



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada

**Évaluation préalable finale d'*Aspergillus awamori*
souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche
ATCC 22342) et d'*Aspergillus brasiliensis* souche
ATCC 9642**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Août 2019

Canada 

No de cat. : En14-383/2019F-PDF

ISBN 978-0-660-31970-4

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à ec.enviroinfo.ec@canada.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2016.

Also available in English

Sommaire

En vertu de l'alinéa 74b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué l'évaluation préalable d'*Aspergillus awamori* (*A. awamori*) souche ATCC¹ 22342 (aussi appelé *Aspergillus niger* [*A. niger*] souche ATCC 22342) et d'*Aspergillus brasiliensis* (*A. brasiliensis*) souche ATCC 9642.

De récentes publications ont montré que la souche ATCC 22342 inscrite sur la Liste intérieure des substances (LIS) est une souche d'*A. niger* et non d'*A. awamori*. Cependant, les deux noms sont toujours utilisés. Par conséquent, dans le présent rapport, nous utiliserons le nom d'« *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ».

A. awamori souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) est un champignon qui a des caractéristiques communes à d'autres souches de l'espèce *A. niger*. Les champignons du groupe des *A. niger* sont généralement considérés comme omniprésents dans la nature, et sont capables de s'adapter et de se propager dans de nombreuses niches aquatiques et terrestres. Ils sont communément présents dans la poussière domestique. *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) est réputé produire de l'ochratoxine A et des fumonisines (principalement la fumosine B2), lesquelles sont des cancérrogènes potentiels qui peuvent toucher les humains et les animaux. *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 est un champignon qui a des caractéristiques communes à d'autres souches de l'espèce *Aspergillus brasiliensis*. *A. brasiliensis* est une espèce relativement rare. Elle est connue pour être présente dans le sol et parfois sur les grains de raisin. *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 ne produit pas d'ochratoxine et de fumonisines.

A. niger et *A. brasiliensis* sont communément présents sous forme de saprophytes. En particulier *A. niger*, un organisme qui a été bien étudié, est considéré comme un agent faiblement pathogène pour les végétaux et non comme une cause importante de maladie végétale. *A. niger* sécrète des enzymes extracellulaires qui peuvent causer des dommages à des espèces végétales agricoles. Ces deux espèces forment des conidies qui assurent leur survie lorsque les conditions environnementales sont sous-optimales. Malgré sa présence dans la nature, il n'y a aucune donnée probante dans les publications

¹ ATCC = American type culture collection

scientifiques semblant indiquer qu'*A. brasiliensis* a des effets sur les végétaux dans l'environnement à l'échelle de la population. *A. niger* a été décrit comme un agent zoopathogène opportuniste qui cause des mycoses (infections) et des mycotoxicoses (par l'ingestion d'aliments pour animaux contaminés par la toxine) et qui déclenche une vaste gamme de symptômes pouvant affaiblir l'hôte. Cependant, dans des circonstances normales, il est peu probable qu'il présente un danger grave pour les animaux d'élevage en bonne santé et d'autres organismes dans l'environnement. Des organismes de réglementation du gouvernement, notamment l'Agence canadienne d'inspection des aliments, réglementent les concentrations de mycotoxines dans les aliments destinés aux animaux d'élevage.

Des données dans les publications scientifiques indiquent qu'*A. niger* et *A. brasiliensis* peuvent causer des infections aux oreilles et aux yeux chez des humains en bonne santé, ainsi que des maladies pulmonaires pouvant être mortelles dans les groupes de personnes vulnérables (c.-à-d., les nourrissons et les personnes âgées, les personnes immunodéprimées et celles qui souffrent de maladies concomitantes invalidantes). *A. niger* et *A. brasiliensis* sont résistants à certains antifongiques cliniques qui pourraient, dans certaines circonstances, nuire à l'efficacité du traitement des infections à *A. niger* et à *A. brasiliensis*.

Dans la présente évaluation, nous avons examiné les caractéristiques mentionnées ci-dessus d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 sur le plan des effets pour l'environnement et la santé humaine associés à l'utilisation de produits disponibles pour les consommateurs, les produits commerciaux et les procédés industriels assujettis à la LCPE, y compris les rejets dans l'environnement par flux de déchets et l'exposition humaine accidentelle par des milieux environnementaux. Une conclusion établie aux termes de la LCPE sur cette substance n'est pas pertinente dans le cadre d'une évaluation des produits obtenus par *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 ou contenant l'une de ces souches, et n'empêche pas une telle évaluation comme le prévoit la *Loi sur les aliments et drogues*. Pour mettre à jour les renseignements sur les utilisations actuelles, le gouvernement a élaboré deux enquêtes obligatoires sous forme de collectes de renseignements en application de l'article 71 de la LCPE, publiées dans la *Gazette du Canada*, Partie I, le 3 octobre 2009 et le 23 septembre 2017 (avis émis en vertu de l'article 71). Les renseignements présentés en réponse à l'avis émis en vertu de l'article 71 en 2017 indiquent qu'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 n'ont été ni importés ni produits au Canada en 2016.

Compte tenu des renseignements disponibles, il a été conclu que *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. Il a été également conclu que *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 ne satisfont pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la santé ou la vie humaines.

Table des matières

Sommaire	iii
Introduction	1
Décisions prises par des autorités nationale et étrangères.....	3
Administration nationale.....	3
Administrations étrangères	3
1. Évaluation du danger	5
1.1 Caractérisation d' <i>A. awamori</i> et d' <i>A. brasiliensis</i>	5
1.2 Gravité du danger	29
2. Évaluation de l'exposition	31
2.1 Sources d'exposition	31
2.2 Caractérisation de l'exposition	32
3. Caractérisation des risques	35
4. Conclusion	37
5. Références	38
Annexe A. Croissance d'<i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) et d'<i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642 dans différents milieux.....	66
Annexe B. Arbre phylogénétique de certaines espèces d'<i>Aspergillus</i> déduit de la séquence des gènes de la calmoduline.....	68
Annexe C. Toxines et métabolites secondaires produits par <i>A. brasiliensis</i> et <i>A. niger</i>.....	70
Annexe D. Pourriture et maladies causées par <i>A. niger</i> chez les végétaux.....	75

Liste des tableaux

Tableau 1-1 : Identification taxonomique et historique de la souche.....	5
Tableau 1-2 : Caractéristiques d' <i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) et d' <i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642	10
Tableau 1-3 : Concentration inhibitrice minimale (CIM, µg/mL) pour <i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) et <i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642	15

Liste des figures

Figure 1-1 : Terminologie utilisée pour décrire la morphologie des conidiophores pour l'identification des espèces d' <i>Aspergillus</i>	9
Figure B-1 : Arbre phylogénétique construit par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale à l'aide de séquences partielles des gènes de la calmoduline d' <i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) et d' <i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642, ainsi que des gènes de la calmoduline d'autres espèces d' <i>Aspergillus</i> sélectionnés dans la banque de séquences GenBank. L'alignement a été réalisé par MUSCLE et analysé à l'aide du modèle de distance à deux paramètres Kimura, qui a ensuite été utilisé pour construire un arbre phylogénétique à l'aide de l'application MEGA, version 5.2 (Tamura <i>et al.</i> , 2011)	68

Introduction

En vertu de l'alinéa 74b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE), les ministres de l'Environnement et du Changement climatique, ainsi que de la Santé ont dû effectuer une évaluation préalable d'organismes vivants ajoutés à la Liste intérieure des substances (LIS) en vertu de l'article 105 de la Loi pour déterminer si ces organismes présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine (selon les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE)². *Aspergillus awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) a été ajouté à la LIS conformément à l'article 105 de la LCPE, parce qu'il a été produit ou importé au Canada entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986 et qu'il a pénétré ou a été rejeté dans l'environnement sans avoir satisfait aux conditions de la LCPE ou de toute autre loi fédérale ou provinciale. *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 a été ajouté à la LIS au paragraphe 25(1) de la LCPE (1988) et à la LIS au paragraphe 105(1) de la LCPE parce qu'il a été produit ou importé au Canada entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986.

La présente évaluation préalable prend en compte les renseignements sur le danger obtenus dans le domaine public et les données de recherche non publiées produites par les chercheurs de Santé Canada³ et d'Environnement et Changement climatique Canada⁴, ainsi que les commentaires des comités de pairs examinateurs. Les données sur l'exposition proviennent du domaine public et du promoteur, ainsi que des réponses à deux enquêtes obligatoires menées conformément aux avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE et publiés dans la *Gazette du Canada*, Partie I, le 3 octobre 2009 et le 23 septembre 2017. D'autres précisions sur la méthode d'évaluation des risques utilisée sont fournies dans le *Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux microorganismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (Environnement Canada et Santé Canada, 2011). Dans ce rapport, les données appartenant à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 inscrits sur la LIS sont identifiées comme telles. Il a été récemment montré que *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) était *A. niger* et que *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 était antérieurement appelé

² La conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE est déterminée par une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine liés à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant les substances. Une conclusion établie en vertu de la LCPE ne présente pas un intérêt pour une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, en fonction des critères de risque prévus dans le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), qui sont définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés* visant les produits destinés à être utilisés au travail.

³ Essais réalisés par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada.

⁴ Essais réalisés par la Division de l'écotoxicologie et de la santé de la faune d'Environnement et Changement climatique Canada.

A. niger, et plusieurs auteurs appellent les deux souches *A. niger* dans la documentation scientifique. C'est pourquoi les deux souches sont visées par la même évaluation des risques et que les recherches documentaires sur les espèces *A. awamori*, *A. brasiliensis*, *A. niger* et *Aspergillus* de la section *Nigri* ont été utilisées. Lorsqu'aucune donnée propre à la souche n'était trouvée, des données de substitution issues des recherches documentaires ont été utilisées.

Lorsqu'applicables, les recherches documentaires menées sur le microorganisme étaient axées sur ses synonymes ainsi que son nom commun et ses anciens noms. Les organismes de substitution sont identifiés dans chaque cas au niveau taxonomique fourni par la source. Les recherches documentaires ont été menées à l'aide de bases de données de publications scientifiques (SCOPUS, CAB Abstracts et NCBI), du Web et de termes de recherche clés pour cerner les dangers pour la santé humaine et l'environnement. Tous les renseignements recensés jusqu'à mai 2013 ont été pris en compte dans le présent rapport.

Décisions prises par des autorités nationale et étrangères

Administration nationale

A. niger est considéré comme un agent pathogène pour les animaux et les humains, du groupe de risque 1, par l'Agence de santé publique du Canada. Cette décision concerne également *A. brasiliensis* et *A. awamori*. En tant que tels, ces agents pathogènes ne sont pas réglementés par la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines*.

Même si l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) n'a pas d'exigence phytosanitaire concernant *Aspergillus niger*, les personnes qui souhaitent importer *A. brasiliensis* doivent présenter à l'ACIA une demande de permis pour importer en vertu de la *Loi sur la protection des végétaux*.

Administrations étrangères

Seule Singapour a publié une décision sur *A. brasiliensis* pour le moment. Pour ce qui est d'*A. niger*, Singapour exige un permis avant l'importation d'*A. brasiliensis* et le microorganisme ne peut être transporté par courrier ou transport public (ministère de la Santé de Singapour, 2017). Comme Singapour est la seule administration ayant publié une décision au sujet d'*A. brasiliensis*, la présente section contient surtout des renseignements sur *A. niger*.

A. niger a fait l'objet d'une évaluation des risques dans le cadre du programme de biotechnologie de la *Toxic Substances Control Act* (TSCA) en vertu de l'Environmental Protection Agency (USEPA) des États-Unis qui a recommandé une exemption progressive (USEPA, 1997). Bon nombre d'enzymes produites par *A. niger* sont généralement reconnues comme étant sans danger (generally recognized as safe ou GRAS) par la Food and Drug Administration des États-Unis lorsque l'espèce est utilisée comme ingrédient.

A. niger est rangé dans la catégorie de risque 2 pour les plantes en Belgique (Institut scientifique de santé publique, 2008). Les souches d'*A. niger* sont également considérées comme des phytoravageurs justiciables de quarantaine dans le Commonwealth de la Dominique (Pest List of the Commonwealth of Dominica, 17 novembre 2005) et comme organismes nuisibles endémiques (non réglementés) du riz au Cambodge (Cambodian Endemic and Quarantine Pest of Rice, 6 mai 2005).

A. niger est un microorganisme du groupe de risque 2 pour les humains et les vertébrés en Suisse (Office fédéral de l'environnement, 2004). En Allemagne, les

souches de *A. niger* de type sauvage sont rangées dans le groupe de risque 2, mais les souches de production limitée sont du groupe de risque 1 (Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2013).

Les spécialistes du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) ont, à plusieurs reprises, examiné et accepté les préparations d'enzymes d'*A. niger*, y compris l'organisme en tant que tel (FAO/OMS, 1972; 1978; 1981; 1987; 1990; 1992), les inscrivant sur leur liste sans préciser la dose journalière admissible.

1. Évaluation du danger

1.1 Caractérisation d'*A. awamori* et d'*A. brasiliensis*

Tableau 1-1 : Identification taxonomique et historique de la souche

Nom binomial	<i>Aspergillus awamori</i> (A. <i>niger</i>)	<i>Aspergillus brasiliensis</i>
Règne	Fungi	Fungi
Embranchement	Ascomycota	Ascomycota
Classe	Eurotiomycetes	Eurotiomycetes
Ordre	Eurotiales	Eurotiales
Famille	<i>Trichomaceae</i>	<i>Trichomaceae</i>
Genre	<i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus</i>
Sous-genre	<i>Circumdati</i>	<i>Circumdati</i>
Section	<i>Nigri</i>	<i>Nigri</i>
Espèce	<i>awamori</i> (<i>niger</i>)	<i>brasiliensis</i>
Souche	ATCC 22342	ATCC 9642

Synonymes, noms communs et anciens noms

En ce qui concerne *A. awamori* souche ATCC 22342, qui est également appelé *A. niger* souche ATCC 22342, différents noms ont été utilisés comme synonymes ou pour décrire ses autres états. Comme la souche était surtout connue sous le nom d'*A. awamori*, jusqu'à tout récemment, les synonymes suivants ont été utilisés dans les recherches documentaires : *Aspergillus awamori*; *Aspergillus niger* var. *awamori*; *Aspergillus niger* var. *awamori*; *Aspergillus inuii* Sakaguchi et al., forme imparfaite; *Aspergillus luchuensis* Inui, forme imparfaite; *Aspergillus usamii* Sakaguchi et al., forme imparfaite, *Aspergillus niger* var. *fusca* Blochwitz, forme imparfaite, et *Aspergillus welwitschiae*.

L'espèce *A. brasiliensis* ne compte aucun synonyme. Cependant, elle était appelée *Aspergillus niger* jusqu'en 2007.

Historique de la souche

A. awamori souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) a été initialement isolé dans le son par H. Ono, puis déposé dans la collection NRRL par J. van Lanen et, plus tard, dans la collection ATCC sous le nom d'*A. awamori*. Cette souche est toujours appelée *A. awamori* dans les souchothèques, notamment ATCC et NRRL. *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 a été pour la première fois isolé en tant que contaminant sur de l'équipement radio sans fil en Nouvelle-Galles-du-Sud et en Australie, puis déposé dans la collection ATCC par W.H. Weston.

Le manque de critères taxonomiques appropriés, qui permettraient de distinguer de façon cohérente les différentes espèces complique la taxonomie du genre *Aspergillus*. Bon nombre d'auteurs, comme Raper et Fenell (1965), Al-Musallam (1980) et Kozakiewicz (1989), sont arrivés à former différents groupes en fonction de caractéristiques phénotypiques (Abarca *et al.*, 2004). À l'heure actuelle, le genre *Aspergillus* contient environ 250 espèces regroupées en huit sous-genres (*Aspergillus*, *Fumigati*, *Circumdati*, *Candidi*, *Terrei*, *Nidulantes*, *Warcupi* et *Ornati*), qui sont à leur tour divisés en sections ou en complexes d'espèces (Alastruey-Izquierdo *et al.*, 2012; Samson et Varga, 2012).

A. niger et *A. brasiliensis* appartiennent tous les deux au genre *Aspergillus*, au sous-genre *Circumdati* et à la section *Nigri*. Malgré l'importance des membres du genre *Aspergillus* section *Nigri* dans les milieux médicaux, agricoles et industriels, leur taxonomie est mal définie (Howard *et al.*, 2011) et évolue toujours, car de nouvelles espèces sont encore acceptées (Varga *et al.*, 2011). Le genre *Aspergillus* section *Nigri* comprend 26 taxons qui produisent un pigment noir, de l'acide citrique et un ou plusieurs des métabolites secondaires suivants : pyranonigrine, naphtho- γ -pyrone, malformine, antafumicine et kotanine (Samson *et al.*, 2004; Varga et Samson 2008). De ces taxons, plusieurs appartiennent au groupe des *A. niger* (Perrone *et al.*, 2011), qui comprend *A. acidus*, *A. awamori*, *A. brasiliensis*, *A. niger* et *A. tubingensis*, qui sont tous identiques sur le plan morphologique (Howard *et al.*, 2011; Samson *et al.*, 2007a). Les membres de cette section sont souvent appelés aspergilli noirs ou *A. niger* sans égard aux caractéristiques morphologiques ou biochimiques, ce qui crée de l'ambiguïté pour l'attribution des résultats de recherche ou des cas d'injection à une espèce en particulier d'*Aspergillus* section *Nigri*. De plus, le même isolat a été conservé dans des souchothèques sous différents noms d'espèces (Abarca *et al.*, 2004), créant ainsi de nombreux synonymes. Cela peut créer de l'ambiguïté pour l'identification (Alastruey-Izquierdo *et al.*, 2012; Raper et Fennell 1965; Samson *et al.*, 2006).

Les souches de l'espèce *A. awamori* sont souvent appelées *A. niger* dans la documentation et on ne sait pas clairement si *A. awamori* est un synonyme ou une

variété d'*A. niger* ou une espèce à part entière. *A. niger* et *A. awamori* se distinguent par leur présence sur différents substrats et dans certaines caractéristiques physiologiques comme l'activité de l'élastase et la capacité à utiliser le 2-désoxy-D-glucose comme unique source de carbone (Varga *et al.*, 2011). Il a été reconfirmé qu'*A. awamori* était une espèce cryptique au sein de l'espèce *A. niger* (Perrone *et al.*, 2011), ce qui signifie que les deux espèces ne peuvent être distinguées de façon fiable par leurs caractéristiques morphologiques ou les profils de leurs extrolites. Varga *et al.* (2011) ont indiqué que seules les méthodes moléculaires, notamment les analyses de séquences des gènes de calmoduline ou de β -tubuline, l'analyse du polymorphisme de longueur de fragments amplifiés (AFLP), l'analyse de la réaction en chaîne de la polymérase à amorce universelle (UP-PCR) ou l'analyse du polymorphisme de la longueur des fragments de restriction d'ADN mitochondrial (mtDNA RFLP), pouvaient réellement permettre de distinguer *A. awamori* d'*A. niger*. Ce qui complique davantage la taxonomie d'*A. awamori* est le manque de souche type (Hong *et al.*, 2013). À l'origine, *A. awamori* a été isolé comme étant le champignon koji utilisé dans la fermentation de la boisson awamori. Cependant, la souche type d'*A. awamori* (CBS 557.65) ne provenait pas de la fermentation d'awamori (Hong *et al.*, 2013) et il s'est révélé, à l'aide de la séquence du gène de la β tubuline, être identique à *A. welwitschiae*. Par conséquent, *A. awamori* est seulement un synonyme d'*A. welwitschiae*. L'analyse de la séquence du gène de la β tubuline a également permis de déterminer que la souche ATCC 22342 inscrite sur la LIS est *A. niger* (Hong *et al.*, 2013) et c'est pourquoi la souche de la LIS sera caractérisée à l'aide des données de substitution provenant d'*A. niger* plutôt que d'*A. awamori* et sera appelée *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) dans la présente évaluation préalable étant donné que les deux noms sont toujours utilisés pour décrire la même souche.

A. brasiliensis, une nouvelle espèce du genre *Aspergillus* section *Nigri*, acceptée en 2007, comprend un certain nombre de souches antérieurement connues sous le nom d'*A. niger*, dont *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 inscrit sur la LIS (Varga *et al.*, 2007). Varga *et al.* (1994) ont constaté que six des 13 isolats brésiliens d'*A. niger* présentaient un type différent d'ADN mitochondrial et d'ADNr et que, par conséquent, ils ne pouvaient être classés correctement. Les analyses de la région intergénique transcrite, de séquences des gènes de la β -tubuline et de la calmoduline, l'analyse AFLP et les profils des extrolites ont fourni des données probantes pour l'établissement d'une nouvelle espèce (Samson *et al.*, 2007a; Varga *et al.*, 2007). Il a également été démontré qu'*A. brasiliensis* est la seule espèce d'aspergilli noirs à pouvoir se multiplier sur le D-galactose (Meijer *et al.*, 2011).

1.1.1. Caractéristiques phénotypiques et moléculaires

Comme les espèces du genre *Aspergillus* section *Nigri* sont difficiles à distinguer les unes des autres d'après leur morphologie uniquement, l'identification des espèces au sein de ce groupe dépend de la caractérisation des séquences variables d'ADN comme celles des gènes de la β -tubuline, de la calmoduline, de l'actine et d'autres gènes à forte composition d'introns, des données physiologiques et écologiques ainsi que des profils des extrolites (Samson *et al.*, 2007a). D'après l'examen réalisé par Samson *et al.* (2007b), toutes les espèces de la section *Nigri* peuvent être distinguées à l'aide de données de la séquence des gènes de la calmoduline. Les séquences de la calmoduline permettent également de distinguer *A. awamori/welwitschiae* d'*A. niger*. Cependant, en ce qui concerne des espèces sœurs comme *A. niger* et *A. awamori* ou *A. lacticoffeatus*, une identification par multilocus est préférable.

On distingue souvent les champignons par leur morphologie, en se fiant plus particulièrement à la structure des sporophores, comme les conidiophores, et à la structure des organes de conservation, comme les sclérotes. La morphologie des conidiophores et la terminologie connexe sont illustrées à la figure 1-1. Les sclérotes (non illustrés sur la figure 1-1), qui sont seulement produits par certaines souches sont des structures sphériques, durcies, à parois épaisses formées pour assurer la survie du champignon lorsque les conditions sont difficiles. Sur le plan morphologique, *A. niger* se caractérise par deux séries de stérigmates, des têtes conidiales qui semblent être noir de carbone à l'œil nu et des conidies qui deviennent globulaires à maturité, de 4,0 à 5,0 μm de diamètre pour la plupart, irrégulièrement rugueuses, dont les bords sont bien visibles et les échinulations non organisées en stries longitudinales (Raper et Fennell, 1965). Ces caractéristiques sont semblables à celles de *A. brasiliensis*, comme on peut le constater au tableau 1-1.

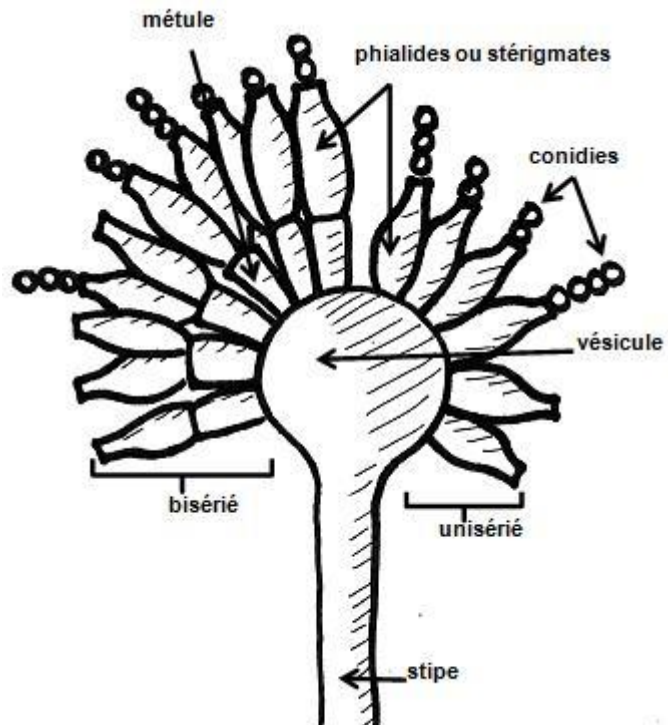


Figure 1-1 : Terminologie utilisée pour décrire la morphologie des conidiophores pour l'identification des espèces d'*Aspergillus*

Tableau 1-2 : Caractéristiques d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642

Caractéristiques	<i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342)	<i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642	Référence
Désignation de la souche	NRRL 3112	SN 26; CBS 246.65; DSM 63263; IFO 6342; IMI 91855; NRRL 3536; NRRL A-5243; QM 386	ATCC, 2013a; ATCC, 2013b
Plage des températures de croissance	28 °C-37 °C ^a ; aucun résultat à une température inférieure à 28 °C	28 °C-37 °C ^a ; aucun résultat à une température inférieure à 28 °C. Bonne croissance et sporulation à 37 °C	Varga <i>et al.</i> , 2007
Colonie	Colonies noires à bordure intérieure blanche sur gélose de Czapek à l'autolysat de levure (CYA) pendant 7 jours à 25 °C ^a	Colonie d'abord blanche, puis brun foncé à noire. CYA à 25 °C et à 37 °C, 71–76 mm	Varga <i>et al.</i> , 2007
Tête conidiale	Globulaire ^a	Globulaire d'abord, puis rayonnant et se développant parfois en plusieurs colonnes conidiales	Varga <i>et al.</i> , 2007
Taille de la tête conidiale (µm)	50,9 ± 17,2 ^a	70,8 ± 15,6 ^a	s.o.
Conidiophore/stipe	Lisse et incolore ^a	Parois épaisses, lisses, brun pâle	Varga <i>et al.</i> , 2007
Conidiophore (µm)	Non disponible	700–1700 × 8–13 mm	Varga <i>et al.</i> , 2007
Taille de la vésicule (µm)	Non disponible	30-45	Varga <i>et al.</i> , 2007
Métule	Non disponible	La métule couvre toute la surface de la vésicule	Varga <i>et al.</i> , 2007
Taille de la métule (µm)	Non disponible	22-30 × 3-6	Varga <i>et al.</i> , 2007
Stérigmates/phialides	Non disponible	Bisériel, en forme de flacon	Varga <i>et al.</i> , 2007
Taille des stérigmates (µm)	Non disponible	7-9 × 3-4	Varga <i>et al.</i> , 2007
Conidies	Forment des chaînes; centre lisse, globulaire et indenté ^a	Subglobuleux, échinulé	Varga <i>et al.</i> , 2007
Diamètre des conidies (µm)	4,2 ± 0,5 ^a	5,4 ± 1,0 ^a	s.o.
Couleur et taille des sclérotés (µm)	Non disponible	Aucune	Varga <i>et al.</i> , 2007

Caractéristiques	<i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342)	<i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642	Référence
Activité de la catalase	Faible ^a	Non concluante ^a	s.o.
Extrolites produits	Ochratoxine A, fumonisine B, funalénone (kotanines), naphtho- γ -pyrones, pyranonigrine A, pyrophène, tensidol A et B	Auraspérone B et autres naphtho- γ -pyrones; tensidol A et B; DERH; pyrophène; acide dihydrocarolique; aflavine B	Frisvad <i>et al.</i> , 2011; Varga <i>et al.</i> , 2007

s.o. indique que les données sont inexistantes.

^a Données produites par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada

Le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada s'est servi de la cinétique de croissance à différentes températures (annexe A), de la croissance sur différents milieux à 28 °C et à 37 °C (annexe A) et des analyses de séquences de la région consensus D2 du champignon, de la région ITS ou des gènes de la calmoduline pour caractériser de façon indépendante *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642. L'analyse des séquences des gènes de la calmoduline et l'élaboration d'un dendrogramme avec les données d'entrée d'*Aspergillus* choisies au hasard ont montré qu'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 ont des gènes distincts (annexe 2). Dans le dendrogramme, ces gènes étaient ancrés près des autres gènes de la calmoduline des espèces respectives, ce qui concorde avec l'observation voulant que l'analyse des séquences des gènes de la calmoduline et de la β tubuline permette de distinguer *A. awamori* d'*A. niger* (Varga *et al.*, 2011; Perrone *et al.*, 2011). Aucune de ces techniques ne permettrait de distinguer les souches inscrites sur la LIS des autres souches d'*A. niger* ou d'*A. brasiliensis*.

Les séquences génomiques des trois souches d'*A. niger*, soit ATCC 1015, NRRL 3 et CBS 513.88, ont été publiées (Andersen *et al.*, 2011; Baker, 2006; Pel *et al.*, 2007) et examinées de façon approfondie à l'aide de la transcriptomique et de la métabolomique dans le but d'étudier et de comprendre la croissance, la différenciation, la chimie et la physiologie de l'espèce (Andersen *et al.*, 2008a; Andersen *et al.*, 2008b; Jorgensen *et al.*, 2009; Nielsen *et al.*, 2009; Pel *et al.*, 2007; Sun *et al.*, 2007). Le génome de la souche type *A. brasiliensis* CBS 101740 est présenté sur le site Web du Joint Genome Institute du Department of Energy, mais aucune analyse n'a encore été publiée.

1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques de l'organisme

1.1.2.1 Conditions de croissance

Le genre *Aspergillus* section *Nigri* est généralement considéré comme omniprésent dans la nature (Baker, 2006). *A. niger* est présent partout dans le monde, tant dans les milieux marins que terrestres (Andersen et al., 2011). Il s'agit de l'un des champignons les plus courants qui contaminent les aliments destinés aux humains et les aliments destinés aux animaux et qui se trouvent dans les sols et à l'intérieur (Frisvad et al., 2011; Schuster et al., 2002).

Les *Aspergillus* section *Nigri* figurent parmi les champignons les plus souvent détectés dans les sols et les vignobles, mais aussi dans les fruits séchés, le café et le cacao, peut-être à cause de leur croissance rapide et de leur tolérance aux températures élevées et à une faible activité de l'eau. Ils colonisent rapidement le milieu et dégradent facilement la matière organique. *A. niger* est cosmopolite et a été isolé à différents endroits dans le monde, ce qui indique qu'il peut se propager efficacement dans une vaste gamme de milieux (Meijer et al., 2011). Des populations d'*Aspergillus* sont isolées tout aussi facilement dans les forêts, les milieux humides, les prairies et les sols cultivés (Klich, 2002). La croissance végétative se produit dans une vaste gamme de températures variant de 6 °C à 47 °C (Schuster et al., 2002), mais elle est favorisée par des températures plus élevées (35 °C) et une plus grande activité de l'eau (0,95) (Belli et al., 2004). Les hyphes d'*Aspergillus* sont extrêmement tolérants aux blessures causées par le gel. Ils survivent à bon nombre de températures d'entreposage inférieures au point de congélation, de -20 °C à -196 °C, et la plupart des hyphes dans le mycélium demeurent intacts pendant le gel et le dégel (Kozakiewicz et Smith, 1994).

L'activité de l'eau et le pH optimaux ne sont pas connus pour *A. brasiliensis*, mais on sait qu'*A. niger* est acidophile (Person et al., 2010; Xavier et al., 2008) et que sa valeur optimale d'activité de l'eau varie de 0,95 à 0,99 (Astoreca et al., 2007; Astoreca et al., 2010; Belli et al., 2004; Esteban et al., 2006a; Esteban et al., 2006b; Leong et al., 2006b; Meijer et al., 2011). La température optimale de croissance des *Aspergillus* section *Nigri* se situe entre 30 °C et 37 °C (Belli et al., 2004). *A. brasiliensis* pousse mal à 15 °C et sa température de croissance optimale est d'environ 35 °C (Meijer et al., 2011).

A. niger peut pousser dans des conditions aérobies sur de la matière organique, dans des détritiques, dans du compost et sur de la matière végétale en décomposition (Leong et al., 2006b; Schuster et al., 2002; Semova et al., 2006; Staples et Burchfield, 1960).

1.1.2.2 Présence dans l'environnement

A. niger et *A. brasiliensis* ont été isolés dans le sol, le raisin, les céréales, le café, le maïs et des aliments destinés aux humains et des aliments destinés aux animaux à base de maïs (Dalcero *et al.*, 2002; Magnoli *et al.*, 2004; Magnoli *et al.*, 2005; Magnoli *et al.*, 2006; Serra *et al.*, 2006; Varga *et al.*, 2007). *A. niger* est considéré comme omniprésent dans la nature. Bien que différentes souches d'*A. brasiliensis* aient été isolées dans divers lieux géographiques (Varga *et al.*, 2007), l'espèce est relativement rare et n'est pas omniprésente.

1.1.2.3 Survie, persistance et répartition dans l'environnement

La persistance et la survie des deux souches inscrites sur la LIS sont inconnues, mais il existe des données pour *A. niger*. Après l'inoculation de cellules vivantes d'*A. niger* dans un microcosme de sol intact, une réduction de l'ADN d'*A. niger* a été constatée au jour 46, puis au jour 126, la concentration ayant diminué d'environ 14 fois par rapport aux mesures prises au jour 2. Selon des analyses qualitatives et quantitatives des produits de PCR, l'abondance d'*A. niger* a d'abord diminué, puis le champignon a survécu pendant toute la période d'essai de 126 jours (Hynes *et al.*, 2006). *A. niger* peut survivre dans le sol, même dans des conditions froides, pendant plusieurs mois, ce qui indique que les champignons utilisés dans des applications industrielles pourraient survivre dans des sols où la compétition est forte et que s'ils sont rejetés sans avoir été atténués suffisamment, ils persisteraient probablement au moins une saison (Hynes *et al.*, 2006). Les conidies d'*A. niger* survivent à l'ombre et au soleil direct pendant 15 mois dans des conditions désertiques (Dose *et al.*, 2001). Les conidies d'*Aspergillus* survivent à une température élevée de 50 °C pendant 1 heure (Ruijter *et al.*, 2003). Lorsque des conidies sont rejetées dans l'air, elles peuvent y rester pendant longtemps et contaminer tout ce qui est en contact direct avec l'air (VandenBergh *et al.*, 1999; van Leeuwen *et al.*, 2013). La capacité d'*A. niger* à survivre au traitement des eaux usées industrielles, probablement en raison de la résistance des conidies, semble indiquer que cette espèce pourrait persister en milieu aquatique (USEPA, 1997). Même s'il n'existe aucune donnée précise pour comparer la capacité de survie d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) à celle d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans la documentation, la capacité de survie de ces souches est probablement la même puisqu'elles sont similaires sur le plan morphologique et qu'*A. brasiliensis* produit aussi des conidies. Par conséquent, les renseignements ci-dessus indiquent que dans la plupart des scénarios, *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 seraient capables de survivre et de persister dans l'environnement.

Il n'existe aucun rapport pertinent sur la persistance, dans l'environnement, des toxines produites par *A. brasiliensis* et *A. niger*. En Ontario (Canada), on ne détecte pas de fumonisines régulièrement, mais elles y étaient présentes en 1993 dans des zones où la température était supérieure à la normale et où un stress était causé par l'humidité (Miller, 2001). D'autres organismes de réglementation du gouvernement du Canada surveillent la présence de mycotoxines dans les aliments destinés aux animaux et établissent des limites réglementaires.

1.1.2.4 Rôle dans le cycle des éléments nutritifs

Les espèces de la section *Nigri* sont principalement saprophytes et peuvent croître dans une grande variété de substrats où elles jouent un rôle essentiel pour le recyclage du carbone et de l'azote (Van Diepeningen *et al.*, 2004; Gugnani, 2003). *A. niger* est connu comme un microorganisme qui solubilise le phosphate et est donc utilisé comme engrais biologique (Reddy *et al.*, 2002; Seshadri *et al.*, 2004). *A. niger* est capable de se biodégrader et de se biotransformer (Kanaly *et al.*, 2005). Il peut absorber le plomb, le cuivre, le nickel, le cadmium et le zinc présents dans l'environnement, soit par adsorption sur les parois cellulaires du champignon, soit par complexation avec des acides organiques produits par le champignon (Kapoor *et al.*, 1999; Kapoor et Viraraghavan, 1998; Naseem *et al.*, 1995; Price *et al.*, 2001). Sa tolérance au zinc, au plomb, au cadmium et au nickel (Iram *et al.*, 2009) lui permet de fonctionner dans des milieux qui sont fortement contaminés par les métaux. *A. awamori* ATCC 22342 (= *A. niger* ATCC 22342) peut également dégrader le phénol et ses dérivés en produisant des enzymes extracellulaires, mais le mécanisme de dégradation n'est pas encore tout à fait élucidé (Stoilova *et al.*, 2006).

1.1.2.5 Cycle de vie

On suppose que tous les aspergilli noirs sont asexués et que la compatibilité végétale entre les isolats naturels est très rare (Van Diepeningen *et al.*, 1997). Comme la plupart des champignons filamenteux, la majorité des aspergilli, y compris *A. niger*, se reproduisent par voie asexuée en formant des conidies, un type de spores (Adams *et al.*, 1998). Les conidies d'*Aspergillus* sont composées de protéines hydrophobes qui leur confèrent une résistance aux conditions atmosphériques extrêmes (Guarro *et al.*, 2010) et leur permettent de survivre pendant les périodes de stress environnemental, jusqu'à ce que les conditions favorisant la croissance végétative soient restaurées (Krijgsheld *et al.*, 2013). Elles peuvent résister à une faible activité de l'eau, à des températures basses ou élevées et au rayonnement ultraviolet (van Leeuwen *et al.*, 2013), ce qui permet à l'organisme de survivre dans un état inactif. Les conidies d'*Aspergillus* peuvent

survivre à des températures atteignant 50 °C pendant une heure (Ruijter *et al.* 2003).

Certaines espèces d'*Aspergillus* peuvent produire des sclérotés, de petites masses compactes d'hyphes contenant des réserves de nourriture. Ces organes de conservation sont un mécanisme de survie dans de mauvaises conditions environnementales (Dyer et O'Gorman, 2011). Des sclérotés ont été observés chez certaines souches d'*A. brasiliensis* (Varga *et al.*, 2007), mais rarement chez l'espèce *A. niger* (Samson *et al.*, 2004).

1.1.2.6 Résistance aux antifongiques, aux métaux et aux agents chimiques

Les médicaments antifongiques utilisés dans le traitement des infections à aspergilli noirs sont l'amphotéricine B, la caspofungine, le fluconazole, l'itraconazole, le métronidazole, le micronazole, la nystatine et le voriconazole. D'autres médicaments, comme les antibiotiques et les stéroïdes, utilisés pour le traitement des infections à Aspergilli noirs : l'atropine, l'azithromycine, la ceftazidime, la céfazoline, la céphalexine, la ciprofloxacine, la clindamycine, la dexaméthasone, le sodium de diclofénac, la gentamicine, la lévofloxacine, le mercurochrome, la néomycine/la polymyxine/l'hydrocortisone, la pénicilline, la prednisone, la triamcinolone, la tobramycine et la vancomycine. *A. niger* est résistant au fluconazole et est très sensible à la terbinafine (Szigeti *et al.*, 2012). La résistance à l'itraconazole est courante chez les *Aspergillus* section *Nigri* (Howard *et al.*, 2011). Les aspergilli noirs sont très sensibles à la terbinafine et peu sensibles au kétoconazole. La sensibilité des aspergilli noirs à l'itraconazole et à l'amphotéricine B est moins évidente, car les résultats varient d'une étude à l'autre (Szigeti *et al.*, 2012). Le tableau 1-3 représente un antibiogramme produit par Santé Canada pour la caractérisation d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642.

Tableau 1-3 : Concentration inhibitrice minimale (CIM, µg/mL) pour *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642

CIM antifongique (µg/mL) ^a	Seuils antifongiques (µg/mL)	<i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) ^a	Interprétation de la sensibilité à l'antifongique	<i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642 ^a	Interprétation de la sensibilité à l'antifongique
Amphotéricine B ^b	S ≤ 1 R > 2	>24	R	>24	R

CIM antifongique (µg/mL) ^a	Seuils antifongiques (µg/mL)	<i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) ^a	Interprétation de la sensibilité à l'antifongique	<i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642 ^a	Interprétation de la sensibilité à l'antifongique
5-Fluocystine et amphotéricine B	n.d.	6,8 ± 3,8	n.d.	>24	n.d.
5-Fluocystine	n.d.	4,1 ± 2,3	n.d.	> 24	n.d.
Clotrimazole	n.d.	1,5 ± 0,0	n.d.	1,5 ± 0,0	n.d.
Griséofulvine	n.d.	>24	n.d.	>24	n.d.
Itraconazole ^b	S ≤ 1 R > 2	9,0 ± 3,5	R	13,5 ± 7,5	R
Isoconazole	n.d.	1,5 ± 0,0	n.d.	8,6 ± 10,4	n.d.
Micafungine	n.d.	>24	n.d.	>24	n.d.
Nystatine	n.d.	12 ± 0,0	n.d.	18 ± 6,9	n.d.
Terbinafine	n.d.	0,4 ± 0,0	n.d.	0,7 ± 0,6	n.d.

n.d. = aucune donnée disponible, R = résistance, S = sensible

Données produites par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada

^a Les valeurs déclarées sont celles obtenues dans au moins trois expériences indépendantes. Les valeurs correspondent à la concentration inhibitrice minimale (µg/mL) de certains *A. awamori* et *A. brasiliensis* (10⁴ UFC/20 µL) cultivés en présence de l'antifongique pendant 48 h à 37 °C.

^b Les seuils proviennent de EUCAST AFST (2017).

A. brasiliensis est plus résistant aux antifongiques qu'*A. niger*. Dans le cas d'une infection causée par les souches d'*A. niger* ou d'*A. brasiliensis* inscrites sur la LIS, certains antifongiques cliniquement efficaces pourraient être utilisés.

Aucune information n'est disponible quant à leur résistance aux métaux et aux agents chimiques.

1.1.2.7 Caractéristiques de pathogénicité et de toxigénicité

On attribue la capacité d'*Aspergillus* section *Nigri* de causer des infections chez les humains et les espèces non humaines à un large éventail de mécanismes, dont l'adhérence, l'envahissement, l'évitement des défenses de l'hôte et les dommages causés aux cellules de l'hôte. Aucun rapport dans la documentation ne portait sur le potentiel de pathogénicité d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 pour les végétaux, les animaux ou les humains. Cependant, tout en tenant compte de la récente reclassification taxonomique d'*A. brasiliensis* et de l'absence de distinction entre les espèces d'aspergilli noirs dans la documentation, la section suivante présente également des renseignements sur les aspergilli noirs en général.

Les infections causées par les aspergilli noirs sont plus fréquentes dans les climats chauds, humides, tropicaux et semitropicaux (Kredics *et al.*, 2008), ce qui laisse supposer que la température et l'humidité ont une incidence sur la virulence et la croissance de ces champignons. La plupart des espèces importantes sur le plan clinique peuvent bien croître à 37 °C (Klich, 2008) et *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 peuvent croître à cette température (annexe 1).

Dans des études de cytotoxicité réalisées au Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada, *A. brasiliensis* a causé le détachement de cellules et réduit le métabolisme cellulaire, comme en fait foi l'activité de bioréduction mesurée. Aucun changement important n'a été signalé dans les cellules exposées à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342). De plus, lors d'expositions endotrachéales chez la souris, *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 a persisté au moins une semaine après l'exposition. Il faudrait réaliser des expériences s'échelonnant sur une plus longue période pour déterminer le temps nécessaire pour se débarrasser complètement du champignon.

Les aspergilli noirs, y compris *A. niger* sont dotés de nombreux mécanismes qui peuvent contribuer à leur pathogénicité, notamment la sécrétion de métabolites secondaires, comme les mycotoxines, la formation d'oxalate de calcium, la formation d'aspergillomes ou de boules fongiques, la sporulation, et leur tolérance à la température et au pH physiologiques.

A. niger a des propriétés qui lui permettent d'agir en tant qu'agent de lutte biologique grâce aux effets antagonistes qu'il a sur diverses espèces. *In vitro*, les filtrats de culture d'*A. niger* montrent un potentiel de lutte biologique contre le nématode cécidogène, *Meloidogyne incognita*, sur la tomate (Hemlata et Gopal, 2001; Radwan, 2007). *In vivo*, l'application d'*A. niger* réduit l'infestation de *Meloidogyne javanica* sur les racines de tournesol et d'okra (Dawar *et al.*, 2008). *A. niger* inhibe également l'activité des champignons décomposeurs du bois (pourriture blanche et brune) (Tiwari *et al.*, 2011). Il a également été démontré que les filtrats de culture d'*A. niger* avaient des effets létaux accrus contre les larves de moustiques et les moustiques adultes (*Anopheles stephensi*, *Culex quinquefasciatus* et *Aedes aegypti*) (Singh et Prakash, 2012).

1.1.2.7.1 Enzymes

Les *Aspergillus* section *Nigri* sont des producteurs d'enzymes extracellulaires particulièrement efficaces (Samson *et al.*, 2004; Serra *et al.*, 2006).

En tant que saprobionte, *A. niger* pousse principalement sur la végétation morte, laquelle est constituée essentiellement de parois cellulaires contenant des composés polymères tels que de la cellulose, de l'hémicellulose, de la pectine, de la lignine et des protéines, dont les polysaccharides constituent environ 80 % de la biomasse (de Vries et Visser 2001). *A. niger* produit un large éventail d'enzymes oxydatifs et hydrolytiques qui décomposent la lignocellulose des végétaux (Meijer *et al.*, 2011; Pel *et al.*, 2007). Ces caractéristiques d'*A. niger* lui permettent de décomposer diverses substances organiques (Baker, 2006). Selon les données, *A. niger* aurait une activité xylanase, bêta-xylosidase et polygalacturonase élevée (Al-Hindi *et al.*, 2011; Lemos *et al.*, 2001). Par ailleurs, on a découvert qu'*A. niger* avait une activité élastase. La production d'élastase est considérée comme un facteur de virulence dans l'agent pathogène humain *A. fumigatus*, car elle joue un rôle dans le caractère envahissant du champignon lors d'une infection (Varga *et al.*, 2011). De l'élastase est sécrétée par le champignon dans les poumons infectés pour dégrader l'élastine (Krijghsheld *et al.*, 2013).

Il existe peu de données sur la production enzymatique d'*A. brasiliensis*. Comme *A. niger*, certaines souches d'*A. brasiliensis* sont connues pour produire de la xylanase, des polygalacturonases et des bêta-xylosidases thermostables (Bussink *et al.*, 1991; Gomes *et al.*, 2011; Pedersen *et al.*, 2007).

1.1.2.7.2 Boules fongiques et formation de cristaux d'oxalate de calcium

Les aspergillomes ou boules fongiques sont des masses végétatives qui peuvent se former chez un hôte. Chez l'homme, on trouve des aspergillomes principalement dans les poumons (Kimmerling et Tenholder, 1992; Ma *et al.*, 2011; Severo 1981), mais ils peuvent également se former dans d'autres cavités de l'organisme, comme les sinus, le cerveau et le cœur (Anandaraja *et al.*, 2006; Goel *et al.*, 1996; Naim-Ur-Rahman *et al.*, 1996).

Les boules fongiques d'*A. niger* sécrètent de l'acide oxalique, qui se combine aux ions libres de calcium (Ca^{2+}) dans les tissus infectés et le sang pour former de l'oxalate de calcium, lequel peut se déposer sous forme de cristaux (Denning, 2001; Roehrl *et al.*, 2007). La formation de cristaux d'oxalate de calcium est caractéristique d'une infection à *A. niger* (Person *et al.*, 2010; Vakil *et al.*, 2010). Les cristaux d'oxalate de calcium peuvent être toxiques localement, causant une hémorragie et la nécrose des tissus (Roehrl *et al.*, 2007). On observe des cristaux d'oxalate de calcium dans les tissus dans 25 % des aspergillomes pulmonaires, 100 % des aspergillomes sinusiens et 8 % des infections disséminées d'*Aspergillus* (Nime et Hutchins, 1973 : consulté dans Denning, 2001). Le mécanisme exact de toxicité des cristaux d'oxalate de calcium (oxalose) n'a pas encore été déterminé avec

exactitude, mais l'on sait que l'oxalate fonctionne comme un ligand pour une variété de cations métalliques (Ghio *et al.*, 1992).

1.1.2.7.3 Mycotoxines et métabolites secondaires

Les espèces d'*Aspergillus* de la section *Nigri* sont connues pour produire plusieurs métabolites secondaires très spécifiques, y compris des mycotoxines. Les métabolites secondaires sont des composés, produits par un organisme, qui ne sont pas nécessaires à une fonction physiologique (la croissance, le développement ou la reproduction de l'organisme), dont quelques-uns sont présentés ici parce qu'ils auraient eu des effets négatifs sur des hôtes. Les mycotoxines, un sous-ensemble de ces composés, sont de petites molécules organiques produites par les champignons filamenteux qui peuvent, par une voie d'exposition naturelle, causer des maladies chez les humains et les animaux et entraîner la mort (Bennett, 1987). Les mycotoxines pénètrent dans la chaîne alimentaire de l'homme lorsque le champignon pousse et produit la toxine dans des aliments comme les légumes et les céréales ou lorsque les animaux destinés à la consommation humaine ingèrent des toxines présentes dans de la nourriture pour animaux contaminée. Ces toxines peuvent également être inhalées, en même temps que des spores, lorsque vous manipulez des matières infectées. Les mycotoxines et certains métabolites secondaires produits par *A. niger* et *A. brasiliensis* sont énumérés à l'annexe C. Les doses létales moyennes (DL50) pour *A. niger* et ses toxines sont également présentées à l'annexe C.

Les *Aspergillus* section *Nigri* ne sont pas connus pour produire des mycotoxines qui sont importantes d'un point de vue clinique, par exemple la gliotoxine, l'aflatoxine, l'acide cyclopiazonique, la citrinine, la stérigmatocystine ou la patuline, qui peuvent être produites par d'autres espèces d'*Aspergillus*. Par ailleurs, aucun gène orthologue n'a été identifié dans la séquence génomique de la souche CBS 513.88 d'*A. niger* (Pel *et al.*, 2007).

A. niger produit les métabolites secondaires suivants : nigragilline, aspergilline, asperrubrol, asperyellone, asperénones, orobols, tubingensines, yanuthones, composés tétracycliques, pyranonigrine A, tensidol A, tensidol B, funalénone, naphtho- γ -pyrones, kotanines et mycotoxines telles que malformines (au sens strict), ochratoxine et fumonisines (Bouras *et al.*, 2005; Curtis et Tanaka, 1967; Frisvad *et al.*, 2007b; Leong *et al.*, 2007a; Nielsen, 2003; Perrone *et al.*, 2011; Samson *et al.*, 2004; Storari *et al.*, 2012). Il a été constaté qu'*A. awamori* ATCC 22342 (= *A. niger* ATCC 22342) produisait de l'ochratoxine et des fumonisines, des mycotoxines préoccupantes (Iriuchijima et Curtis, 1969; Frisvad *et al.*, 2007b).

L'ochratoxine produite par *A. niger* a été détectée dans divers aliments destinés à la consommation humaine et aliments destinés à la consommation animale (Frisvad *et al.*, 2011; Nielsen *et al.*, 2009). L'ochratoxine A contamine divers produits agricoles, dont le café, la bière, le vin, le jus de raisin et le lait, en plein champ, mais aussi lors de l'entreposage et du traitement. Elle est le plus souvent associée aux grains céréaliers entreposés et à la viande de porc ou de volaille (Abarca *et al.*, 2001; Varga *et al.*, 2010a). Cette toxine peut pénétrer dans la chaîne alimentaire humaine ou animale par l'intermédiaire de ces produits (Holmberg *et al.*, 1991; Kuiper-Goodman et Scott, 1989; Marquardt *et al.*, 1988; Marquardt *et al.*, 1990; Perrone *et al.*, 2006). Elle est classée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) comme un agent potentiellement cancérigène pour les humains d'après ses effets néphrotoxiques, hépatotoxiques, immunotoxiques, tératogènes et cancérigènes (Storari *et al.*, 2010). Les agrégats d'*A. niger* produisent normalement de l'ochratoxine A à des températures variant entre 20 et 25 °C et lorsque la valeur enregistrée pour l'activité de l'eau varie entre 0,95 et 0,98 (Esteban *et al.*, 2006a; Esteban *et al.*, 2006b). La toxine n'est donc pas produite lors d'infections chez les mammifères.

Les fumonisines sont une famille de mycotoxines issues des polycétides qui sont soupçonnées de pénétrer dans la chaîne alimentaire humaine par la contamination des aliments destinés à la consommation humaine et des aliments destinés à la consommation animale à base de maïs (Mogensen *et al.*, 2010; Nielsen *et al.*, 2009). Des fumonisines produites par *A. niger* ont été détectées dans le raisin, les raisins secs, les grains de café et le vin (Frisvad *et al.*, 2007b; Logrieco *et al.*, 2009; Mansson *et al.*, 2010). Les fumonisines sont associées à plusieurs maladies humaines et animales (Marasas, 2001). Elles sont neurotoxiques, hépatotoxiques et néphrotoxiques chez les animaux, et ont été classées comme un cancérigène potentiel pour l'homme (groupe 2B) par le Centre international de recherche sur le cancer (Bondy *et al.*, 2012; FAO/OMS, 2012; Stockman *et al.*, 2008). La production de fumonisines chez *A. niger* est favorisée par une faible activité de l'eau et des températures élevées (de 25 à 30 °C) (Mogensen *et al.*, 2009a), ce qui semble indiquer qu'elle aurait probablement lieu pendant le séchage des plantes récoltées associé à une diminution de l'activité de l'eau (Knudsen *et al.*, 2011). La production de fumonisines est induite par la sporulation (K. Nielsen, communication personnelle).

La production de mycotoxines et la contamination par les mycotoxines peuvent se produire en plein champ et dépendent en grande partie de facteurs environnementaux (Blumenthal, 2004; Bryden, 2012; Logrieco *et al.*, 2009; Logrieco *et al.*, 2010; Marquardt, 1996; Mogensen *et al.*, 2010). Les facteurs connus pour

avoir une incidence sur la production de ces mycotoxines dans les fruits sont notamment le type de fruit et le cultivar, l'emplacement géographique où les fruits sont cultivés et récoltés, le climat, les traitements avant la récolte, la méthode de récolte, la présence de défauts à la surface des fruits, les traitements effectués après la récolte et les conditions d'entreposage. L'accumulation de mycotoxines dans les fruits peut se produire en plein champ, lors de la récolte, après la récolte et pendant l'entreposage. Il est essentiel de manipuler les fruits délicatement et de façon hygiénique durant la récolte et dans les installations d'entreposage et de traitement pour réduire la pourriture fongique et la production de mycotoxines dans les fruits (Jackson et Al-Taher, 2008).

Certains métabolites secondaires sont produits à la fois par *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 et par *A. niger*, comme certains naphtho- γ -pyrones, dont les auraspérones, les malformines, le tensidol A et B, et le pyrophène, mais aussi plusieurs autres composés uniques (Nielsen *et al.*, 2009; Samson *et al.*, 2004; Samson *et al.*, 2007a; Varga *et al.*, 2007). Cependant, *A. brasiliensis* ne produit pas de mycotoxines qui constituent un danger réel pour la santé humaine et animale comme le fait *A. niger* (G. Perrone, communication personnelle). Aucun de ces *Aspergillus* ne semble avoir produit d'ochratoxine A, de fumonisine, de kotanine, de funalénone, d'antafumicine, d'asperzine ou de pyranonigrine, qui sont toutes des mycotoxines produites fréquemment chez d'autres espèces du complexe *A. niger* (Frisvad *et al.*, 2011; Pedersen *et al.*, 2007; Samson *et al.*, 2007a; Varga *et al.*, 2007).

1.1.3 Effets

En général, les rapports de cas d'infection à *Aspergillus* dans la documentation ne font pas la distinction entre les différentes espèces d'*Aspergillus* section *Nigri*. Pour que tous les cas d'infection pouvant mettre en cause des souches inscrites sur la LIS soient répertoriés, la section suivante comprend aussi des renseignements sur les cas d'infection ou d'intoxication à *A. niger* et à *Aspergillus* section *Nigri* en général.

Une recherche approfondie dans la documentation scientifique visant à obtenir des renseignements sur les *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342), *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 inscrits sur la LIS et leurs synonymes n'a pas permis de trouver des données probantes d'effets nocifs pour les végétaux, les animaux et les humains.

1.1.3.1 Environnement

1.1.3.1.1 Végétaux

Les espèces du genre *Aspergillus* sont saprophytes et sont également considérées comme des agents faiblement pathogènes pour les végétaux. *A. niger*, associé à la pourriture causée par *Aspergillus*, a été isolé fréquemment dans les vignobles où il existe sous la forme d'un saprophyte dans la couche supérieure du sol, sous les vignes (Leong *et al.*, 2006a; Leong *et al.*, 2007b). D'après les données, *A. niger* serait un composant important de la communauté fongique sur les raisins, et *A. brasiliensis* aussi, mais dans une moindre mesure (Perrone *et al.*, 2006; Perrone *et al.*, 2007).

Bien qu'il ne soit pas considéré comme une cause importante de maladie des plantes, *A. niger* pousserait dans le monde entier et causerait des dommages à un grand nombre de cultures et d'aliments, y compris le maïs, les arachides, les oignons, les mangues et les pommes (Perrone *et al.*, 2007; Pitt et Hocking, 1997; Sedaghati *et al.*, 2012). Selon Pawar *et al.* (2008), *A. niger* serait un agent phytopathogène présent sur *Zingiber officinale* (gingembre). *A. niger* cause de nombreuses maladies entraînant la pourriture chez les végétaux (voir la liste des maladies à l'annexe D).

On sait que le genre *Aspergillus* pénètre dans les baies par les blessures causées par les oiseaux ou les insectes, ou par d'autres moyens mécaniques comme les fissures et les blessures qui surviennent lors du mûrissement des fruits (Pisani et Dubler, 2011). Les essais de pathogénicité indiquent qu'*A. niger* peut provoquer la pourriture de tubercules de manioc en bonne santé ainsi qu'un haut niveau d'infection sous l'enveloppe de l'épi du maïs après une nouvelle inoculation (Okigbo *et al.*, 2009; Windham et Williams, 2012). Les essais de pathogénicité menés avec des espèces d'*Aspergillus* section *Nigri* isolées dans divers vignobles démontrent qu'*A. niger* cause le chancre de la vigne sans aucune différence de virulence entre les diverses espèces (Vitale *et al.*, 2012). Les filtrats de culture d'*A. niger* sont phytotoxiques pour l'oignon et la tomate, car ils nuisent à la germination des graines et à l'élongation des racines (Narayana *et al.*, 2007). Il a été démontré que la contamination naturelle des graines et l'infestation artificielle des graines d'oignon au moyen d'une suspension de spores d'*A. niger* nuisaient à la germination, à la levée des plantules et à la croissance des semis (El-Nagerabi et Ahmed, 2001).

Certains aspergilli noirs ont été isolés à la surface d'épis de maïs, d'oignons, de têtes d'ail et d'arachides, ce qui indique que ces espèces existent sous la forme d'espèces endophytes sans causer de symptômes. Ces espèces ont cependant été caractérisées comme des organismes pathogènes latents qui ont la capacité de

produire des métabolites secondaires, dont quelques-uns peuvent être toxiques dans certaines conditions. Les infections asymptomatiques sont préoccupantes du point de vue de la salubrité des aliments, car rien n'indique que ces produits sont contaminés. Ces produits semblent normaux, mais ils peuvent contenir des métabolites toxiques (Palencia *et al.*, 2010).

Lors d'essais menés avec des végétaux à Environnement Canada⁵, du trèfle rouge a été cultivé pendant 42 jours dans un sol de loam argileux inoculé avec 10^3 µg d'une culture sèche d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 par gramme de sol sec aux jours 0, 14 et 28. Aucun effet nocif important n'a été observé relativement à la longueur des pousses, à la longueur des racines ou au poids sec (Environnement Canada, 2010). Aucune donnée n'a été obtenue pour *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342).

1.1.3.1.2 Vertébrés

On a découvert qu'*A. niger* faisait partie du mycobiote naturel et on l'a isolé dans le tube digestif de nombreuses espèces de triatomines (Moraes *et al.*, 2001a; Moraes *et al.*, 2001b). *A. niger* a été isolé dans des plumes d'oiseau et le poil de plusieurs espèces animales (Moorthy *et al.*, 2011). *Aspergillus* a la capacité de coloniser les tissus d'animaux vivants et morts. L'introduction du champignon dans des tissus vivants cause de nombreuses formes de maladie chez les animaux à sang chaud et à sang froid (Prelusky *et al.*, 1994, mais le statut immunitaire de l'hôte est déterminant (Baker et Bennett, 2007). Deux types de maladies sont causées par les *Aspergillus* section *Nigri*, soit les mycotoxicoses (par l'ingestion d'aliments destinés aux animaux renfermant des métabolites toxiques) et les mycoses (infections) [Austwick, 1965].

La consommation d'aliments destinés à la consommation humaine ou d'aliments destinés à la consommation animale qui sont contaminés par des mycotoxines peut causer une vaste gamme de symptômes, selon le type de mycotoxine, le degré et la durée d'exposition (Kanora *et al.*, 2009), l'espèce animale, son âge, son état nutritionnel et son état de santé au moment de l'exposition à des aliments destinés à la consommation animale contaminés (Prelusky *et al.*, 1994). Les mycotoxicoses peuvent avoir une incidence sur un vaste éventail d'espèces animales sensibles (bétail, volaille, poisson) [Marasas et Nelson, 1987; Moss, 1996; Palencia *et al.*, 2010]. Les grains, les céréales et les produits fabriqués à partir de ces grains sont des sources courantes d'exposition aux mycotoxines, mais il en existe d'autres

⁵ Tests réalisés conformément au *Guide des essais de pathogénicité et de toxicité de nouvelles substances microbiennes pour les organismes aquatiques et terrestres* (EPS 1/RM/44, mars 2004).

(Binder, 2007; Richard, 2007; Sweeney et Dobson, 1998). Ce ne sont pas tous les cas de contamination des aliments destinés à la consommation animale qui sont déclarés, car la source de la toxicité ou les organismes contaminants ne sont pas toujours clairement identifiés. Les effets provoqués par la consommation d'une mycotoxine vont d'une réduction de la productivité de l'animal (diminution du gain de poids corporel, réduction de la fertilité) à une immunosuppression (Oswald et Comera, 1998), ce qui augmente sa vulnérabilité aux maladies et aux parasites, à la maladie déclarée et à la mort. Parmi les signes cliniques d'une intoxication aux mycotoxines, mentionnons la diarrhée, les dommages aux reins et au foie, l'œdème pulmonaire, les vomissements, les hémorragies et les tumeurs (Binder, 2007; Bryden, 2012). Dans des conditions naturelles, les mycotoxines sont généralement présentes en concentrations qui provoquent une réduction du rendement de l'animal ou l'immunosuppression sans causer de signes cliniques manifestes (Marquardt, 1996). Des flambées de toxicité liées à la consommation de paille de sorgho contaminée par *A. niger* ont été observées chez les bovins (Nirmala *et al.*, 2009).

Les fumonisines sont en cause dans la leucoencéphalomalacie chez les chevaux, l'œdème pulmonaire chez les porcs et le cancer, la perturbation du métabolisme des sphingolipides, les troubles cardiovasculaires et les malformations du tube neural chez les rongeurs de laboratoire (Gelderblom *et al.*, 1988; Marasas, 2001; Stockmann-Juvala et Savolainen, 2008). Dans des conditions expérimentales, les fumonisines causent des lésions du foie chez les animaux d'élevage et des dommages aux reins chez les lapins, les bovins et les moutons ou aux organes équivalents chez les poissons (FAO/OMS, 2012). Il a souvent été rapporté que l'ochratoxine avait des propriétés immunosuppressives et cancérogènes chez les animaux (Kuiper-Goodman et Scott, 1989; Pfohl-Leszkowicz et Manderville, 2007).

Pour prévenir la formation et la consommation de mycotoxines, l'industrie de l'alimentation pour animaux a mis en place des méthodes de surveillance interne. De la même manière, les organismes de réglementation gouvernementaux, y compris l'Agence canadienne d'inspection des aliments, réglementent les niveaux de mycotoxines dans les aliments destinés à la consommation du bétail; la non-conformité au *Règlement de 1983 sur les aliments du bétail* est assujettie aux politiques de conformité et d'application de l'Agence (Bennett et Klich, 2003, ACIA, 2013).

En tant qu'agent zoopathogène opportuniste, *A. niger* infecte les cavités telles que les oreilles, le nez et les sinus paranasaux, où l'infection peut être envahissante ou non. Comme il a également tendance à envahir les vaisseaux sanguins, il se propage donc facilement à d'autres organes (Landry et Parkins, 1993). L'aspergillose, un terme couramment utilisé pour décrire les infections animales causées par des espèces d'*Aspergillus*, est relativement rare chez les mammifères, mais les chiens, les chevaux,

les vaches et les dauphins y sont vulnérables (Tell, 2005). Dans les cas d'aspergillose envahissante, le système immunitaire s'est effondré et il est difficile de développer une défense immunitaire (Baker et Bennett, 2007). En Inde, *A. niger* a été identifié dans le lait de bufflonnes souffrant d'une mastite comme un des agents causals (Mahapatra *et al.*, 1996). La maladie de Deg Nala est causée par une infestation fongique de la paille de riz consommée par le bétail. Des éclosions de la maladie de Deg Nala ont été constatées chez des buffles et des bovins. Les signes cliniques suivants ont été observés : plaies ulcéreuses et gangrène des pattes, de la queue, des oreilles, du museau et de la langue. Outre un mélange d'espèces fongiques comprenant *A. niger*, des toxines T2 ont été isolées de la paille de riz contaminée, mais à une concentration très faible (Maqbool *et al.*, 1997). Une infection respiratoire causée par *A. niger* a été signalée chez un cheval (Carrasco *et al.*, 1997) et chez un chien (Kim *et al.*, 2003). L'aspergillose aviaire est généralement considérée comme une infection respiratoire. Le champignon colonise la surface des muqueuses des voies respiratoires ainsi que la surface de la membrane séreuse des sacs aviaires, ce qui occasionne alors l'aérosacculite mycotique (Richard, 2007). *A. niger* aurait causé une infection respiratoire dans un élevage de volaille à griller (Akan *et al.*, 2002), chez un alpaga (Muntz, 1999), une autruche d'un an (Perez *et al.*, 2003) et un Grand-duc d'Amérique (*Bubo virginianus*) (Wobeser et Saunders, 1975). L'aspergillose est une cause principale de mortalité chez les oiseaux (Tell, 2005), mais la plupart des cas d'aspergillose aviaire sont causés par l'espèce *A. fumigatus* (Nardoni *et al.*, 2006).

A. niger a été isolé au Kenya dans des cultures de lésions viscérales de tilapias qui présentaient des symptômes d'aspergillomycose (Paperna, 1996). Selon des données recensées, *A. niger* aurait infecté deux espèces de poissons-chats d'eau douce d'Asie qui présentaient sur les branchies et la peau des ulcères hémorragiques ressemblant à des plaques. Dans le cadre d'une expérience visant à confirmer la pathogénicité du champignon, des spécimens en santé de ces espèces, exposés à un milieu contaminé, ont souffert d'ulcérations cutanées et sont morts (Bhattacharya, 1988). Aucune autre donnée de pathogénicité pour les espèces aquatiques n'a été trouvée dans la documentation.

Les animaux immunodéprimés, ceux qui reçoivent des corticostéroïdes, des médicaments cytotoxiques ou un traitement antibiotique de longue durée, et ceux qui ont une maladie invalidante concomitante risquent beaucoup plus de développer la forme systémique de l'otomycose (Landry et Parkins, 1993). On a découvert qu'*A. niger* était pathogène pour les souris traitées à l'hydrocortisone lorsque celles-ci recevaient par intraveineuse des doses élevées du champignon (Jacob *et al.*, 1984). L'ajout de décadron, une hormone stéroïde, à un milieu de culture d'*A. niger* a provoqué une ulcération cornéenne plus forte dans les yeux des lapins infectés par les spores que dans ceux des animaux inoculés avec les spores de milieux de culture sans l'hormone (Hasany *et al.*, 1973).

1.1.3.1.3 Invertébrés

Environnement Canada⁶ a réalisé des essais de pathogénicité et de toxicité d'*A. brasiliensis* ATCC 9642 sur un arthropode terricole, le *Folsomia candida*. On a laissé l'invertébré se développer pendant 28 jours dans un sol de loam argileux ensemencé avec 10^3 µg d'une culture sèche d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 par gramme de sol sec aux jours 0 et 14. Aucun effet nocif important n'a été observé sur la survie des adultes et la production de juvéniles (Environnement Canada, 2010). Aucune donnée n'a été obtenue pour *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342).

1.1.3.2 Santé humaine

Peu de cas de maladie humaine sont directement attribués à *A. brasiliensis*. Cependant, selon de récentes données, *A. brasiliensis* aurait été l'agent causal de la kératite chez deux personnes en bonne santé et il serait en cause dans une proportion importante d'infections de la cornée auparavant attribuées aux aspergilli noirs (Manikandan *et al.*, 2010).

Étant donné que la plupart des rapports de cas cliniques ne font pas de distinction entre les différentes espèces d'*Aspergillus* noirs, toutes les infections recensées dans la documentation, qu'elles soient attribuables à *A. niger*, à *Aspergillus* section *Nigri* et à *Aspergillus* noir, sont prises en compte dans la présente évaluation. Au cours des dernières années, le nombre de cas d'aspergillose a augmenté, ce qui coïnciderait peut-être avec une augmentation parallèle du nombre de patients dont la fonction immunitaire est longtemps affaiblie en raison de maladies modernes ou de traitements contemporains pour diverses maladies (p. ex., SIDA, traitements contre le cancer, chirurgies et greffes d'organes) [Anderson *et al.*, 1996; Denning, 1998; Denning *et al.*, 2002; Fianchi *et al.*, 2004; Gugnani, 2003; Hajjeh et Warnock, 2001; Misra *et al.*, 2011; Abdul Salam *et al.*, 2010; Xavier *et al.*, 2008]. À l'instar d'autres agents pathogènes opportunistes connus chez l'humain, les *Aspergillus* section *Nigri* peuvent causer tout un éventail d'infections lorsque les conditions le permettent. *A. niger* serait moins virulent que d'autres aspergilli noirs (Person *et al.*, 2010; consulté dans Severo *et al.*, 1997), mais on a quand même indiqué qu'il causerait des infections des poumons, de la peau, des oreilles, des yeux et du cœur, ainsi que des infections généralisées.

⁶ Tests réalisés conformément au *Guide des essais de pathogénicité et de toxicité de nouvelles substances microbiennes pour les organismes aquatiques et terrestres* (EPS 1/RM/44, mars 2004).

Les infections respiratoires causées par *A. niger* touchent principalement les personnes dont le système immunitaire est affaibli, les personnes atteintes d'une affection sous-jacente ou qui ont des antécédents (surtout d'une maladie pulmonaire comme la tuberculose), qui sont fumeurs et qui utilisent des stéroïdes depuis longtemps (Person *et al.*, 2010; Waraich *et al.*, 2009; Roehrl *et al.*, 2007; Muto *et al.*, 2006; Fianchi *et al.*, 2004; Denning, 1998; Severo *et al.*, 1997; Anderson *et al.*, 1996; Yamaguchi *et al.*, 1992; Wiggins *et al.*, 1989; Pervez *et al.*, 1985; Kauffman *et al.*, 1984; Geftter *et al.*, 1981). Les cavités des poumons constituent un milieu idéal pour la formation de boules de champignons (Severo *et al.*, 1997; Severo *et al.*, 1981; Kimmerling et Tenholder, 1992; Geftter *et al.*, 1981). La présence de boules fongiques n'est pas nécessairement l'indice d'une invasion des tissus (Roehrl *et al.*, 2007; Procop, 1997), mais des tissus nécrotiques ont été observés par suite de la formation de cristaux d'oxalate de calcium (Vakil *et al.*, 2010; Roehrl *et al.*, 2007; Yamaguchi *et al.*, 1992). Une aspergillose pulmonaire ou une oxalose causée par *A. niger* a été signalée chez une personne immunocompétente (Rajalingham et Anshar, 2012). Les résultats du traitement des infections pulmonaires causées par *A. niger* ne sont pas toujours favorables et des décès ont été déclarés (Xavier *et al.*, 2008; Fianchi *et al.*, 2004; Nakagawa *et al.*, 1999; Kimmerling et Tenholder, 1992; Yamaguchi *et al.*, 1992; Wiggins *et al.*, 1989; Pervez *et al.*, 1985; Geftter *et al.*, 1981; Severo *et al.*, 1981; Nime et Hutchins, 1973; Utz *et al.*, 1959).

Des infections de la peau, des oreilles et des yeux causées par *A. niger* ont été signalées chez des personnes immunodéprimées et des personnes immunocompétentes de tout âge et des deux sexes (Shinohara *et al.*, 2011; Amod *et al.*, 2000; Aswani et Sukla, 2011; Aneja *et al.*, 2010; Fasunla *et al.*, 2008; Avino-Martínez *et al.*, 2008; Ugurlu *et al.*, 2001). Comme l'humidité est souvent un facteur de prédisposition, les infections se déclarent souvent dans des endroits humides comme les parties du corps où la peau est couverte, le conduit auditif et les yeux (Fasunla *et al.*, 2008; Amod *et al.*, 2000; Johnson *et al.*, 1993). Les infections cutanées causées par *A. niger* (dermatomycoses) persistent sous la forme d'une éruption cutanée ou d'une lésion superficielle (Robinson *et al.*, 2011; Shinohara *et al.*, 2011; Amod *et al.*, 2000; Loudon *et al.*, 1996; Johnson *et al.*, 1993; Cahill *et al.*, 1967). L'auto-inoculation par la peau infectée ou des ongles infectés peut causer des infections chroniques ou de longue durée (Shinohara *et al.*, 2011; Ozcan *et al.*, 2003). Les infections fongiques de l'oreille (otomycoses) sont communes partout dans le monde, en particulier dans les régions tropicales et subtropicales (Barati *et al.*, 2011; Aneja *et al.*, 2010; Fasunla *et al.*, 2008; Kumar, 2005; Ozcan *et al.*, 2003; Loh *et al.*, 1998). Elles touchent habituellement l'oreille externe et le conduit auditif (Aswani et Shukla, 2011; Barati *et al.*, 2011; Mishra *et al.*, 2004; Ozcan *et al.*, 2003; Vennewald *et al.*, 2003), mais peuvent également affecter l'oreille moyenne (Barati *et al.*, 2011; Fasunla *et al.*, 2008; Vennewald *et al.*, 2003; Ozcan *et al.*,

2003), ainsi que l'antre mastoïdien (Barati *et al.*, 2011; Paulose *et al.*, 1989). Les otomycoses non traitées peuvent entraîner des pertes auditives de transmission (Fasunla *et al.*, 2007). Les infections oculaires peuvent toucher la cornée (kératite) et les orbites (Avino-Martínez *et al.*, 2008; Paula *et al.*, 2006; Brar *et al.*, 2002; Ugurlu *et al.*, 2001; Jager *et al.*, 1994). Dans certains cas, les traitements antifongiques et antibactériens, combinés à une meilleure hygiène et à la chirurgie, ont permis de guérir les infections (Aswani et Shukla, 2011; Fasunla *et al.*, 2008; Mishra *et al.*, 2004; Noguchi, 2003; Vennewald *et al.*, 2003; Loh *et al.*, 1998). Si elles ne sont pas traitées rapidement, les infections oculaires à *Aspergillus* peuvent entraîner une perte de la vue par suite de la nécrose de la rétine et des dommages choroïdiens (consulté dans Chhablani, 2011).

Des cas d'endocardite causée par *A. niger* ont été signalés. Parmi les facteurs de prédisposition, mentionnons la chirurgie à cœur ouvert ou la chirurgie de remplacement de la valve aortique ou mitrale (Balajee *et al.*, 2009; Anandaraja *et al.*, 2006; Duygu *et al.*, 2006; Kreiss *et al.*, 2000; Vivas, 1998; Moore *et al.*, 1984; Mahvi *et al.*, 1968). Cela dit, des infections ont été signalées chez des patients qui n'avaient pas subi de chirurgie cardiaque (Parameswaran, 2008; McCracken *et al.*, 2003; Atra *et al.*, 1998). Les médicaments antifongiques sont souvent le traitement prescrit, mais il peut être nécessaire d'enlever les végétations par la chirurgie.

La fongémie (Duthie et Denning, 1995) ou les multiples infections fongiques concomitantes qui touchent les poumons, la peau, le foie et le tube digestif (Gercovich *et al.*, 1975) sont moins fréquentes et sont souvent associées à des facteurs de prédisposition comme les dispositifs à demeure ou les affections sous-jacentes (Duthie et Denning, 1995; Gercovich *et al.*, 1975).

A. niger a parfois été associé à d'autres types d'infections, notamment les infections osseuses (Shelton *et al.*, 2002; Winslow *et al.*, 2001), les infections liées aux prothèses mammaires remplies de silicone (Williams *et al.*, 1983) et le granulome hypophysaire *A. niger* (Wollschlaeger *et al.*, 1970).

D'après les récentes données, les métabolites secondaires produits par les *Aspergillus*, comme l'ochratoxine A et les fumonisines, auraient une incidence sur la santé humaine. De nombreuses études considèrent l'ochratoxine A comme un agent étiologique possible de la néphropathie endémique des Balkans (Hope et Hope, 2012; Reddy et Bhoola, 2010). L'ochratoxine A a été associée à la néphropathie humaine, plus particulièrement dans les pays du nord-est de l'Europe et en Afrique (Reddy et Bhoola, 2010). Les effets des fumonisines sur les humains ne sont pas bien connus, mais il semble qu'elles joueraient un rôle dans le cancer œsophagien (Bennett et Klich, 2003; Pitt *et al.*, 2000).

Tous les microorganismes sont des sensibilisants potentiels et plusieurs cas de sensibilisation à *A. niger* ont été signalés. Des cas de sensibilisation (IgE) à la xylanase et à la phytase produites par *A. niger* (Baur *et al.*, 1998; Doekes *et al.*, 1999) et de bronchospasmes par suite d'une exposition répétée aux spores du champignon ont été décrits (Topping *et al.*, 1985). On s'attend aussi à une sensibilisation après une exposition aux souches inscrites sur la LIS.

1.2 Gravité du danger

La complexité de la taxonomie des *Aspergillus* section *Nigri* crée des incertitudes dans l'évaluation des dangers que posent *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642. Par conséquent, comme décrites dans la section sur l'historique de la souche, les caractéristiques d'*A. niger* ont été prises en compte dans l'évaluation du danger lié à ces souches.

1.2.1 Environnement

Le potentiel de danger associé à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) pour l'environnement est considéré comme moyen. Même si *A. niger* est reconnu comme un organisme biotechnologique important, ce qui le caractérise bien, même si son utilisation s'est avérée sécuritaire dans le passé dans le domaine de la fermentation industrielle et même s'il est considéré comme étant non toxique dans des conditions industrielles (Schuster *et al.*, 2002), certaines souches d'*A. niger* produisent des mycotoxines et des métabolites secondaires moyennement à hautement toxiques. *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) est connu pour produire des mycotoxines comme les fumonisines et l'ochratoxine. Les fumonisines et l'ochratoxine causeraient des effets nocifs chez les animaux. Bien qu'il n'y ait eu aucun cas déclaré de maladie animale ou végétale attribué plus précisément à *A. awamori* souche ATCC 22 342 (= *A. niger* souche ATCC 22342), certaines souches d'*A. niger* seraient des agents pathogènes des végétaux avant et après la récolte, ainsi que des agents pathogènes opportunistes chez les animaux, causant des mycoses, des mastites et l'aspergillose.

La gravité du danger pour l'environnement associé à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 est considérée comme faible à moyenne, car on trouve peu de données sur la pathogénicité d'*A. brasiliensis* dans la documentation. Aucune maladie animale ou végétale n'a été attribuée précisément à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642. Bien qu'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 ne produise pas de fumonisine ni d'ochratoxine, l'espèce est étroitement liée à l'agent pathogène opportuniste *A. niger*. D'après leurs caractéristiques morphologiques, *A. niger* et *A. brasiliensis* ne peuvent être distingués des autres aspergilli noirs. Par

conséquent, tous les aspergilli noirs sont identifiés comme étant *A. niger* dans la plupart des rapports. Pour cette raison, tous les cas de maladie animale ou végétale attribués aux aspergilli noirs ou à *A. niger* ont été considérés comme pouvant être causés par *A. brasiliensis* aux fins de la présente évaluation des risques.

1.2.2 Santé humaine

Le potentiel de danger pour les humains associé à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 est considéré comme moyen, car *A. niger* serait un agent pathogène opportuniste qui peut causer chez les humains tout un éventail d'infections, notamment des infections des poumons, de la peau, des yeux, du cœur et des infections généralisées, et qui produit une grande variété d'enzymes extracellulaires et de toxines, qui sont des facteurs importants de son caractère pathogène chez les humains. Le risque d'infection à *A. niger* augmente en présence de facteurs de prédisposition tels qu'une maladie invalidante, une chirurgie, la présence de dispositifs médicaux à demeure et l'immunodépression d'une personne, mais *A. niger* a également un potentiel pathogène chez les personnes en bonne santé, et des recherches récentes semblent indiquer qu'*A. brasiliensis* aurait le même potentiel. La grande majorité des maladies liées à *Aspergillus niger* chez les personnes en bonne santé sont bénignes, elles guérissent rapidement d'elles-mêmes et sont habituellement traitables, mais il y a eu des cas de mortalité chez des personnes immunodéprimées, et les infections aux oreilles et aux yeux chez les personnes en bonne santé pourraient entraîner des dommages irréversibles aux oreilles ou aux yeux, tels que la perte de l'ouïe ou de la vue. *A. brasiliensis* et *A. niger* sont tous deux résistants au fluconazole, ce qui pourrait restreindre les options de traitement. Bien qu'on n'ait trouvé aucune donnée indiquant qu'*A. brasiliensis* ou *A. niger* a la capacité d'acquérir ou de transmettre des gènes de résistance antifongique, et bien que d'autres traitements efficaces soient offerts, le fait que des médicaments cliniquement efficaces soient disponibles n'est pas considéré comme un facteur atténuant déterminant dans la présente évaluation des risques en raison des effets indésirables associés aux traitements antifongiques. D'après l'ambiguïté sur le plan taxonomique entre *A. brasiliensis* et *A. niger*, et certaines données probantes dans les ouvrages scientifiques voulant qu'*A. brasiliensis* peut infecter les humains, la gravité du danger pour les humains associé à *A. brasiliensis* est considérée comme pareille à celle associée à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342). Les dangers associés à l'utilisation de microorganismes en milieu de travail devraient être classés conformément au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)⁷.

⁷ La conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE est déterminée par une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine liés à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant les substances. Une conclusion établie en vertu de la LCPE ne présente pas un intérêt pour une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, en fonction des critères de risque prévus dans le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), qui sont définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés* visant les produits destinés à être utilisés au travail.

2. Évaluation de l'exposition

2.1 Sources d'exposition

La présente évaluation est axée sur l'exposition à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 par suite de leur ajout dans des produits disponibles aux consommateurs ou des produits commerciaux et de leur utilisation dans des procédés industriels au Canada.

A. awamori souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) a été inscrit sur la LIS pour son utilisation passée dans des procédés industriels et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 pour son utilisation passée dans des produits disponibles aux consommateurs et des produits commerciaux. Le proposant a confirmé que sa société n'utilisait plus *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342). *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642, comme la plupart des *Aspergillus* section *Nigri*, ont des propriétés qui les rendent intéressants du point de vue commercial.

En 2007, un questionnaire à participation volontaire a été envoyé à un sous-ensemble de sociétés de biotechnologie clés au Canada. Les réponses, combinées aux renseignements obtenus d'autres programmes réglementaires et non réglementaires du gouvernement fédéral révèlent qu'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) n'a pas été utilisé à des fins commerciales en 2006. Cependant, les réponses à l'enquête indiquent que de 10 000 à 100 000 kg de produits pouvant contenir *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 (formulation et concentration inconnues) ont été importés ou fabriqués au Canada en 2006-2007 à des fins d'utilisation dans des produits disponibles aux consommateurs et des produits commerciaux.

En 2009, conformément à l'article 71 de la LCPE, le gouvernement a mené une enquête (collecte de renseignements) à participation obligatoire qui a été publiée dans la Partie I de la *Gazette du Canada*, le 3 octobre 2009 et le 23 septembre 2017 (Avis émis en application de l'article 71). Les Avis s'appliquaient à toute personne qui, au cours des années civiles 2008 (pour la première enquête) ou 2016 (pour la deuxième enquête), avait fabriqué ou importé *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642, seul, dans un mélange ou dans un produit. Aucune activité industrielle, commerciale ou domestique n'a été déclarée pour *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 en réponse à l'enquête menée conformément à l'Avis émis en vertu de l'article 71. L'utilisation d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 en très petites quantités à des fins de recherche universitaire, d'enseignement et d'activités de recherche et de

développement a été signalée en 2008, mais aucune utilisation n'a été déclarée en 2016.

L'enquête de 2007 et les enquêtes de 2009 et de 2017 diffèrent de façon importante sur le plan de la cible et de la portée. Dans la présente évaluation, les résultats des enquêtes de 2009 et de 2017 ont servi à estimer l'exposition découlant des utilisations courantes parce que les enquêtes demandaient des renseignements sur les utilisations de la souche de microorganisme qui est inscrite sur la LIS, tandis que l'enquête de 2007 demandait des renseignements sur les utilisations des produits qui ont été associés au microorganisme au moment où il a été inscrit sur la LIS. Comme les formulations de produits peuvent avoir changé, les renseignements découlant des enquêtes de 2009 et de 2017 peuvent représenter avec plus d'exactitude les utilisations actuelles. Les utilisations déclarées dans l'enquête à participation volontaire de 2007 ont également été prises en compte dans l'évaluation des utilisations potentielles.

Une recherche dans le domaine public (Internet, bases de données de brevets) a révélé les applications domestiques, commerciales et industrielles d'autres souches d'*A. niger* et d'*A. brasiliensis*. Ces applications représentent les utilisations possibles des souches inscrites sur la LIS, étant donné que la souche ATCC 22342 et la souche ATCC 9642 ont probablement des caractéristiques (modes d'action) communes à d'autres souches commercialisées d'*A. niger* et d'*A. brasiliensis* :

- transformation des aliments;
- production d'extrait de fermentation;
- production biochimique et enzymatique;
 - amylases ou lipases, et acides organiques tels que l'acide citrique et l'acide gluconique (Baker, 2006; Howard *et al.*, 2011; Pel *et al.*, 2007; Varga *et al.*, 2000; Ward *et al.*, 2005);
- biorestauration et biodégradation;
- biolixiviation;
- traitement des textiles;
- traitement des eaux usées municipales et industrielles;
- comme probiotiques donnés aux poulets à griller.

2.2 Caractérisation de l'exposition

2.2.1 Exposition de l'environnement

Étant donné l'absence d'activité domestique ou commerciale au Canada établie selon les réponses aux enquêtes menées conformément à l'Avis émis en vertu de l'article 71, l'exposition globale estimée de l'environnement à *A. awamori* souche

ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 est faible. Néanmoins, étant donné la variété et l'échelle des applications connues et possibles des espèces d'*A. niger* et d'*A. brasiliensis* énumérées à la section 2.1, une augmentation de l'exposition de l'environnement aux produits contenant *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* ATCC 9642 est possible, et les scénarios d'exposition découlant de ces produits ont été pris en compte.

Si les utilisations possibles énumérées à la section 2.1 se réalisaient au Canada, il y aurait probablement une augmentation du rejet de ces microorganismes dans l'environnement.

L'ampleur de l'exposition des végétaux et des animaux à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dépendra de la persistance de ces espèces et de leur survie dans l'environnement.

Il est probable que les utilisations actuelles et futures entraînent *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans les écosystèmes aquatiques et terrestres. Par exemple, les utilisations liées à la biorestauration et à la biodégradation supposeraient une application directe dans le sol, et les précipitations subséquentes pourraient entraîner *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans les cours d'eau. De plus, leur utilisation possible dans les installations de traitement des eaux usées et dans la production de biocarburants, d'acides organiques (acide citrique) ou d'enzymes pourrait mener à un apport direct dans les cours d'eau. *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) a des propriétés qui lui permettent d'agir comme un agent de lutte biologique et un biopesticide possibles, et comme un probiotique pour le bétail. Cependant, ces utilisations sont évaluées par d'autres organismes du gouvernement canadien.

2.2.2 Exposition humaine

Étant donné l'absence d'activité domestique ou commerciale au Canada établie selon les réponses aux enquêtes menées conformément à l'Avis émis en vertu de l'article 71, l'exposition humaine globale estimée à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 est faible. Néanmoins, étant donné la variété et l'échelle des applications connues et possibles des espèces d'*A. niger* et d'*A. brasiliensis* énumérées à la section 2.1, une augmentation de l'exposition humaine aux produits contenant *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* ATCC 9642 est

possible, et les scénarios d'exposition découlant de ces produits ont été pris en compte.

Si les utilisations possibles énumérées à la section 2.1 se réalisaient au Canada, il devrait y avoir une exposition humaine principalement par contact direct avec des produits disponibles pour les consommateurs et des produits commerciaux contenant *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou *A. brasiliensis* souche ATCC 9642. Les contacts avec la peau et les yeux, et l'inhalation de gouttelettes ou de particules pulvérisées sont des voies probables d'exposition des utilisateurs directs et des non-utilisateurs.

En ce qui concerne les produits commerciaux qui contiennent un de ces microorganismes, la population générale pourrait être exposée au même titre que les non-utilisateurs lors de l'application de ces produits. La voie d'exposition et le degré d'exposition dépendront de la méthode d'application, de la concentration d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans le produit, de la quantité de produit appliquée et de la proximité au site d'application. La population générale pourrait également entrer en contact avec des résidus d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 présents sur des surfaces traitées. Les utilisations industrielles dans des installations de fermentation pour la production d'enzymes ne devraient pas augmenter l'exposition humaine si les microorganismes ne sont pas rejetés dans l'environnement.

Une exposition indirecte à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans l'environnement pourrait également se produire après leur utilisation dans la biorestauration, la biodégradation, la biolixivisation, le traitement des textiles, le traitement des eaux usées municipales et industrielles, et l'élimination des déchets provenant de leur utilisation dans la production d'enzymes et d'extraits de fermentation. Certaines utilisations dans le traitement des déchets et des eaux usées ou dans des procédés industriels pourraient mener à l'introduction d'*A. awamori* ATCC 22342 (= *A. niger* ATCC 22342) ou d'*A. brasiliensis* ATCC 9642 dans des plans d'eau. L'exposition humaine à ces souches par les activités de loisir devrait être faible. Les procédés de traitement de l'eau potable peuvent ne pas éliminer ces microorganismes (Sisti *et al.*, 2012), mais l'ingestion de ces microorganismes n'est pas une source de préoccupation. Les microorganismes présents dans des gouttelettes d'eau pourraient être inhalés, mais seulement en quantités minimales.

Étant donné que d'autres organismes de réglementation du gouvernement du Canada surveillent la présence de mycotoxines dans les aliments et établissent des seuils réglementaires, l'exposition humaine aux fumonisines et à l'ochratoxine A par

la consommation d'aliments contaminés (la seule voie d'exposition prévue) n'est pas dans la portée de la présente évaluation.

3. Caractérisation des risques

Dans la présente évaluation, le risque est caractérisé d'après le paradigme selon lequel le danger et l'exposition à ce danger sont tous deux requis pour qu'il y ait un risque. La conclusion de l'évaluation des risques est fondée sur le danger et sur ce qui est connu au sujet de l'exposition découlant des utilisations actuelles.

Le danger associé à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 a été estimé à moyen et à faible moyen, respectivement, pour l'environnement et à moyen pour la santé humaine. Comme l'exposition de l'environnement et l'exposition humaine à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 devraient être nulles (expositions faibles), le risque associé aux utilisations actuelles est jugé faible tant pour l'environnement que pour la santé humaine.

La détermination du risque découlant des utilisations actuelles est suivie par la prise en compte du danger estimé par rapport aux futures expositions prévisibles (découlant de nouvelles utilisations).

Étant donné qu'il est impossible de distinguer *A. brasiliensis* d'*A. niger* sur le plan morphologique, que la taxonomie du groupe *A. niger* est toujours en évolution, qu'*A. awamori* souche ATCC 22 342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) produit des fumonisines et de l'ochratoxine et, enfin, que les publications récentes font état d'infections chez des personnes en bonne santé attribuables à *A. niger* et à *A. brasiliensis*, nous pouvons supposer, jusqu'à preuve du contraire, qu'*A. awamori* et *A. brasiliensis* pourraient avoir les mêmes propriétés qu'*A. niger*.

Risques pour l'environnement découlant de futures utilisations prévisibles

A. niger est un agent zoopathogène opportuniste connu pour causer des mycoses et des mycotoxicooses. Les vaches et d'autres animaux d'élevage pourraient être exposés à des concentrations élevées d'*A. niger* et d'*A. brasiliensis* par l'utilisation de ces champignons pour la biorestauration, la biotransformation ou la biodégradation de sites contaminés à proximité des fermes ou des pâturages. Comme une telle situation devrait être rare, le risque global pour les vaches et les autres animaux d'élevage devrait être faible. Les vaches et les autres animaux

d'élevage pourraient aussi être exposés à des concentrations élevées d'*A. niger* et d'*A. brasiliensis* en raison de l'utilisation de ces champignons dans le traitement de l'eau ou des eaux usées si des produits contenant les microorganismes devaient être appliqués dans les auges pour le bétail ou dans les réservoirs d'irrigation, ou si des eaux usées ou des biosolides traités sont répandus sur des terres agricoles. Le risque global associé à ces utilisations pour le troupeau canadien de vaches laitières devrait néanmoins être faible étant donné que seulement deux cas de mammite bovine mycosique dont la cause connue est *A. niger* ont été déclarés, et ces cas ont été traités efficacement avec des médicaments antifongiques.

Les animaux aquatiques pourraient être exposés par inadvertance à *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou à *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 par l'utilisation de ces champignons dans le traitement des eaux usées, les eaux de ruissellement après l'application d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 sur des terres et les effluents industriels. *A. niger* et *A. brasiliensis* subsisteraient et survivraient probablement dans le milieu aquatique en raison de leurs conidies résistantes, mais la dilution des produits contenant *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 devrait être telle que les concentrations requises pour entraîner des effets nocifs ne seraient probablement pas atteintes. Seulement deux cas d'aspergillomycose causée par *A. niger* chez des poissons-chats d'eau douce d'Asie ont été signalés dans les ouvrages scientifiques. Aucun autre renseignement sur la pathogénicité pour les espèces aquatiques n'a été trouvé.

Il est peu probable que l'utilisation d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans des activités de biorestauration, de biodégradation ou de traitement des eaux usées auront une incidence à long terme sur les populations terrestres et aquatiques, et sur les tendances de tout un écosystème ou d'une écozone.

D'après les facteurs exposés ci-dessus, le risque pour l'environnement découlant de futures utilisations prévisibles devrait être faible.

Risques pour les humains découlant de futures utilisations prévisibles

Le risque pour la santé humaine dépendra de la voie d'exposition. De toutes les voies d'exposition définies, l'exposition par inhalation et l'exposition par voie cutanée sont les plus susceptibles d'avoir des effets nocifs chez les humains. *A. niger* est considéré comme un agent pathogène opportuniste qui provoque une multitude d'infections, y compris des infections des poumons, de la peau, des yeux et du cœur, et des infections généralisées. Cependant, il existe des traitements antifongiques efficaces contre *A. niger* et *A. brasiliensis*. Le risque d'infection à *A. niger* augmente avec certains facteurs préexistants comme une maladie

invalidante, une chirurgie, la présence de dispositifs médicaux à demeure et l'état immunodépressif de la personne, de sorte que l'utilisation de produits contenant *A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) ou *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans les hôpitaux ou les centres de soins tertiaires pourrait constituer un risque pour la santé des populations vulnérables, y compris les personnes âgées et les nouveau-nés. En outre, *A. niger* et *A. brasiliensis* sont connus pour causer des infections aux oreilles et aux yeux chez les personnes en bonne santé. *A. niger* est également connu pour être la cause la plus fréquente d'infections fongiques de l'oreille, qui peuvent survenir chez les personnes immunodépressives comme chez les personnes immunocompétentes. Même si elles sont habituellement considérées comme des infections légères, elles peuvent entraîner des dommages irréversibles aux oreilles et aux yeux comme une perte de l'ouïe ou de la vue.

D'après les facteurs exposés ci-dessus, le risque pour la santé humaine découlant de futures utilisations prévisibles devrait être moyen.

4. Conclusion

D'après les renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il a été conclu qu'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et *A. brasiliensis* souche ATCC 9642 ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :

- avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
- constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il a été conclu que ces substances ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

5. Références

Abarca, M.L., Accensi, F., Cano, J., et F.J. Cabañes (2004). Taxonomy and significance of black aspergilli. *Antonie Van Leeuwenhoek* 86, 33-49. [Disponible en anglais seulement]

Abarca, M.L., Accensi, F., Bragulat, M.R., et F.J. Cabañes (2001). Current importance of ochratoxin A-producing *Aspergillus* spp. *J Food Protection* 64, 903-906. [Disponible en anglais seulement]

Abarca, M.L., Bragulat, M.R., Castella, G., et F.J. Cabañes (1994). Ochratoxin A production by strains of *Aspergillus niger* var. *niger*. *Appl Environ Microbiol* 60, 2650-2652. [Disponible en anglais seulement]

Abbasi, M. et F. Aliabadi (2008). First report of stem rot of *Dracaena* caused by *Aspergillus niger* in Iran. *Plant Health Progress* 0212-01. [Disponible en anglais seulement]

Abdul Salam, Z.H., Karlin, R.B., Ling, M.L. et K.S. Yang (2010). The impact of portable high-efficiency particulate air filters on the incidence of invasive aspergillosis in a large acute tertiary-care hospital. *Am J Infect Control* 38, p. 1-7. [Disponible en anglais seulement]

Adams, T.H., Wieser, J.K., et J.H. Yu (1998). Asexual sporulation in *Aspergillus nidulans*. *Microbiol Mol Biol Rev* 62, 35-54. [Disponible en anglais seulement]

ACIA (2013). [RG-8 Directives réglementaires : Contaminants dans les aliments du bétail.](#)

Adebesin, A.A., Odebode, C.A., et A.M. Ayodele (2009). Control of postharvest rots of banana fruits by conidia and culture filtrates of *Trichoderma asperellum*. *J Plant Protect Res* 49, 302-308. [Disponible en anglais seulement]

Akan, M., Haziroglu, R., Ilhan, Z., Sareyyupoglu, B., et R. Tunca (2002). A case of aspergillosis in a broiler breeder flock. *Avian Diseases* 46, 497-50. [Disponible en anglais seulement]

Alastruey-Izquierdo, A., Mellado, E., et M. Cuenca-Estrella (2012). Current section and species complex concepts in *Aspergillus*: Recommendations for routine daily practice. *Ann NY Acad Sci* 1273, 18-24. [Disponible en anglais seulement]

Al-Hindi, R.R., Al-Najada, A.R., et S.A. Mohamed (2011). Isolation and identification of some fruit spoilage fungi: screening of plant cell wall degrading enzymes. *Afr J Microbiol Res* 5, 443-448. [Disponible en anglais seulement]

Al-Musallam, A. (1980). Revision of the black *Aspergillus* species. Thesis, Utecht University, Centraalbureau voor Schimmelcultures, Baarn. [Disponible en anglais seulement]

Amod, F.C., Coovadia, Y.M. Pillay, T., et G. Ducasse (2000). Primary Cutaneous Aspergillosis in Ventilated Neonates. *Ped Infect Dis J* 19, 482-483. [Disponible en anglais seulement]

Anandaraja, S., Kothari, S.S., et R. Nath (2006). Fungal Ball Blocking the Aortic Valve. *Echocardiography* 2, 164. [Disponible en anglais seulement]

Anderegg, R.J., Biemann, K., Buchi, G., et M. Cushman (1976). Malformin C, a new metabolite of *Aspergillus niger*. *J Am Chem Soc* 98, 3365-3370. [Disponible en anglais seulement]

Andersen, M.R., Nielsen, M.L., et J. Nielsen (2008a). Metabolic model integration of the bibliome, genome, metabolome and reactome of *Aspergillus niger*. *Molecular Systems Biology* 4, 178. [Disponible en anglais seulement]

Andersen, M.R., Vongsangnak, W., Panagiotou, G., Salazar, M.P., Lehmann, L., et J. Nielsen (2008b). A trispecies *Aspergillus* microarray: Comparative transcriptomics of three *Aspergillus* species. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, 4387-4392. [Disponible en anglais seulement]

Andersen, M.R., Salazar, M.P., Schaap, P.J., Van de Vondervoort, P.J.I., Culley, D., Thykaer, J., Frisvad, J.C., Nielsen, K.F., Albang, R., Albermann, K. *et al.* (2011). Comparative genomics of citric-acid-producing *Aspergillus niger* ATCC 1015 versus enzyme-producing CBS 513.88. *Genome Research* 21, 885-897. [Disponible en anglais seulement]

Anderson, K., Morris, G., Kennedy, H., Croall, J., Michie, J., Richardson, M.D. et B. Gibson (1996). Aspergillosis in immunocompromised paediatric patients: associations with building hygiene, design, and indoor air. *Thorax* 51, 256-26. [Disponible en anglais seulement]

Aneja, K.R., Sharma, C., et R. Joshi (2010). Fungal infection of the ear: A common problem in the north eastern part of Haryana. *Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol* 74, 604-60. [Disponible en anglais seulement]

Arya A., Lal, B., Agarwal, R. and Srivastava, R.C. (1986). Some new fruit rot diseases-II: Symptomatology and Hostrange. *Indian J Mycol Plant Pathol* 16, 265-269. [Disponible en anglais seulement]

Astoreca, A., Magnoli, C., Ramirez, M.L., Combina, M., et A. Dalcero (2007). Water activity and temperature effects on growth of *Aspergillus niger*, *A. awamori* and *A. carbonarius* isolated from different substrates in Argentina. *Int J Food Microbiol* 119, 314-318. [Disponible en anglais seulement]

Astoreca, A.L., Magnoli, C.E., et A.M. Dalcero (2010). Ecophysiology of *Aspergillus* section Nigri species potential ochratoxin A producers. *Toxins* 2, 2593-2605. [Disponible en anglais seulement]

Aswani, V., et S.K. Shukla (2011). Two unusual pediatric cases of fungal infections in farming families. *J. Agromedicine* 16, 153-157. [Disponible en anglais seulement]

ATCC (2013a). [Product Description of *Aspergillus awamori* ATCC 22342](#). [Disponible en anglais seulement]

ATCC (2013b). [Product Description of *Aspergillus brasiliensis* ATCC 9642](#). [Disponible en anglais seulement]

Atra, A., Soler, P., Calvagna, V., Meller, S.T. et U.R.G. Riley (1998). Successful Treatment of *Aspergillus* Fungaemia in Two Children with Acute Lymphoblastic Leukaemia. *J Infect* 36, 323-324. [Disponible en anglais seulement]

Austwick, P.K.C. (1965). Pathogenicity of *Aspergillus* species. In K.B. Raper et D.I. Fennell éd., *The Genus Aspergillus*. Williams and Wilkins, Baltimore, MD. [Disponible en anglais seulement]

Avino-Martínez, J.A., Espana-Gregori, E., Peris-Martinez, C.P., et M. Blanes (2008). Successful boric acid treatment of *Aspergillus niger* infection in an exenterated orbit. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 24, 79-81. [Disponible en anglais seulement]

Baker, S.E. (2006). *Aspergillus niger* genomics: Past, present and into the future. *Med Mycol* 44, Suppl 1:S17-21. [Disponible en anglais seulement]

Baker, S. E. et J.W. Bennett (2007). An overview of the genus *Aspergillus*. Goldman, G. H. et S.A. Osmani. *The aspergilli: genomics, medical aspects, biotechnology, and research methods*. Boca Raton; USA, CRC Press Inc. Mycology Vol. 26. [Disponible en anglais seulement]

Balajee, S.A., Kano, R., Baddley, J.W., Moser, S.A., Marr, K.A., Alexander, B.D., Andes, D., Kontoyiannis, D.P., Perrone, G., Peterson, S., et al. (2009). Molecular identification of *Aspergillus* species collected for the transplant-associated infection surveillance network. *J. Clin. Microbiol.* 47, 3138-3141. [Disponible en anglais seulement]

Barati, B., Okhovvat, S.A.R., Goljanian, A., et M.R. Omrani (2011). Otomycosis in Central Iran: A Clinical and Mycological Study. *Iran Red Crescent Med J* 13, 873-876. [Disponible en anglais seulement]

Baur, X., Sander, I., Posch, A., et M. Raulf-Heimsoth (1998). Baker's asthma due to the enzyme xylanase - A new occupational allergen. *Clin Exp Allergy* 28,1591-1593. [Disponible en anglais seulement]

Bayman, P., Baker, J.L., et N.E. Mahoney (2002). *Aspergillus* on tree nuts: incidence and associations. *Mycopathologia* 155, 161-169. [Disponible en anglais seulement]

Belli, N., Marin, S., Sanchis, V., et A.J. Ramos (2004). Influence of water activity and temperature on growth of isolates of *Aspergillus* section *Nigri* obtained from grapes. *Int J Food Microbiol* 96, 19-27. [Disponible en anglais seulement]

Bennett, J.W. (1987). Mycotoxins, mycotoxicoses, mycotoxicology and Mycopathologia. *Mycopathologia* 100, 3-5. [Disponible en anglais seulement]

Bennett, J.W. et M. Klich (2003). Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev* 16, 497-516. [Disponible en anglais seulement]

Bhattacharya, U. (1988). *Aspergillus niger* : A new record as fish pathogen. *Environ Ecol* 6, 231-233. [Disponible en anglais seulement]

Binder, E.M. (2007). Managing the risk of mycotoxins in modern feed production. *Anim Feed Sci Tech* 133, 149-166. [Disponible en anglais seulement]

Blumenthal, C.Z. (2004). Production of toxic metabolites in *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, and *Trichoderma reesei*: Justification of mycotoxin testing in food grade enzyme preparations derived from the three fungi. *Regul Toxicol Pharmacol* 39, 214-228. [Disponible en anglais seulement]

Bondy, G., Mehta, R., Caldwell, D., Coady, L., Armstrong, C., Savard, M., Miller, J.D., Chomyshyn, E., Bronson, R., Zitomer, N. et R.T. Riley (2012). Effects of long term exposure to the mycotoxin fumonisin B1 in p53 heterozygous and p53 homozygous transgenic mice. *Food Chem Tox* 50, 3604-3613. [Disponible en anglais seulement]

Bouras, N., Mathieu, F., Coppel, Y., et A. Lebrihi (2005). Aurasperone F - A new member of the naphtho-gamma-pyrone class isolated from a cultured microfungus, *Aspergillus niger* C-433. *Natural Product Research* 19, 653-659. [Disponible en anglais seulement]

Brar, G.S., Ram, J., Kaushik, S., Chakraborti, A., Dogra, M.R., et A. Gupta (2002). *Aspergillus niger* endophthalmitis after cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 28, 1882-1883. [Disponible en anglais seulement]

Bryden, W.L. (2012). Mycotoxin contamination of the feed supply chain: implications for animal productivity and feed security. *Animal Feed Science and Technology* 173, 134-158. [Disponible en anglais seulement]

Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (2013) [Database of safety-assessed microorganisms](#) [Datenbank zu sicherheitsbewerteten Organismen]. [Disponible en anglais seulement]

Bussink, H.J.D., Brouwer, K.B., De Graaff, L.H., Kester, H.C.M., et J. Visser (1991). Identification and characterization of a second polygalacturonase gene of *Aspergillus niger*. *Current Genetics* 20, 301-307. [Disponible en anglais seulement]

Caesar, F., Jansson, K., et E. Mutschler (1969). Nigragillin, a new alkaloid from the *Aspergillus niger* group. 1. Isolation and structure clarification of nigragillin and a dioxopiperazine. *Pharmaceutica Acta Helvetiae* 44, 676-690. [Disponible en anglais seulement]

Cahill, K.M., El Mofty, A. M. et P. Kawaguchi (1967). Primary Cutaneous Aspergillosis. *Arc Derm* 96, 545-547. [Disponible en anglais seulement]

Carrasco, L., Tarradas, M.C., Gomez-Villamandos, J.C., Luque, I., Arenas, A., et A. Mendez (1997). Equine pulmonary mycosis due to *Aspergillus niger* and *Rhizopus stolonifer*. *J Comp Pathol* 117, 191-199. [Disponible en anglais seulement]

Chhablani, J. (2011). Fungal endophthalmitis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 9, 1191-1201.

CIRC (1993). Toxins derived from *Fusarium moniliforme*: Fumonisin B₁ and B₂ and Fusarin C. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Hum* 56, 445-466. [Disponible en anglais seulement]

Coutinho, W.M., Suassuna, N.D., Luz, C.M., Suinaga, F.A., et O.R.R.F. Silva (2006). Bole rot of sisal caused by *Aspergillus niger* in Brazil. *Fitopatologia Brasileira* 31, 605. [Disponible en anglais seulement]

Curtis, R.W. (1958). Root curvatures induced by culture filtrates of *Aspergillus niger*. *Science* 128, 661-662. [Disponible en anglais seulement]

Curtis, R.W., Stevenson, W.R., et J. Tuite (1974). Malformin in *Aspergillus niger* infected onion bulbs (*Allium cepa*). *J Appl Microbiol* 28, 362-365. [Disponible en anglais seulement]

Curtis, R.W. et H. Tanaka (1967). Production of Malformin by *Aspergillus awamori*. *Appl Microbiol* 15, 1519-1520. [Disponible en anglais seulement]

Dalcero, A., Magnoli, C., Hallak, C., Chiacchiera, S.M., Palacio, G., et C.A. Rosa (2002). Detection of ochratoxin A in animal feeds and capacity to produce this mycotoxin by *Aspergillus* section *Nigri* in Argentina. *Food Addit Contam* 19, 1065-1072.

Dawar, S., Sattar, A., et M.J. Zaki (2008). Seed dressing with biocontrol agents and nematicides for the control of root knot nematode on sunflower and okra. *Pakistan J Bot* 40, 2683-2691. [Disponible en anglais seulement]

Denning, D.W. (1998). Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis* 26, 781-805. [Disponible en anglais seulement]

Denning, D.W (2001). Chronic forms of pulmonary aspergillosis. *Clin Microbiol Infect* 7, 25-31. [Disponible en anglais seulement]

Denning, D.W., Ribaud, P., Milpied, N., Caillot, D., Herbrecht, R., Thiel, E., Haas, A., Ruhnke, M. et H. Lode (2002). Efficacy and Safety of Voriconazole in the Treatment of Acute Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis* 34, 563-571. [Disponible en anglais seulement]

de Vries, R.P. et J. Visser (2001). *Aspergillus* enzymes involved in degradation of plant cell wall polysaccharides. *Microbiol Mol Biol Rev* 65, 497-522. [Disponible en anglais seulement]

Doekes, G., Kamminga, N., Helwegen, L., et D. Heederik (1999). Occupational IgE sensitisation to phytase, a phosphatase derived from *Aspergillus niger*. *Occup Environl Med*, 56, 454-459. [Disponible en anglais seulement]

Dose, K., Bieger-Dose, A., Ernst, B., Feister, U., Gomez-Silva, B., Klein, A., Risi, S., et C. Stridde (2001). Survival of microorganisms under the extreme conditions of the Atacama desert. *Orig Life Evol Biosph* 31, 287-303. [Disponible en anglais seulement]

Doster, M.A. et T.J. Michailides (2007). Fungal decay of first-crop and main-crop figs. *Plant Dis* 91, 1657-1662. [Disponible en anglais seulement]

Doster, M.A., Michailides, T.J., et D.P. Morgan (1996). *Aspergillus* species and mycotoxins in figs from California orchards. *Plant Dis* 80, 484-489. [Disponible en anglais seulement]

Duthie, R. et D.W. Denning (1995). *Aspergillus* Fungemia : Report of Two Cases and Review. *Clinl Infect Dis* 20, 598-605. [Disponible en anglais seulement]

Duygu, H., Nalbantgil, S., Ozerkan, F., Kirilmaz, B., et T. Yagdi (2006). *Aspergillus niger* aortitis after aortic valve replacement diagnosed by transesophageal echocardiography. *Echocardiography* 23, 405-406. [Disponible en anglais seulement]

Dyer, P. et C.M. O’Gorman (2011). Sexual development and cryptic sexuality in fungi: insights from *Aspergillus* species. *FEMS Microbiol Rev* 36, 165-192. [Disponible en anglais seulement]

Ehrlich, K.C., DeLucca, A.J., et A. Ciegler (1984). Naphtho-gamma-pyrone production by *Aspergillus niger* isolated from stored cottonseed. *Appl Environ Microbiol* 48, 1-4. [Disponible en anglais seulement]

El-Nagerabi, S.A.F. et A.H.M. Ahmed (2001). The effect of black mould (*Aspergillus niger*) on two Sudanese cultivars of onion. *Tropical Science* 41, 95-99. [Disponible en anglais seulement]

Environnement Canada (2010). Pathogenicity and toxicity of risk group II microbial strains on terrestrial organisms. Octobre 2010. Section de l’évaluation et de la normalisation biologiques, Direction des sciences de la faune et du paysage, Direction générale des sciences et de la technologie, Environnement Canada (données non publiées). [Disponible en anglais seulement]

Environnement Canada et Santé Canada. (2011). [Cadre d’évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l’environnement \(1999\).](#)

Esteban, A., Abarca, M.L., Bragulat, M.R., et F.J. Cabanes (2006a). Effect of pH on ochratoxin A production by *Aspergillus niger* aggregate species. *Food Addit Contam* 23, 616-622. [Disponible en anglais seulement]

Esteban, A., Abarca, M.L., Bragulat, M.R., et F.J. Cabanes (2006b). Effect of water activity on ochratoxin A production by *Aspergillus niger* aggregate species. *Int J Food Microbiol* 108, 188-195. [Disponible en anglais seulement]

FAO/OMS (1972). Specifications for the identity and purity of some enzymes and certain other substances. 15th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Organisation des Nations Unies pour l’alimentation et l’agriculture et l’Organisation mondiale de la santé, Rome. [Disponible en anglais seulement]

FAO/OMS (1978). Specifications for identity and purity. The 22nd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé, Rome. [Disponible en anglais seulement]

FAO/OMS (1981). Specifications for identity and purity. The 25th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé, Rome. [Disponible en anglais seulement]

FAO/OMS (1987). Toxicological evaluation of certain food additives. The 31st meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Organisation mondiale de la santé, Genève. [Disponible en anglais seulement]

FAO/OMS (1990). Toxicological evaluation of certain food additives. The 35th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Organisation mondiale de la santé, Rome. [Disponible en anglais seulement]

FAO/OMS (1992). Compendium of food additive specifications, vol 1 and 2. Food and Nutrition Paper no. 51/1 and 51/2. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé, Rome. [Disponible en anglais seulement]

FAO/OMS (2012). WHO food additives series: 65 Safety evaluation of certain food additives and contaminants. The 74th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Organisation mondiale de la santé, Genève. [Disponible en anglais seulement]

Fasunla, J., Ibekwe, T., et P. Onakoya (2008). Otomycosis in western Nigeria. *Mycoses* 51, 67-70. [Disponible en anglais seulement]

Ferracin, L.M., Fier, C.B., Vieira, M.L.C., Monteiro-Vitorello, C.B., Varani, A.d., Rossi, M.M., Muller-Santos, M., Taniwaki, M.H., Iamanaka, B.T., et M.H.P. Fungaro (2012). Strain-specific polyketide synthase genes of *Aspergillus niger*. *Int J Food Microbiol* 155, 137-145. [Disponible en anglais seulement]

Fianchi, L., Picardi, M., Cudillo, L., Corvatta, L., Mele, L., Trape, G., Girmenia, C., et L. Pagano (2004). *Aspergillus niger* infection in patients with haematological diseases: a report of eight cases. *Mycoses* 47, 163-167. [Disponible en anglais seulement]

Frisvad, J.C., Larsen, T.O., Thrane, U., Meijer, M., Varga, J., Samson, R.A., et K.F. Nielsen (2011). Fumonisin and ochratoxin production in industrial *Aspergillus niger* strains. *PLoS ONE* 6, e23496. [Disponible en anglais seulement]

Frisvad, J.C., Larsen, T.O., De Vries, R., Meijer, M., Houbroken, J., Cabanes, F.J., Ehrlich, K., et R.A. Samson (2007a). Secondary metabolite profiling, growth profiles and other tools for species recognition and important *Aspergillus* mycotoxins. *Stud Mycol* 59, 31-37. [Disponible en anglais seulement]

Frisvad, J.C., Smedsgaard, J., Samson, R.A., Larsen, T.O., et U. Thrane (2007b). Fumonisin B2 Production by *Aspergillus niger*. *J Agri Food Chem* 55, 9727-9732. [Disponible en anglais seulement]

Geftter, W.B., Weingrad, T.R., Epstein, D.M., Ochs, R.H., et W.T. Miller (1981). "Semi-invasive" pulmonary aspergillosis: a new look at the spectrum of aspergillus infections of the lung. *Radiology* 140, 313-321. [Disponible en anglais seulement]

Gelderblom, W.C.A., Jaskiewicz, K., Marasas, W.F.O., Thiel, P.G., Horak, R.M., Vleggaar, R. et N.P.J. Kriek (1988). Fumonisin — Novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Appl environ Microbiol* 54, 1806–1811. [Disponible en anglais seulement]

Gercovich, F.G., Richman, S.P., et V. Rodriguez (1975). Successful control of systemic *Aspergillus niger* infections in two patients with acute leukemia. *Cancer* 36, 2271-2276. [Disponible en anglais seulement]

Ghio, A.J., Peterseim, D.S., Roggli, V.L. et C.A. Piantadosi (1992). Pulmonary oxalate deposition associated with *Aspergillus niger* infection. An oxidant hypothesis of toxicity. *Am Rev Respir Dis* 145, 1499-1502. [Disponible en anglais seulement]

Ghosal, S., Biswas, K., et D.K. Chakrabarti (1979). Toxic naphtho- gamma -pyrones from *Aspergillus niger*. *J Agri Food Chem* 27, 1347-1351. [Disponible en anglais seulement]

Goel, A., Nadkarni, T. et A.P. Desai (1996). Aspergilloma in the Paracavernous Region – Two Case Reports. *Neurol Med Chir* 36, 733-736. [Disponible en anglais seulement]

Gomes, J., Zeni, J., Cence, K., Toniazzo, G., Treichel, H., et E. Valduga (2011). Evaluation of production and characterization of polygalacturonase by *Aspergillus niger* ATCC 9642. *Food Bioprod Process* 89, 281-287. [Disponible en anglais seulement]

Guang-Yi, L., Lenz, J., et B. Franck (1989). Asnipyrones A and B, Two novel metabolites from *Aspergillus niger*. *Heterocycles* 28, 899-904. [Disponible en anglais seulement]

- Guarro, J., Xavier, M.O., et L.C. Severo (2010). Differences and Similarities Amongst Pathogenic *Aspergillus* Species. In *Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention*, Comarú Pasqualotto, Alessandro éd., Springer Netherlands, p. 7-32. [Disponible en anglais seulement]
- Gugnani, H.C. (2003). Ecology and taxonomy of pathogenic aspergilli. *Frontiers in Bioscience* 8, s346-s357. [Disponible en anglais seulement]
- Hajjeh, R.A. et D.W. Warnock (2001). Counterpoint: Invasive Aspergillosis and the Environment—Rethinking Our Approach to Prevention. *Clin Infect Dis.* 33, 1549-1552. [Disponible en anglais seulement]
- Hasany, S.M., Basu, P.K., et J.J. Kazdan (1973). Production of corneal ulcer by opportunistic and saprophytic fungi: 1. The effect of pretreatment of fungi with steroid. *Journal canadien d'ophtalmologie = Can J Ophthalmol* 8, 119-131. [Disponible en anglais seulement]
- Hemlata, P. et P. Gopal (2001). Efficacy of bio-control agents for the management of root knot nematode on chickpea. *Ann Plant Protec Sci* 9, 157-159. [Disponible en anglais seulement]
- Holmberg, T., Breitholtz-Emanuelsson, A., Haggblom, P., Schwan, O., et K. Hult (1991). *Penicillium verrucosum* in feed of ochratoxin A positive swine herds. *Mycopathologia* 116, 169-176. [Disponible en anglais seulement]
- Hong, S., Lee, M., Kim, D., Varga, J., Frisvad, J.C., Perrone, G., Gomi, K., Yamada, O., Machida, M., Machida, M., et R.A. Samson (2013). *Aspergillus luchuensis*, an Industrially Important Black *Aspergillus* in East Asia. *PLoS ONE* 8, e63769. [Disponible en anglais seulement]
- Hope, J. H. et B.E. Hope (2012). A Review of the Diagnosis and Treatment of Ochratoxin A Inhalational Exposure Associated with Human Illness and Kidney Disease including Focal Segmental Glomerulosclerosis. *J Environ Public Health* 2012, 835059. [Disponible en anglais seulement]
- Howard, S.J., Harrison, E., Bowyer, P., Varga, J., et D.W. Denning (2011). Cryptic species and azole resistance in the *Aspergillus niger* complex. *Antimicrob Agents Chemother* 55, 4802-4809. [Disponible en anglais seulement]
- Huang, S., Zhu, G., Qin, L., Zhou, X., Huang, F., Li, Q., Yan, W., Huang, H., Cen, Z., Fu, G., et C. Hu (2012). Enhancement of efficacy in controlling postharvest decays and extending shelf life of mangoes by combined pre-and post-harvest chemical applications. *Int J Agri Biol* 14, 176-182. [Disponible en anglais seulement]

Hynes, S.S., Chaudhry, O., Providenti, M.A., et M.L. Smith (2006). Development of AFLP-derived, functionally specific markers for environmental persistence studies of fungal strains. *Can J Microbiol* 52, 451-461. [Disponible en anglais seulement]

Inokoshi, J., Shiomi, K., Masuma, R., Tanaka, H., Yamada, H., et S. Omura (1999). Funalenone, a novel collagenase inhibitor produced by *Aspergillus niger*. *J Antibiot* 52, 1095-1100. [Disponible en anglais seulement]

Iram, S., Ahmad, I., et D. Stuben (2009). Analysis of mines and contaminated agricultural soil samples for fungal diversity and tolerance to heavy metals. *Pakistan J Bot* 41, 885-895. [Disponible en anglais seulement]

Iriuchijima, S. et R.W. Curtis (1969). Malformins from *Aspergillus ficuum*, *A. awamori* and *A. phoenicis*. *Phytochemistry* 8, 1397-1399. [Disponible en anglais seulement]

Isogai, A., Horii, T., et A. Suzuki (1975). Isolation and identification of nigragillin as an insecticidal metabolite produced by *Aspergillus niger*. *Agri Biol Chem* 39, 739-740. [Disponible en anglais seulement]

Iwamoto, T., Hirota, A., et S. Shima (1985). Nigerazine A, an isomer of nigerazine B, from *Aspergillus niger*. *Agri Biol Chem* 49, 3323-3325. [Disponible en anglais seulement]

Jacob, Z., Shukla, P.K., Wahab, S., Srivastava, O.P., et G.N. Srivastava (1984). *Aspergillus terreus*, *A. fumigatus* and *A. niger* from the sputum of a human patient, their growth, drug sensitivity and pathogenicity. *Biological Memoirs* 9, 87-94. [Disponible en anglais seulement]

Jackson, L.S., Al-Taher, F. (2008). Factors Affecting Mycotoxin Production in Fruits in Mycotoxins in Fruits and Vegetables. In: Barkai-Golan R, Paster N (eds) Mycotoxins in Fruits and Vegetables. Academic Press, London, UK, p. 75-104. [Disponible en anglais seulement]

Jager, M.J., Chodosh, J., Huang, A.J., Alfonso, E.C., Culbertson, W.W., et R.K. Forster (1994). *Aspergillus niger* as an unusual cause of scleritis and endophthalmitis. *Br. J. Ophthalmol.* 78, 584-586. [Disponible en anglais seulement]

John, W.W. et R.W. Curtis (1974). Stimulation of plant growth by malformin A. *Experientia* 30, 1392-1393. [Disponible en anglais seulement]

Johnson, A.S., Ranson, M., Scarffe, J.H., Morgenstern, G.R., Shaw, A.J., et B.A. Oppenheim (1993). Cutaneous infection with *Rhizopus oryzae* and *Aspergillus*

niger following bone marrow transplantation. *J. Hosp. Infect.* 25, 293-296.
[Disponible en anglais seulement]

Jorgensen, T.R., Goosen, T., Van Den Hondel, C.A.M.J., Ram, A.F.J., et J.J.L. Iversen (2009). Transcriptomic comparison of *Aspergillus niger* growing on two different sugars reveals coordinated regulation of the secretory pathway. *BMC Genomics* 10, 44-60. [Disponible en anglais seulement]

Kanally, R.A., In, S.K., et H.G. Hur (2005). Biotransformation of 3-methyl-4-nitrophenol, a main product of the insecticide fenitrothion, by *Aspergillus niger*. *J Agr Food Chem* 53, 6426-6431. [Disponible en anglais seulement]

Kanora, A., et D. Maes (2009). The role of mycotoxins in pig reproduction: A review. *Veterinari Medicina*, 54, 565-576. [Disponible en anglais seulement]

Kapoor, A. et T. Viraraghavan (1998). Application of immobilized *Aspergillus niger* biomass in the removal of heavy metals from an industrial wastewater. *J Environ Sci Heal A* 33, 1507-1514. [Disponible en anglais seulement]

Kapoor, A., Viraraghavan, T., et D.R. Cullimore (1999). Removal of heavy metals using the fungus *Aspergillus niger*. *Biores Technol* 70, 95-104. [Disponible en anglais seulement]

Kauffman, C.A., Wilson, K.H. et D.B. Schwartz (1984). Necrotizing Pulmonary Aspergillosis with Oxalosis. *Mykosen* 27, 535-538. [Disponible en anglais seulement]

Kim, K.W., Sugawara, F., Yoshida, S., Murofushi, N., Takahashi, N., et R.W. Curtis (1993). Structure of malformin B, a phytotoxic metabolite produced by *Aspergillus niger*. *Biosci biotechnol biochem* 57, 787-791. [Disponible en anglais seulement]

Kim, S.H., Yong, H.C., Yoon, J.H., Youn, H.Y., Yoshioka, N., Kano, R., et A. Hasegawa (2003). *Aspergillus niger* pulmonary infection in a dog. *J Vet Med Sci* 65, 1139-1140. [Disponible en anglais seulement]

Kimmerling, Fedrick, J.A., et M.F. Tenholder (1992). Invasive *Aspergillus niger* with Fatal Pulmonary Oxalosis in Chronic Obstructive Pulmonary. *Chest* 10, 870-872. [Disponible en anglais seulement]

Klich, M.A. (2002). Biogeography of *Aspergillus* species in soil and litter. *Mycologia* 94, 21-27. [Disponible en anglais seulement]

Klich, M.A. (2008). Health effects of *Aspergillus* in food and air. *Toxicol Ind Health* 25, 657-667. [Disponible en anglais seulement]

Knudsen, P.B., Mogensen, J.M., Larsen, T.O., et K.F. Nielsen (2011). Occurrence of fumonisins B2 and B4 in retail raisins. *J Agri Food Chem* 59, 772-776. [Disponible en anglais seulement]

Kobbe, B., Cushman, M., Wogan, G.N., et A.L. Demain (1977). Production and antibacterial activity of malforming C, a toxic metabolite of *Aspergillus niger*. *Appl. Environ. Microbiol.* 33, 996-997. [Disponible en anglais seulement]

Kozakiewicz, Z. (1989). *Aspergillus* species on stored products. *Mycol Papers* 161 (Wallingford, R.-U. : CAB International). [Disponible en anglais seulement]

Kozakiewicz, Z. et D.T. Smith (1994). Physiology of *Aspergillus*. In: Atkins & R. F. Sherwood (Éd.). *Aspergillus, Biotechnology Handbooks* 7, p. 23-40. Plenum Press, New York and London. [Disponible en anglais seulement]

Kredics, L., Varga, J., Antal, Z., Samson, R.A., Kocsubé, S., Narendran, V., Bhaskar, M., Manoharan, C., Vágvolgyi, C., et P. Manikandan (2008). Black aspergilli in tropical infections. *Rev. Med. Microbiol* 19, 65-78. [Disponible en anglais seulement]

Kreiss, Y., Vered, Z., Keller, N., Kochva, I., Sidi, Y., et H. Gur (2000). *Aspergillus niger* endocarditis in an immunocompetent patient: an unusual course. *Postgrad Med J* 76, 105-106. [Disponible en anglais seulement]

Krijgsheld, P., Bleichrodt, R., van Veluw, G.J., Wang, F., Müller, W.H., Dijksterhuis, J., et H.A.B. Wösten (2013). Development in *Aspergillus*. *Stud Mycol* 74, 1-29. [Disponible en anglais seulement]

Kuiper-Goodman, T. et P.M. Scott (1989). Risk assessment of the mycotoxin ochratoxin A. *Biomed Environ Sci* 2, 179-248. [Disponible en anglais seulement]

Kumar, A. (2005). Fungal Spectrum in Otomycosis Patients. *J Med Educ & Res* 7, 152-155. [Disponible en anglais seulement]

Landry, M.M. et C.W. Parkins (1993). Calcium oxalate crystal deposition in necrotizing otomycosis caused by *Aspergillus niger*. *Mod pathol* 6, 493-496. [Disponible en anglais seulement]

Latorre, B.A., Viertel, S.C., et I. Spadaro (2002). Severe outbreaks of bunch rots caused by *Rhizopus stolonifer* and *Aspergillus niger* on table grapes in Chile. *Plant Disease* 86, 815. [Disponible en anglais seulement]

Lemos, J.L., Fontes, M.C., et N., Jr. Pereira (2001). Xylanase production by *Aspergillus awamori* in solid-state fermentation and influence of different nitrogen

sources. *Appl Biochem Biotechnol* 91-93, 681-689. [Disponible en anglais seulement]

Leong, S.L., Hien, L.T., An, T.V., Trang, N.T., Hocking, A.D., et E.S. Scott (2007a). Ochratoxin A-producing *Aspergilli* in Vietnamese green coffee beans. *Lett Appl Microbiol* 45, 301-306. [Disponible en anglais seulement]

Leong, S.L., Hocking, A.D., et E.S. Scott (2007b). *Aspergillus* species producing ochratoxin A: isolation from vineyard soils and infection of Semillon bunches in Australia. *J Appl Microbiol* 102, 124-133. [Disponible en anglais seulement]

Leong, S.L., Hocking, A.D., Pitt, J.I., Kazi, B.A., Emmett, R.W., et E.S. Scott (2006a). Australian research on ochratoxigenic fungi and ochratoxin A. *Intl J Food Microbiol* 111, S10-S17. [Disponible en anglais seulement]

Leong, S.L.L., Hocking, A.D., et E.S. Scott (2006b). Effect of temperature and water activity on growth and ochratoxin A production by Australian *Aspergillus carbonarius* and *A. niger* isolates on a simulated grape juice medium. *Int J Food Microbiol* 110, 209-216. [Disponible en anglais seulement]

Lewis, J.C., Pierson, C.F. et M.J. Powers (1963). Fungi Associated with Softening of Bisulfite-Brined Cherries. *Appl Microbiol* 11, 93-99. [Disponible en anglais seulement]

Logrieco, A., Ferracane, R., Haidukowsky, M., Cozzi, G., Visconti, A., et A. Ritieni (2009). Fumonisin B2 production by *Aspergillus niger* from grapes and natural occurrence in must. *Food Addit Contam A* 26, 1495-1500. [Disponible en anglais seulement]

Logrieco, A., Ferracane, R., Visconti, A., et A. Ritieni (2010). Natural occurrence of fumonisin B2 in red wine from Italy. *Food Addit Contam A* 27, 1136-1141. [Disponible en anglais seulement]

Loh, K.S., Tan, K.K., Kumarasingh, G., Leong, H.K. et K.H. Yeoh (1998). Otitis externa - The clinical pattern in a tertiary institution in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 27, 215-218. [Disponible en anglais seulement]

Loudon, K.W., Coke, A.P., Burnie, J.P., Shaw, A.J., Oppenheim, B.A., et C.Q. Morris (1996). Kitchens as a source of *Aspergillus niger* infection. *J Hosp Infect* 32, 191-198. [Disponible en anglais seulement]

Ma, J.E., Yun, E.Y., Kim, Y.E. Lee, G.D., Cho, Y.J., Jeong, Y.Y., Jeon, K.-N., Jang, I.S., Kim, H.C., Lee, J.D. et Y.S. Hwang (2011). Endobronchial aspergilloma: report

of 10 cases and literature review. *Yonsei Med J* 52:787-792. [Disponible en anglais seulement]

Magnoli, C., Astoreca, A., Ponsone, L., Combina, M., Palacio, G., Rosa, C.A.R., et A.M. Dalcero (2004). Survey of mycoflora and ochratoxin A in dried vine fruits from Argentina markets. *Lett Appl Microbiol* 39, 326-331. [Disponible en anglais seulement]

Magnoli, C., Hallak, C., Astoreca, A., Ponsone, L., Chiacchiera, S., et A.M. Dalcero (2006). Occurrence of ochratoxin A-producing fungi in commercial corn kernels in Argentina. *Mycopathologia* 161, 53-58. [Disponible en anglais seulement]

Magnoli, C., Hallak, C., Astoreca, A., Ponsone, L., Chiacchiera, S.M., Palacio, G., et A. Dalcero (2005). Surveillance of toxigenic fungi and ochratoxin A in feedstuffs from Cordoba Province, Argentina. *Vet Res Commun* 29, 431-445. [Disponible en anglais seulement]

Magnoli, C.E., Astoreca, A.L., Chiacchiera, S.M., et A.M. Dalcero (2007). Occurrence of ochratoxin A and ochratoxigenic mycoflorain corn and corn based foods and feeds in some South American countries. *Mycopathologia* 163, 249-260. [Disponible en anglais seulement]

Mahapatra, S., Kar, B.C., et P.R. Misra (1996). Occurrence of mycotic mastitis in buffaloes of Orissa. *Ind Vet J* 73, 1021-1023. [Disponible en anglais seulement]

Mahvi, T., Webb, H.M., Dixon, C. D. et J.A. Boone (1968). Systemic Aspergillosis Caused By *Aspergillus niger* After Open-Heart Surgery. *JAMA* 203, 178-180. [Disponible en anglais seulement]

Manikandan, P., Varga, J., Kocsubé, S., Revathi, R., Anita, R., Dóczy, I., Németh, T.M., Narendran, V. *et al.* (2010). Keratitis caused by the recently described new species *aspergillus brasiliensis*: Two case reports. *J Med Case Rep* 4, 88-71. [Disponible en anglais seulement]

Mansson, M., Klejnstrup, M.L., Phipps, R.K., Nielsen, K.F., Frisvad, J.C., Gottfredsen, C.H., et T.O. Larsen (2010). Isolation and NMR characterization of fumonisin b2 and a new fumonisin B6 from *Aspergillus niger*. *J Agri and Food Chem* 58, 949-953. [Disponible en anglais seulement]

Maqbool, A., Shafiq, M.K., Khan, I.A., et F. Mahmood (1997). Prevalence, aetiology, hematology, chemotherapy and control of Deg Nala disease in buffaloes and cattle. *Indian Journal of Dairy Science* 50, 102-106. [Disponible en anglais seulement]

Marasas, W.F.O. (2001). Discovery and occurrence of the fumonisins: A historical perspective. *Environ Health Perspect* 109, 239-243. [Disponible en anglais seulement]

Marasas, W. F. O., et P.E. Nelson (1987). Mycotoxicology. The Pennsylvania State University Press, University Park, Pa. [Disponible en anglais seulement]

Marquardt, R.R. (1996). Effects of molds and their toxins on livestock performance: a western Canadian perspective. *Anim Feed Sci Technol* 58, 77-89. [Disponible en anglais seulement]

Marquardt, R.R., Frohlich, A., et D. Abramson (1990). Ochratoxin A : an important western Canadian storage mycotoxin. *Revue canadienne de physiologie et pharmacologie = Can J Physiol Pharmacol* 68, 991-999. [Disponible en anglais seulement]

Marquardt, R.R., Frohlich, A.A., Sreemannarayana, O., Abramson, D., et A. Bernatsky (1988). Ochratoxin A in blood from slaughter pigs in western Canada. *Revue canadienne de recherche vétérinaire = Can J Vet Res* 52, 186-190. [Disponible en anglais seulement]

McCracken, D., Barnes, R., Poynton, C., White, P.L., Isik, N., et D. Cook (2003). Polymerase chain reaction aids in the diagnosis of an unusual case of *Aspergillus niger* endocarditis in a patient with acute myeloid leukaemia. *J Infect* 47, 344-347. [Disponible en anglais seulement]

Meijer, M., Houbraken, J.A.M.P., Dalhuijsen, S., Samson, R.A., et R.P. de Vries (2011). Growth and hydrolase profiles can be used as characteristics to distinguish *Aspergillus niger* and other black aspergilli. *Stud Mycol* 69, 19-30. [Disponible en anglais seulement]

Michailides, T.J., Peacock, W. et P. Christensen (2002). First Report of *Aspergillus* Vine Canker of Table Grapes Caused by *Aspergillus niger*. *Plant Dis* 86, 1471. [Disponible en anglais seulement]

Miller, J.D. (2001). Factors that affect the occurrence of fumonisin. *Environ Health Perspect* 109, 321-324. [Disponible en anglais seulement]

Mishra, G.S., Mehta, N., et M. Pal (2004). Chronic bilateral otomycosis caused by *Aspergillus niger*. *Mycoses* 47, 82-84. [Disponible en anglais seulement]

Misra, R., Malik, A. et S. Singhal (2011). Comparison of the activities of amphotericin B, itraconazole, and voriconazole against clinical and environmental isolates of

Aspergillus species. *Indian J Pathol Microbiol* 54, 112-116. [Disponible en anglais seulement]

Mogensen, J.M., Nielsen, K.F., Samson, R.A., Frisvad, J.C., et U. Thrane (2009a). Effect of temperature and water activity on the production of fumonisins by *Aspergillus niger* and different *Fusarium* species. *BMC Microbiol* 9, 31. [Disponible en anglais seulement]

Mogensen, J.M., Frisvad, J.C., Thrane, U., et K.F. Nielsen (2009b). Production of Fumonisin B2 and B4 by *Aspergillus niger* on Grapes and Raisins. *J Agri Food Chem* 58, 954-958. [Disponible en anglais seulement]

Mogensen, J.M., Larsen, T.O., et K.F. Nielsen (2010). Widespread Occurrence of the Mycotoxin Fumonisin B2 in Wine. *J Agri Food Chem* 58, 4853-4857. [Disponible en anglais seulement]

Moore, R.S., Hasleton, P.S., Lawson, R. et T.N. Stanbridge (1984). *Aspergillus niger* endocarditis complicating aortic tissue valve replacement. *Thorax* 39, 76-77. [Disponible en anglais seulement]

Moorthy, K., Prasanna, I., Vimalan, S., Lavanya, V., Thamarai Selvi, A., Mekala, T., et N. Thajuddin (2011). Study on keratinophilic and keratinolytic fungi isolated from birds' feathers and animal hairs. *Biosci Biotechnol Res Asia* 8, 633-640. [Disponible en anglais seulement]

Moraes, A.M., Junqueira, A.C., Costa, G.L., Celano, V., Oliveira, P.C., et J.R. Coura (2001a). Fungal flora of the digestive tract of 5 species of triatomines vectors of *Trypanosoma cruzi*, Chagas 1909. *Mycopathologia* 151, 41-48. [Disponible en anglais seulement]

Moraes, A.M.L., Corrado, M., Holanda, V.L., Costa, G.L., Ziccardi, M., De Lourenco-de-Oliveira, R., et P.C. Oliveira (2001b). *Aspergillus* from Brazilian mosquitoes - I. Genera *Aedes* and *Culex* from Rio De Janeiro state. *Mycotaxon* 78, 413-422. [Disponible en anglais seulement]

Moss, M.O. (1996). Centenary review. Mycotoxins. *Mycol Res* 100, 513-523. [Disponible en anglais seulement]

Muntz, F.H.A. (1999). Oxalate-producing pulmonary aspergillosis in an alpaca. *Vet Pathol* 36, 631-632. [Disponible en anglais seulement]

Muto, H., Kaneko, S., Machino, T., Okoshi, Y., Mukai, H.Y., Suzukawa, K., Hasegawa, Y., Imagawa, S., Kojima, H., Ishii, et al. (2006). Quinupristin/dalfopristin

and voriconazole controlled *Staphylococcus epidermidis* pneumonia and chronic necrotizing aspergillosis in a patient with severe lung degradation consequent to multiple treatments for Hodgkin's lymphoma. *J Infect Chemother* 12, 391-395. [Disponible en anglais seulement]

Naim-Ur-Rahman, Jamjoom, A., Al-Hedaithy, S. S. A., Jamjoom, Z. A. B., Al-Sohaibani, M. O., et S.A. Aziz (1996). Cranial and intracranial aspergillosis of sino-nasal origin: report of nine cases. *Acta Neurochirurgica* 138, 944-950. [Disponible en anglais seulement]

Nakagawa, Y., Shimazu, K., Ebihara, M., et K. Nakagawa (1999). *Aspergillus niger* pneumonia with fatal pulmonary oxalosis. *J Infect Chemother* 5, 97-100. [Disponible en anglais seulement]

Narayana, K. J. P., Srikanth, M., Vijayalakshmi, M., et N. Lakshmi (2007). Toxic spectrum of *Aspergillus niger* causing black mold rot of onions. *Res J Microbiol* 2, 881-884. [Disponible en anglais seulement]

Nardoni, S., Ceccherelli, R., Rossi, G., et F. Mancianti (2006). Aspergillosis in *Larus cachinnans micaellis*: survey of eight cases. *Mycopathologia* 161, 317-321. [Disponible en anglais seulement]

Naseem, A., Sastry, K.S., et P.M. Mohan (1995). Biosorption of silver ions by processed *Aspergillus niger* biomass. *Biotechnol Lett* 17, 551-556. [Disponible en anglais seulement]

Nielsen, K., Gravesen, S., Nielsen, P., Andersen, B., Thrane, U., et J. Frisvad (1999). Production of mycotoxins on artificially and naturally infested building materials. *Mycopathologia* 145, 43-56. [Disponible en anglais seulement]

Nielsen, K.F. (2003). Mycotoxin production by indoor molds. *Fungal Genet Biol* 39, 103-117. [Disponible en anglais seulement]

Nielsen, K.F., Mogensen, J.M., Johansen, M., Larsen, T.O., et J.C. Frisvad (2009). Review of secondary metabolites and mycotoxins from the *Aspergillus niger* group. *Anal Bioanal Chem* 395, 1225-1242. [Disponible en anglais seulement]

Nirmala, G.C., Shridhar, N.B., Suchitra, B.R., et I. Shrikrishna (2009). Toxicity studies of fungal isolates from sorghum straw in mice. *Ind Vet J* 86, 1224-1226. [Disponible en anglais seulement]

Nime, F.A. et G.M. Hutchins (1973). Oxalosis caused by aspergillosis infection. *Johns Hopkins Med J* 133, 183-194. [Disponible en anglais seulement]

Noguchi, M. (2003). Mycological studies of otomycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 75, 444-450. [Disponible en anglais seulement]

Noonim, P., Mahakarnchanakulb, W., Nielsen, K. F., Frisvad, J., et R.A. Samson (2009). Fumonisin B2 production by *Aspergillus niger* from Thai coffee beans. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 26, 94-100. [Disponible en anglais seulement]

Office fédéral de l'environnement (2004) [Classification des organismes. Module 4 : champignons. États, novembre 2004.](#)

Okigbo, R.N., Okorie, R.E., et R.R. Putheti (2009). In vitro effects of garlic (*Allium sativum* L.) and African basil (*Ocimum gratissimum* L.) on pathogens isolated from rotted cassava roots. *Interciencia* 34, 742-747. [Disponible en anglais seulement]

Om, P. et M.A. Raoof (1988). Control of mango fruit decay with post harvest application of various chemicals against black rot, stem end rot and anthracnose disease. *Int J Trop Plant Dis* 6, 99-105. [Disponible en anglais seulement]

Oswald, I.P. et C. Comera (1998). Immunotoxicity of mycotoxins. *Rev Med Vet* 149, 585-590. [Disponible en anglais seulement]

Ozcan, M., Ozcan, K.M., Karaarslan, A., et F. Karaarslan (2003). Concomitant otomycosis and dermatomycoses: a clinical and microbiological study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 260, 24-27. [Disponible en anglais seulement]

Palencia, E.R., Hinton, D.M., et C.W. Bacon (2010). The black *Aspergillus* species of maize and peanuts and their potential for mycotoxin production. *Toxins* 2, 399-416. [Disponible en anglais seulement]

Palumbo, J.D., O'Keeffe, T.L., et J.A. Mcgarvey (2011). Incidence of fumonisin B2 production within *Aspergillus* section *Nigri* populations isolated from California raisins. *J. Food Protection* 74, 672-675. [Disponible en anglais seulement]

Paperna, I. (1996). Parasites, infections and diseases of fishes in Africa - An update. CIFA Technical Paper. N° 31. Rome, FAO. 220 p. [Disponible en anglais seulement]

Parameswaran, V. (2008). Multiple mycotic aneurysms with a rare fungus, *Aspergillus niger*: A complex case report. *J Vasc Nurs* 26, 22-26. [Disponible en anglais seulement]

Paula, J.S., Bryk Jr., A., Filho, A.L., et E. Romão (2006). Secondary glaucoma associated with bilateral *Aspergillus niger* endophthalmitis in an HIV-positive patient: Case report. *Arq. Bras. Oftalmol.* 69, 395-397. [Disponible en anglais seulement]

Paulose, K. O., Al Khalifa, S., Shenoy, P. et R.K. Sharma (1989). Mycotic infection of the ear (otomycosis): A prospective study. *J Laryngol Otol* 103, 30-35. [Disponible en anglais seulement]

Pawar, N.V., Patil, V.B., Kamble, S.S., et G.B. Dixit (2008). First Report of *Aspergillus niger* as a Plant Pathogen on Zingiber officinale from India. *Plant Dis* 92, 1368. [Disponible en anglais seulement]

Pedersen, M., Lauritzen, H. K., Frisvad, J. C., et A.S. Meyer (2007). Identification of thermostable β -xylosidase activities produced by *Aspergillus brasiliensis* and *Aspergillus niger*. *Biotechnol Lett* 29, 743-748. [Disponible en anglais seulement]

Pel, H.J., De Winde, J.H., Archer, D.B., Dyer, P.S., Hofmann, G., Schaap, P.J., Turner, G., de Vries, R.P., Albang, R., Albermann, K., et al. (2007). Genome sequencing and analysis of the versatile cell factory *Aspergillus niger* CBS 513.88. *Nature Biotechnol* 25, 221-231. [Disponible en anglais seulement]

Perez, J., Garca, P.M., Mendez, A., Astorga, R., Luque, I., et C. Tarradas (2003). Outbreak of aspergillosis in a flock of adult ostriches (*Struthio camelus*). *Vet Rec* 153, 124-125. [Disponible en anglais seulement]

Perrone, G., Stea, G., Epifani, F., Varga, J., Frisvad, J.C., et R.A. Samson (2011). *Aspergillus niger* contains the cryptic phylogenetic species *A. awamori*. *Fungal Biol* 115, 1138-1150. [Disponible en anglais seulement]

Perrone, G., Mule, G., Susca, A., Battilani, P., Pietri, A., et A. Logrieco (2006). Ochratoxin A production and amplified fragment length polymorphism analysis of *Aspergillus carbonarius*, *Aspergillus tubingensis*, and *Aspergillus niger* strains isolated from grapes in Italy. *Appl Environ Microbiol* 72, 680-685. [Disponible en anglais seulement]

Perrone, G., Susca, A., Cozzi, G., Ehrlich, K., Varga, J., Frisvad, J.C., Meijer, M., Noonim, P., Mahakamchanakul, W., et R.A. Samson (2007). Biodiversity of *Aspergillus* species in some important agricultural products. *Stud Mycol* 59, 53-66. [Disponible en anglais seulement]

Person, A.K., Chudgar, S.M., Norton, B.L., Tong, B.C. et J.E. Stout (2010). *Aspergillus niger*: an unusual cause of invasive pulmonary aspergillosis. *J Med Microbiol* 59, 834-838. [Disponible en anglais seulement]

Pervez, N.K., Kleinerman, J., et M. Kattan (1985). Pseudomembranous necrotizing bronchial aspergillosis. A variant of invasive aspergillosis in a patient with hemophilia

and acquired immune deficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 131, 961-963.
[Disponible en anglais seulement]

Pfohl-Leszkowicz, A. et R.A. Manderville (2007). Ochratoxin A: An overview on toxicity and carcinogenicity in animals and humans. *Mol Nutr Food Res* 51, 61-99.
[Disponible en anglais seulement]

Pisani, C. et W.D. Dubler (2011). Identification of a novel fruiting structure produced by *Aspergillus niger* and *A. carbonarius* in grape berries affected by sour rot. *Phytopathology* 101:S142. [Disponible en anglais seulement]

Pitt, J.I. et A.D. Hocking (1997). Fungi and Food Spoilage. New York: Springer.
[Disponible en anglais seulement]

Pitt, J.I., Basilico, J.C., Abarca, M.L., et C. Lopez (2000). Mycotoxins and toxigenic fungi. *Med Mycol* 38, 41-46. [Disponible en anglais seulement]

Prelusky, D., Rotter, B., et R. Rotter (1994). Toxicology of Mycotoxins. In: Mycotoxins in Grain: Compounds other than Aflatoxin, Miller, J. et R. Trenholm (éd.). Eagan Press, St. Paul, pp: 359-403. [Disponible en anglais seulement]

Price, M.S., Classen, J.J., et G.A. Payne (2001). *Aspergillus niger* absorbs copper and zinc from swine wastewater. *BioresourTechnol* 77, 41-49. [Disponible en anglais seulement]

Procop, G. W., et W.W. Johnston (1997). Diagnostic value of conidia associated with pulmonary oxalosis: Evidence of an *Aspergillus niger* infection. *Diagn Cytopathol* 17, 292-294. [Disponible en anglais seulement]

Purnima, S. et S.K. Saxena (1987). Effect of treating tomatoes with leaf extract of *Adenocalymna alliacea* on development of fruit rot caused by *Aspergillus niger* in the presence of *Drosophila busckii*. *Sci Lett* 10, 161-165. [Disponible en anglais seulement]

Radwan, M.A. (2007). Comparative effects of culture filtrate of soil-borne fungi on mortality and infectivity of juveniles of *Meloidogyne incognita*. *Ind J Nematol* 37, 109-114. [Disponible en anglais seulement]

Rajalingham, S. et F.M. Anshar (2012). Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis presenting as bilateral pleural effusion: a case report. *J Med Case Rep* 6, 62-64.
[Disponible en anglais seulement]

Raper, K.B., et D.I. Fennell (1965). The Genus *Aspergillus*. Baltimore, MD : Williams & Wilkins. [Disponible en anglais seulement]

Reddy, M.S., Kumar, S., Babita, K., et M.S. Reddy (2002). Biosolubilization of poorly soluble rock phosphates by *Aspergillus tubingensis* and *Aspergillus niger*. *Bioresour Technol* 84,187-189. [Disponible en anglais seulement]

Reddy, L. et K. Bhoola (2010). Ochratoxins- Food Contaminants: Impact on Human Health. *Toxins* 2, 771-779. [Disponible en anglais seulement]

Richard, J.L. (2007). Some major mycotoxins and their mycotoxicoses-An overview. *Int J Food Microbiol* 119, 3-10. [Disponible en anglais seulement]

Robinson, A., Fien, S. et M.A. Grassi (2011). Nonhealing Scalp Wound Infected with *Aspergillus niger* in an Elderly Patient. *Cutis* 87, 197-200. [Disponible en anglais seulement]

Roehrl, M.H.A., Croft, W.J., Liao,Q., Wang, J.Y. et R.L. Krafin (2007). Hemorrhagic pulmonary oxalosis secondary to a noninvasive *Aspergillus niger* fungus ball. *Virchows Arch* 451, 1067-1073. [Disponible en anglais seulement]

Rooney-Latham, S., Janousek, C.N., Eskalen, A., et W.D. Gubler (2008). First Report of *Aspergillus carbonarius* Causing Sour Rot of Table Grapes (*Vitis vinifera*) in California. *Plant Dis* 92, 651. [Disponible en anglais seulement]

Ruijter, G.J.G., Bax, M., Patel, H., Flitter, S.J., Van de Vondervoort, P.J.I., de Vries, R.P., vanKuyk, P.A., et J. Visser (2003). Mannitol is required for stress tolerance in *Aspergillus niger* conidiospores. *Eukaryotic Cell* 2, 690-698. [Disponible en anglais seulement]

Samson, R., et J. Varga (2012). Molecular Systematics of *Aspergillus* and its Teleomorphs. In *Aspergillus: Molecular Biology and Genomics*. Machida, M., et K. Gomi, éd., Wymondham, R.-U. : Caister Academic Press, p. 19-40. [Disponible en anglais seulement]

Samson, R.A., Hong, S., et J.C. Frisvad (2006). Old and new concepts of species differentiation in *Aspergillus*. *Med. Mycol.* 44, 133-148. [Disponible en anglais seulement]

Samson, R.A., Houbraken, J.A.M.P., Kuijpers, A.F.A., Frank, J.M., et J.C. Frisvad (2004). New ochratoxin A or sclerotium producing species in *Aspergillus* section *Nigri*. *Stud. Mycol.* 50, 45-61. [Disponible en anglais seulement]

Samson, R.A., Noonim, P., Meijer, M., Houbroken, J., Frisvad, J.C., et J. Varga (2007a). Diagnostic tools to identify black aspergilli. *Stud. Mycol.* 59, 129-145. [Disponible en anglais seulement]

Samson, R.A., Varga, J., Witiak, S.M., et D.M. Geiser (2007b). The species concept in *Aspergillus*: Recommendations of an international panel. *Stud Mycol* 59, 71-73. [Disponible en anglais seulement]

Schuster, E., Dunn-Coleman, N., Frisvad, J.F., et P. van Dijck (2002). On the safety of *Aspergillus niger*: a review. *Appl Microbiol Biotechnol* 59, 426-435. [Disponible en anglais seulement]

Scientific Institute of Public Health. (2008) [List of fungi presenting at the wild state a biological risk for plants \(pdf\)](#). [Disponible en anglais seulement]

Sedaghati, E., Rahmani, R., Khodaygan, P., et M. Nadi (2012). Morphological identification of *Aspergillus* species isolated from fresh grape and raisin in Rafsanjan markets. *Acta Hort* 963, 51-53. [Disponible en anglais seulement]

Semova, N., Storms, R., John, T., Gaudet, P., Ulyczynj, P., Xiang, J.M., Sun, J., Butler, G., et A. Tsang (2006). Generation, annotation, and analysis of an extensive *Aspergillus niger* EST collection. *BMC Microbiol* 6, 7. [Disponible en anglais seulement]

Serra, R., Mendonca, C., et A. Venancio (2006). Fungi and ochratoxin A detected in healthy grapes for wine production. *Lett Appl Microbiol* 42, 42-47. [Disponible en anglais seulement]

Seshadri, S., Ignacimuthu, S., et C. Lakshminarasimhan (2004). Effect of nitrogen and carbon sources on the inorganic phosphate solubilization by different *Aspergillus niger* strains. *Chem Eng Commun* 191,1043-1052. [Disponible en anglais seulement]

Severo, L.C., Geyer, F.R., Porto, N. da S., Wagner, M. B., et A.T. Londero (1997). Pulmonary *Aspergillus niger* intracavitary colonization. Report of 23 cases and a review of the literature. *Rev Iberoam Micol* 14, 104-110. [Disponible en anglais seulement]

Severo, L.C., Londero, A.T., Geyer, G.R., et P.D. Picon (1981). Oxalosis associated with an *Aspergillus niger* fungus ball report of a case. *Mycopathologia* 73, 29-31. [Disponible en anglais seulement]

Sharma, R.C. et V. Dharam (1986). Post-harvest diseases of grapes and studies on their control with benzimidazole derivatives and other fungicides. *Pesticides* 20, 14-15. [Disponible en anglais seulement]

Shelton, J.C., Antonelli, P.J. et R. Hackett (2002). Skull base fungal osteomyelitis in an immunocompetent host. *Otolaryngol Head Neck Surg* 126, 76-78. [Disponible en anglais seulement]

Shinohara, M.M., Miller, C.J. et J.T. Seykora (2011). Pigmented fruiting bodies and birefringent crystals in a surgical wound: A clue to *Aspergillus niger* infection. *J Cutan Pathol* 38, 603-606. [Disponible en anglais seulement]

Singapore Ministry of Health (2017). [Updated Biological Agents and Toxins List \(pdf\)](#). [Disponible en anglais seulement]

Singh, G. et S. Prakash (2012). Lethal effects of *Aspergillus niger* against mosquitoes vector of filaria, malaria, and dengue: A liquid mycoadulcicide. *Sci World J* 2012, 603984. [Disponible en anglais seulement]

Sisti, M., Brandi, G., De Santi, M., Rinaldi, L. et G.F. Schiavano (2012). Disinfection efficacy of chlorine and peracetic acid alone or in combination against *Aspergillus* spp. and *Candida albicans* in drinking water. *J Water Health* 10, 11-19. [Disponible en anglais seulement]

Somma, S., Perrone, G., et A.F. Logrieco (2012). Diversity of black Aspergilli and mycotoxin risks in grape, wine and dried vine fruits. *Phytopathol Mediterr* 51, 131-147. [Disponible en anglais seulement]

Staples, R.C. et H.P. Burchfield (1960). Incorporation of acetate into protein by obligately parasitic and saprophytic fungi. *Nature* 187, 1040-1041. [Disponible en anglais seulement]

Steyn, P.S. (1977). Some new mycotoxins. *Pure Appl Chem* 49, 1771-1778. [Disponible en anglais seulement]

Stockmann-Juvala, H. et K. Savolainen (2008). A review of the toxic effects and mechanisms of action of fumonisin B 1. *Hum Exp Toxicol* 27, 799-809. [Disponible en anglais seulement]

Stoilova, I., Krastanov, A., Stanchev, V., Daniel, D., Gerginova, M., et Z. Alexieva (2006). Biodegradation of high amounts of phenol, catechol, 2,4-dichlorophenol and 2,6-dimethoxyphenol by *Aspergillus awamori* cells. *Enzyme and Microbiol Technol* 39, 1036-1041. [Disponible en anglais seulement]

Storari, M., Dennert, F.G., Bigler, L., Gessler, C., et G.A.L. Broggini (2012). Isolation of mycotoxins producing black aspergilli in herbal teas available on the Swiss market. *Food Control* 26, 157-161. [Disponible en anglais seulement]

Storari, M., Pertot, I., Gessler, C. et G.A.L. Broggini (2010). Amplification of polyketide synthase gene fragments in ochratoxigenic and nonochratoxigenic black aspergilli in grapevine. *Phytopathol Mediterr* 49, 393-405. [Disponible en anglais seulement]

Sugawara, F., Kim, K.W., Uzawa, J., Yoshida, S., Takahashi, N., et R.W. Curtis (1990). Structure of malformin A2, reinvestigation of phytotoxic metabolites produced by *Aspergillus niger*. *Tetrahedron Letters* 31, 4337-4340. [Disponible en anglais seulement]

Sun, J., Lu, X., Rinas, U., et A.P. Zeng (2007). Metabolic peculiarities of *Aspergillus niger* disclosed by comparative metabolic genomics. *Genome Biol* 8, R182. [Disponible en anglais seulement]

Susca, A., Proctor, R.H., Mule, G., Stea, G., Ritieni, A., Logrieco, A., et A. Moretti (2010). Correlation of mycotoxin fumonisin B2 production and presence of the fumonisin biosynthetic gene fum8 in *Aspergillus niger* from grape. *J Agric Food Chem* 58, 9266-9272. [Disponible en anglais seulement]

Sweeney, M.J. et A.D.W. Dobson (1998). Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *Int J Food Microbiol* 43, 141-158. [Disponible en anglais seulement]

Szigeti, G., Sedaghati, E., Mahmoudabadi, A.Z., Naseri, A., Kocsubé, S., Vágvölgyi, C., et J. Varga (2012). Species assignment and antifungal susceptibilities of black aspergilli recovered from otomycosis cases in Iran. *Mycoses* 55, 333-338. [Disponible en anglais seulement]

Tamura, K., Peterson, D., Peterson, N., Stecher, G., Nei, M., et S. Kumar (2011). MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol Biol Evol* 28, 2731-2739. [Disponible en anglais seulement]

Tell, L.A. (2005). Aspergillosis in mammals and birds: Impact on veterinary medicine. *Med Mycol* 43, S71-S73. [Disponible en anglais seulement]

Tiwari, C.K., Parihar, J., et R.K. Verma (2011). Potential of *Aspergillus niger* and *Trichoderma viride* as biocontrol agents of wood decay fungi. *J Indian Acad Wood Sci* 8, 169-172. [Disponible en anglais seulement]

Topping, M. D., Scarisbrick, D. A., Luczynska, C. M., Clarke, E. C., et A. Seaton (1985). Clinical and immunological reactions to *Aspergillus niger* among workers at a biotechnology plant. *Br J Ind Med* 42, 312-318. [Disponible en anglais seulement]

USEPA (1997). [Aspergillus niger Final Risk Assessment](#). [Disponible en anglais seulement]

Ugurlu, S., Maden, A., Sefi, N., Sener, G., et N. Yulug (2001). *Aspergillus niger* infection of exenterated orbit. *Ophthal Plast.Reconstr Surg* 17, 452-453. [Disponible en anglais seulement]

Utz, J.P., German, J.L., Louria, D.B., Emmons, C.W. et F.C. Bartter (1959). Pulmonary aspergillosis with cavitation. *N Engl J Med* 260, 264-268. [Disponible en anglais seulement]

Vakil, R.M., Patrawalla, A. et Z. Cohen (2010). Pulmonary Oxalosis as a Manifestation of *Aspergillus niger* Infection. *Chest* 138, 110A. [Disponible en anglais seulement]

Vanden Bergh, M.F.Q., Verweij, P.E., et A. Voss (1999). Epidemiology of nosocomial fungal infections: invasive aspergillosis and the environment. *Diagn Microbiol Infect Dis* 34, 221. [Disponible en anglais seulement]

Van Diepeningen, A. D., Debets, A. J. M., et R.F. Hoekstra (1997). Heterokaryon incompatibility blocks virus transfer among natural isolates of black aspergilli. *Curr Genet* 32, 209-217. [Disponible en anglais seulement]

Van Diepeningen, A. D., Debets, A.J.M., Varga, J., Van Der Gaag, M., Swart, K., et R.F. Hoekstra (2004). Efficient degradation of tannic acid by black *Aspergillus* species. *Mycological Research* 108, 919-925. [Disponible en anglais seulement]

van Leeuwen, M.R., Krijgsheld, P., Bleichrodt, R., Menke, H., Stam, H., Stark, J., Wösten, H.A.B., et J. Dijksterhuis (2013). Germination of conidia of *Aspergillus niger* is accompanied by major changes in RNA profiles. *Stud Mycol* 74, 59-70. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., Frisvad, J.C., Kocsubé, S., Brankovics, B., Tóth, B., Szigeti, G., et R.A. Samson (2011). New and revisited species in *Aspergillus* section *Nigri*. *Stud Mycol* 69, 1-17. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., Kevei, F., Vriesema, A., Debets, F., Kozakiewicz, Z., et J.H. Croft (1994). Mitochondrial DNA restriction fragment length polymorphisms in field isolates of the *Aspergillus niger* aggregate. *Can J Microbiol* 40, 612-621. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., Juhasz, A., Kevei, F., et Z. Kozakiewicz (2004). Molecular diversity of agriculturally important *Aspergillus* species. *Eur J Plant Pathol* 110, 627-640. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., Kocsubé, S., Tóth, B., Frisvad, J.C., Perrone, G., Susca, A., Meijer, M., et R.A. Samson (2007). *Aspergillus brasiliensis* sp. nov., a biseriate black *Aspergillus* species with world-wide distribution. *Int J Syst Evol Microbiol* 57, 1925-1932. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., Kocsubé, S., Péteri, Z., Vagvolgyi, C., et B. Toth (2010a). Chemical, physical and biological approaches to prevent ochratoxin induced toxicoses in humans and animals. *Toxins* 2, 1718-1750. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., Kocsube, S., Suri, K., Szigeti, G., Szekeres, A., Varga, M., Toth, B., et T. Bartok (2010b). Fumonisin contamination and fumonisin producing black *Aspergilli* in dried vine fruits of different origin. *Int J Food Microbiol* 143, 143-149. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., et R.A. Samson (2008). *Aspergillus* in the Genomic Era. The Netherlands: Wageningen Academic Publishers. 334 p. [Disponible en anglais seulement]

Varga, J., Rigo, K., et J. Teren (2000). Degradation of ochratoxin A by *Aspergillus* species. *Int J Food Microbiol* 59, 1-7. [Disponible en anglais seulement]

Varoglu, M. et P. Crews (2000). Biosynthetically diverse compounds from a saltwater culture of sponge- derived *Aspergillus niger*. *J Nat Prod* 63, 41-43. [Disponible en anglais seulement]

Vennewald, I., Schonlebe, J., et E. Klemm (2003). Mycological and histological investigations in humans with middle ear infections. *Mycoses* 46, 12-18. [Disponible en anglais seulement]

Vitale, A., Castello, I., et G. Polizzi (2008). First report of *Aspergillus* vine canker on table grapes caused by *Aspergillus niger* in Europe. *Plant Disease* 92, 1471. [Disponible en anglais seulement]

Vitale, A., Cirvilleri, G., Panebianco, A., Epifani, F., Perrone, G., et G. Polizzi (2012). Molecular characterisation and pathogenicity of *Aspergillus* Sect. *Nigri* causing *Aspergillus* vine canker of table grapes in Italy. *Eur J Plant Pathol* 132, 483-487. [Disponible en anglais seulement]

Vivas, C. (1998). Endocarditis caused by *Aspergillus niger*: case report. *Clin Infect Dis* 27, 1322-1323. [Disponible en anglais seulement]

- Waraich, K., Duggal, A., Kartan, R., Tanase, A., et A.H. Moonda (2009). Diagnostic Significance of Pulmonary Oxalosis Affirmation of *Aspergillus niger* Infection. *Infect Dis Clin Pract* 17, 409-410. [Disponible en anglais seulement]
- Ward, O.P., Qin, W.M., Dhanjoon, J., Ye, J., et A. Singh (2005). Physiology and biotechnology of *Aspergillus*. *Adv Appl Microbiol* 58, 1-75. [Disponible en anglais seulement]
- Williams, K., Walton, R.L. et J. Bunkis (1983). *Aspergillus* Colonization Associated with Bilateral Silicone Mammary Implants. *Plast Reconstr Surg* 71, 260-261. [Disponible en anglais seulement]
- Wiggins, J., Clark, T.J., et B. Corrin (1989). Chronic necrotising pneumonia caused by *Aspergillus niger*. *Thorax* 44, 440-441. [Disponible en anglais seulement]
- Windham, G.L. et W.P. Williams (2012). Comparison of different inoculating methods to evaluate the pathogenicity and virulence of *Aspergillus niger* on two maize hybrids. *Phytoparasitica* 40, 305-310. [Disponible en anglais seulement]
- Winslow, C.P., Dichard, A. et K.A. McGuire (2001). Osteomyelitis of the Temporomandibular Joint. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg* 22, 1420145. [Disponible en anglais seulement]
- Wobeser, G. et J.R. Saunders (1975). Pulmonary oxalosis in association with *Aspergillus niger* infection in a great horned owl (*Bubo virginianus*). *Avian Diseases* 19, 388-392. [Disponible en anglais seulement]
- Wollschlaeger, G., Wollschlaeger, P. B., Lopez, V.F. et H.J. Zemel (1970). A Rare Cause of Occlusion of the Internal Carotid Artery. *Neuroradiology* 1, 32-38. [Disponible en anglais seulement]
- Xavier, M.O., Sales Mda, P., Camargo, Jde J., Pasqualotto, A. C. et L.C. Severo (2008). *Aspergillus niger* causing tracheobronchitis and invasive pulmonary aspergillosis in a lung transplant recipient: case report. *Rev Soc Bras Med Trop* 41, 200-201. [Disponible en anglais seulement]
- Yamaguchi, M., Nishiya, H., Mano, K., Kunii, O., et H. Miyashita (1992). Chronic necrotising pulmonary aspergillosis caused by *Aspergillus niger* in a mildly immunocompromised host. *Thorax* 47, 570-571. [Disponible en anglais seulement]
- Yoshizawa, T., Tsuchiya, Y., Morooka, N., et Y. Sawada (1975). Malformin A1 as a mammalian toxicant from *Aspergillus niger*. *Agric Biol Chem* 39, 1325-1326. [Disponible en anglais seulement]

Annexe A. Croissance d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans différents milieux

Tableau A-1 : Croissance d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) dans divers milieux liquides, selon différentes températures

Milieu	28 °C	32 °C	37 °C	42 °C
Milieu liquide Sabouraud	+	+	(+)	–
Sérum de veau fœtal à 100 %	~	~	~	–
Milieu Eagle modifié de Dulbecco (culture de cellules de mammifères)	–	–	–	–
Sérum de sang de mouton à 10 %	–	–	–	–

– Aucune croissance, + croissance, ~ croissance faible, (+) croissance retardée (après 15 h)

Données produites par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada. On a mesuré la croissance d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) dans un bouillon de culture en augmentant l'absorbance à 500 nm, dans quatre milieux de croissance différents et selon une gamme de températures. La concentration du champignon au moment zéro était de 1×10^6 UFC/mL. On a pris les mesures aux 15 minutes, sur une période de 24 heures, à l'aide d'un spectrophotomètre multipuits.

Tableau A-2 : Croissance d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans divers milieux liquides, selon différentes températures

Milieu	28 °C	32 °C	37 °C	42 °C
Milieu liquide Sabouraud	+	+	+	(+)
Sérum de veau fœtal à 100 %	~	~	~	~
Milieu Eagle modifié de Dulbecco (culture de cellules de mammifères)	–	–	–	–
Sérum de sang de mouton à 10 %	–	–	–	–

– Aucune croissance, + croissance, ~ croissance faible, (+) croissance retardée (après 15 h)

Données produites par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada. On a mesuré la croissance d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 dans un bouillon de culture en augmentant l'absorbance à 500 nm, dans quatre milieux de croissance différents et selon une gamme de températures. La concentration du champignon au moment zéro était de 1×10^6 UFC/mL. On a pris les mesures aux 15 minutes, sur une période de 24 heures, à l'aide d'un spectrophotomètre multipuits.

Tableau A-3 : Caractéristiques de croissance d’*A. awamori* souche ATCC 22 342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) sur divers milieux solides, selon différentes températures

Milieu	28 °C	37 °C
Croissance sur gélose au sang	+	+
Hémolyse sur gélose au sang	-	-
Gélose de Czapek	+	+
Gélose pour épreuve dermatophyte	-	-
Gélose Mycosel	-	-
Gélose dextrosée à la pomme de terre	+	+
Gélose de Sabouraud dextrose	+	+
Gélose levures et moisissures	+	+

+ Positif pour la croissance; - négatif pour la croissance

Données produites par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada

Tableau A-4 : Caractéristiques de croissance d’*A. brasiliensis* souche ATCC 9642 sur divers milieux solides, selon différentes températures

Milieu	28 °C	37 °C
Croissance sur gélose au sang	+	+
Hémolyse sur gélose au sang	-	-
Gélose de Czapek	+	+
Gélose pour épreuve dermatophyte	-	-
Gélose Mycosel	-	-
Gélose dextrosée à la pomme de terre	+	+
Gélose de Sabouraud dextrose	+	+
Gélose levures et moisissures	+	+

+ Positif pour la croissance; - négatif pour la croissance

Données produites par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada

Annexe B. Arbre phylogénétique de certaines espèces d'*Aspergillus* déduit de la séquence des gènes de la calmoduline

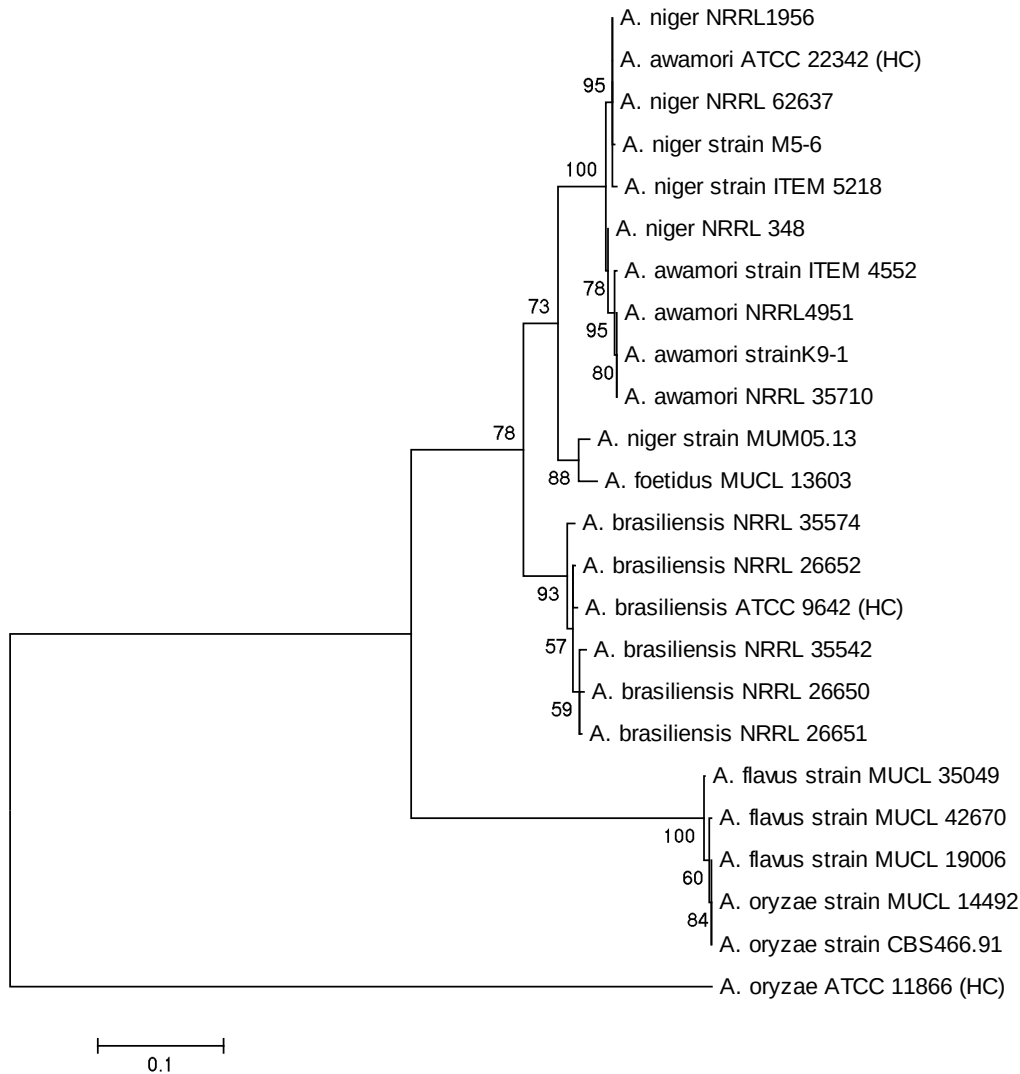


Figure B-1 : Arbre phylogénétique construit par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale à l'aide de séquences partielles des gènes de la calmoduline d'*A. awamori* souche ATCC 22342 (= *A. niger* souche ATCC 22342) et d'*A. brasiliensis* souche ATCC 9642, ainsi que des gènes de la calmoduline d'autres espèces d'*Aspergillus* sélectionnés dans la banque de séquences GenBank. L'alignement a été réalisé par MUSCLE et analysé à l'aide du modèle de distance à deux paramètres Kimura, qui a ensuite été

**utilisé pour construire un arbre phylogénétique à l'aide de l'application MEGA,
version 5.2 (Tamura *et al.*, 2011)**

Annexe C. Toxines et métabolites secondaires produits par *A. brasiliensis* et *A. niger*

Tableau C-1 : Liste de toxines et de métabolites secondaires produits par *A. brasiliensis* et *A. niger*

Toxines	Description	Produit par	Références
Fumonisines	- La plupart des <i>A. niger</i> peuvent produire des fumonisines dans les milieux où la teneur en sucre est élevée. - La fumonisine B₂ est une mycotoxine cancérigène, de toxicité aiguë moindre que les aflatoxines, mais qui est présente en plus grande quantité dans le maïs. Elle est connue pour causer la leucoencéphalomalacie, une maladie mortelle chez les chevaux, et peut-être le cancer de l'œsophage chez les humains. - Les fumonisines sont associées à un certain nombre de maladies humaines et animales. - Il a été démontré que les fumonisines étaient en cause dans la leucoencéphalomalacie chez les chevaux, l'œdème pulmonaire chez les porcs et le cancer et les malformations du tube neural chez les rongeurs de laboratoire.	<i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) et <i>A. niger</i>	(Frisvad <i>et al.</i> , 2007a; Frisvad <i>et al.</i> , 2007b; Knudsen <i>et al.</i> , 2011; Marasas 2001; Miller 2001; Mogensen <i>et al.</i> , 2009a; Mogensen <i>et al.</i> , 2009b; Mogensen <i>et al.</i> , 2010; Nielsen <i>et al.</i> , 2009; Noonim <i>et al.</i> , 2009; Palumbo <i>et al.</i> , 2011; Perrone <i>et al.</i> , 2011; Somma <i>et al.</i> , 2012; Stockmann-Juvala et Savolainen 2008; Storari <i>et al.</i> , 2012; Susca <i>et al.</i> , 2010; Varga <i>et al.</i> , 2010b; Varga <i>et al.</i> , 2011)
Malformines •Malformine A1 •Malformine A2 •Malformine B1a •Malformine B1b •Malformine B2	- Les malformines sont un groupe de pentapeptides cycliques. - La toxicité des malformines peut être attribuable à l'interaction de son groupe disulfure avec des composés thiols essentiels. - La production fongique de malformines a causé des carences calciques et d'autres anomalies physiologiques.	<i>A. brasiliensis</i> et <i>A. niger</i>	(Al-Hindi <i>et al.</i> , 2011; Anderegg <i>et al.</i> , 1976; Blumenthal, 2004; Curtis <i>et al.</i> , 1974; Ehrlich <i>et al.</i> , 1984; Inokoshi <i>et al.</i> , 1999; John et Curtis, 1974; Kim <i>et al.</i> , 1993;

Toxines	Description	Produit par	Références
•Malformine B3 •Malformine B5 •Malformine C	• Elles causent des déformations, des malformations et des courbures vers le bas, dans les plantes de fèves et de maïs. • Elles stimulent la formation de poils racinaires et de racines latérales, favorisent l'expansion radiale, inhibent l'élongation, le poids humide et sec, la division cellulaire et la synthèse de la paroi cellulaire dans les racines de maïs, mais n'ont aucun effet sur la synthèse des protéines. • La malformine C a une activité antibactérienne contre une variété d'organismes Gram positif et Gram négatif (<i>Bacillus subtilis</i>, <i>B. megaterium</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Atreptococcus faecalis</i>, <i>Proteus mirabilis</i> et <i>Sarcina lutea</i>) et des propriétés cytostatiques.		Kobbe <i>et al.</i> , 1977; Nielsen <i>et al.</i> , 1999; Nielsen <i>et al.</i> , 2009; Schuster <i>et al.</i> , 2002; Steyn, 1977; Sugawara <i>et al.</i> , 1990; Yoshizawa <i>et al.</i> , 1975)
Naphto-γ-pyrones	• Le groupe de naphto-γ-pyrones comprend une série d'auraspérones, de fonsecinones et de nigerones, ainsi que des monomères comme le flavaspérone et la rubrofusarine B. • Il n'existe aucune donnée sur la biodisponibilité de ces composés. Par conséquent, à l'heure actuelle, ces composés ne peuvent être considérés comme des mycotoxines au sens strict étant donné que cela suppose la toxicité de la substance par une voie d'exposition naturelle. • Tous les naphto-γ-pyrones et l'un de leurs principaux composants, l'auraspérone D, administrés par voie intrapéritonéale à des doses de 50 mg/kg ont eu des effets déprimeurs marqués sur le système nerveux central de souris et de rats albinos, entraînant leur mort par insuffisance respiratoire.	<i>A. brasiliensis</i> , <i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642 et <i>A. niger</i>	(Blumenthal, 2004; Bouras <i>et al.</i> , 2005; Ehrlich <i>et al.</i> , 1984; Ghosal <i>et al.</i> , 1979; Guang-Yi <i>et al.</i> , 1989; Nielsen <i>et al.</i> , 2009; Perrone <i>et al.</i> , 2011; Samson <i>et al.</i> , 2004; Varga <i>et al.</i> , 2007; Varga <i>et al.</i> , 2011)
Nigérazines	• On a découvert que les nigérazines inhibaient la croissance racinaire des jeunes plants de laitue.	<i>A. niger</i>	(Iwamoto <i>et al.</i> , 1985)
Nigragilline	• La nigragilline purifiée à partir de filtrats de cultures et testée dans des études sur les animaux s'est révélée toxique pour les larves de ver à soie.	<i>A. niger</i>	(Caesar <i>et al.</i> , 1969; Isogai <i>et al.</i> , 1975)

Toxines	Description	Produit par	Références
Ochratoxine A	• En général, seulement de 5 % à 10 % des souches d'<i>A. niger</i> produisent de l'ochratoxine A. • La production d'ochratoxine A est associée de façon positive à la présence d'un gène présumé de la polukétide synthase (An15g07920). • L'ochratoxine A est une mycotoxine néphrotoxique chez les animaux monogastriques tels que les porcs et la volaille, cancérigène pour les reins, tératogène pour le système nerveux central et immunodépressive pour les animaux de laboratoire. Il a également été démontré qu'elle possède des propriétés génotoxiques. • L'ochratoxine A produite par <i>A. niger</i> a été détectée dans une variété d'aliments destinés à la consommation humaine et d'aliments destinés à la consommation animale. • Le taux de croissance des animaux qui ingèrent de l'ochratoxine A est plus faible et ces animaux peuvent également être plus sensibles aux intoxications subcliniques. • Il est souvent mentionné que l'ochratoxine A est un agent causal possible dans la néphropathie endémique des Balkans et elle est associée à des tumeurs des voies urinaires. • Selon les données, l'ochratoxine A posséderait des propriétés immunodépressives et cancérigènes chez les humaines et les animaux. • Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a rangé l'ochratoxine A dans le groupe 2B, un cancérigène potentiel pour les humains pour ses effets néphrotoxiques, hépatotoxiques, immunotoxiques, tératogènes et cancérigènes. • L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) recommande un niveau de tolérance de 2 mg/kg dans l'alimentation des porcs et de la volaille.	<i>A. awamori</i> souche ATCC 22342 (= <i>A. niger</i> souche ATCC 22342) et <i>A. niger</i>	(Abarca <i>et al.</i> , 2001; Dalcero <i>et al.</i> , 2002; Esteban <i>et al.</i> , 2006a; Esteban <i>et al.</i> , 2006b; Ferracin <i>et al.</i> , 2012; IARC, 1993; Kuiper-Goodman et Scott, 1989; Magnoli <i>et al.</i> , 2004; Magnoli <i>et al.</i> , 2006; Magnoli <i>et al.</i> , 2007; Marquardt <i>et al.</i> , 1988; Marquardt <i>et al.</i> , 1990; Pfohl-Leszkowicz et Manderville 2007; Somma <i>et al.</i> , 2012; Storari <i>et al.</i> , 2010; Varga <i>et al.</i> , 2010a)

Toxines	Description	Produit par	Références
Tensidol A et B	• Le tensidol A et le tensidol B sont des furopyrroles qui ont la même structure que le 6-benzyl-6H-furo-[2,3-b]pyrrole. • Les deux sont solubles dans des composés organiques comme le méthanol, le trichlorométhane et l'acide éthanoïque, mais insolubles dans l'eau. • Les tensidols A et B ont potentialisé l'activité miconazole contre <i>Candida albicans</i>. Les tensidols présentent également une activité antimicrobienne modérée contre <i>Pyricularia oryzae</i>.	<i>A. brasiliensis</i> souche ATCC 9642, <i>A. brasiliensis</i> et <i>A. niger</i>	(Frisvad <i>et al.</i> , 2007b; Mogensen <i>et al.</i> , 2010; Perrone <i>et al.</i> , 2011; Somma <i>et al.</i> , 2012; Storari <i>et al.</i> , 2012; Varga <i>et al.</i> , 2010b; Varga <i>et al.</i> , 2011)

Tableau C-2 : Valeurs de DL50 et de CL50 pour *A. niger* et ses toxines

Substance	Organisme	DL ₅₀ ou CL ₅₀ (mg/kg)	Espèce	Référence	Voie d'ex- po- sition
Ochratoxine A	Rat	12,6	<i>A. niger</i>	(Abarca <i>et al.</i> , 1994)	IP
	Souris	22			IP
	Rat	12,8			IV
	Souris	25,7			IV
	Mouton	1			IV
	Rat	20			O
	Souris	46			O
	Poulet	3,3			O
	Canard	0,5			O
	Cailles	16,5			O
	Dindon	5,9			O
Ochratoxine A	Jeunes rats	20	<i>A. niger</i>	(Pitt <i>et al.</i> , 2000)	O
	Poussins âgés d'un jour	3,6			
Auraspérone D	Souris	47	<i>A. niger</i>	(Ehrlich <i>et al.</i> , 1984)	IP
Malformine A et malformine C	Souris	3,1	<i>A. niger</i>	(Anderegg <i>et al.</i> , 1976; Curtis, 1958; Curtis <i>et al.</i> , 1974; Iriuchijima et Curtis, 1969; Varoglu et Crews, 2000)	IP
	Rat	0,9			IP
Nigérazine B	Souris	75	<i>A. niger</i>	(Iwamoto <i>et al.</i> , 1985)	IP
Nigragilline	Coquelets*	150	n.d.	(Caesar <i>et al.</i> , 1969)	O

IP, voie intrapéritonéale; IV, voie intraveineuse; O, voie orale; SC, voie sous-cutanée; n.d. données non disponibles

Annexe D. Pourriture et maladies causées par *A. niger* chez les végétaux

Tableau D-1 : Pourriture et maladies causées par *A. niger* chez les végétaux

Nom de la maladie	Hôte	Référence
Moisissure noire du bulbe	<i>Allium cepa</i> (oignon, oignon vert)	(Narayana <i>et al.</i> , 2007)
Pourriture du collet de l'arachide	<i>Pisum sativum</i> (pois de jardin, pois protéagineux)	(Anderegg <i>et al.</i> , 1976)
Pourriture de la tige du dragonnier	<i>Dracaena sanderiana</i> Mast. (dragonnier de Sander)	(Abbasi et Aliabadi, 2008)
Pourriture noire de la cerise	<i>Prunus avium</i> (cerisier des oiseaux)	(Lewis <i>et al.</i> , 1963)
Pourriture des grains	<i>Zea mays</i> (maïs)	(Palencia <i>et al.</i> , 2010)
Pourriture des fruits de la vigne	<i>Vitis sp.</i> (raisin)	(Sharma et Dharam, 1986)
Pourriture des fruits du bananier	<i>Musa sp.</i> (banane)	(Adebesin <i>et al.</i> , 2009)
Pourriture du fruit	<i>Solanum lycopersicum</i> (tomate)	(Purnima et Saxena, 1987)
Pourriture de la mangue	<i>Mangifera indica</i> (mangue)	(Om et Raoof, 1988)
Pourriture de la grappe, pourriture aigre et chancre de la vigne sur des raisins de table	Raisins de table	(Latorre <i>et al.</i> , 2002; Michailides <i>et al.</i> , 2002; Rooney-Latham <i>et al.</i> , 2008; Vitale <i>et al.</i> , 2008))
Tache des feuilles	<i>Zingiber officinale</i> (gingembre)	(Pawar <i>et al.</i> , 2008).
Pourriture du tronc du sisal	<i>Agave sisalana</i>	(Coutinho <i>et al.</i> , 2006).
Pourriture apicale de la tige de la mangue	<i>Mangifera indica</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2012)
Charbon de la figue	<i>Ficus carica</i>	(Bayman <i>et al.</i> , 2002; Doster <i>et al.</i> , 1996; Doster et Michailides, 2007).
Pourriture de la tige du dragonnier	<i>Dracaena sanderiana</i>	(Abbasi et Aliabadi, 2008)
Pourriture des fruits d' <i>Aegle marmelos</i>	<i>Aegle marmelos</i>	(Arya <i>et al.</i> , 1986)