



HAL
open science

L'alimentation et les maladies d'origine alimentaire

Sadasivam Kaushik, Pierre de Kinkelin

► **To cite this version:**

Sadasivam Kaushik, Pierre de Kinkelin. L'alimentation et les maladies d'origine alimentaire. Santé des poissons, 2018, 10.15454/1.533214080330475E12 . hal-02790944

HAL Id: hal-02790944

<https://hal.inrae.fr/hal-02790944>

Submitted on 5 Jun 2020

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives | 4.0
International License

5

L'alimentation et les maladies d'origine alimentaire

L'existence chez les poissons de maladies d'origine alimentaire, surtout liée aux déséquilibres nutritionnels, est bien établie et largement documentée (Tacon, 1992 ; Guillaume *et al.*, 1999 ; Lall et Lewis-McCrea, 2007 ; Hardy, 2012 ; Oliva-Teles, 2012). Dans les premières tentatives d'élevage, ces déséquilibres reflétaient principalement un manque de connaissances et des incertitudes sur les besoins nutritionnels des poissons. Le développement et l'intensification de l'aquaculture, la domestication de nouvelles espèces et l'emploi de matières premières de substitution aux farines et huiles de poissons entretiennent, aujourd'hui encore, un certain risque de maladie d'origine alimentaire chez les poissons.

Au plan sanitaire, les maladies d'origine alimentaire connaissent trois ordres de causes qui peuvent d'ailleurs coexister : le déséquilibre, le pouvoir pathogène intrinsèque de l'aliment et le rationnement. Le déséquilibre alimentaire est engendré par le manque ou par l'excès d'un ou de plusieurs éléments nutritifs de la ration. Le pouvoir pathogène provient, d'une part de substances à effets d'inhibiteurs digestifs ou métaboliques présentes dans de nombreuses matières premières d'origine végétale incorporées aux aliments des poissons, d'autre part de la contamination de l'aliment manufacturé ou de ses matières premières par des organismes toxigènes ou des substances chimiques dites xénobiotiques (micropolluants). Les problèmes de rationnement, qui englobent la qualité et la quantité de l'aliment distribué en fonction des besoins et des objectifs de production, sont indissociables de la gestion de l'eau (voir GSP, chapitres 3 et 4¹).

Au plan épidémiologique, il faut garder présent à l'esprit que pour toutes les causes de maladies d'origine alimentaire, le principal facteur de risque est l'espèce du poisson. Il n'est donc pas pertinent d'extrapoler la réponse pathologique d'une espèce à un aliment ou à un de ses constituants à d'autres espèces de poissons et ceci vaut pour la réponse de la truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss* qui, bien que la plus étudiée au plan nutritionnel, ne permet pas forcément de prévoir l'éventuel effet pathogène d'une formule alimentaire donnée pour d'autres espèces. Un autre facteur important est l'âge de l'animal. Plus des régimes défectueux sont administrés tôt dans la vie du poisson, plus le risque d'expression et la gravité des effets morbides sont élevés.

¹ de Kinkelin P., Petit J., 2018. Gestion de la qualité de l'eau et de l'environnement des poissons ; Kaushik S., de Kinkelin P., 2018. Qualité et bonne conduite de l'alimentation ; In : *Gestion de la santé des poissons* (C. Michel C. coord.), collection Savoir faire, éditions Quae, 209-249 et 251-264.

1. Les déséquilibres alimentaires

Les données sur les besoins nutritionnels des poissons et des crustacés sont mises à jour de façon régulière et l'on peut trouver des informations pertinentes dans NRC (2011). Les déséquilibres alimentaires résultent le plus souvent du manque partiel ou absolu d'un nutriment indispensable à l'espèce de poisson concernée. On parle alors de carence. Il peut aussi arriver qu'un nutriment en excès (micro ou macro-minéraux, vitamines) engendre des manifestations pathologiques. Dans l'étape de fabrication des aliments, l'apparition de dysfonctionnements peut également être source d'aliments défectueux, porteurs de risques pour la santé des animaux. Plus que de l'absence initiale de tel ou tel nutriment, c'est une diminution de la valeur biologique des aliments qui est généralement à craindre, provenant de la disparition partielle des éléments nutritifs essentiels en cours de production ou dans conditions de leur utilisation sur les sites d'élevage. Ainsi, les causes pouvant conduire à la baisse de valeur nutritive des constituants de l'aliment sont nombreuses : conditions de stockage ; lessivage après distribution ; compétition entre nutriments ; séquestration par certaines substances ; destruction enzymatique ; entrave à la digestion (facteurs anti-enzymatiques).

Au plan clinique, l'expression commune des déséquilibres alimentaires suit la séquence "inappétence - anorexie - ralentissement ou arrêt de croissance - réduction du taux de survie", à quoi peuvent s'ajouter, selon l'espèce des poissons et les nutriments en cause, des malformations osseuses, des cataractes, des nécroses et hémorragies tégumentaires, des troubles hépatiques et des altérations sanguines (Tacon, 1992).

Le diagnostic d'une carence ou d'un déséquilibre donné est délicat pour plusieurs raisons : manque de spécificité de ses signes cliniques, délai nécessaire à leur apparition après l'entrée en jeu de l'agent causal (cas, par exemple, des troubles observés dans le développement des œufs, consécutifs à une alimentation défectueuse des géniteurs), difficulté à établir la réalité d'une carence en un élément de la ration, qui n'est pas un caractère immédiatement mesurable ! Dans les cataractes bilatérales particulièrement sévères apparues dans les années 1990 chez le saumon atlantique, différentes de celles, déjà connues, provoquées par les carences en zinc ou en magnésium et attribuées à la suppression de farines d'os et de viande dans la ration, une reformulation des aliments résolut le problème mais l'étiologie exacte ne fut jamais déterminée !

1.1 Les déséquilibres protidiques

Les déficits en acides aminés essentiels (AAE) entraînent un ralentissement de croissance dont le diagnostic est très difficile. En effet, comme les acides aminés sont généralement présents en excès dans les aliments commerciaux, on ne peut d'emblée impliquer le déficit de l'un d'entre eux pour rendre compte d'une baisse de performances constatée chez les poissons. Quant à observer les signes engendrés par la carence en un AAE particulier, il n'est guère que l'expérimentation pour y parvenir. Voici quelques exemples de carences :

Lysine :	érosion des nageoires chez la truite arc-en-ciel
Tryptophane :	déformations de la colonne vertébrale chez les salmonidés ou le bar (de même pour les leucine, arginine ou histidine)
Méthionine :	cataractes

À l'opposé des carences, les troubles dus à l'excès d'un acide aminé (AA) demeurent rares. On connaît le cas de l'excès de leucine qui, présente à 13% dans la ration, provoquait des déformations squelettiques chez la truite arc-en-ciel (Choo *et al.*, 1991).

Les déficits en AAE trouvent souvent leur origine dans les étapes de formulation de l'aliment, par exemple lors du choix de matières premières qui, soit sont déficitaires en certains AAE (par comparaison avec la farine de poisson, laquelle reste la référence), soit contiennent des facteurs anti-protéases.

Comparés aux besoins des poissons les profils en acides aminés de certaines sources protéiques peuvent révéler des AAE présents en trop faible quantité. Tel est le cas dans les denrées suivantes (Tacon, 1992) :

- la méthionine, dans les protéines végétales, les levures, les farines de viande, d'os, de sang et de plumes ;
- la lysine dans les graines d'oléagineux, les farines de plumes et d'algues ;
- la thréonine dans certaines graines d'oléagineux et de légumineuses ;
- le tryptophane dans les ensilages de poissons.

Des inhibiteurs de protéases existent chez de nombreux végétaux utilisés comme matières premières dans les aliments piscicoles (céréales, tubercules, fruits de légumineuses, graines oléagineuses). L'exemple le plus connu est celui du soja mais il en existe d'autres dont une liste non exhaustive figure dans le tableau 1.

Dans les étapes fabrication des aliments, c'est généralement un chauffage à température trop élevée, survenant pendant la préparation de la farine de poisson ou pendant celle de l'aliment final qui réduit la valeur biologique et la digestibilité des protéines. La dénaturation des AA par oxydation ou formation de liaisons inter-AA conduit alors à des éléments plus résistants à la digestion. Les accidents peuvent résulter d'un système de régulation défectueux ou mal programmé. On conçoit que les troubles survenant au niveau des poissons seront aisément reliés à certains lots de farines ou d'aliments manufacturés, qui seront plus ou moins vite retirés des circuits commerciaux par les industriels eux-mêmes.

Les proies vivantes destinées à l'alimentation des larves de poissons marins, comme les rotifères, sont généralement déficitaires en AAE (méthionine, tyrosine, isoleucine, valine) par rapport à leurs besoins. Il en résulte un risque d'anomalies du développement larvaire se traduisant par des malformations squelettiques, que la supplémentation de la ration par des hydrolysats de protéines permet de prévenir (Cahu *et al.*, 2003).

1.2 Les déséquilibres lipidiques

Les lipides apportent au poisson des acides gras essentiels (AGE) indispensables au maintien et au fonctionnement des membranes cellulaires et constituent aussi une excellente source d'énergie digestible qui contribue à l'épargne des protéines et limite l'excrétion d'ammoniac. Les AGE sont des acides gras longs polyinsaturés (AGPLI), c'est à dire comportant plus de deux doubles liaisons. Ces doubles liaisons prennent naissance sur l'atome de carbone dont la position ω , par rapport au carbone terminal, est indiquée dans leur appellation : par exemple ω -3 ou ω -6 (voir figure 1 et encadré dans GSP, chapitre 4²). Les poissons ont besoin d'acides gras polyinsaturés de la série ω -3

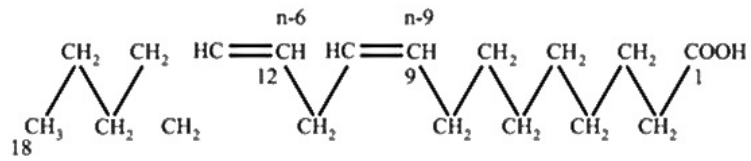
² Kaushik S., de Kinkelin P., 2018. Qualité et bonne conduite de l'alimentation, op. cit., p.253.

Tableau 1. Facteurs antinutritionnel endogènes aux matières premières végétales.

Matières premières	Facteurs antinutritionnels																									
	Inhibiteur de protéase	Phytohémagglutinine	Glucosinates	Cyanogènes	Acide phytique	Saponines	Tannins	Oestrogènes	Lathyrrogènes	Gossypols	Flatulents	anti vitamine E	anti Vitamine B 1	Anti vitamine A	Anti vitamine B 6	Anti vitamine D	Anti vitamine B 12	Inhibiteur d'amylase	Inhibiteur d'invertase	Inhibiteur d'arginase	Inhibiteur de cholinestérase	Dihydroxyphénylalanine	Mimosine	Acide cyclopropénoïque		
Céréales																										
Orge	+	+			+			+																+	+	
Riz	+	+			+			+						+										+	+	
Sorgho	+			+	+		+											+						+	+	
Blé	+	+			+			+			+												+	+	+	
Maïs	+				+			+									+							+	+	
Tubercules																										
Patate douce	+																							+	+	
Manioc amer	+			+																				+	+	
Pomme de terre	+	+		+				+										+	+					+	+	
Légumineuses																										
Fève	+	+			+																		+	+	+	
Pois chiche	+			+	+			+			+													+	+	
Cornille	+	+			+						+													+	+	
Gesse	+								+															+	+	
Haricot	+	+		+	+	+					+							+						+	+	
Mongette pourpre	+	+		+																				+	+	
Lentille	+	+				+																		+	+	
Haricot de Lima	+	+		+	+		+																	+	+	
Lupin blanc	+																							+	+	
Haricot mungo	+				+	+																		+	+	
Pois	+	+		+	+	+						+												+	+	
Pois d'Angole	+	+		+	+																			+	+	
Haricot riz		+																								
Haricot d'Espagne	+	+																						+	+	
Pois sabre	+	+		+	+																			+	+	
Haricot de Floride	+																						+	+	+	
Haricot ailé	+	+																						+	+	
Caroubier	+							+																+	+	
Haricot guar	+																							+	+	
Luzerne	+					+	+				+													+	+	
Haricot mungo noir	+			+																				+	+	
Faux mimosa																										
Graines oléagineuses																										
Arachide	+	+			+	+	+																	+	+	
Colza	+		+		+		+																	+	+	
Moutarde indienne	+	+												+										+	+	
Soja	+	+		+	+	+	+			+	+			+		+	+							+	+	
Tournesol	+						+														+				+	
Coton					+		+		+	+																
Lin				+			+					+		+												
Sesame				+										+	+											
Choux d'Abyssinie		+																								

(AGLP ω -3), qui doivent donc être apportés par l'aliment. Sur un plan quantitatif, ces besoins sont souvent couverts par un apport en AGLPI de l'ordre de 1% de l'aliment (NRC, 2011).

Figure 1. acide linoléique, exemple d'AGP. Noter le sens inversé de la numération des carbones et des doubles liaisons.



Des poissons comme les salmonidés peuvent transformer, par élongation de la chaîne carbonée, l'acide linoléique (18:3 ω -3) en acide ecosapentaénoïque (20:5 ω -3) (EPA) et en acide docosahexaénoïque (22:6 ω -3) (DHA), dont l'activité biologique est très supérieure à celle des AG à 18 atomes de carbone mais qu'il faut en revanche apporter tels quels aux poissons marins. Il faut signaler, à propos de ces poissons marins, que l'EPA et le DHA interviennent aussi dans le développement squelettique des larves et que le fait de compléter la distribution de proies vivantes par le DHA réduit grandement le taux des déformations larvaires.

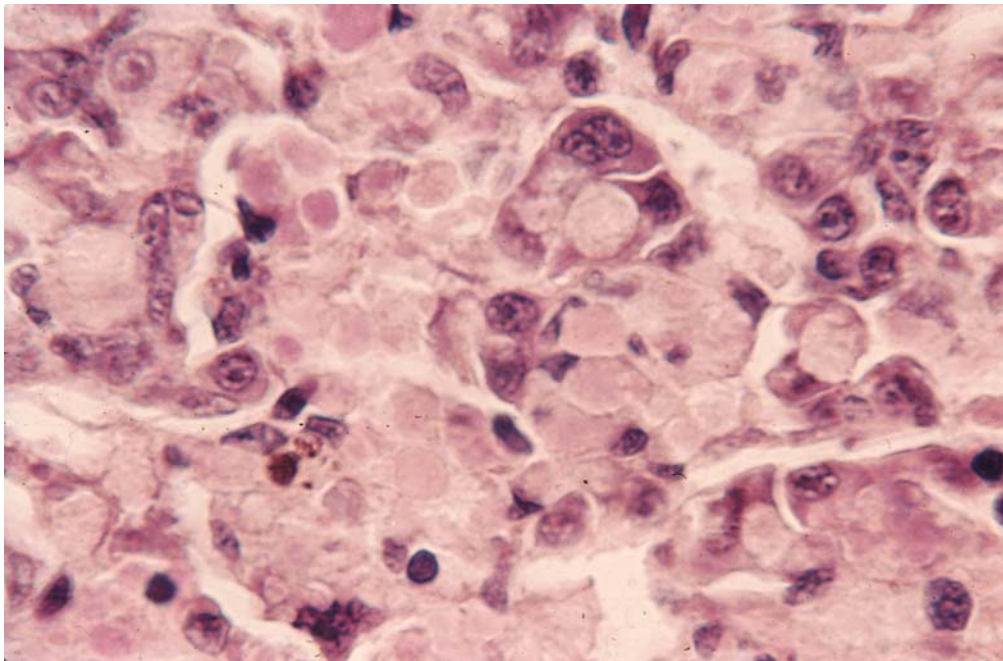


Figure 2. Dégénérescence lipidoïde hépatique (stéatose lipidique) : arrondissement et décoloration des hépatocytes massivement surchargés par des dépôts de céroïdes. L'organe lui-même prend une coloration pâle et un aspect cireux (x 610).

Alors que les effets négatifs d'un excès d'AGE sur la croissance n'ont été obtenus qu'expérimentalement chez la truite arc-en-ciel, des troubles carenciels ne sont pas exceptionnels et ont été observés chez de nombreuses espèces d'élevage. Ils peuvent survenir quand l'apport d'AGE est insuffisant et que la capacité de bioconversion ne permet plus de compenser cette insuffisance. Il convient cependant de signaler que, le plus souvent, c'est la dénaturation des AGE par auto-oxydation (rancissement) qui est en cause et constitue un des principaux problèmes de la pathologie nutritionnelle. Le

rancissement provoque l'apparition de radicaux libres, d'aldéhydes et de cétones qui tous sont toxiques. La pathologie qui en résulte peut varier dans ses formes (voir en 2.1, le cas du "sekoke"), la plus classique étant la dégénérescence lipoïde du foie, qui se traduit par une hépatomégalie et une coloration jaune mastic. L'histologie montre les hépatocytes remplis de céroïde (figure 2), substance grumeleuse et insoluble dans les solvants des graisses que l'on retrouve aussi dans les macrophages. Quand l'atteinte hépatique est totale la maladie devient irréversible, d'autant plus que s'ajoute une anémie résultant du tarissement de la sécrétion d'hématopoïétine, qui fragilise les poissons en cas de manipulations ou d'infections éventuelles et peut entraîner une mortalité élevée. Le rancissement est favorisé par un manque relatif d'antioxydants (vitamines A, E, C) dans les tissus.

1.3 Les déséquilibres minéraux

Une revue systématique récente a rapporté des données sur les besoins en macro et micro-minéraux (Antony Jesu Prabhu *et al.*, 2014). Une partie des besoins minéraux des poissons, oligoéléments en particulier, peuvent être couverts par l'absorption branchiale. Les accidents dus à des déséquilibres minéraux peuvent concerner tant la croissance squelettique que la protection contre l'oxydation des lipides et les conséquences qui s'ensuivent sur le système de défense immunitaire.

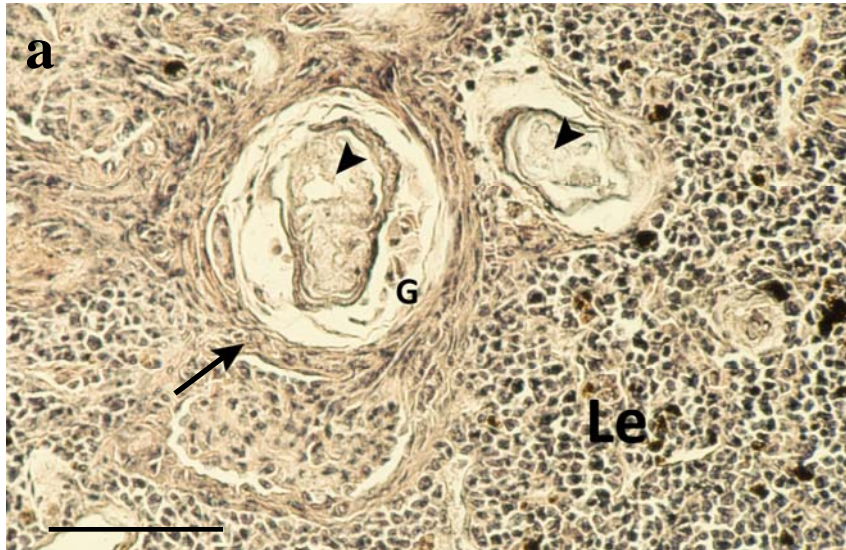
Plus souvent que de son absence dans la ration ou dans l'eau, le déficit d'un élément minéral provient d'une baisse de sa biodisponibilité, cette dernière pouvant résulter de l'interaction de certains constituants de la ration, le calcium ou les phytates par exemple, avec divers éléments minéraux. La prévention d'un déficit réside donc dans la formulation de l'aliment, qui doit prendre en compte la biodisponibilité des éléments, la teneur en facteurs antinutritionnels éventuels (eg. phytates des matières premières végétales) et même, l'anatomie du tube digestif des poissons. Les espèces dépourvues d'estomac n'ont pas toujours une acidité digestive suffisante pour dissoudre les minéraux contenus dans les farines de poissons ou les produits animaux transformés.

Le calcium

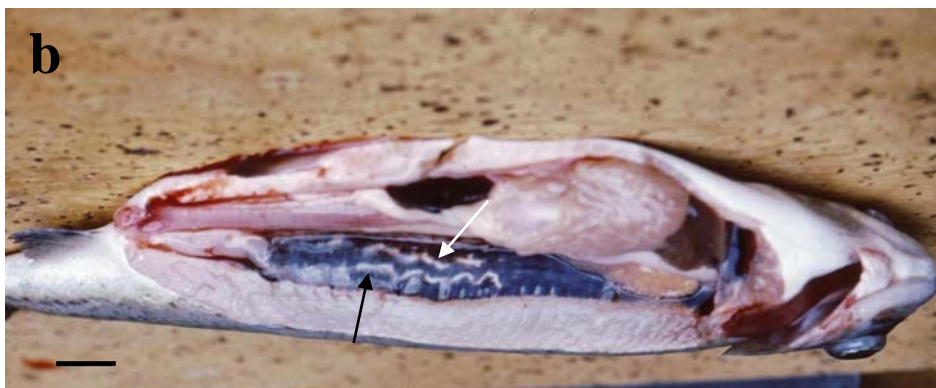
Il existe très peu de données quantitatives sur les besoins en calcium des poissons (Antony Jesu Prabhu *et al.*, 2014). Les besoins en calcium, importants pour le squelette mais aussi pour de nombreuses fonctions, sont en général couverts par l'eau. Cependant, dans les eaux les plus douces, une carence précoce et sévère peut provoquer des déformations osseuses en l'absence d'un régime enrichi en calcium. Le cas se rencontre lors du transfert de juvéniles dans de telles eaux, pour des reempoissonnements par exemple.

En pisciculture, l'excès relatif de calcium est à l'origine d'interactions avec d'autres éléments minéraux. Les manifestations cliniques qui en résultent reflètent la baisse de disponibilité de ces éléments, dont l'absorption digestive est diminuée ou supprimée. Le phosphore, ainsi que des oligoéléments comme le fer, le manganèse et surtout le zinc sont dans ce cas. La biodisponibilité de ces éléments est meilleure chez des truites nourries avec des farines de poisson brunes qu'avec des farines blanches plus riches en cendres et en calcium (Tacon 1992). On sait que l'addition d'un excès de phosphate tricalcique à la ration de truites arc-en-ciel peut être suivie de nanisme et de cataractes, signes de carence en zinc (Sato, 1987). Des truites arc-en-ciel, des saumons chum et des carpes nourris avec des farines de poisson blanches sans supplémentation en

Figure 3. Néphrocalcinose chez la truite arc-en-ciel, *O. mykiss*.



3a. Coupe histologique du rein moyen montrant l'inflammation chronique, qui se traduit par une abondance de leucocytes mononucléés (Le), une forte réaction conjonctive (flèche) et un épaissement glomérulaire (G) ainsi que par des dépôts calcifiés (pointes de flèches) ; barre = 100 μ m.



3b. Signes clinique en phase d'état montrant les précipités de phosphate de calcium qui dessinent le trajet des uretères (flèche) et un début d'hypertrophie rénale ; noter également l'exophtalmie ; barre = 20 mm



3.c Évolution des lésions à un stade avancé montrant l'intensité des dépôts calcifiés dans les voies urinaires, la destruction du tissu rénal interstitiel par l'atteinte des glomérules et la réaction granulomateuse.

oligoéléments ont présenté ces signes (Watanabe *et al.*, 1980 ; 1988). À l'effet direct du calcium sur la biodisponibilité du zinc doit alors s'ajouter son interaction avec le phosphore, dont la biodisponibilité se trouve abaissée si une quantité égale des deux éléments n'est pas maintenue dans la ration.

Les interactions minérales peuvent aussi conduire à la précipitation de calcium dans différents tissus (calcification métastatique). L'excès relatif de calcium n'est pas la seule raison de ce dépôt tissulaire, qui profite souvent de la présence de granulomes préexistants et les calcifie. Il se manifeste aussi, en élevage, sous la forme de néphrocalcinose (figure 2) et de granulomatose viscérale, qui se rencontrent surtout chez les salmonidés mais n'en sont pas exclusives.

En dehors de l'espèce et de son fond génétique, le risque de néphrocalcinose (voir compléments, chapitre 3³) paraît lié à la sursaturation d'une eau pauvre en magnésium (< 3 mg/L) par le dioxyde de carbone (Harrison et Richards 1979 ; Smart *et al.*, 1979). Expérimentalement, l'affection a cependant été reproduite par le seul déficit en magnésium (Knox *et al.*, 1981) ou l'excès de sélénium (Hilton et Hodson, 1983), sans préjudice d'observations dénuées de lien évident avec un quelconque facteur favorisant. Cliniquement, la néphrocalcinose apparaît comme une néphromégalie calcifiée. Elle débute par la précipitation d'oxalate de calcium dans les cellules épithéliales du tubule proximal, qui desquament dans la lumière du tubule où elles forment un précipité calcifié qui croît en volume (figure 3a). Du matériel calcifié blanchâtre, déposé dans les uretères (figure 3b), finit par les obstruer et par arrêter l'écoulement urinaire en entraînant la distension, puis la dégénérescence tubulaire et glomérulaire. Finalement, les structures urinaires font place à une fibrose calcifiée, l'interstitium est détruit, les reins gonflent, deviennent grisâtres, et la dilatation des uretères devient extrême (figure 3c). Ces lésions s'accompagnent d'anémie consécutive à la chute de l'hématopoïèse, d'hémodilution et d'hydropisie révélant l'impossibilité du maintien de l'équilibre osmotique. L'issue est souvent fatale, les poissons atteints n'étant, de toute façon, plus manipulables.

La granulomatose viscérale se manifeste par l'apparition de granulomes calcifiés dans la paroi du tube digestif. La croissance de ces lésions est telle qu'elles deviennent finalement décelables à la palpation abdominale du poisson. Si la présence de calcium dans la lésion est certaine, on ignore ce qui enclenche le processus morbide, qui prend vraisemblablement naissance dans un capillaire sanguin. Des granulomes pisiformes s'étendant à tout l'organisme ont été décrits chez la daurade *Sparus auratus* recevant une alimentation à base de poissons frais richement minéralisée (cité par Hardy, 2012).

Le phosphore

Le phosphore est un élément important et ubiquiste dans l'organisme (Kaushik, 2005). Il s'en trouve dans le squelette, les molécules de stockage de l'énergie, les acides nucléiques, les phospholipides des systèmes membranaires et du système nerveux. C'est aussi un des rares minéraux que le poisson soit incapable d'absorber de façon suffisante dans le milieu ambiant mais il est abondant dans les farines de poisson. Il en découle que parmi les minéraux, c'est le phosphore qui a retenu le plus d'attention des chercheurs (NRC, 2011 ; Antony Jesu Prabhu *et al.*, 2013). S'il est indispensable d'apporter le phosphore « disponible » en quantités suffisantes pour une croissance osseuse harmonieuse, il est tout aussi nécessaire de limiter son apport alimentaire aux stricts besoins pour éviter tout excès qui puisse nuire à la qualité du milieu aquatique.

³ de Kinkelin P., Petit J., 2018. Maladies et troubles engendrés par la qualité de l'eau et l'environnement du poisson. INRA, [en ligne], doi : 10.15454/1.5332132075866326E12

Des carences en phosphore disponible peuvent être observées lors de l'incorporation au régime de sources protéiques d'origine végétale ou de l'utilisation d'aliments à haute énergie, en particulier chez des souches de saumon atlantique à forte croissance. La carence se manifeste surtout par des déformations de la colonne vertébrale et des apophyses épineuses, contemporaines de distorsions corporelles, d'anorexie et de mélanisme.

Le magnésium

Le magnésium fait, lui aussi, partie des constituants majeurs du squelette, et est un cofacteur intervenant dans de nombreuses réactions enzymatiques. La carence se manifeste par des déformations osseuses et un défaut de croissance musculaire. En pratique, les carences résultent de l'excès de calcium ou de la séquestration du magnésium et de sa chélation par les phytates. Nous avons déjà signalé à propos du calcium qu'une eau de faible teneur en magnésium, autour de 3 mg/L, augmente le risque de néphrocalcinose en présence de gaz carbonique.

Le sodium, le chlore et le potassium

Le sodium et le chlore sont les ions responsables du maintien de la pression osmotique du sang, le potassium remplaçant le sodium pour le milieu intracellulaire. Sodium et chlore sont en général fournis par l'eau, même douce, mais on préconise un apport alimentaire chez certains salmonidés avant leur transfert en mer. En revanche un apport alimentaire en potassium peut être nécessaire. La carence se manifeste par une anorexie, des phénomènes de tétanie et des mortalités.

Le cuivre

Le cuivre intervient dans de nombreuses réactions impliquant des transferts d'électrons. La carence, considérée comme improbable dans les conditions normales du fait de l'ubiquité de ce métal, est peu documentée. Les poissons absorbent facilement le cuivre dissous et, à forte concentration, la toxicité du cuivre est bien connue. Il augmente à la fois la prolifération et l'apoptose des cellules intestinales et entraîne un ralentissement de croissance. Il accroît également la sensibilité à certaines infections bactériennes, comme la vibriose à *Listonella anguillarum* pour lequel le cuivre est fréquemment un facteur limitant la croissance et la multiplication *in vivo*. Il a été enfin montré que la carence expérimentale provoque des cataractes chez la carpe.

L'iode

L'iode est un constituant des hormones thyroïdiennes que les poissons peuvent extraire du milieu aquatique. La carence en cet élément est peu concevable avec l'emploi des farines de poisson mais on en a connu des exemples dans les toutes premières tentatives d'élevage piscicole. Elle a encore pu être observée après apport d'aliments riches en certaines matières premières d'origine végétale, à l'exemple de tourteaux de colza contenant des facteurs anti-nutritionnels tels que les glucosinolates (Burel *et al.*, 2000 ; Burel et Kaushik, 2008) lorsqu'une nourriture à base de déchets de vertébrés supérieurs était utilisée. Elle se manifestait par des "goitres" thyroïdiens (figure 4).

Figure 4 bis. Goître thyroïdien sur truite arc-en-ciel



Le fer

Le fer est un constituant fondamental de l'hémoglobine, également indispensable à de nombreuses réactions enzymatiques. Les poissons peuvent directement l'absorber à partir de l'eau. Un effet assez couramment observé tient à la toxicité des ions ferriques dans des eaux trop concentrées. Plus rares, les carences d'origine alimentaire peuvent provenir de la chélation par des phytates ou de l'effet d'un excès de calcium sur l'absorption du fer. On a montré expérimentalement qu'elles entraînent une anémie hypochrome monocytaire. Il ne faut pas non plus oublier que le fer est indispensable aux bactéries pathogènes et qu'au cours de l'infection se livre, à l'intérieur de l'organisme, une compétition pour cet élément. Enfin, un excès de fer peut contribuer à l'oxydation des AG polyinsaturés.

Le manganèse

Le manganèse est présent dans certaines enzymes et intervient comme antioxydant. Il n'est que peu absorbé à partir de l'eau. Des carences ont été observées chez des poissons recevant un aliment riche en calcium ou en cendres. Elles peuvent diminuer la croissance et le taux de conversion, provoquer des cataractes, entraîner des déformations squelettiques et une mauvaise qualité des œufs.

Le sélénium

Le sélénium est un composant de certaines peroxydases et il est important pour la protection contre l'auto-oxydation des lipides. Il agit en synergie avec la vitamine E. Sa carence entraîne une baisse de croissance sans autres signes. Concernant le surdosage, Hicks *et al.* (1984) ont montré expérimentalement que l'administration à la truite arc-en-ciel d'un aliment contenant 11 mg/kg de sélénium pendant 16 semaines à 15° C engendrait une néphrocalcinose pouvant être fatale. Ces auteurs suggèrent une possible compétition entre le sélénium et le calcium survenant au niveau de la branche ascendante du tube contourné proximal, où s'effectue la réabsorption des ions bivalents. Le calcium précipiterait alors dans le tubule urinaire.

Le zinc

Le zinc est un co-facteur important, nécessaire à de nombreuses réactions nutritionnelles. Il intervient aussi dans la protection contre l'oxydation. La carence se manifeste essentiellement par le développement de cataractes mais aussi par des érosions de

nageoires, du nanisme par raccourcissement et une mauvaise qualité des œufs. L'indisponibilité du zinc résulte de la présence en excès de cendres, de calcium, ou de sa chélation par l'acide phytique, qui complexe un certain nombre de métaux. Un excès de zinc peut induire une diminution des performances zootechniques, ainsi que des signes de **mélanisme** (Knox *et al.*, 1982).

1.4 Les déséquilibres vitaminiques

Les besoins vitaminiques des poissons, et en particulier ceux des jeunes destinés à l'élevage, sont relativement bien documentés (Woodward, 1994 ; NRC, 2011). Les aliments commerciaux destinés à l'aquaculture étant supplémentés en vitamines, les avitaminoses avérées sont rares. En pratique, les déséquilibres vitaminiques sont presque toujours des déficits, à l'exception de cas d'hypervitaminoses pouvant affecter les larves de poissons (Cahu *et al.*, 2003 ; Mazurais *et al.*, 2008). Les carences en vitamines, qui peuvent avoir de nombreuses conséquences sur la croissance squelettique (Lall et Lewis-McCrea, 2007) proviennent, soit d'une incorporation insuffisante des substances actives dans l'aliment, soit de leur inactivation pendant et après la fabrication de ce dernier. Une formulation erronée peut résulter de l'inadaptation aux besoins des espèces en cause ou de l'emploi de matières premières contenant des substances antagonistes des vitamines (Tacon, 1992 ; tableau 1). Si des incidents engendrant des pertes d'activité vitaminique ne sont pas à exclure en cours de fabrication, c'est au moment du stockage, puis de la distribution des aliments que l'inactivation des vitamines est la plus forte. Les facteurs susceptibles d'affecter la stabilité de l'activité vitaminique à des degrés divers sont : l'humidité, l'oxygène de l'air, la température, le pH, la lumière, la présence de certains oligoéléments. Une présentation d'ensemble de la stabilité des vitamines figure dans le tableau 4-1 du GSP⁴. Enfin, la distribution peut s'accompagner d'une perte notable des vitamines hydrosolubles due au lessivage, les plus affectées étant les vitamines C, B1 et l'acide pantothénique dont une fraction variable, pouvant atteindre 70 % pour la vitamine C, passe en solution dans les minutes suivant l'immersion (Tacon, 1992). Il existe maintenant des formules de protection conférant une meilleure stabilité à l'activité vitaminique au cours de la fabrication (par extrusion ou pressage) et du stockage des aliments (Marchetti *et al.*, 1999 ; Riaz *et al.*, 2009).

Les substances à effet anti-vitaminique concernent les vitamines A, D, E, B12, B1, et la pyridoxine. La plupart se trouvent dans les graines de coton et de soja mais d'autres plantes peuvent en contenir, en même temps que divers autres facteurs anti-nutritionnels (voir 2.1). Ces facteurs sont pour la plupart inactivés par le chauffage.

Les déséquilibres en vitamines liposolubles

La vitamine A

La vitamine A (rétinol, alcool dérivé de caroténoïdes) est essentielle pour la vision (comme coenzyme dans le fonctionnement de la rhodopsine), la perméabilité des membranes cellulaires (comme antioxydant participant à la protection contre les espèces chimiques réactives de l'oxygène), la croissance osseuse et la fertilité. Elle conditionne le développement larvaire, comme il apparaît dans l'élevage des poissons marins, et la possibilité d'un rôle dans la réaction immunitaire a également été montrée. Les besoins

⁴ Kaushik S., de Kinkelin P., 2018. Qualité et bonne conduite de l'alimentation, art.. cit., p.257.

estimés chez un certain nombre de poissons varient de 0,5 à 30 mg/kg d'aliment (NRC, 2011).

La carence se manifeste par un retard de croissance assorti de dégénérescence cornéenne entraînant la cécité et, plus spécifiquement, par une baisse de fertilité. Des exophtalmies peuvent survenir, ainsi que des hémorragies localisées à la base des nageoires et un raccourcissement des arcs branchiaux et des opercules. Certains effecteurs de l'immunité innée, comme l'antiprotéase sérique ou le complément, sont également affectés.

Des cas d'hypervitaminose A ont été signalés à la suite de l'incorporation aux aliments de constituants particulièrement riches en vitamine A. On observe alors une hépatomégalie, une splénomégalie, des malformations osseuses, ainsi que des lésions inflammatoires de la choroïde et de la cornée. Un excès de vitamine A (> 700 000 UI/kg d'aliment) chez les reproducteurs de truite arc-en-ciel semble affecter la survie des larves issues de leurs œufs (Fontagné-Dicharry *et al.*, 2010). Chez un certain nombre de poissons marins le taux de difformités squelettiques augmente avec le niveau de supplémentation apporté dans l'alimentation larvaire (Takeuchi *et al.*, 1998 ; Fernandez *et al.*, 2008).

La vitamine D

La vitamine D (calciférol) est le précurseur d'une hormone, le calcitriol, qui intervient dans le métabolisme phosphocalcique. Elle est surtout nécessaire lorsque les poissons vivent dans une eau pauvre en calcium. En cas de carence on observe des troubles tétaniques et une décalcification.

La vitamine E

Les tocophérols sont les molécules responsables de l'activité vitaminique E. Ce sont des antioxydants dont les α -tocophérols sont les formes biologiquement les plus actives. Dans les tissus comme dans les aliments, la vitamine E participe à des mécanismes complexes de protection contre la toxicité des radicaux libres, qu'elle transforme en composés stables et inoffensifs en leur cédant des protons avant d'être régénérée dans une réaction utilisant le sélénium. Comme la vitamine A, la vitamine E participe au maintien de l'intégrité des systèmes de membranes cellulaires. D'une manière générale les aliments commerciaux en renferment en excès, sous la forme d'acétate d' α -tocophérol résistant à l'oxydation, ainsi que du sélénium. Cela n'a pas été toujours le cas. Des sous-dosages, joints au phénomène de rancissement des lipides évoqué plus haut, peuvent conduire à des maladies nutritionnelles (Lall et Lewis-McCrea, 2007).

Chez les mammifères, la carence se manifeste principalement par une panstéatose et des myopathies touchant le cœur et les muscles squelettiques. Chez les poissons, stéatose et dystrophies musculaires sont associées à une pathologie musculaire de la vessie gazeuse, du tube digestif et du cœur (Lall et Lewis-McCrea, 2007). Une diminution de la fertilité, ainsi que l'apparition d'une anémie microcytaire, sont également attribuées à la carence en vitamine E. Les formes sévères semblent pouvoir entraîner une déficience immunitaire, comme cela a été montré chez des saumons atlantiques infectés par *Aeromonas salmonicida*, alors qu'un surdosage, au contraire, augmente la production d'anticorps chez des truites arc-en-ciel immunisées contre la yersiniose. Une synergie avec la vitamine C a également été montrée dans la prévention de la dégénérescence lipoïde hépatique (Smith, 1979).

Les manifestations les plus spectaculaires actuellement attribuées à une carence vitaminique E frappent le saumon atlantique : ce sont le syndrome polymyopathique (*polymyopathy syndrome* ou PMS) et le syndrome cardiomyopathique (*cardiomyopathy syndrome* ou CMS). L'un et l'autre sont associés à l'infection par le virus de la maladie du pancréas du saumon, un alphavirus (voir compléments, chapitre 6)⁵. Les poissons victimes de ces deux syndromes présentent des teneurs sanguine et tissulaire diminuées en vitamine E mais normales pour le sélénium, alors que les deux éléments sont largement présents dans l'aliment. L'hypothèse d'un défaut d'absorption intestinale de la vitamine dû à l'infection virale a été évoquée. Les sujets malades présentent du mélanisme, des difficultés de déglutition et une fonte musculaire conduisant à des retards de croissance dont l'impact économique est sérieux.

La vitamine K

La vitamine K (phylloquinone et ménaquinone), qui a pour sources principales des plantes chlorophylliennes et certains microorganismes, intervient chez les animaux comme facteur de coagulation. Les données sur les besoins en vitamine K des poissons sont cependant limitées et variables (Krossoy *et al.*, 2013). La carence peut entraîner des hémorragies musculaires et viscérales assez sérieuses pour engendrer de l'anémie. Ces signes peuvent être confondus avec ceux de viroses comme la SHV.

Les déséquilibres en vitamines hydrosolubles

La thiamine, vitamine B₁

La vitamine B1 intervient dans le métabolisme des glucides comme précurseur d'une coenzyme associée aux décarboxylations du cycle de Krebs et est, à ce titre, indispensable au bon fonctionnement neuromusculaire. La carence se manifeste par un assombrissement des poissons, des hémorragies à la base des nageoires, et l'alternance de phases de prostration et d'hyperexcitabilité accompagnée d'incoordination motrice. Au plan histopathologique, on constate la dégénérescence de certains neurones sur fond hémorragique. Plutôt que d'un déficit alimentaire en thiamine la carence résulte de l'inactivation de cette dernière par la thiaminase, une enzyme abondante dans les viscères de certains poissons clupéidés ou cyprinidés. L'emploi d'aliments à base de poissons frais peut éventuellement induire une diminution de la disponibilité en thiamine mais l'introduction des aliments secs pour l'aquaculture fait disparaître le problème, comme ce fut le cas pour les piscicultures de truites qui, dans les années 1950, étaient encore souvent nourries à base de hareng frais.

En fait, les accidents maintenant rapportés surviennent dans des populations de salmonidés sauvages, en tous milieux. En Amérique du Nord ils prennent la forme d'un syndrome de mortalité précoce observé dans les Grands Lacs (Fisher *et al.*, 1996 ; Honeyfield *et al.*, 2005). Les signes cliniques sont ceux de l'avitaminose B₁ et la mortalité résultante peut se traduire dans certains secteurs par une régression des populations de salmonidés. En Europe, des accidents associés à des signes semblables ont été enregistrés dans la descendance de saumons atlantiques et de truites communes de la mer Baltique, sous l'appellation de « syndrome M 74 » (Amcoff *et al.*, 1998). La teneur en thiamine des salmonidés malades et de leurs œufs s'est montrée significativement plus basse que celle des sujets issus de populations normales.

⁵ de Kinkelin P., Dorson M., Benmansour A., Castric J., Thierry R., 2018. Virus et viroses des poissons, [en ligne], doi : 10.15454/1.5332127475160718E12

Le facteur de risque majeur de cette avitaminose est le régime alimentaire des salmonidés, qui sont prédateurs et peuvent puiser dans des stocks de poissons fourrage riches en thiaminase. De fait, le gaspareau *Alosa pseudoharengus* et l'éperlan *Osmerus mordax*, qui se sont introduits dans les Grands Lacs à la suite de la construction des canaux les reliant au fleuve Saint-Laurent, ont pris une place majeure dans l'alimentation des prédateurs au détriment des espèces fourrage indigènes comme le corégone *Coregonus hoyi*. La maladie a été reproduite expérimentalement, à partir de régimes constitués de poissons à forte activité thiaminasique (Honeyfield *et al.*, 2005).

La riboflavine, vitamine B₂

La vitamine B₂ est le précurseur des flavines associées aux flavoprotéines dans le métabolisme énergétique. Chez les poissons, le principal signe clinique de la carence est une opacification de la cornée, parfois accompagnée de cataracte et d'hémorragies.

La niacine et le nicotinamide, vitamine B₃ ou PP

La vitamine PP (niacine) intervient dans de nombreuses réactions d'oxydoréduction. Bien que les besoins soient élevés, les carences semblent rarissimes. Les signes cliniques les plus constants rencontrés lors d'une carence sont des atteintes du tégument et la sensibilité aux UV, avec parfois des hémorragies généralisées.

L'acide pantothénique, vitamine B₅

L'acide pantothénique (vitamine B₅) est le précurseur du coenzyme A et intervient particulièrement dans le métabolisme des lipides. La carence se manifeste par le manque d'appétit, l'hyperplasie des filaments branchiaux et gonflement des lamelles. L'hypersecretion de mucus favoriserait l'infection par les flavobactéries.

La pyridoxine, vitamine B₆

La vitamine B₆ est coenzyme de nombreuses voies métaboliques. Sa carence provoque chez le saumon une dégénérescence rénale, hépatique et ovarienne accompagnée d'une hyperplasie du tissu hématopoïétique, qui se traduit par de l'hyperexcitabilité et une faible croissance.

La biotine, vitamine B₈ ou H

La biotine intervient comme coenzyme dans le métabolisme de nombreux composés, notamment les glucides et les lipides. La carence, n'est jamais observée en conditions d'élevage car les besoins sont très faibles. Elle se manifeste par une altération de la pigmentation (Robinson et Lovell, 1978).

L'acide folique, vitamine B₉

L'acide folique intervient comme précurseur dans la synthèse des bases nucléiques et par là-même dans l'hématopoïèse, très dépendante de la synthèse d'ADN. La principale manifestation de la carence est une anémie macrocytaire (nombre insuffisant d'érythrocytes mais dont la taille est augmentée). La carence augmenterait la réceptivité aux bactérioses et induirait du mélanisme.

La cobalamine, vitamine B₁₂

La vitamine B₁₂ (cobalamines, dont la cyanocobalamine) est impliquée dans des réactions d'isomérisation et transméthylation. Elle intervient dans le métabolisme des folates, d'où des symptômes analogues à ceux d'une carence en acide folique : anémie macrocytaire hypochrome, faible croissance et mélanisme.

La vitamine C, acide ascorbique

La vitamine C (acide ascorbique) est un cofacteur intervenant dans de nombreuses réactions d'hydroxylation, en particulier celle de la proline qui entre dans la composition du collagène. C'est en outre un antioxydant, qui piège les espèces réactives de l'oxygène et protège les membranes cellulaires. L'acide ascorbique n'est pleinement une vitamine que pour les poissons et les primates (Dabrowski, 2001). Son rôle est primordial dans la croissance osseuse. La carence en vitamine C se manifeste par des déformations de la colonne vertébrale, des arcs branchiaux et des opercules, éventuellement des fractures. L'implication de la vitamine C dans la réaction immunitaire a par ailleurs engendré nombre d'études tendant à conclure que la carence affectait divers compartiments de l'immunité innée et acquise et la résistance à plusieurs infections. Au vu des teneurs des aliments commerciaux en vitamine C, cependant, les effets d'éventuelles carences ne s'observent jamais en dehors de certaines espèces et de certains élevages.

Chez le turbot et d'autres poissons marins la carence en vitamine C peut induire un « syndrome granulomateux rénal » au cours duquel la perturbation du catabolisme de la tyrosine entraîne l'accumulation de celle-ci dans divers tissus : on observe des nodules

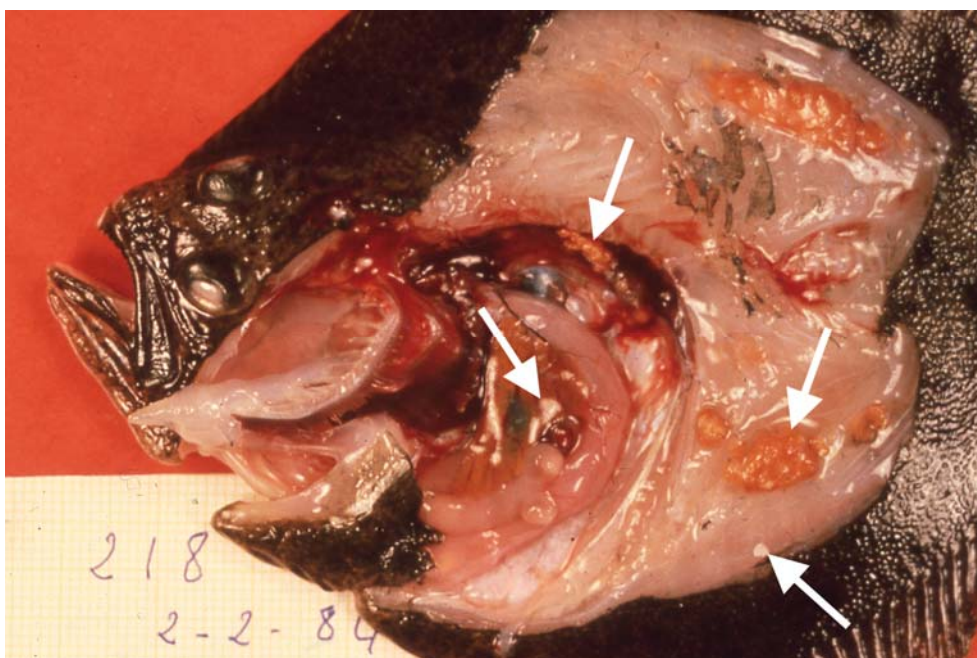


Figure 5. Granulomatose par carence en vitamine C et accumulation tissulaire de tyrosine chez le turbot. Nodules blanchâtres (peau, cavité branchiale) ou jaunâtres (rein, muscle), opacification de la cornée (cliché LNPA, Ploufragan)..

cutanés blanchâtres, une opacification de la cornée et, dans le rein, des nodules jaunes ou orangés ainsi que des calculs urinaires (figure 5). Ces signes cliniques furent observés au cours des années 1970 dans des élevages de turbots français et rapportés par Tixerant *et al.*, en 1984, alors que Richards et Smith (1984) retrouvaient le même syndrome chez des turbots et que, peu auparavant, Paperna *et al.*, (1980) avaient décrit une « granulomatose systémique » chez la dorade. Dans les deux cas la maladie put être reproduite avec de la nourriture altérée par une longue conservation. Les calculs et nodules étaient remplis de cristaux que l'examen en spectrophotométrie infrarouge identifia comme de la tyrosine. Messenger *et al.*, (1986) soupçonnèrent alors une carence en vitamine C par analogie avec ce qui est connu du catabolisme de la tyrosine chez l'homme, où la vitamine C intervient en protégeant une des enzymes impliquées dans le processus. Et en effet, l'injection de vitamine C fut suivie de la guérison de turbots chez lesquels la maladie avait été déclenchée expérimentalement en utilisant un aliment déficitaire en vitamine C.

2. Le pouvoir pathogène des aliments.

Certains aliments provoquant des troubles chez les poissons sont communément dits « toxiques ». Hendricks (2002) a consacré, aux facteurs toxiques qui peuvent se trouver dans les matières premières entrant dans la composition des aliments pour poissons, une revue dont la consultation est recommandée en raison de la richesse de ses détails.

2.1 Pouvoir pathogène intrinsèque

Constituants ichtyopathogènes présents dans les matières premières végétales

Les végétaux utilisés comme matières premières des aliments destinés à l'aquaculture peuvent renfermer nombre de substances ayant un effet nocif sur la physiologie des poissons, et en conséquence sur leur croissance (Francis *et al.*, 2001). Leur action est anti-nutritionnelle (anti-enzymatique, anti-vitaminique, complexante), anti-hormonale et cancérigène. Biochimiquement, ces facteurs appartiennent à des groupes de molécules divers (tableau 1).

Protides

Les graines de nombreuses plantes renferment des facteurs antitrypsiques (Mitchell *et al.*, 1993). Ainsi certains oléagineux, comme le soja, en contiennent des concentrations suffisantes pour perturber gravement la digestion et la croissance des vertébrés qui les consomment, en particulier celles des poissons. Par ordre croissant de sensibilité à l'inhibiteur du soja, on trouve le channel catfish, la carpe et la truite arc-en-ciel. Il faut donc utiliser des tourteaux de graines pauvres en facteurs antitrypsiques ou éliminer ces derniers par un traitement thermique approprié. Les végétaux peuvent aussi renfermer des acides aminés qui n'entrent pas dans la synthèse des protéines (on les dit non protéinogènes), comme la mimosine et la L-canavanine qui sont toutes deux des perturbateurs de croissance. La mimosine est produite par le mimosa blanc *Leucaena leucocephala*, légumineuse tropicale également appelée *ipil*, dont les effets ont été

étudiés par Wee et Wang (1987). La L-canavanine est un AA thermostable synthétisé par les légumineuses *Sesbania grandiflora* et *Canavalia ensiformis*, dont Olvera-Novoa *et al.* (1988) et Martinez-Palacios *et al.* (1988) ont respectivement étudié les effets contraires sur la croissance du tilapia *Oreochromis mossambicus*.

Glycosides

Les glycosides toxiques sont les glucosinolates, des saponines, des œstrogènes et des cyanogènes. Nous limiterons l'exposé aux glucosinolates.

Les glucosinolates, constitués d'une molécule de glucose associée à des radicaux variables contenant du soufre et de l'azote, se rencontrent en grandes quantités chez des végétaux de l'ordre des brassicales et de la famille des crucifères, comme le colza (voir Burel et Kaushik, 2008). Ils ne sont pas toxiques par eux-mêmes, mais certains de leurs produits de dégradation, la « goitrine » en particulier, inhibent la fixation de l'iode sur les hormones thyroïdiennes. On les a nommés glucosinolates à effets antithyroïdiens. Bien documentée chez les mammifères d'élevage, leur toxicité l'est peu chez les poissons et apparaît variable suivant les espèces. Des colzas très pauvres en glucosinolates ont été sélectionnés tant en Europe (Primor) qu'en Amérique du Nord (Canola) (voir Burel et Kaushik, 2008).

Lipides : les acides gras toxiques

Les acides cyclopropénoïques (ACP), sont des AG non essentiels présents dans l'amande des graines de coton. Des travaux anciens (Hendricks *et al.*, 1980) avaient démontré la toxicité des ACP pour la truite arc-en-ciel, en observant le développement de carcinomes hépatocellulaires après un an de consommation d'une ration contenant des extraits d'amandes ou de l'huile de coton. En plus de cette expression d'un pouvoir cancérogène les ACP peuvent induire d'autres troubles hépatiques (Tacon, 1992). Dans le même ordre d'idées, on peut aussi signaler les effets néfastes de l'acide érucique, présent dans certaines anciennes variétés du colza (Burel et Kaushik, 2008).

Polyphénols : gossypol et tannins

Le gossypol est naturellement présent dans la glande à pigment de la graine de coton. Toxine majeure, c'est un pigment jaune qui se retrouve dans l'huile extraite de la graine et constitue le principal facteur limitant de l'utilisation du coton comme source de protéines par rapport au soja, bien plus coûteux. Certaines variétés de coton sont heureusement dépourvues de ce pigment. Le gossypol diminue la digestibilité des protéines, provoquant, chez la truite arc-en-ciel, à partir d'une teneur de 0,05 % de produit pur dans la ration, une anorexie accompagnée d'un effondrement de l'hématocrite et de l'hémoglobine et d'une accumulation de céroïde dans le foie et les tubules rénaux (Herman, 1970). En revanche, le channel catfish ne réagit pas à des teneurs en gossypol 3,5 fois supérieures, comme le rappellent Menghe et Robinson (2005) dans une revue consacrée au gossypol. Les auteurs font ressortir les facteurs de risque associés à cette substance dans l'alimentation contenant du tourteau de coton, à savoir l'espèce de poisson consommatrice et l'espèce et la variété de coton en cause. La même constatation vaut d'ailleurs pour toutes les substances nocives présentes dans les matières premières végétales.

Les tannins, que l'on trouve dans le sorgho, certains haricots et la graine de colza, se combinent aux protéines en leur conférant une texture très dure et résistante aux enzymes digestives. L'altération de la valeur biologique des aliments qui en résulte conduit à leur mauvaise utilisation et à des retards de croissance.

Phytates et substances nocives diverse

L'acide phytique, qui se compose d'inositol et d'acide phosphorique et dérive du métabolisme des plantes, diminue notablement la disponibilité en phosphore et parfois la digestibilité des protéines. Il complexe sous forme de phytates de nombreux minéraux (calcium, potassium, fer, cuivre, zinc, cobalt, molybdène), les rendant indisponibles pour le poisson (Kaushik, 2005 ; Kumar *et al.*, 2012). De plus, l'acide phytique diminue notablement la digestibilité des protéines.

Divers inhibiteurs métaboliques sont présents dans les nombreuses familles de plantes (tableau 1). Ce sont notamment des inhibiteurs d'enzymes (arginase, amylase, invertase, cholinestérase) et des facteurs anti-vitaminiques (B1, B12, A, D, E). Fort heureusement, ces inhibiteurs sont tous détruits par chauffage.

Organismes entiers utilisés comme aliments.

Les régimes fondés sur l'utilisation d'organismes entiers ont offert des exemples historiques de pathologie d'origine alimentaire qui, pour autant, ne mettent pas à l'abri de la survenue d'accidents analogues. Nous avons déjà mentionné les avitaminoses B1 (voir ci-dessus, « déséquilibres en vitamines hydrosolubles ») observées chez les salmonidés nourris avec des poissons frais contenant de fortes doses de thiaminase d'origine bactérienne.

Une maladie nommée *sekoke* signifiant « émaciation de la musculature dorsale », a été décrite au Japon chez les carpes d'élevage (Yokote, 1970) et imputée à leur régime alimentaire, constitué de pupes de ver à soie. Il s'agissait d'un diabète entraînant une destruction des îlots de Brockmann du pancréas, assorti d'une cataracte, d'une surcharge lipidique des principaux viscères, voire d'une fonte musculaire dorsale. Il s'est finalement avéré que la maladie résultait de la toxicité due au rancissement des lipides (voir 1.2, « déséquilibres lipidiques ») présents dans les pupes. L'utilisation d'aliments du commerce a suffi pour faire disparaître le *sekoke*.

L'emploi de proies vivantes pour l'élevage des larves de poissons marins implique en premier lieu de porter attention aux questions de biosécurité. Pour ce, la mise en place d'un contrôle rigoureux de la qualité de l'ensemble des structures d'élevage est indispensable. D'autre part, le recours aux proies vivantes (algues, rotifères, artémies) ne dispense pas des interventions d'enrichissement en un certain nombre de nutriments, en acides gras polyinsaturés notamment (Cahu *et al.*, 2003), dont la conduite ne peut se faire que sous un contrôle rigoureux de l'environnement microbien. En ce sens, le principe d'élevage des larves dans des écloséries dites en « eau verte » semble très prometteur.

Rappelons pour terminer que si les insectes représentent potentiellement une source de protéines des plus intéressantes, de nombreuses espèces secrètent ou accumulent diverses substances à potentiel toxique comme les phénols, les tannins, les cyanogènes et les analogues d'acides aminés (Blum, 1978 ; Wirtz, 1984). L'utilisation des farines d'insectes produites dans des conditions contrôlées permet de pallier à ces inconvénients.

2.2 Contamination des aliments

Certaines substances dangereuses pour les animaux qui les consomment peuvent tout simplement intervenir comme contaminants, soit des matières premières entrant dans la

composition de l'aliment, soit du produit brut distribué aux animaux ou ingéré naturellement (proies vivantes).

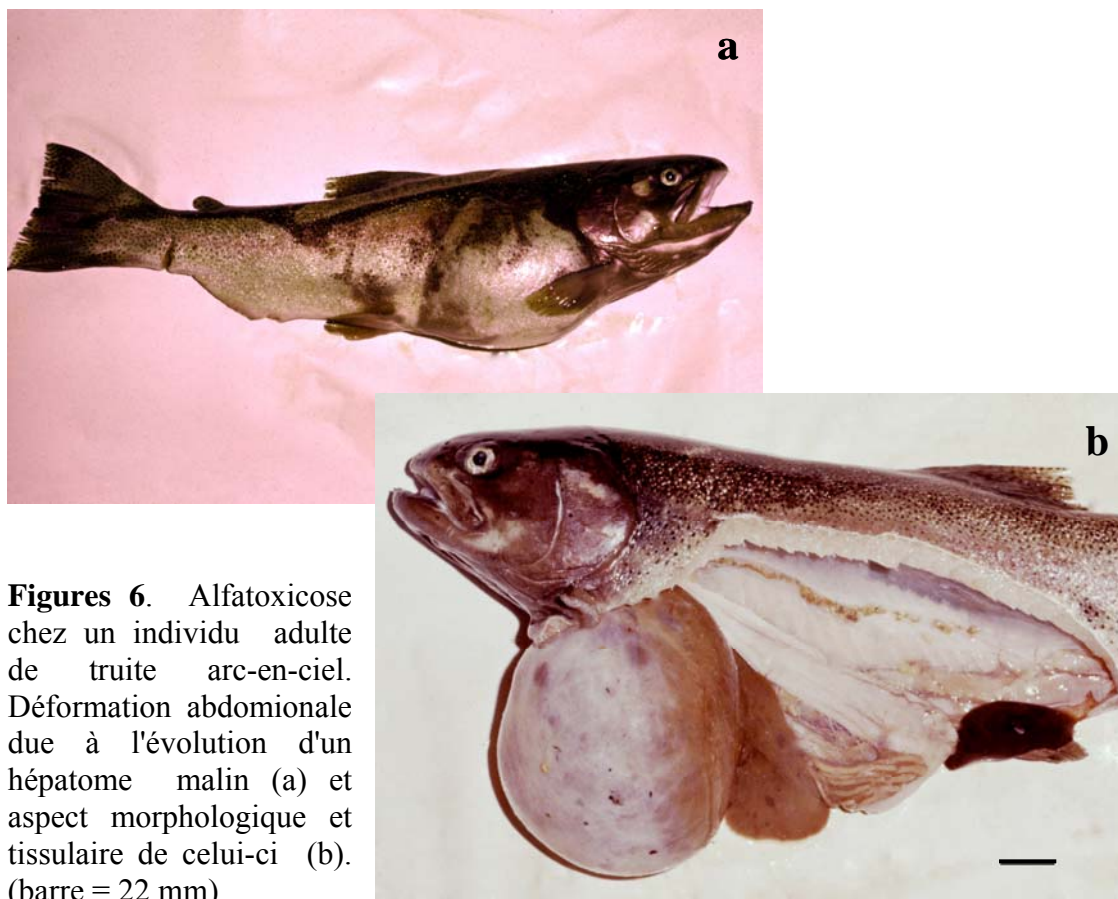
Contamination fongiques des aliments : troubles causés par les mycotoxines.

Il reste souvent méconnu que les mycotoxines constituent la principale cause d'intoxication contractée par consommation d'aliments. Les risques qu'elles présentent pour les poissons, déjà signalés par Tacon 1988, ont fait l'objet de reprises et d'analyses plus récentes (Caruso , 2013 ; Gonçalves *et al.*, 2016). Les troubles de croissance et la réduction de la survie en constituent l'expression constante, assortis des signes particuliers propres à chaque toxine (Hendricks, 2002). La toxicité des aliments résulte de la contamination des matières premières ou des lots manufacturés par des moisissures ubiquistes au nombre desquelles prédominent les représentants des genres *Aspergillus*, *Penicillium*, et *Fusarium*. Plusieurs centaines de mycotoxines sont connues mais nous nous limiterons ici à celles qui présentent un intérêt ichtyosanitaire. Les toxines des *Aspergillus* sont les aflatoxines, les ochratoxines, l'acide cyclopiazonique. *Penicillium viridicatum* est aussi producteur d'ochratoxines, mais plutôt en saison chaude. Le genre *Fusarium* est impliqué dans la synthèse de diverses toxines affectant la santé du bétail et des volailles (zéaralénonnes, trichothécènes T2, vomitoxines, fumonisines) mais seules les vomitoxines et les fumonisines, ces dernières issues de *Fusarium moniliforme*, ont un impact ichtyosanitaire.

Les **aflatoxines** des diverses espèces d'*Aspergillus*, notamment celles d'*Aspergillus flavus*, sont les mycotoxines les plus dangereuses pour la santé animale, particulièrement dans des conditions de climat chaud et humide. Elles contaminent les graines du maïs, du coton, de l'arachide, ainsi que leurs farines et tourteaux dans lesquels il n'est pas rare d'en trouver plus de 400 µg/kg quand les circonstances climatiques s'y prêtent, comme dans le sud-est des États-Unis. La teneur maximum fixée par la FDA est de 20 µg/kg pour les aliments destinés aux vaches laitières et aux jeunes animaux. C'est la truite arc-en-ciel qui chez les poissons se montre la plus sensible, une ration contenant 0,5 mg d'aflatoxine B1 par tonne d'aliment (0,5 ppb) engendrant en moins d'une année chez cette espèce la formation de carcinomes hépatiques (figure 6). En toxicité aiguë, la DL₅₀ pour des truites de 50 g se situe entre 0,5 et 1 mg/kg d'aliment (500 à 1000 ppb), entraînant des lésions hépatiques, un œdème branchial et de l'anémie. La sensibilité des autres salmonidés du genre *Oncorhynchus* est nettement moindre (Hendricks, 2002) et le channel catfish se montre plutôt résistant puisqu'il n'a pas été possible d'établir une DL₅₀ orale pour cette espèce (Jantrarotai *et al.*, 1990).

L'**ochratoxine A** induit chez la truite arc-en-ciel des nécroses rénales et hépatiques fréquemment accompagnées d'hépatomégalie (Hendricks, 2002). Chez le jeune channel catfish (6 g) la consommation d'une ration contenant plus de 1 mg/kg d'ochratoxine A affecte la croissance dès la deuxième semaine, sans préjudice d'altérations histologiques hépato-rénales et pancréatiques (Manning *et al.*, 2003).

L'**acide cyclopiazonique** (CPA), synthétisé conjointement avec des aflatoxines par des microorganismes des régions chaudes, est un neurotoxique auquel le channel catfish est plus sensible qu'à l'aflatoxine : en injection, sa DL₅₀ de toxicité aiguë est de 2,8 mg/kg de poids vif contre 11,5 pour l'aflatoxine. La DL₅₀ orale subaiguë est de 100 mg/kg dans la ration, soit 20 à 100 fois inférieure à celle de l'aflatoxine. En toxicité orale



Figures 6. Alfatoxicose chez un individu adulte de truite arc-en-ciel. Déformation abdominale due à l'évolution d'un hépatome malin (a) et aspect morphologique et tissulaire de celui-ci (b). (barre = 22 mm)

chronique, il faut 0,1 mg/kg de CPA dans la ration pour ralentir la croissance et 10 mg pour engendrer des nécroses du tube digestif.

La *vomitoxine* affecte l'efficacité alimentaire, et partant la croissance de la truite arc-en-ciel, à des teneurs de 1 à 13 ppm dans la ration (Hendricks 2002).

Parmi les *fumonisines* synthétisées par *F. moniliforme*, la fumonisine B1 est celle dont la teneur dans les matières premières contaminées est la plus élevée, et c'est aussi la plus toxique. Elle exerce une action inhibitrice sur la sphingosine N-acyltransférase, inhibant ainsi la synthèse des sphingolipides à une teneur de 20 mg/kg d'aliment. Elle contamine fréquemment le maïs utilisé dans la composition des aliments pour channel catfish. Chez ce dernier, la consommation pendant 3 mois d'une ration renfermant 20 mg/kg de fumonisine B1 par des sujets d'un poids respectif de 1,2 et 31 g a engendré des lésions hépatiques, sous la forme de petits foyers sous-capsulaires d'hyperplasie des adipocytes et de surcharge lipidique des hépatocytes, ceci en dehors des ralentissements de croissance obligés (Lumlertdacha *et al.*, 1995). Des teneurs plus élevées en toxines affectaient même la survie.

Les mycotoxines demeurent ainsi un problème partout où les aliments ou leurs matières premières sont exposés à la chaleur et à l'humidité (Caruso *et al.*, 2013 ; Gonçalves *et al.*, 2016). Le maintien de bonnes conditions de récolte et de stockage des aliments réduit bien entendu le risque de mycotoxicose.

Contamination par les xénobiotiques.

Les **xénobiotiques** comprennent les pesticides organochlorés, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs), les hydrocarbures aromatiques polycycliques halogénés (HAPHs), les polychlorobiphényles (PCBs) et les dioxines, produits hautement persistants et facteurs de risques d'évolution cancéreuse, auxquels on ajoute les métaux lourds, les médicaments et leurs résidus. La contamination des poissons par ces substances est traitée dans le chapitre consacré aux maladies engendrées par les polluants. Lorsqu'elles parviennent dans les eaux et les sédiments, ces substances pénètrent dans les poissons par les voies branchiale et transcutanée, leur étude étant bien documentée par de nombreux essais toxicologiques. La contamination par voie orale, également possible, est plus diffuse car elle s'exerce secondairement, via les chaînes alimentaires, à l'échelle des écosystèmes sauvages. De ce point de vue, la recherche de xénobiotiques, notamment des PCBs et des dioxines qui les accompagnent, s'est généralement montrée positive à des teneurs plus ou moins élevées chez les poissons marins (MAFF, 1999). Ces contaminants se retrouvent *ipso facto* dans les huiles et les farines issues de ces poissons lorsqu'ils entrent dans la composition des aliments destinés aux animaux d'élevage et notamment aux poissons de pisciculture (tableau 3). Des différences notables sont cependant relevées selon l'origine géographique des produits, traduisant le degré de contamination des écosystèmes d'origine. Face à cette situation, le Comité scientifique en Alimentation Animale (SCAN) de l'UE a préconisé au mois de juillet 2001 une teneur limite de 2,5 ng de TEQ/kg d'aliment pour l'aquaculture (le TEQ, ou équivalent toxique, exprime le poids/kg d'aliment du produit, pondéré par un facteur d'équivalence tenant compte de sa toxicité relative).

Tableau 3. Teneur en dioxines de différentes matières premières pouvant entrer dans la composition des aliments pour les animaux (d'après le Comité scientifique en Alimentation Animale de l'UE, cité par Kaushik, 2004).

Matières premières	Dioxines (ng TEQ-OMS/kg de matière sèche)		
	Faible	Moyen	Fort
Céréales & oléagineux entiers	0,01	0,1	0,4
Sous produits végétaux	0,02	0,1	0,7
Huiles végétales	0,1	0,2	1,5
Farines de poisson (Amérique Centrale et Sud)	0,02	0,1	0,25
Farines de poisson (Europe)	0,04	1,2	5,6
Huiles de poisson (Amérique Centrale et Sud)	0,16	0,61	2,6
Huiles de poisson (Europe)	0,7	4,8	20
Graisse animale	0,5	1	3,3
Argile, kaolin	0,5	5	87
Liants	0,1	0,2	0,5
Oligoéléments	0,1	0,2	0,5
Prémix	0,02	0,2	0,5

En fait, si les études expérimentales destinées à évaluer les conséquences pour les poissons de la contamination de leur aliment par des substances xénobiotiques ont bien permis l'observation de troubles pathologiques, rien d'équivalent n'a pu être rapporté en conditions normales d'élevage. La petitesse du risque encouru par les animaux semble pouvoir être imputée aux faibles doses reçues si l'on se réfère à des analyses britanniques et norvégiennes menées sur des saumons d'élevage exposés aux dioxines et aux PCBs (Kaushik, 2004 ; MAFF, 1999). Les teneurs mesurées se situaient très en deçà du seuil de sensibilité des animaux, lesquels possèdent par ailleurs des mécanismes actifs de détoxification.

Conclusions.

Si les maladies causées par la qualité de l'alimentation sont réelles, elles appartiennent plutôt au passé de la pisciculture. De nos jours, de grands progrès ont été réalisés dans la connaissance des besoins alimentaires des poissons et dans la couverture de ces besoins par des matières premières aux qualités nutritionnelles de mieux en mieux contrôlées et assurées. Pareillement les techniques de fabrication des aliments se sont améliorées. Elles sont soumises à des contrôles de qualité et une plus grande attention est apportée au stockage des matières premières et des produits finis. Ces raisons expliquent le recul de l'incidence des maladies d'origine alimentaire, au moins en Europe et en Amérique du Nord. Cependant, le risque alimentaire demeure et il faut rester vigilant.

Un incident est en effet toujours possible avec les aliments secs commerciaux, en cas de dysfonctionnement ponctuel de la chaîne de fabrication ou d'une détérioration de la qualité d'une matière première détectée trop tard. De même, les conditions de stockage demeurent un point faible, en particulier dans des conditions climatiques chaudes et humides, dans lesquelles le risque de contamination par les mycotoxines reste élevé. Enfin, comme la quête de nouvelles sources d'aliments pour poissons est intense, la porte est ouverte à des possibilités d'accidents alimentaires nouveaux.

Références

- Amcoff PH, Börjeson J, Lindeberg J, Norrgren, 1998. Thiamin concentration in feral Baltic salmon exhibiting the M 74 syndrome. *In : Early Life Stage Mortality Syndrome in Fishes of the Great Lakes and Baltic Sea* (McDonald G., Fitzsimons J.D., Honeyfield D.C., eds). American Fisheries Society Symposium 21, Bethesda, Ma, USA, 82-89.
- Antony Jesu Prabhu P., Schrama J.W., Kaushik S.J., 2013. Quantifying dietary phosphorus requirement of fish - a meta-analytic approach. *Aquaculture Nutrition*. 19, 233-249.
- Antony Jesu Prabhu P., Schrama J.W., Kaushik S.J. 2014. Mineral requirements of fish: A systematic review. *Reviews in Aquaculture*, 6, 1-48.
- Blum MS, 1978. Biochemical defenses of insects. *In : Biochemistry of Insects* (Rockstein M., ed.). Academic Press, NY. 465-513.
- Burel C., Boujard T., Escaffre A.M., Kaushik S.J., Boeuf G., Mol K.A., Van der Geyten S., Kuhn E.R. 2000. Dietary low-glucosinolate rapeseed meal affects thyroid status and nutrient utilization in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *British Journal of Nutrition*. 83, 653-664.

- Burel C., Kaushik S.J. 2008. Use of rapeseed/Canola in diets of aquaculture species. *In : Alternative Protein Sources in Aquaculture Diets* (Lim C., Webster C., Lee C-S., eds), Haworth Press, NY, USA, pp. 343-408.
- Cahu C, Infante J.Z., Takeushi T, 2003. Nutritional components affecting skeletal development in fish larvae. *Aquaculture*, 227, 245-258.
- Caruso D., Talamond P., Moreau Y. 2013. Mycotoxines et pisciculture : un risque oublié ? *Cahiers Agricultures*, 22, 165-173.
- Choo P.S., Smith T.K., Cho C.Y., Ferguson W., 1991. Dietary excesses of leucine influence growth and body composition of rainbow trout. *J. Nutr.*, 121, 1932-1939.
- Dabrowski K., 2001. Ascorbic acid in aquatic organisms: Status and perspectives. CRC Press, Boca Raton, USA. 288 pp.
- Fernández I., Hontoria F., Ortiz-Delgado J.B., Kotzamanis Y., Estévez A., Zambonino-Infante J.L., Gisbert E., 2008, Larval performance and skeletal deformities in farmed gilthead sea bream (*Sparus aurata*) fed with graded levels of Vitamin A enriched rotifers (*Brachionus plicatilis*), *Aquaculture*, 283, 102–115.
- Fisher J.P., Fitzsimons J.D., Combs G.S., Spitzbergan J.M., 1996. Naturally-occurring thiamine deficiency causing reproductive failure in Finger Lakes Atlantic salmon and great lake trout. *Trans Am Fish Soc*, 125, 167-178.
- Fontagné-Dicharry S., Lataillade E., Surget A., Breque J., Zambonino-Infante J.L., Kaushik S.J., 2010. Effects of dietary vitamin A on broodstock performance, egg quality, early growth and retinoid and nuclear receptors in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 303, 40-49.
- Francis G., Makkar H., Becker K., 2001. Antinutritional factors present in plant-derived alternate fish feed ingredients and their effects in fish. *Aquaculture*, 199, 197-227.
- Gonçalves R.A., Naehrer K., Santos G.A. 2016. Occurrence of mycotoxins in commercial aquafeeds in Asia and Europe: A real risk to aquaculture ? *Reviews in Aquaculture*. 1-18. doi : 10.1111/raq.12159.
- Guillaume J., Kaushik S., Bergot P., Métailler R., 1999. *Nutrition et alimentation des poissons et crustacés*. Editions Quae, 489 pp.
- Hardy R.W., 2012. The nutritional pathology of teleosts. *In : Fish Pathology* (Roberts RJ, ed.), 4^{ème} édition. Wiley-Blackwell, Oxford, UK. 402-424
- Harrison J.G., Richards R.H., 1979. The pathology and histopathology of nephrocalcinosis in rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson in fresh water. *J Fish Dis*, 2, 1-12.
- Hendricks J.D., 2002. Adventitious Toxins. *In : Fish Nutrition* (Halver J.E., ed.), 3rd edition. Elsevier Science, USA. 601–649.
- Hendricks J.D., Sinnhuber R.O., Loveland P.M., Pawlowski N.E., Nixon J.E., 1980. Hepatocarcinogenicity of glandless cottonseeds and cottonseed oil to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Science*, 208, 309–311.
- Herman R.L., 1970. Effect of gossypol on rainbow trout *Salmo gairdneri*. *J. Fish Biol.*, 2, 293-303.
- Hicks B.D., Hilton J.W., Ferguson H.W., 1984. Influence of dietary selenium on the occurrence of nephrocalcinosis in the rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson. *J. Fish Dis*, 7, 379-389.
- Hilton J.R., Hodson P.V. 1983. Effect of increased dietary carbohydrate on selenium metabolism and toxicity in rainbow trout. *J. Nutr.*, 113, 1241- 1248.

- Honeyfields D.C., Hinterkopf J.P., Fitzsimons J.D., Tillitt D.E., Zajicek J.L.L., Brown S.B., 2005. Development of thiamine deficiency and early mortality syndrom in lake trout by feeding experimental and feral fish diet containing thiaminase. *Journal of Aquatic Animal Health*, 17, 4-12.
- Jantrarotai W., Lovell R. T., Grizzle J. M. 1990. Acute toxicity of aflatoxin B1 to channel catfish. *Journal of Aquatic Animal Health*, 2, 237-247.
- Kaushik S., 2004. Les dioxines et les PCB chez les poissons. In : *Aquaculture et environnement* (Boujard T. ed.) *Les Dossiers de l'Environnement de L'INRA*, 26, 101-107 (en ligne).
- Kaushik S., 2005. Besoins et apports en phosphore chez les poissons. *INRA Productions Animales*, 18, 203-208.
- Knox D., Cowey C.B., Adron J.W., 1981. Studies on the nutrition of salmonid fish: The magnesium requirement of rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Brit. J. Nutr.*, 50, 137-148.
- Knox D., Cowey C.B., Adron J.W., 1982. Effects of dietary copper and copper zinc ratio on rainbow trout *Salmo gairdneri*. *Aquaculture*, 27, 111-119.
- Krossoy C., Waagbo R., Ornsrud R. 2011. Vitamin K in fish nutrition. *Aquaculture Nutrition*. 17, 585-594.
- Kumar V., Sinha A. K., Makkar H. P. S., De Boeck G., Becker K. 2012. Phytate and phytase in fish nutrition. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 96, 335-364.
- Lall S.P., Lewis-McCrea L.M., 2007. Role of nutrients in skeletal metabolism and pathology in fish - An overview. *Aquaculture*. 267, 3-19.
- Lumlertdacha S., Lovell R.T., Shelby R.A., Lenz S.D., Kempainen B.W., 1995. Growth, hematology, and histopathology of channel catfish, *Ictalurus punctatus*, fed toxins from *Fusarium moniliforme*. *Aquaculture*, 130, 201-218.
- MAFF, 1999. Dioxins and PCBs in UK and imported marine fish. Food surveillance information sheet n° 184.
- Manning B.B., Rebecca M., Ulloa R.M., Li M.H., Robinson E.H., Rottinghaus G.E., 2003. Ochratoxin A fed to channel catfish (*Ictalurus punctatus*) causes reduced growth and lesions of hepatopancreatic tissue. *Aquaculture*, 219, 739-750.
- Marchetti M., Tossani N., Marchetti S., Bauce G., 1999. Stability of crystalline and coated vitamins during manufacture and storage of fish feeds. *Aquaculture Nutrition*, 5, 115-120.
- Martinez-Palacios C.A., Galván-Cruz R., Olvera-Novoa M.A., Chávez-Martinez C., 1988. The use of jack bean (*Canavalia ensiformis* Leguminosae) meal as a partial substitute for fish meal in diets for tilapia (*Oreochromis mossambicus* Cichlidae). *Aquaculture*, 68, 165-175.
- Mazurais D., Darias M.J., Gouillou-Coustans M.F., Le Gall M.M., Huelvan C., Desbruyeres E., Quazuguel P., Cahu C., Zambonino-Infante J.L. 2008. Dietary vitamin mix levels influence the ossification process in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) larvae. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. 294, R520-R527.
- Menghe H.L., Robinson E.H., 2005. Use of cottonseed meal in aquatic animal diet: A review. *North American Journal of Aquaculture*, 68, 14-22.
- Messenger J.L., Ansquer D., Metailler R., Person-Le-Ruet J., 1986. Induction expérimentale de l' « hypertyrosinémie granulomateuse » chez le turbot d'élevage (*Scophthalmus maximus*) par une alimentation carencée en acide ascorbique. *Ichthyophysiological Acta*, 10, 201-214.
- Mitchell A.I., Dawson A., Houlihan D.F., 1993. Trypsin inhibitors in commercial fish food. In : *Fish Nutrition in Practice* (Kaushik S., Luquet P., eds). Les Colloques, n° 61. INRA Paris. 219-222.

- NRC (National Research Council). 2011. Nutrient requirements of fish and shrimp. National Academy of Sciences, Washington, DC, USA, 360p.
- Oliva-Teles A., 2012. Nutrition and health of aquaculture fish. *Journal of Fish Diseases*. 35, 83-108.
- Olvera-Novoa M.A., Martinez-Palacios C.A., Galván-Cruz R., Chávez-Martínez C., 1988. The use of the leguminous plant *Sesbania grandiflora* as a partial replacement for fish meal in the diet tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *Aquaculture*, 71, 51-60
- Paperna I., Harrison J.C., Kissil G.W., 1980. Pathology and histopathology of a systematic granuloma in *Sparus aurata* (L.) cultures in the gulf of Aqaba. *J Fish Dis*, 3, 213-221
- Riaz M.N., Asif M., Ali R., 2009. Stability of vitamins during extrusion. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 49, 361-368.
- Richards R.H., Smith P.L., 1984. Observations on a nutritional induced granulomatous condition in farmed turbot *Scophthalmus maximus* L. In : *Fish Diseases – Enfermedades de los Peces* (ACUIGRUP Spain ed.), 167-174.
- Robinson E.H., Lovell R.T., 1978. Essentiality of biotin for channel catfish (*Ictalurus punctatus*) fed lipid and lipid-free diet. *J. Nutr.*, 103, 1660-1665.
- Satoh S., 1987. Effect, of dietary tricalcium phosphate on availability of zinc to rainbow trout. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 73, 1199-1205.
- Smart G.R., Knox D., Harrison J.G., Ralph J.A., Richards R.H., Cowey C.B., 1979. Nephrocalcinosis in rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson: the effect of exposure to elevated CO₂ concentrations. *J. Fish Dis.*, 2, 279-290.
- Smith C.E., 1979. The prevention of liver lipid degeneration (ceroidosis) and micocytic anaemia in rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson fed rancid diet: A preliminary report. *J. Fish Dis.*, 2, 429-438.
- Tacon A.G.J., 1988. The nutrition and feeding of farmed fish and shrimp - A training manual. 3. Feeding methods. FAO Support to the Regional Aquaculture Activities for Latin America and the Caribbean Project GCP/RLA/075/ITA, Field Document 7/E, Brasilia, Brazil, 208p.
- Tacon A.G.J., 1992. Nutritional fish pathology. Morphological signs of nutrient deficiency and toxicity in farmed fish. FAO Fish Technical Paper N° 330. 75 pp. (en ligne)
- Takeuchi T., Dedi J., Haga Y., Seikai T. Watanabe T., 1998. Effect of vitamin A compounds on bone deformity in larval Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Aquaculture*, 169, 155-165.
- Tixerant G., Aldrin J.F., Baudin-Laurencin F., Messenger J.L., 1984. Syndrome granulomateux et perturbation du métabolisme de la tyrosine chez le turbot (*Scophthalmus maximus*). *Bull. Acad. Vet. de France*, 57, 75-85.
- Watanabe T., Satoh S., Takeushi T., 1988. Availability of minerals in fish meal to fish. *Asian Fisheries Science*, 36, 175-195.
- Watanabe T., Takeushi T., Ogino C., 1980. Effect on rainbow trout and chum salmon of deletion of trace elements from fish meal diet. *Bull Jap Soc Sci Fish*, 46, 1521-1525.
- Wee K.L., Wang S-S., 1987. Nutritive value of *Leucaena* leaf meal in pelleted feed for Nile tilapia. *Aquaculture*, 62, 97-108.
- Wirtz R., 1984. Allergic and toxic reactions to non stinging arthropods. *Annual Review of Entomology*. 29, 47-69.
- Woodward B., 1994. Dietary vitamin requirements of cultured young fish, with emphasis on quantitative estimates for salmonids. *Aquaculture*, 124, 133-168.
- Yokote M., 1970. Sekoke disease, spontaneous diabetes in carp *Cyprinus carpio* found in fish farms. *Bull. Freshwater Fish. Res. Lab.*, 20, 39-72.