



**Organisation des Nations
Unies pour l'alimentation
et l'agriculture**



**Commission
océanographique
intergouvernementale
de l'UNESCO (COI)**



**Organisation mondiale
de la santé**

**RAPPORT DE LA CONSULTATION D'EXPERTS AD HOC MIXTE FAO-COI-OMS
SUR LES BIOTOXINES DANS LES MOLLUSQUES BIVALVES**

Oslo, Norvège, 26-30 septembre 2004

RÉSUMÉ SUCCINCT

IOC/INF-1215

UNESCO 2005

(SC-2005/WS/24)

RÉSUMÉ SUCCINCT DE LA CONSULTATION D'EXPERTS AD HOC MIXTE FAO-COI-OMS SUR LES BIOTOXINES DANS LES MOLLUSQUES BIVALVES

Rapport disponible dans son intégralité à l'adresse suivante :

ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/biotoxin_report_en.pdf

Le Groupe intergouvernemental de la COI chargé d'étudier les efflorescences algales nuisibles (IPHAB) a créé, par la résolution IPHAB-VI.2, un Groupe d'action chargé de résoudre les problèmes d'incompatibilités entre les réglementations régionale et nationale en matière de biotoxines. Sur proposition de l'OMS, le Groupe d'action s'est intégré à la Consultation d'experts ad hoc mixte FAO-COI-OMS sur les biotoxines dans les mollusques bivalves.

Un Atelier d'experts mixte FAO-COI-OMS s'est tenu à Dublin (Irlande) du 22 au 24 mars 2003 afin de rédiger un projet de rapport technique visant à répondre aux questions spécifiques soulevées par le Comité du Codex sur les poissons et les produits de la pêche (CCFFP) (voir le compte rendu de la 26e session, ALINORM 04/27/18, paragraphe 130 disponible à l'adresse suivante : <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/meeting/008/j1682e.pdf>).

La Consultation d'experts ad hoc mixte FAO-COI-OMS s'est ensuite réunie à Oslo (Norvège), du 26 au 30 septembre 2004 afin d'examiner les rapports techniques qui ont été préparés et d'apporter des réponses scientifiques aux questions du CCFFP :

- formuler des avis scientifiques au CCFFP afin de permettre d'établir des seuils maximaux pour les toxines présentes dans les mollusques ;
- formuler des recommandations sur les méthodes d'analyse concernant chaque groupe de toxines ;
- donner des indications relatives à la surveillance des mollusques bivalves et des biotoxines produites par le phytoplancton (y compris les méthodes d'échantillonnage) ;
- informer sur la répartition géographique du phytoplancton marin producteur de biotoxines.

Établissement de valeurs guides/seuils maximaux

La Consultation d'experts a classé les biotoxines en huit groupes distincts en fonction de leur structure chimique. Des évaluations de risques ont ensuite été menées par paliers, y compris l'identification des risques, leur définition ainsi que l'évaluation et la description des risques d'exposition. Sur la base des informations disponibles, la Consultation d'experts a établi les doses de référence aiguës provisoires suivantes pour quatre groupes de toxines : les azaspiracides (0,04 µg/kg pc), l'acide okadaïque (0,33 µg/kg pc), les saxitoxines (0,7 µg/kg pc) et l'acide domoïque (100 µg/kg pc). Une dose de référence aiguë provisoire de 50 µg/kg pc a été proposée pour le groupe des yessotoxines. Les données disponibles concernant les imines cycliques, les brevetoxines et les pecténotoxines se sont révélées insuffisantes pour déterminer des doses de référence aiguës provisoires pour ces catégories de toxines. Le Tableau 1 montre les valeurs guides qui ont été établies à partir des résultats pour une consommation de 100 g, 250 g ou 380 g de chair de mollusque par adulte.

Méthodes d'analyse

Les méthodes d'analyse pour les huit groupes de toxines ont fait l'objet d'un examen et des recommandations ont été émises à l'intention du Codex. La plupart des méthodes disponibles à ce jour ne remplissent pas parfaitement les critères concernant les méthodes Codex de Type II et III. Néanmoins, les méthodes évoquées dans les recommandations constituent les meilleures méthodes actuellement disponibles. La Consultation d'experts a recommandé, lorsque les groupes de toxines sont complexes, d'explorer la mise en œuvre du concept de composé marqueur et le recours à des essais fonctionnels. Il est urgent de mettre au point de nouvelles normes analytiques certifiées ainsi que de nouveaux matériels de référence.

Groupes de toxines

Azaspiracides (AZA)

- Les quelques données dont on dispose sur les effets chez l'homme indiquent une dose minimale avec effet nocif observé d'apparition de troubles gastro-intestinaux aigus se situant entre 23 et 86 µg/personne. La Consultation d'experts a fixé la dose de référence aiguë provisoire à 0,04 µg/kg pc. Compte tenu des données insuffisantes concernant les effets chroniques des AZA, il n'a pas été possible de déterminer une dose journalière admissible.
- Aucune méthode d'analyse actuelle ne répond aux critères concernant les méthodes Codex de Type II et III. Il est recommandé de valider une méthode de chromatographie liquide/spectrométrie de masse pour répondre pleinement aux critères concernant les méthodes Codex de Type II et III. L'application de cette technique est actuellement limitée par le manque de normes analytiques certifiées.

Brevetoxines (PbTx)

- Un seul cas de troubles aigus a été signalé chez l'homme pour les brevetoxines (concentrations estimées de 120-472 µg équivalents PbTx-3/100 g de chair de mollusque). La Consultation d'experts a jugé que les données étaient insuffisantes pour mener à bien une évaluation des risques. Les risques éventuels de toxicité chronique liée à l'ingestion de brevetoxines sont inconnus.
- Aucune méthode d'analyse actuelle ne répond aux critères concernant les méthodes Codex de Type II et III. Une méthode de chromatographie liquide/spectrométrie de masse ou d'essai fonctionnel devrait être validée afin de répondre à ces critères.

Imines cycliques

- Aucun cas d'effets nocifs (aigus ou chroniques) n'a été signalé chez l'homme.
- La Consultation d'experts a considéré qu'on ne disposait pas d'assez d'informations pour établir une dose de référence aiguë ou une dose journalière admissible concernant les imines cycliques.

- Aucune méthode d'analyse actuelle ne répond aux critères concernant une méthode de référence Codex. Une méthode existante de chromatographie liquide/spectrométrie de masse multitoxines devrait être validée pour répondre aux critères concernant les méthodes de Type II et III.

Acide domoïque (AD)

- Un épisode de toxicité chez l'homme impliquant 107 adultes est attesté.
- Sur la base des données disponibles, une dose de référence aiguë provisoire de 0,1 mg AD/kg pc a été établie par la Consultation d'experts.
- La Consultation d'experts recommande au Codex d'envisager une méthode de chromatographie liquide/détection UV comme méthode de référence.

Acide okadaïque (AO)

- Les toxines diarrhéiques (dites toxines DSP ou *Diarrheic Shellfish Poison*) provoquent chez l'homme des troubles gastro-intestinaux aigus. La Consultation d'experts a établi une dose de référence aiguë provisoire de 0,33 µg d'équivalents AO/kg pc sur la base de données relatives à la toxicité recueillies dans plusieurs pays. Il n'a pas été possible de déterminer une dose journalière admissible en raison du manque de données concernant les effets chroniques.
- Il n'existe aucune méthode d'analyse qui réponde aux critères Codex concernant une méthode de référence. La méthode la plus couramment utilisée est celle du bio-essai sur souris. Néanmoins, cette méthode est sujette à des interférences de la part d'autres toxines. La Consultation d'experts recommande la validation d'une méthode de chromatographie liquide/spectrométrie de masse afin de répondre aux critères concernant les méthodes Codex de Type II et III.

Pecténotoxines (PTX)

- Il n'y a pas de preuve d'effets nocifs aigus ou chroniques sur la santé dus aux pecténotoxines chez l'homme. La Consultation d'experts a considéré que les données concernant la toxicité étaient insuffisantes pour établir une dose de référence aiguë ou une dose journalière admissible pour ces toxines.
- Il n'existe aucune méthode d'analyse qui réponde aux critères Codex concernant une méthode de référence. La Consultation d'experts recommande la validation d'une méthode de chromatographie liquide/spectrométrie de masse afin de répondre aux critères concernant les méthodes Codex de Type II et III.

Saxitoxines (STX)

- Des intoxications chez l'homme (y compris des cas mortels) dues aux STX sont recensées depuis des années dans plusieurs régions de la planète. Sur la base des données disponibles, la Consultation d'experts a établi une dose de référence aiguë provisoire de 0,7 µg d'équivalents STX/kg pc. Les données insuffisantes concernant les effets chroniques des STX n'ont pas permis de déterminer de dose journalière admissible.

- La méthode normalisée du bio-essai sur souris est largement répandue et a contribué à la sécurité sanitaire dans de nombreux États membres pendant plus de 60 ans. La Consultation d'experts a noté que plusieurs problèmes remettent en cause la validité et l'utilisation de cette méthode. Une méthode de chromatographie liquide/fluorescence qui a été soumise à une étude interlaboratoire de validation semble répondre aux critères du Codex. Il est recommandé au Codex d'envisager cette méthode comme possible méthode de référence.

Yessotoxines (YTX)

- Il n'y a pas eu de cas d'effets nocifs chez l'homme imputables aux YTX. Sur la base de données concernant des animaux, la Consultation d'experts a établi une dose de référence aiguë provisoire de 50 µg/kg pc. Les données insuffisantes concernant les effets chroniques des YTX n'ont pas permis de déterminer de dose journalière admissible.
- Il n'existe aucune méthode d'analyse qui réponde aux critères Codex concernant une méthode de référence. La Consultation d'experts recommande la validation d'une méthode de chromatographie liquide/spectrométrie de masse pour répondre pleinement aux critères concernant les méthodes Codex de Type II et III.

Surveillance des zones de prolifération

- La Consultation d'experts s'accorde à dire que les décisions prises en matière de sécurité sanitaire relative aux mollusques ne peuvent s'appuyer que sur des mesures de toxines effectuées directement dans la chair du mollusque. Néanmoins, un programme intégré de surveillance des mollusques et des microalgues est fortement recommandé afin de renforcer la capacité de gestion et améliorer la protection du consommateur. Il est également recommandé, à des fins d'alerte rapide, de mettre en place un programme de surveillance des zones de prolifération des espèces de microalgues productrices de toxines. Le programme devrait également inclure l'évaluation des conditions environnementales qui peuvent parfois donner des indications sur l'imminence d'une prolifération nocive.
- En raison du manque de données, les circonstances et les taux de concentration de toxines dans les mollusques bivalves qui peuvent conduire à interdire le ramassage dans telle ou telle zone n'ont pas pu être complètement évalués lors de la consultation.
- Un protocole d'échantillonnage des microalgues et des mollusques dans le temps et dans l'espace devrait inclure l'emplacement et le nombre exacts des sites de prélèvement des échantillons. De même, la taille des échantillons et la fréquence de l'échantillonnage doivent permettre de tenir compte des évolutions spatio-temporelles des microalgues et toxines présentes dans les mollusques.

Répartition géographique du phytoplancton

- Les microalgues responsables de la production des toxines appartenant aux groupes des saxitoxines, de l'acide domoïque et de l'acide okadaïque sont présentes sur toute la planète. Les microalgues responsables de la production des autres groupes de toxines ont pour leur part une répartition géographique plus restreinte. Les experts ont suggéré de prendre en considération l'éventualité d'une répartition mondiale de toutes les espèces de microalgues productrices de toxines.

Gestion des "nouvelles toxines" ou des "nouveaux" analogues

- Dans le cas d'une intoxication chez l'homme due à une "nouvelle" toxine inconnue, la Consultation d'experts recommande de déployer tous les efforts possibles afin d'identifier les symptômes et les changements cliniques chez les sujets affectés dans le but de récolter des informations sur la cible de la nouvelle toxine. Des échantillons des éléments responsables de l'intoxication doivent être recueillis et stockés en vue d'analyses toxicologiques.
- En ce qui concerne les toxines pour lesquelles on dispose de données adéquates concernant le mode d'action et la structure, une décision peut être prise en matière de réglementation en fonction de la structure. Si les informations adéquates font défaut, la Consultation d'experts propose que les nouveaux analogues présents dans les mollusques à un niveau de concentration inférieur à 5 % de celui de la toxine mère ne fassent pas l'objet d'une réglementation. Les composés présents à une concentration supérieure à 5 % du composé parent devraient être isolés, décrits et soumis à une étude visant à déterminer leurs propriétés toxicologiques afin d'établir une dose de référence aiguë ou une dose journalière admissible.

Recommandations :

Aux États membres, à la FAO et à l'OMS

- Encourager les États membres à mettre en œuvre des programmes de santé publique pour garantir que les intoxications dues aux mollusques soient répertoriées de manière plus systématique.
- Inciter les États membres à recueillir davantage de données toxicologiques pour améliorer l'évaluation des risques.
- Promouvoir l'intensification des efforts internationaux pour la conception de matériels de référence et de normes d'étalonnage certifiés.
- Inciter les États membres à améliorer et à valider des méthodes de détection des toxines chez les mollusques.
- Promouvoir les études toxicologiques menées selon les lignes directrices de l'OCDE.
- Encourager les études visant à mieux élucider le mode d'action d'un certain nombre de groupes de toxines.
- Inciter les États membres à mettre en œuvre un programme de surveillance intégrée des mollusques et des microalgues.
- Prendre en considération la situation des pays en développement en matière de mise en œuvre de méthodes d'analyse chimique.
- Inciter les États membres à déterminer les liens entre l'apparition de grandes quantités de microalgues productrices de toxines (planctoniques et épiphytiques) et l'accumulation de toxines dans les mollusques bivalves.

- Encourager les États membres à élaborer des modèles opérationnels permettant de prévoir les efflorescences de microalgues productrices de toxines dans le temps et dans l'espace.

Au Codex

- Le Codex devrait poursuivre ses travaux visant à formuler des recommandations sur la gestion des risques (c'est-à-dire des normes et un code d'usages) pour régler les problèmes liés à la présence de biotoxines dans les mollusques bivalves.
- Il conviendrait de prendre en considération la situation des pays en développement lors du choix de méthodes de détection.

À la FAO et à l'OMS

- Constituer un groupe d'experts permanent chargé d'examiner périodiquement les données et informations scientifiques au niveau international.

Tableau 1 : Récapitulatif des données utilisées pour l'établissement de doses de référence aiguës et de valeurs guides calculées et actuelles

Groupe de toxines	DMENO(1)^a DSENO(2) (µg/kg pc)	Facteur de sécurité données humaines : (H) données animales : (A)	Dose de référence aiguë provisoire^b	Valeur guide/seuil maximal calculés pour une consommation de 100 g (1), 250 g (2) et 380 g (3)	Valeur guide/seuil maximal (actuellement en vigueur dans certains pays)
AZA	0,4 (1)	10 (H)	0,04 µg/kg 2,4 µg/adulte	0,024 mg/kg chair de mollusque (CM) (1) 0,0096 mg/kg CM (2) 0,0063 mg/kg CM (3)	0,16 mg/kg
Brevetoxines			n.d.		0,8 mg/kg comme PbTx-2
Imines cycliques			n.d.		
AD	1 000 (1)	10 (H)	100 µg/kg 6 mg/adulte	60 mg/kg CM (1) 24 mg/kg CM (2) 16 mg/kg CM (3)	20 mg/kg
AO	1 (1)	3 (H)	0,33 µg/kg 20 µg/adulte	0,2 mg/kg CM (1) 0,08 mg/kg CM (2) 0,05 mg/kg CM (3)	0,16 mg/kg
PTX			n.d.		
STX	2 (1)	3 (H)	0,7 µg/kg 42 µg/adulte	0,42 mg/kg CM (1) 0,17 mg/kg CM (2) 0,11 mg/kg CM (3)	0,8 mg/kg
YTX	5 000 (2)	100 (A)	50 µg/kg 3 mg/adulte	30 mg/kg CM (1) 12 mg/kg CM (2) 8 mg/kg CM (3)	1 mg/kg

^a DMENO = dose minimale avec effet nocif observé ; DSENO = dose sans effet nocif observé.

^b sur la base d'un poids corporel (pc) adulte de 60 kg;

PARTICIPANTS

EXPERTS

Docteur Per Andersen, Bio-Consult, Danemark
Professeur Tore Aune, Ecole norvégienne de science vétérinaire, Norvège
Docteur Daniel G. Baden, Université de Caroline du Nord à Wilmington, États-Unis d'Amérique
Mme Catherine Belin* IFREMER Centre de Nantes, France
Professeur Luis Botana, Université Saint Jacques de Compostelle, Espagne
M. Phil Busby, Autorité de sécurité alimentaire néo-zélandaise, Nouvelle-Zélande
Docteur Bob Dickey, Food and Drug Administration, États-Unis d'Amérique
Docteur Valerie Fessard, Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), France
Professeur Lora E. Fleming, Université de Miami, États-Unis d'Amérique
M. John Foorde, Gestion marine et côtière, Afrique du Sud
Docteur Jean-Marc Fremy, Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), France
Docteur Sherwood Hall, Food and Drug Administration, États-Unis d'Amérique
Docteur Philipp Hess, Marine Institute, Irlande
Docteur Patrick Holland, Cawthron Institute, Nouvelle-Zélande
Docteur Emiko Ito, Université de Chiba, Japon
Docteur Tine Kuiper-Goodman, Santé Canada, Canada
Docteur Jim Lawrence, Santé Canada, Canada
M. David Lyons, Autorité irlandaise de la sécurité des aliments, Irlande
Docteur Rex Munday, AgResearch, Nouvelle-Zélande
Professeur Yasukatsu Oshima, Université de Tohoku, Japon
Docteur Olga Pulido, Santé Canada, Canada
Docteur Michael Quilliam, Conseil national de recherches du Canada, Canada
Professeur Gian Paolo Rossini, Université de Modène et Reggio Emilia, Italie
Professeur Michael Ryan, University College Dublin, Irlande
Docteur Covadonga Salgado, Centro de Control de Medio Marino, Espagne
Docteur Joe Silke, Marine Institute, Irlande
Docteur Gerrit I.A. Speijers, Institut national de santé publique et de l'environnement, Pays-Bas
Docteur Benjamin Suarez-Isla, Université du Chili, Chili
Docteur Toshiyuki Suzuki, Tohoku National Fisheries Research Institute, Japon
Docteur Andy Tasker, Université de l'Île-du-Prince-Édouard, Canada
Docteur Hans P. van Egmond, Institut national de santé publique et de l'environnement, Pays-Bas
Docteur Phillippe J.P. Verger, Institut national agronomique Paris-Grignon, France
Professeur Takeshi Yasumoto, Japan Food Research Laboratories, Japon

PERSONNES RESSOURCES

James Hungerford, président, Équipe spéciale de l'AOAC sur les toxines d'eau douce et marines, FDA, États-Unis

Ross Jeffree, directeur, *Marine Environment Laboratory*, Agence internationale de l'énergie atomique, Monaco

Bjørn Røthe Knudtsen, directeur régional, *National Food Control Authority*, Norvège

Docteur Selma Doyran, fonctionnaire chargé des normes alimentaires, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Rome, Italie

SECRETARIAT MIXTE FAO/OMS/COI

Hajime Toyofuku, Département de la sécurité sanitaire des aliments, OMS, Suisse

Lahsen Ababouch, chef, Service de la commercialisation et de l'utilisation du poisson, Département des pêches, FAO, Rome, Italie

Henri Loréal, fonctionnaire chargé des industries de la pêche, Service de la commercialisation et de l'utilisation du poisson, FAO, Rome, Italie

Henrik Oksfeldt Enevoldsen, coordonnateur de projet COI, COI/UNESCO, Danemark