

Ongles sales et mycotoxines

**J.E. Arrese ^(1, 2), V. Goffin ⁽³⁾, C. Piérard Franchimont ^(1, 4, 5)
et G.E. Piérard ⁽⁶⁾**

**⁽¹⁾ Maître de Conférences, ⁽²⁾ Chef de Laboratoire adjoint, ⁽³⁾ Assistant de Recherche, ⁽⁴⁾ Chef de Laboratoire, ⁽⁶⁾ Chargé de Cours, Chef de Service,
Université de Liège, Service de Dermatopathologie
⁽⁵⁾ Chef de Service, CHHutois, Service de Dermatologie, Huy**

**Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Prof. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie,
CHU du Sart Tilman, 4000 Liège**

Résumé

Certaines mycotoxines sont parmi les substances naturelles les plus toxiques et parfois cancérigènes. Elles sont le produit de quelques espèces de moisissures contaminant la nourriture de l'homme et de l'animal. Les ongles sales et les onyxis contaminés ou infectés par ces moisissures particulières peuvent être à la source d'une contamination orale et d'une mycotoxicose. Le curage et l'hygiène des ongles et le traitement des onyxis mycotiques ont ainsi un impact potentiellement important sur la santé.

Summary. Dirty nails and mycotoxins

Some mycotoxins are among the most toxic natural products. They are metabolites produced by food-borne and feed-borne moulds. Dirty and soiled nails, and contaminated or infected onyxis by these specific moulds can be at the origin of oral contamination and mycotoxicosis. Hence, nail cleaning, correct hygiene and treatment of mould onychomycosis have a potentially great impact on health.

Key words - Aflatoxin. Cancer. Mould. Mycotoxin. Onychomycosis

Introduction

L'espace compris entre la partie distale de l'ongle et la peau est un endroit qui accumule facilement des souillures de l'environnement et des microorganismes. Toucher les aliments à main nue ou porter les doigts à la bouche peut ainsi provoquer une contamination bactérienne ou parasitaire par voie orale. Mais, un autre problème a été rapporté, plus insidieux et potentiellement beaucoup plus grave. Il concerne la présence de champignons particuliers libérant des mycotoxines (1). Ces substances comptent parmi les toxiques naturels les plus puissants que l'on connaisse. Elles font même partie des armements militaires dissuasifs (2-4).

Il existe de nombreux champignons exerçant des propriétés toxiques chez l'homme. Le terme mycotoxine s'applique aux métabolites de moisissures contaminant la chaîne alimentaire (5). Il ne s'agit donc pas des substances caractérisant les champignons vénéneux du groupe des basidiomycètes. Il ne s'agit pas non plus des métabolites toxiques produits par des moisissures de l'environnement humide de certains habitats qui sont susceptibles d'être inhalés (2, 6).

Mycotoxicooses historiques

Les mycotoxines sont des métabolites de moisissures qui les produisent lorsqu'elles sont placées dans des conditions de vie particulières. Plusieurs centaines d'espèces de ces champignons peuvent contaminer des aliments et produire des mycotoxines. Les effets toxiques de ces dernières sont multiples et relativement spécifiques (Tableau II). L'histoire est riche de catastrophes touchant des populations animales et humaines ayant consommé de tels aliments. Des dizaines de milliers de victimes par *Claviceps purpurea* ont été dénombrées en Europe médiévale. Il s'agissait de l'ergot de seigle ayant contaminé les céréales utilisées pour la fabrication du pain de seigle. Les mycotoxines produites ont été identifiées comme étant des alcaloïdes toxiques proches de l'acide lysergique. Les manifestations cliniques de l'ergotisme consistaient en des hallucinations et en une vasoconstriction artérielle entraînant des douleurs intenses et des sensations de brûlure atroces dans les membres. La gangrène qui leur faisait suite s'avérait souvent fatale. L'ergotisme a sévi jusqu'au 19ème siècle, puis a progressivement disparu. Le dernier épisode en Europe Occidentale a touché la bourgade française Pont-Saint-Esprit, il y a une quarantaine d'années environ. Le risque ne peut être éradiqué que par des contrôles rigoureux des constituants des denrées alimentaires.

La stachybotriomycose a décimé des dizaines de milliers de chevaux en Union Soviétique. L'aleucémie toxique alimentaire est une autre mycotoxicoose qui a tué près d'une centaine de milliers de Soviétiques pendant la seconde guerre mondiale. Le millet qui n'avait pu être récolté à temps avait été contaminé sur les champs par des *Fusarium* toxinogènes. La consommation des aliments en cause a entraîné une atteinte médullaire avec leucopénie grave. Une issue mortelle est survenue chez la majorité des victimes.

Mycotoxicooses et environnement géoclimatique

En règle générale, un climat chaud et humide favorise la croissance de moisissures sources de mycotoxines. Ainsi donc les aliments, condiments et épices en provenance de régions exotiques sont potentiellement à plus haut risque. Les arachides pistaches, le poivre, les huiles vierges en sont des exemples. Ceci est plus particulièrement vrai pour une consommation locale car les contrôles sanitaires locaux ne sont pas nécessairement très développés (7-9). La mondialisation du commerce alimentaire risque d'exporter ce problème qui était largement confiné aux pays tropicaux.

Le risque naturel en climat tempéré est bien réel de nos jours en certaines régions d'Europe. A titre d'exemple, certaines souches de *Penicillium* sécrètent l'ochratoxine A

qui est néphrotoxique chez le porc. Elle serait également le facteur étiologique de la néphropathie balkanique par l'intermédiaire de la contamination du maïs et de l'orge.

La patuline est une autre mycotoxine produite par certaines espèces de *Penicillium* et d'*Aspergillus*. L'intoxication survient principalement lors de la consommation de pommes contaminées. Comme la patuline est thermostable, elle reste présente dans les produits dérivés tels les jus, les compotes et le cidre. L'effet antibiotique de la patuline ne peut être mis à profit à cause des effets toxiques de cette substance. Chez l'animal, l'administration sous-cutanée de patuline s'est avérée mutagène et cancérigène.

L'aflatoxine, particulièrement de type B1, produite par *Aspergillus flavus* et *A. parasiticus* est une mycotoxine redoutable (10, 11). Ayant contaminé des tourteaux d'arachides donnés à des dindonneaux en Grande Bretagne, une centaine de milliers de ces animaux en sont morts en 1960. Cette hécatombe a été appelée la « Turkey X disease » avant d'être reconnue comme l'aflatoxicose. Chez l'homme, les cas d'intoxication aiguë rapportés dans des pays émergents se caractérisent par une hépatite sévère, parfois mortelle.

Chez l'animal, l'aflatoxine B1 est également connue pour être un cancérigène hépatique d'une puissance 75 fois plus grande que celle déjà redoutable de la diméthyl nitrosamine (1). Elle induit également des carcinomes rénaux (12). Chez l'homme, l'effet cancérigène est mis en doute (13). Cependant, il existe une corrélation épidémiologique entre l'apport alimentaire en aflatoxines et l'incidence annuelle en cancers primitifs du foie en Afrique et en Asie du sud-est (1, 2). Les aflatoxines, peut-être en association avec d'autres facteurs co-carcinogènes, pourraient donc être responsables de la prévalence particulièrement élevée de cancers du foie dans ces contrées.

Ongles et moisissures

Certaines moisissures peuvent être responsables de véritables onychomycoses caractérisées par l'envahissement de la tablette unguéale par le champignon (14-22). Dans une situation bien plus fréquente, une onychodystrophie peut héberger diverses moisissures dans ses anfractuosités (22). Ces microorganismes proviennent de l'environnement et varient donc selon le lieu, la saison et les occupations manuelles de l'individu (22).

Les souillures accumulées dans le sillon sous unguéal sont également un milieu renfermant des moisissures. *Aspergillus flavus* et *A. parasiticus* sont parmi les moisissures pouvant contaminer l'ongle et les souillures sous-unguéales (1). La caste majorité des souches sont productrices des aflatoxines si redoutables (1, 2, 10-12). D'autres moisissures toxigènes et cancérigènes, telles des *Fusarium* spp. et *Penicillium* spp. sont également les hôtes de l'environnement unguéal. Il faut remarquer que la plupart des populations touchées par une incidence élevée de cancers hépatiques ont des habitudes alimentaires, culturelles et sociales particulières.

L'hygiène, en particulier celle des mains, n'est pas très développée. De surcroît, la nourriture est puisée dans les plats et portée à la bouche par les doigts. Ainsi donc, la contamination orale par des mycotoxines pourrait dépendre en partie des souillures sous unguéales (1).

Au niveau cutané, nul ne sait si certaines mycotoxines peuvent jouer un rôle co-carcinogène avec des papovavirus pour induire la maladie de Bowen péri-ungéale et le carcinome spinocellulaire de même localisation.

Conclusions

Les mycotoxines sont dangereuses. Leur efficacité est telle que certains arsenaux militaires les ont en réserve pour des conflits d'extermination. Dans la vie courante, le consommateur en quête de produits biologiques naturels est probablement celui qui est le plus en contact avec les mycotoxines. Les législations et contrôles européens le protègent des risques majeurs. Au delà de ces mesures, les règles d'hygiène individuelles d'ordre alimentaire et corporelle sont importantes à respecter.

Bibliographie

- 1- Pande SK, Pande N.- Nail dirt - a niche for carcinogenic fungi. *Mycoses*, 1990; **33**: 417-419.
- 2- Samson RA.- Mycotoxins : a mycologist's perspective. *J Med Vet Mycol*, 1992; **30**: 9-18.
- 3- Mirocha CJ, Pawlosky RA, Chatterjee K et al.- Analysis for *Fusarium* toxins in various samples implicated in biological warfare in Southeast Asia. *Ass Analyt Chem*, 1983; **66**: 1485-1499.
- 4- Nowicke JW, Meselson M.- Yellow rain - a palynological analysis. *Nature*, 1984; **309**: 205-206.
- 5- Bennett JW.- Mycotoxins, mycotoxicoses, mycotoxicology and mycopathologia. *Mycopathol*, 1987; **100**: 3-5.
- 6- Dales RE, Burnett R, Zwanenburg H.- Adverse health effects among adults exposed to home dampness and molds. *Am Rev Resp Dis*, 1991; **143**: 505-509.
- 7- Bhat RV.- Mycotoxin health hazards in India. *Proc Japan Assoc Mycotoxicol*, 1983; **17**: 7-12.
- 8- Bhat RV, Ramakrishna Y, Beedu SR, Munshi KL.- Outbreak of trichothecene mycotoxicosis associated with consumption of mould-damaged wheat products in Kashmir Valley India. *Lancet*, i. 1989; 35-37.
- 9- Bhat RV.- Aflatoxins : successes and failures of three decades of research. In : BR Champ, E. Highley, AD Hocking, Al Pitt (Eds) *Fungi and mycotoxins in stored products : Canberra ACIAR Proceedings N°36*. 1991; pp-1-138.
- 10- Newberne PM, Butler WH.- Acute and chronic effects of aflatoxin on the domestic and laboratory animal. *Cancer Res*, 1969; **29**: 236-250.
- 11- Hesseltine CW, Shotwell OL, Smith M et al.- Production of various aflatoxins by strains of *A. flavus* series. In : Heizberg, M. (ed) *Toxic microorganism*, 1970; pp. 202-210.

- 12- Epstein SM, Bartus B, Farber E.- Renal epithelial neoplasms induced in male Wistar rats by oral aflatoxin B1. *Cancer Res*, 1969; **29**: 1045-1050.
- 13- Stoloff L.- Aflatoxin is not a probable human carcinogen : the published evidence is sufficient. *Regulatory Toxicol Pharmacol*, 1989; **10**: 272-283.
- 14- Summerbell RC, Kane J, Krajden S.- Onychomycosis, tinea pedis and tinea manuum caused by nondermatophytic filamentous fungi. *Mycoses*, 1989; **32**: 609-610.
- 15- Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Greimers R, Piérard GE.- Fungi in onychomycosis. A study by immunohistochemistry and dual flow cytometry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 1995; **4**: 123-130.
- 16- Greer DL.- Evolving role of nondermatophytes in onychomycosis. *Int J Dermatol*, 1995; **34**: 521-524.
- 17- Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.- Fatal hyalohyphomycosis following *Fusarium* onychomycosis in an immuno-compromised patient. *Am J Dermatopathol*, 1996; **18**: 196-198.
- 18- Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.- Onychomycosis and keratomycosis caused by *Alternaria* sp. A bipolar opportunistic infection in a wood-pulp worker on chronic steroid therapy. *Am J Dermatopathol*, 1996; **18**: 611-613.
- 19- Gupta AK, Elewski BE.- Nondermatophyte causes of onychomycosis and superficial mycoses. *Curr Top Med Mycol*, 1996; **7**: 87-97.
- 20- Piérard GE, Arrese JE, De Doncker P, Piérard-Franchimont C.- Present and potential diagnostic techniques in onychomycosis. *J Am Acad Dermatol*, 1996; **34**: 273-277.
- 21- Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Arrese JE.- Onychomycoses may be caused by facultative pathogenic molds. *Dermatopathology*, 1998; **4**: 131-132.
- 22- Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.- Facing up to the diagnostic uncertainty and management of onychomycoses. *Int J Dermatol*, 1999; **38**: suppl 2, 1-6.
- 23- Gelderblom WCA, Jaskiewicz K, Marasas WFO, et al.- Fumonisin-novel mycotoxins with cancer promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Appl Environ Microbiol*, 1988; **54**: 1806-1811.

Tableau I - Liste non limitative de moisissures responsables d'onychomycoses

Alternaria Spp
 Aspergillus Spp
 Fusarium Spp
 Onychochola canadensis
 Scopulariopsis brevicaulis
 Scytalidium dimidiatum
 Scytalidium hyalinum

Tableau II - Origine et effets de quelques mycotoxines

Mycotoxines	Moisissures	Toxicité
Aflatoxines B1, B2, G1, G2, M1, M2	Aspergillus flavus A. parasiticus	Mutagénicité, tératogénicité, cancérogénicité, hépatotoxicité, néphrotoxicité, neurotoxicité
Ergoglavine	Claviceps spp. A. fumigatus	Neurotoxicité
Ochratoxines A et B	A. ochraceus Penicillium viridicatum	Tératogénicité, hépatotoxicité, néphrotoxicité, neurotoxicité
Patuline	P. patulum P. urticae P. clavatus A. giganteus	Cytotoxique, cancérigène
Trichothécènes	Fusarium spp.	Neurotoxicité, leucopénie, Immunosuppression, effet émétique
Zéaralénone	F. gramineum	Effets endocriniens