seigle, et que l'abbé Tessier propose la culture de pomme de terre à la place du seigle afin de diminuer la consommation de pain.

Certains auteurs imputent aux toxines de l'ergot la triste affaire des *sorcières de Salem*.

L'ergotisme et la Révolution française : "la grande peur"

À la veille de la Révolution française, la récolte de seigle est contaminée par *Claviceps purpurea* : des ergots toxiques sont identifiés sur près de 10 % des épis. En même temps une détérioration importante de la santé sévit dans plusieurs régions de France : hallucinations, douleurs stomacales, diarrhées, coliques, etc. Plusieurs médecins de l'époque attribuent ces symptômes à la consommation de farine et de mauvais pain, et les symptômes disparaissent lors de la consommation de pain de meilleure qualité. Aussi la "grande peur" qui précéda chez les paysans la révolte conduisant à la Révolution, est probablement due à cette intoxication massive, et à la crainte envers les individus présentant des troubles neurologiques et hallucinogènes.

L'ergotisme aux temps modernes

Au XIX^e siècle, des épidémies d'ergotisme sont décrites en Europe de l'Est, en Russie mais aussi dans une prison des États-Unis. Les douze alcaloïdes présents dans les ergots et responsables des effets toxiques y sont identifiés ; des effets hallucinatoires et pharmaceutiques sont alors également décrits.

En France, en 1951, survient "l'affaire du pain maudit" à Pont-Saint-Espirit (Ardèche), quand apparaît une série d'intoxications alimentaires avec des symptômes rappelant l'ergotisme. On dénombre alors 7 morts, 50 personnes internées dans des hôpitaux psychiatriques et 250 patients présentant des symptômes plus ou



moins graves ; tous ont consommé du pain fabriqué par le même boulanger. L'hypothèse de la contamination de sa farine par de l'ergot de seigle est probable au vu des symptômes et des difficultés d'approvisionnement pendant cette période d'après-guerre. Malheureusement, une très mauvaise organisation des analyses des échantillons de sérum n'a pas permis de confirmer.

Intoxications aux trichothécènes au cours des siècles

Les trichothécènes (mycotoxines hématotoxiques, myélotoxiques et immunosuppressives) forment un groupe de mycotoxines, dont la toxine T-2, le déoxynivalénol (DON) et le diacetoxyscirpénol (DAS) sont les représentants les plus étudiés.

- La toxine T-2 provoque de sévères intoxications, avec ulcérations des muqueuses et de la peau, altération de la maturation des lignées sanguines, et diminution de la réponse immunitaire. Les cibles de la toxine T2 sont les cellules sanguines circulantes et les cellules souches hématopoïétiques, ce qui empêche le renouvellement des cellules sanguines circulantes.

- Le DAS est caractérisé par des propriétés toxiques voisines de la toxine T-2.

- Le DON, également immunotoxique, possède une toxicité aiguë bien inférieure à T-2 et DAS, mais les teneurs rencontrées dans les céréales peuvent être 100 à 1 000 fois supérieures, augmentant ainsi le risque d'effets toxiques. Les symptômes d'intoxication aiguë sont des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et à long terme une diminution de la croissance.

Antiquité : la peste d'Athènes (430-426 avant notre ère)

Durant l'Antiquité, la cité d'Athènes n'est pas autosuffisante sur le plan alimentaire, et est obligée d'importer des céréales d'Afrique du Nord, d'Égypte et du Soudan. Mais au - V^e siècle, en raison de la guerre du Péloponnèse, le port du Pirée est bloqué et la population est contrainte de consommer des céréales moisies qui vraisemblablement contiennent des mycotoxines. Une épidémie apparaît, dont les symptômes sont décrits avec précision par l'historien Thucydide (vers 475-400 avant notre ère), qui en a lui-même été victime mais en a guéri : maux de tête intenses, ulcérations de la bouche et de la langue, vomissements, apparition d'ulcères sur les membres (tous ces symptômes sont, rétrospectivement, reconnus comme très similaires à ceux observés en Orenbourg lors de la Seconde Guerre mondiale, et attribués à la toxine T2 selon certains historiens). Thucydides décrit également des pertes des extrémités, symptômes généralement dus à des intoxications par l'ergot de seigle. Il est toutefois possible que les céréales moisies aient été à la fois contaminées par des fusarium producteurs de trichothécènes et par des ergots producteurs d'alcaloïdes, les deux familles de mycotoxines (trichothécènes et alcaloïdes de l'ergot de seigle) ayant alors été présentes.

La *peste d'Athènes* a cependant aussi été attribuée à des virus, des bactéries, etc.

Du XVI^e au XIX^e siècle

Une pathologie appelée fièvre putride maligne (*putrid malignant feber*) se développe de façon prévalente en Angleterre entre 1500 et 1800, mais aussi dans les autres pays d'Europe. Les symptômes sont décrits par des médecins de l'époque (dont Huxham, en 1750), et aucune origine infectieuse n'a pu être identifiée. Les patients présentent de la fièvre, des nécroses massives, des saignements importants, des hémorragies, des maux de gorge et des ulcérations dans la gorge, une haleine fétide. Les descriptions précises ont amené à émettre l'hypothèse d'intoxications par la toxine T2, les malades présentant les mêmes signes cliniques que ceux atteints d'aleucie toxique alimentaire (cf. ci-dessous). Cette maladie a disparu depuis 1800 en Europe de l'Ouest, sans doute en raison de l'introduction de la pomme de terre dans l'alimentation comme source principale de glucides.

L'aleucie toxique alimentaire (ATA) en Russie au XX^e siècle

Bien que la première description d'ATA ait été faite dès 1913, elle n'a pas reçu d'attention.

Mais en 1942, dans l'ouest de la Sibérie, dans les territoires situés entre 50° et 60° de latitude, et 40° à 140° de longitude, l'ATA se répand, avec une pathologie hémorragique associée à la consommation de pains préparés avec des grains de blé non récoltés. Dans certains districts, comme celui d'Orenbourg (sud de l'Oural) des villages entiers sont affectés, dans certains 10 % de la population est touchée et la mortalité atteint 60%. L'origine est identifiée dans des grains qui sont restés ensevelis sous la neige : les hommes, à la guerre, n'ont pu moissonner durant l'été, mais les femmes ont récolté suffisamment de blé pour passer l'hiver ; ensuite, au début du printemps, alors que les neiges n'ont pas encore fondu, les grains de blé se retrouvent exposés à une température et une humidité favorisant le développement de contaminations par des moisissures productrices de mycotoxines. Cette pathologie – d'abord dénommée angine septique (*septic angina*) parce qu'on la pensait d'origine infectieuse – a ensuite été diagnostiquée comme la phase finale de la mycotoxicose provoquée par des trichothécènes produits par des Fusarium. Depuis, elle est désignée par le terme aleucie toxique alimentaire (*Alimentary Toxic Aleukia* ou ATA), avec quatre phases recensées :

- La première phase, qui survient immédiatement après ingestion ou quelques heures après, se manifeste par une irritation des muqueuses buccales et digestives, avec des sensations de brûlures. 3 à 4 jours après surviennent des nausées et des vomissements, accompagnés de transpirations excessives et d'insomnies.
- Si l'exposition continue ou si la dose ingérée est très forte, la deuxième phase dite leucopénique intervient dans les 3 à 4 semaines. Les patients ont peu de symptômes, mais présentent des diminutions drastiques du nombre de globules blancs, de lymphocytes, de granulocytes et de plaquettes
- La troisième phase est caractérisée par une sévère angine, des hémorragies, et l'apparition, sur le corps, de petites taches cutanées rouges appelées pétéchies.
- Lors de la quatrième phase, les patients meurent d'hémorragies ou de septicémie.

Les derniers cas d'ATA ont été enregistrés en 1947.

Les mêmes effets toxiques sur le chat et des animaux de laboratoires ont été reproduits avec des extraits alcooliques de culture de Fusaria. La puissante toxicité de T2 sur les cellules circulantes et les cellules souches hématopoïétiques, origine des symptômes hématologiques, a ensuite été montrée en 1992.

La zéaralénone : un perturbateur endocrinien naturel

De nombreuses formes modifiées de la zéaralénone (le zéaranol, α - et β -zearalenol, zearalanone et α - et β -zearalanol) identifiées présentent les mêmes effets toxiques de perturbateur endocrinien, certains à un degré supérieur à la molécule mère.

Antiquité : le déclin de l'empire étrusque

De nombreuses hypothèses ont essayé d'expliquer le déclin des Étrusques, à partir du - V^e siècle alors qu'ils avaient dominé la péninsule italienne pendant deux siècles (-800 à -600 avant notre ère). Parmi celles-ci, l'hypothèse audacieuse (voire moralisatrice !) de Shoental – peu connue et rarement évoquée – considère que les Étrusques ont été victimes d'une double intoxication chronique : à la zéaralénone et à des métaux lourds. Selon lui, les conditions météorologiques ayant beaucoup changé, avec de nombreuses tempêtes et des inondations, l'humidité aurait provoqué la contamination des céréales par des moisissures, dont celles produisant de la zéaralénone (il a en été retrouvé dans de la nourriture déposée dans des tombes étrusques). Shoental a alors supposé qu'une exposition excessive à la zéaralénone *in utero* aurait affecté le développement des organes sexuels et l'orientation sexuelle des nouveau-nés, la zéaralénone étant un puissant perturbateur endocrinien naturel qui mime l'hormone sexuelle féminine (l'œstrogène). Les Étrusques auraient alors adopté le *mode de vie des Grecs* (lire : "homosexualité"...) qui aurait conduit à une diminution de la natalité. À cette théorie, Shoental ajoute une exposition éventuelle à la toxine T2 provoquant des troubles hématologiques décrits chez cette population.

Connecticut, 1690-1900

Une étude très documentée sur "*La fertilité et la mortalité dans le Connecticut de 1660 à 1900*" évoque le rôle qu'aurait pu jouer la zéaralénone sur une diminution de fertilité à partir début au début XVII^e siècle, en raison d'une consommation importante de produits céréaliers contaminés par de la zéaralénone ; là aussi, la disparition des symptômes serait venue du remplacement des produits céréaliers par la pomme de terre, insensible à la contamination par des mycotoxines.

XX^e siècle

La zéaralénone et le zéaralanol ont été suspectés être responsables d'une épidémie de modifications précoces de la puberté chez de jeunes enfants à Porto-Rico, entre 1978 et 1981, le zéaralanol (ou ses métabolites) ayant été détecté dans le plasma sanguin

Les différentes études n'ont toutefois pas permis d'affirmer leur implication dans les troubles observés.

Autres mycotoxines

La plupart des autres mycotoxines toxiques (aflatoxine, ochratoxine, fumonisines, patuline) ne semblent pas avoir été reliées par les historiens à de grande épidémies d'origines inconnues ou suspectes, car celles-ci induisent principalement des pathologies chroniques, et n'ont été identifiées qu'à la fin du XX^e siècle, souvent à la suite de l'observation de pathologies vétérinaires chez des animaux de rente.

Dominique PARENT-MASSIN et Gérard PASCAL, membres de l'Académie d'Agriculture de France

Ce qu'il faut retenir :

À l'heure où les pesticides et les additifs sont accusés d'être responsables des pires effets toxiques de l'Histoire, et où un retour au naturel est prôné pour revenir à une alimentation saine, il est nécessaire de se retourner vers le passé pour constater que, dans de nombreux épisodes à travers le monde, des contaminants naturels ont provoqué des épidémies entraînant de nombreux victimes et décès.

Pour en savoir plus :

- Cette fiche est un extrait d'une publication de Dominique PARENT-MASSIN et Gérard PASCAL : *Histoire de la toxicologie alimentaire de l'Antiquité au XX^e siècle*, EMC Pathologie professionnelle et de l'environnement, 2023. Doi:10.1016/S1877-7856(23)42217-9 republiée en 2024 dans les Cahiers de nutrition et de diététique, <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2024.03.002>
- M.K. MATOSSIAN : *The time of the great fear*, The Sciences 1984. 24, 38-41
- R. SCHOENTAL : *Mycotoxins, Porphyrias and the decline of the Etruscans*, J Appl Toxicol 1991;11:453-4.
- M.K. MATOSSIAN : *Effects of natural fungal toxins on fertility and mortality in Connecticut, 1660-1900*, Journal of nutritional medicine 1996;6:285-300