



HAL
open science

Mycotoxicologie

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Mycotoxicologie. 2010, École nationale vétérinaire de Toulouse - ENVT. hceres-02032418

HAL Id: hceres-02032418

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032418v1>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Mycotoxicologie

sous tutelle des

établissements et organismes :

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Mai 2010



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Mycotoxicologie

Sous tutelle des établissements et
organismes

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Mycotoxicologie

Label demandé : Unité Propre Soutien de Programme

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Philippe GUERRE

Membres du comité d'experts

Président :

M. Jacques Guillot, Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

Experts :

Mme Laurence MILLION, Université de Franche-Comté

M. Bruno LE BIZEC, Ecole Vétérinaire de Nantes

M. Jean-Marc FREMY, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

Mme Nicole NOLARD (absente lors de la visite), Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort

Expert(s) proposés par des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES

M. Pierre BEDOSSA

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite

La visite de l'unité s'est déroulée le jeudi 17 décembre 2009. Le document préparatoire a été transmis en Octobre, ce qui a laissé assez de temps pour l'étudier. La matinée consacrée à l'évaluation s'est bien passée, dans une atmosphère franche et directe, ce qui a permis d'aborder aussi bien les questions scientifiques mais aussi et surtout les questions relatives au positionnement de l'unité. Les présentations (bilan puis projet) du directeur de l'unité en présence des autres membres de l'unité ont permis de situer le contexte scientifique et les enjeux de l'évaluation. La rencontre avec les personnels et une doctorante a permis de comprendre le mode de fonctionnement de l'unité et d'évaluer la gouvernance. Deux enseignants-chercheurs sur les 4 qui figurent dans l'organigramme n'ont pas pu participer à la visite. Les représentants de l'ENVT ont rappelé que l'unité Mycotoxicologie est la seule unité propre du site. Ils ont réaffirmé l'utilité de l'unité dans le dispositif actuel mais ont reconnu que sa taille réduite constituait un handicap et que le rapprochement avec une autre entité du site était plus que jamais nécessaire.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités

Cette unité a été créée en 1999 à l'ENVT par le regroupement d'enseignants-chercheurs des disciplines Hygiène et Industrie des Denrées Animales et d'Origine Animale (HIDAOA) et de Pharmacie-Toxicologie. La création d'une UMR avec l'INRA n'ayant pas été possible, une demande de labellisation en tant qu'Unité Propre Soutien de Programme (UPSP) a été déposée et obtenue auprès de la DGER. Les dix années de fonctionnement ont permis d'équiper environ 200 m² de laboratoires. Les domaines d'activité de l'unité incluent l'étude de la contamination des aliments par les moisissures et les mycotoxines ainsi que l'analyse des effets de certaines mycotoxines - en particulier la fumonisine B1 - sur la santé animale.



- Equipe de Direction

Directeur de l'Unité : M. Philippe GUERRE

Responsable de l'axe 1 (Mycologie) : M. Jean-Denis BAILLY ;

Responsable de l'axe 2 (Toxicologie) : M. Didier TARDIEU

- Effectifs de l'unité

| | Dans le bilan | Dans le projet |
|---|----------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité) | 4 (3 PR, 1 MC) | 4 (3 PR, 1 MC) |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité) | 0 | 0 |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité) | 0 | 0 |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité) | 5 | 5 |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité) | 0 | 1 |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité) | 2 | 2 |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées | 4 | 4 |

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global

Cette unité a été créée en 1999. Son domaine d'activité est l'étude de la contamination des denrées par les moisissures et les mycotoxines. Ce champ d'investigation est pertinent dans un contexte régional (l'industrie agro-alimentaire demeure le domaine d'activité majoritaire de la région Midi-Pyrénées), national et international (l'utilisation des pesticides et les modifications climatiques sont susceptibles de majorer les risques liés aux mycotoxines). Les membres de l'unité ont acquis une compétence reconnue dans leur domaine. Ils ont su nouer des liens privilégiés avec les filières de production animale et ont obtenu des résultats originaux. Cette unité de recherche ne dispose cependant pas d'une visibilité et d'une attractivité suffisante. La taille de l'équipe est très réduite et la multiplicité des projets ne permet pas d'assurer la cohérence et la faisabilité du projet global. La taille de l'unité est également un élément limitant les capacités d'animation scientifique. Les liens entre les deux axes étudiés, la mycologie et la toxicologie, semblent reposer essentiellement sur l'utilisation d'outils méthodologiques communs. La valorisation de l'activité en toxicologie apparaît satisfaisante mais celle de l'activité en mycologie est insuffisante. La constitution d'une très grande unité de recherche, Toxalim, sur le site va conduire à un isolement encore plus important de l'unité alors que les thématiques sont proches. Dans un tel contexte, le rattachement à une autre entité du domaine de la toxicologie ou de la sécurité sanitaire des aliments serait souhaitable.

- Points forts et opportunités

- L'unité se positionne sur une thématique de recherche pertinente et dont l'importance est croissante ;
- L'unité bénéficie de la confiance des professionnels des filières de production ;



- Les membres de l'unité ont une expertise reconnue dans le domaine de la mycologie environnementale et de la toxicologie alimentaire ;

- Les enseignants-chercheurs de l'unité sont dynamiques et adhèrent au projet de l'unité ;

- Les membres de l'unité entretiennent de bonnes relations avec d'autres équipes qui travaillent dans le domaine de la mycotoxicologie, en particulier avec les membres de UR 66 INRA.

• Points à améliorer et risques

- Formuler les questions scientifiques qui structurent l'activité de recherche ;

- Etablir un programme de recherche unique intégrant les deux axes de recherche en mycologie et en toxicologie, et non un programme qui présente une superposition de projets des 2 sous unités (dont certains ne sont pas financés) ;

- Définir clairement la place au sein de l'unité du projet scientifique porté par l'un des chercheurs dont le projet est développé essentiellement en collaboration et au sein d'un laboratoire d'une unité voisine ;

- Recruter des étudiants en Master ou en Thèse ;

- Trouver des synergies nationales et internationales dans le champ thématique de l'unité ;

- Améliorer les publications ;

- Avoir une stratégie de réponse à des appels d'offre structurée en fonction d'objectifs scientifiques bien définis ;

- Anticiper les départs en retraite des personnels techniques de l'unité.

• Recommandations au directeur de l'unité

- Définir une stratégie d'alliance avec une autre entité travaillant dans le domaine de la toxicologie ou de la sécurité sanitaire des aliments sur le site ;

- Faire évoluer les projets scientifiques pour consolider cette stratégie d'alliance, et améliorer la cohérence entre les activités en mycologie et en toxicologie ;

- Assurer la pérennité des effectifs, en remplaçant les personnels techniques qui partiront prochainement à la retraite.

• Données de production

| | |
|---|---|
| A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet | 4 |
| A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet | 2 |
| A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$ | 1 |
| A4 : Nombre d'HDR soutenues | 0 |
| A5 : Nombre de thèses soutenues | 2 |



3 • Appréciations détaillées

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production**

Assurer une activité de recherche (et d'appui scientifique et technique) dans le domaine de la contamination par les moisissures et les mycotoxines au sein d'une Ecole vétérinaire et en Région Midi-Pyrénées semble pertinent. L'unité Mycotoxicologie a démontré sa capacité à générer des résultats originaux qui ont un impact indéniable dans le domaine de la Toxicologie et de la Santé animale. Parmi les résultats les plus marquants, on retiendra la mise en évidence d'un niveau de sensibilité aux mycotoxines (fumonisines) qui varie en fonction des espèces aviaires (dindes/canards). Lors du dernier quadriennal, l'activité dans le domaine de la Mycologie s'est limitée à un inventaire de la flore fongique de certains aliments. Ce type d'activité relève plus de la référence que de la recherche.

Dans le domaine de la Toxicologie, la production scientifique est correcte avec 13 publications dans de bonnes revues de spécialité (Chem Biol. Interact, Food Chem Toxicol, J. Food Prot, Poult Sci). On remarque cependant que certaines de ces publications correspondent à des travaux réalisés sous la direction d'un chercheur d'une autre unité dans les laboratoires de l'UR 66 INRA. Dans le domaine de la Mycologie, la production scientifique n'est pas satisfaisante. Lors du dernier quadriennal, deux thèses ont été soutenues ce qui, compte tenu du nombre d'HDR dans l'unité (4), paraît insuffisant. Les membres de l'unité n'ont pas déposé de demande de brevet (ou n'ont pas été associés à des demandes de brevet).

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement**

Le rayonnement du laboratoire et de ces membres est limité. Les membres de l'unité n'ont pas reçu de prix ou de distinctions particulières, et n'ont pas été invités à des conférences internationales. L'unité n'a pas recruté de post-doctorant. Des collaborations locales publiques et privées ont néanmoins été mises en route. Ces dernières limitent la possibilité de valorisation des découvertes. Lors du dernier quadriennal, les membres de l'unité Mycotoxicologie ont fait des efforts louables pour obtenir des financements externes. Ces efforts n'ont généralement pas été récompensés. La taille sous-critique et le manque de visibilité de l'unité sont sans doute à l'origine de ces échecs.

Lors du dernier quadriennal, les membres de l'unité ont été associés à quelques réseaux nationaux mais jamais à des programmes internationaux.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité**

Compte tenu de la taille de l'unité, le maintien de deux axes de recherche, l'un en mycologie et l'autre en toxicologie, est contreproductif. Les entretiens avec une étudiante en thèse, avec les techniciens et les ingénieurs d'étude ont montré que la gouvernance était de bonne qualité et personne n'a déploré un manque de communication. Lors de la visite, il n'a cependant pas été possible de discuter avec l'ensemble du personnel de l'unité puisque 2 des 4 enseignants-chercheurs étaient absents. La communication externe est en partie assurée par un site internet réactualisé qui apporte des informations pertinentes sur l'unité et les principaux services qu'elle peut apporter aux professionnels (éleveurs, vétérinaires principalement). L'animation scientifique se limite à des réunions de présentation des résultats des doctorants. Les cadres scientifiques sont des enseignants-chercheurs qui interviennent dans de multiples formations diplômantes (formation continue des étudiants vétérinaires, diplômes de spécialisation vétérinaire et masters). Les membres de l'unité n'interviennent pas directement dans la structuration de la recherche en région Midi-Pyrénées. Cependant, l'unité est un des partenaires d'un programme ambitieux et structurant à l'échelle de la Région, le projet Innov'herba labellisé par le pôle de compétitivité Agrimpip.



- **Appréciation sur le projet**

Le projet actuel correspond à la superposition de 5 sujets de recherche de nature différente et dont la faisabilité n'est pas toujours évidente. Le premier projet porte sur les facteurs influant la toxino-génèse fongique et correspond au sujet de thèse d'un étudiant. Le second projet porte sur l'évaluation du risque représenté par les satratoxines dans la filière équine. Ce projet, bien que pertinent, ne dispose pas de financements propres et sa faisabilité semble limitée à moyen terme. Le troisième projet porte sur la toxicité des fumonisines chez les oiseaux. Il fait suite à des travaux antérieurs de l'unité et devrait bénéficier du travail d'un doctorant. Le quatrième projet s'inscrit dans le programme Innov'herba et concerne la toxicité de variétés fourragères « endophytées ». Le cinquième projet porte sur la toxicité digestive des fusariotoxines chez le porc. Ce projet bénéficie de l'étroite collaboration avec une équipe de l'INRA (prochainement intégrée dans la TGU Toxalim). Sa faisabilité semble assurée. En conclusion, le programme général manque de cohérence et semble disproportionné compte tenu de la taille de l'unité, du faible nombre de doctorants, et de l'isolement de l'équipe. Même si il n'a pas été proposé par le directeur de l'unité, un regroupement avec d'autres entités locales travaillant dans le domaine de la toxicologie ou de la sécurité sanitaire des aliments permettrait de redessiner les contours du projet de recherche et serait bénéfique pour les membres de cette unité. Ce regroupement est possible car l'environnement scientifique à proximité de cette unité est très riche dans ce domaine. Il pourrait s'effectuer en respectant les thèmes scientifiques originaux et très pertinents présentés par l'unité, ainsi que sa relation privilégiée avec les filières de production.

| Note de l'unité | Qualité scientifique et production | Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement | Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire | Appréciation du projet |
|-----------------|------------------------------------|---|--|------------------------|
| C | C | B | B | C |

Toulouse, le 9 mars 2010

Objet : Réponse UPSP Mycotoxicologie au rapport d'évaluation de l'AERES

L'unité de Mycotoxicologie remercie le comité d'évaluation de l'AERES pour la pertinence de ses remarques et propose les éclaircissements suivants.

Depuis sa première labellisation en 1999, notre unité focalise ses actions autour de deux questions scientifiques principales :

- 1- Quels sont les effets des mycotoxines dans les espèces animales exposées au risque ?
- 2- Quel est le risque de présence de ces contaminants dans les aliments destinés à l'homme et l'animal ?

Etant donné le nombre de mycotoxines, ces questions sont limitées aux composés qui posent le plus de problèmes en France.

Travailler conjointement sur les effets des mycotoxines et les agents fongiques qui déterminent leur présence dans les aliments est structurant car :

- les mycotoxines sont des agents naturels, leur contrôle passe largement par la maîtrise des agents fongiques à l'origine de leur présence dans les aliments,
- la production de mycotoxines partiellement purifiées permet la réalisation d'études reproductibles sur animaux de production directement exposés au risque,
- la mycologie permet d'être en prise avec les réalités du terrain et la profession vétérinaire pour différentes problématiques dans lesquelles les mycotoxines ne sont pas encore identifiées, et/ou les possibilités de dosage sont limitées,
- les facteurs qui déterminent la toxigenèse sont identiques quel que soit l'agent (substrat, température, humidité...), seules varient les conditions de toxigenèse.

Les questions scientifiques que nous nous posons rentrent directement dans le cadre de préoccupations actuelles dans les domaines de la **sécurité sanitaire des aliments** et du **développement durable**, pour lesquels il existe différents appels d'offre de recherche structurant.

Au cours du quadriennal précédent, l'unité a ainsi pu coordonner différentes actions en lien avec la toxicité pour les oiseaux d'élevage dans le cadre d'un programme RARE sur les Fusariotoxines (près de 50 partenaires). Ce programme a été le plus gros jamais conduit en sécurité sanitaire des aliments sur les mycotoxines au niveau national. Trois programmes internationaux ont également été conduits (PSci AUF France-Canada-Belgique-Vietnam, PSci AUF France-Algérie-Maroc, Réseau formation recherche France-Roumanie), permettant des collaborations avec plus d'une quarantaine d'équipe d'origine diversifiée de l'INRA, du CNRS, de l'INSERM, d'autres établissements d'enseignements (ENVN, ENVL, ENSAT), divers industriels (Syngenta, Maisadour, Monsanto...) et différents pays, notamment de la « zone sud ». Ces travaux se sont concrétisés par 18 publications ACL, dont seulement 3 n'étaient pas sous notre direction scientifique. Les membres de l'unité ont été invités à 3 conférences internationales*, et un total de 56 publications et communications a été réalisé.

Au cours du quadriennal à venir, le programme de recherche que nous proposons est présenté sous la forme d'actions, plus ou moins spécifiques en mycologie ou en toxicologie, dont l'objectif est de répondre aux questions scientifiques que nous nous posons.

* 1- Bailly JD. Mycotoxins and disease resistance: assessing their impact on animal performance and immunity. Alltech's Technical Poultry Seminar, Dunboyne, Ireland, 14-16 octobre 2008.

2- Bailly JD. Impact of mycotoxin on turkey production. Third turkey science and production conference, Manchester, April 2009.

3- Bailly JD. Mycotoxin and mycotoxicosis: topical questions. Congress of the European College of Veterinary and Comparative Nutrition. Sardegna, Italy, October 2009.

Nos activités passées en **mycologie** ont largement été au service de la toxicologie, à travers la production de fusariotoxines partiellement purifiées. Pour les raisons évoquées précédemment, nous souhaitons au cours du quadriennal à venir **renforcer et développer la connaissance des facteurs qui déterminent la toxigenèse fongique**. Dans ce but, un IE contractuel a été recruté, et une Thèse de doctorat d'Université a démarré le 16 janvier 2010. Ces travaux vont débiter par l'étude d'un couple agent fongique/mycotoxine assez bien connu (*Aspergillus flavus*/aflatoxines) afin d'acquérir des méthodologies générales et un mode de raisonnement qui pourra ultérieurement être transposé à d'autres problématiques. Ce pourrait être le cas de *Stachybothrys chartarum*, producteur de satratoxines, à l'origine d'une augmentation des cas d'intoxications animales et d'effets allergiques chez l'homme.

En **toxicologie**, nos **travaux antérieurs sur les fusariotoxines et la volaille** seront **poursuivis** dans le cadre d'une Thèse d'Université (a débuté le 16 janvier 2010). Ils viseront notamment à expliciter les mécanismes à l'origine des différences de toxicité observées entre espèces aviaires. Un **nouveau programme de recherche** a démarré dans le cadre d'un programme FUI (Innov'Herba) sur des **mycotoxines émergentes des fourrages** lors de leur contamination par *Acremoium lolii*. Les conditions de présence des mycotoxines dans les fourrages, leurs effets chez l'animal et le risque de persistance dans les productions destinées à l'homme seront précisés. Ces travaux donneront lieu à une Thèse de l'université. Les actions menées au cours de ce programme sont en lien étroit avec les précédentes, car :

- la connaissance des facteurs à l'origine de la présence de toxines d'endophytes dans les fourrages est très complémentaire de celle proposée pour *Aspergillus*, deux modes extrêmes de contamination fongique étant ainsi envisagés ;
- l'analyse de la persistance des mycotoxines dans des productions animales permettra à notre équipe d'acquérir des connaissances sur espèce polygastrique, complémentaires de celles précédemment obtenues avec les fusariotoxines sur espèce monogastrique (les méthodologies d'analyse sont par ailleurs similaires : HPLC-fluorescence).

En parallèle de ces actions conduites sous la direction de l'unité, le **développement d'un modèle alternatif au modèle animal** pour comparer les effets digestifs des mycotoxines sera poursuivi en partenariat avec l'UR66 INRA. Ce modèle est en cours de validation sur une espèce cible, pour un groupe de mycotoxines. Une fois validé, il pourra être exploité pour d'autres organes et d'autres espèces. Deux thèses d'université en co-direction sont en cours.

Au final, ces différentes actions permettront de répondre à nos deux questions clefs :

- 1- quels sont les effets des mycotoxines dans les espèces animales exposées au risque ?
- 2- quel est le risque de présence de ces contaminants dans les aliments ?

Ces questions sont complémentaires et non juxtaposées par :

- 1- la nature des espèces fongiques étudiées (modèles extrêmes de contamination),
- 2- les toxines envisagées (contaminants présents sur le territoire),
- 3- les espèces animales (directement exposées au risque, problématiques vétérinaires)
- 4- la prise en compte systématique du risque de persistance dans les productions,
- 5- des méthodologies communes de mise en œuvre.

Ces actions bénéficient d'un financement public ou privé, acquis ou en cours d'acquisition, et donneront lieu à la réalisation de Thèses d'Université**. La faisabilité de ces travaux nous semble excellente, sous réserve, comme cela a été souligné par le comité d'évaluation, du recrutement de personnel en remplacement de celui partant en retraite.

Ce programme répond directement à des problématiques de recherche à l'échelle de la Région, mais aussi au niveau national, autour des grands axes que sont la sécurité sanitaire des aliments et le développement durable. Il est en lien étroit avec des enseignements de 3^{ème} cycle en mycotoxicologie dans différentes instances et des problématiques concrètes de la profession vétérinaire.

Jusqu'à présent, les stratégies d'alliance avec nos partenaires ont été analysées au coup par coup, en fonction de programmes de recherche spécifiques. La TGU Tox-Alim étant en cours de création, l'ENVT étant en cours de rapprochement de l'INPT, différentes possibilités de partenariats plus factuels sont possibles. Comme cela a été suggéré par le comité d'évaluation, nous veillerons à préserver « les thèmes scientifiques originaux et très pertinents présentés par l'unité, ainsi que sa relation privilégiée avec les filières de production ».

P. GUERRE, Directeur UPSP Mycotoxicologie



** Au 3 mars 2010, sont effectivement présents dans le laboratoire de l'ENVT :-3 étudiants M1, - 2 étudiants M2, - 3 étudiants en première année de thèse, - 1 étudiante italienne (université de Turin) en stage au cours de sa thèse d'université. Sont co-encadrés avec l'UR66 INRA 2 étudiants en thèse d'Université et 1 post doctorant.