

## Surveillance officielle de la contamination des poissons par l'histamine et autres amines biogènes : bilan 2016 - 2019

Renaud Lailler<sup>1</sup>, Sophie Krys<sup>2</sup>, Guillaume Duflos<sup>2</sup>

Auteur correspondant : [guillaume.duflos@anses.fr](mailto:guillaume.duflos@anses.fr)

<sup>1</sup> Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Maisons-Alfort, France

<sup>2</sup> Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Boulogne-sur-Mer, France

### Résumé

La consommation de poissons contenant des concentrations élevées en histamine peut entraîner une intoxication de type pseudo-allergique. La Direction générale de l'alimentation met en œuvre annuellement un plan de surveillance de l'histamine dans les produits de la pêche. Les modalités de l'échantillonnage ont évolué depuis 2017 en ciblant préférentiellement une espèce à risque par année, c'est-à-dire une espèce naturellement riche en histidine pouvant par contamination microbiologique générer de l'histamine. Au cours de cette période, d'autres amines biogènes potentiellement présentes ont été également recherchées à titre d'étude exploratoire. Cet article présente le bilan des quatre plans de surveillance réalisés entre 2016 et 2019. Au regard des espèces ciblées (principalement thon, maquereau et sardine), une très faible proportion des prélèvements s'est révélée non conforme vis-à-vis de la concentration maximale en histamine fixée par la réglementation : de 0% en 2016 à 2,13% en 2018. Sur la base hypothétique d'une toxicité équivalente de la cadavérine, la putrescine et la tyramine à celle de l'histamine, la somme des concentrations de ces amines biogènes aurait conduit à un dépassement du seuil réglementaire de l'histamine dans 2% des situations. Cette approche exploratoire et l'étude préliminaire des corrélations entre les niveaux de concentration des différentes amines biogènes doivent être consolidées par des données complémentaires. La mise en œuvre des prochains plans de surveillance selon les mêmes modalités permettrait de répondre à cette attente et de suivre la stabilité de ces résultats dans le temps.

### Mots-clés

Histamine, amines biogènes, poissons, contamination, distribution

### Abstract

**Title: Official monitoring of fish contamination by histamine and other biogenic amines: 2016-2019 report**

Consumption of fish containing high concentrations of histamine can lead to pseudo-allergic type poisoning. The French general directorate of food implements an annual monitoring plan for histamine in fishery products. The sampling methods have evolved since 2017 by preferentially targeting one species at risk per year, that is to say a species naturally rich in histidine which can generate histamine through microbiological contamination. During the same period, other potentially present biogenic amines have been monitored for exploratory studies. This article presents the results of the four monitoring plans implemented between 2016 and 2019. With regard to the target species (mainly tuna, mackerel and sardines), a very small proportion of the samples were found not to comply with the regulatory maximum concentration of histamine: from 0% in 2016 to 2.13% in 2018. On an hypothetical basis of a toxicological equivalency for cadaverine, putrescine and tyramine to histamine, the sum of the concentrations of these biogenic amines would have led to exceed the regulatory histamine threshold in 2% of situations. These exploratory approach and the preliminary results of correlations between the concentration levels of the different biogenic amines should be completed by additional works. The implementation of the next monitoring plans with similar conditions would contribute to this approach and to assess the stability of the data over years.

### Keywords

Histamine, biogenic amines, fish, contamination, retail

L'histamine fait partie de la famille des amines biogènes (AB). C'est une molécule endogène qui, à doses physiologiques, intervient dans plusieurs fonctions chez l'homme comme les réponses immunitaires, la sécrétion d'acide gastrique et la neuromodulation. L'histamine est également connue comme pouvant être apportée en quantité importante au consommateur par certaines espèces de poissons naturellement riches en un acide aminé : l'histidine (thons, sardines, maquereaux et de nombreuses espèces exotiques). L'histamine, issue de cet acide aminé sous l'action enzymatique d'histidine décarboxylases bactériennes, est ainsi produite suite à de mauvaises pratiques de manipulation et/ou de conservation des poissons. Cet apport massif d'histamine sature les systèmes physiologiques et provoque une intoxication aiguë appelée intoxication pseudo-allergique ou intoxication scombroïde par le poisson (Anses, 2021).

En vue de protéger le consommateur, de nombreux pays ont mis en place une réglementation et fixé des niveaux maximums de présence d'histamine dans les poissons. Le règlement (CE) N° 2073/2005 modifié<sup>1</sup> fixe un critère de sécurité pour l'histamine dans les produits de la pêche issus d'espèces de poissons contenant une grande quantité d'histidine au stade de leur mise sur le marché (Tableau 1).

Les exploitants du secteur alimentaire ont la responsabilité des produits qu'ils mettent sur le

marché. Ils réalisent donc des auto-contrôles des produits avant leur mise sur le marché, selon ces exigences réglementaires. Il est demandé de prélever 9 échantillons par lot (n), la moyenne des concentrations de ces 9 échantillons doit être inférieure à 100 mg.kg<sup>-1</sup> (m), deux échantillons (c) au maximum peuvent avoir une concentration comprise entre 100 et 200 mg.kg<sup>-1</sup> mais aucun ne peut dépasser 200 mg.kg<sup>-1</sup> (M). Un facteur deux est autorisé sur ces valeurs pour les produits ayant subi une maturation enzymatique comme les anchois. Ce règlement modifié a introduit en 2013 la possibilité de ne prélever qu'un seul échantillon pour la vente au détail avec pour limite la valeur M de 200 mg.kg<sup>-1</sup> et un seuil pour les sauces de poisson produites par fermentation à base de produits de la pêche (n = 1 ; m = M = 400 mg.kg<sup>-1</sup>) (Tableau 1).

Dans le cadre de la protection de la santé publique, la Direction générale de l'alimentation (DGAL) du Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation met en œuvre annuellement, depuis 2005, un plan de surveillance afin de répondre aux obligations fixées par le règlement (UE) N° 2017/625 de vérifier le respect des teneurs établies par le règlement (CE) N° 2073/2005 pour le critère relatif à l'histamine dans les produits de la pêche. Ces plans permettent ainsi de surveiller la contamination des produits de la pêche et de prévenir l'exposition des consommateurs au risque associé à la présence d'histamine.

**Tableau 1.** Critères réglementaires microbiologiques relatifs à la recherche d'histamine dans les denrées alimentaires (selon le règlement (CE) N° 2073 /2005 modifié). Signification des symboles n, c, m et M détaillée dans le corps de l'article ci-dessus

Catégorie de denrées alimentaires	Plan d'échantillonnage		Limites		Méthode d'analyse de référence	Stade d'application du critère
	n	c	m	M		
1.26 Produits de la pêche fabriqués à partir d'espèces de poissons contenant une grande quantité d'histidine	9	2	100 mg/kg	200 mg/kg	Chromatographie liquide haute performance HPLC-UV	Produits mis sur le marché pendant leur durée de conservation
1.27 Produits de la pêche – à l'exception des produits appartenant à la catégorie de denrées alimentaires 1.27 bis – ayant subi un traitement de maturation aux enzymes dans la saumure, fabriqués à partir d'espèces de poissons associées à une grande quantité d'histidine	9	2	200 mg/kg	400 mg/kg		
1.27 bis Sauce de poisson produite par fermentation de produits de la pêche	1	0	400 mg/kg			

<sup>1</sup> Règlement (CE) N° 2073/2005 de la commission du 15 novembre 2005 concernant les critères

microbiologiques applicables aux denrées alimentaires (version consolidée du 8 mars 2020)

Au cours des années, les stratégies d'échantillonnage de ces plans ont évolué de manière à ajuster la distribution des prélèvements entre les catégories de poissons et au sein de ces catégories pour être représentatives de l'exposition des consommateurs. Suite à une augmentation du nombre de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) entre 2000 et 2006, et à une saisine de la DGAL, un avis a été produit par l'Afssa en 2009 pour proposer des améliorations aux plans de surveillance de l'histamine (Afssa, 2009). La modification des plans a été mise en œuvre sur la période 2010-2012 pour estimer l'exposition du consommateur à l'histamine, en ciblant le prélèvement de poissons contenant des niveaux élevés en histidine, préférentiellement sous forme réfrigérée, plutôt que congelée ou en conserve et en intégrant les données de consommation des différentes catégories de poissons pour avoir une représentativité spatiale et saisonnière de l'exposition (Afssa, 2009; Guillier *et al.*, 2011). En 2015, les modalités d'échantillonnage ont à nouveau évolué relativement à la taille de la population et non plus en fonction de la consommation des catégories de poissons ciblées.

Les résultats de l'étude de ces plans portant sur les poissons frais à forte concentration en histidine ont montré que les contaminations moyennes en histamine présentaient peu de différences entre les espèces de poissons suivies (thons, maquereaux, sardines, anchois, etc.). Les auteurs ont considéré que les probabilités de dépasser les seuils réglementaires apparaissaient comme un meilleur indicateur de la qualité sanitaire des poissons et ont conclu que l'espèce qui contribue le plus à l'exposition du consommateur est le thon, sous forme réfrigérée. Il a été décidé de poursuivre la mise en œuvre des plans de surveillance pour estimer l'exposition du consommateur sur la base des conclusions de l'avis de l'Afssa de 2009, en poursuivant le suivi des catégories de poissons des plans 2010-2012 mais en ciblant préférentiellement une espèce principale par année de manière à améliorer la puissance statistique de l'analyse (Guillier *et al.*, 2015). Les auteurs ont par ailleurs soulevé la question du rôle et des effets potentialisateurs de la présence d'autres amines biogènes sur le risque d'intoxication par les poissons.

**Tableau 2.** Description des modalités des plans de surveillance de l'histamine (et autres amines biogènes) mis en œuvre entre 2016 et 2019, ciblant différentes espèces de poissons au stade de la distribution.

Année	Régions	Espèces ciblées	Analyte(s)	Echantillons effectivement prélevés/prescrits (n=1)
2016	13 régions + 5 Drom	multi-espèces à niveau élevé en histidine	Histamine	300/300 (thon : 71, maquereau : 67, sardine : 66, autres poissons : 36, produit de saurisserie : 40, produit à maturation enzymatique : 10, sauce de poissons : 10)
2017	13 régions + 5 Drom	thon cru réfrigéré	Putrésine Cadavérine	327/330
2018	13 régions	maquereau cru réfrigéré	Tyramine	328/330
	6 régions*	thon réfrigéré suite TIAC de 2017		156/160
2019	13 régions	<i>Clupeidae</i> frais (sardines, sprats, harengs)	Histamine Putrésine Cadavérine	332/330
	6 régions*	thon réfrigéré suite TIAC de 2017	Tyramine Spermine Spermidine	146/160

\* : il s'agit des 6 régions les plus consommatrices de thon (Source : FranceAgriMer d'après Kantar Worldpanel données 2016).

En effet, ces amines entraîneraient une modulation de l'action des enzymes du catabolisme de l'histamine (FAO/OMS, 2013). Ils ont ainsi recommandé que 3 (puis 5 en 2019) de ces amines biogènes (putrescine, cadavérine, tyramine puis spermine et spermidine) soient également quantifiées dans les prélèvements à titre d'analyse exploratoire. Cet article présente d'une part le bilan des résultats des plans de surveillance obligatoire de l'histamine dans les poissons de 2016 à 2019 au regard de la réglementation et, d'autre part, le bilan des résultats de la présence d'autres amines biogènes afin de produire des données dans les produits de la pêche naturellement riches en histidine, principalement distribués sous forme réfrigérée, à des fins d'évaluation de leur impact potentiel sur le risque d'intoxication histaminique.

## MATERIEL ET METHODE

### Echantillonnage

Le plan de surveillance 2016 est basé sur une stratégie multi-espèces et comporte un nombre de prélèvements prescrits de 300 échantillons. A compter du plan 2017, le nombre de prélèvements prescrits a été fixé à 330 pour avoir une puissance d'analyse statistique suffisante, en ciblant respectivement le thon cru réfrigéré en 2017, le maquereau en 2018 et les *Clupeidae* en 2019. En raison de la survenue de plusieurs TIAC sur le territoire français en 2017 suite à la consommation de thon contenant de l'histamine, la DGAL a décidé de compléter les plans prévus en 2018 et 2019 par des prélèvements supplémentaires de cette espèce. Ainsi, les plans 2018 et 2019 comportent la prescription de 150 échantillons de thon par année (Tableau 2). Enfin, le nombre d'analytes s'est accru en 2019 par l'ajout de la recherche de 2 amines biogènes supplémentaires, spermine et spermidine, pour une acquisition de données complémentaire.

### Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques et les présentations graphiques ont été réalisés à l'aide du logiciel R (version 4.0.2, 2020-06-22) (packages stats, dplyr, ggplot2, ggally, GADMTtools, paireddata).

Un test du  $\chi^2$  a été appliqué pour évaluer le caractère aléatoire de réalisation des interventions, à partir des effectifs mensuels des interventions réalisées chaque année. Les mois de janvier et février (effectifs nuls ou très faibles) n'ont pas été pris en compte pour ce test car le début d'année est généralement dédié à la planification des campagnes de prélèvement dans les services déconcentrés. Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés à l'aide de la fonction *prop\_test* du package stats.

Pour étudier les corrélations entre concentrations des différentes amines biogènes présentes dans chaque prélèvement, les valeurs de concentrations inférieures aux limites de quantification (données censurées) ont été remplacées par des valeurs théoriques. Celles-ci ont été simulées selon une loi de distribution uniforme,  $Unif(n, \min=0, \max=\text{seuil de quantification})$ , en supposant l'équiprobabilité des valeurs de concentration situées sous le seuil de quantification.

Les niveaux de contamination des échantillons analysés, pour chacune des 4 puis 6 amines biogènes, suivaient des lois de distribution non assimilables à la loi Normale (tests de Shapiro), données censurées prises en compte ou non. Les moyennes des distributions des concentrations ont été comparées par test non paramétrique (test de Wilcoxon,  $\alpha = 5\%$ ). Un test de Kendall a été appliqué aux distributions appariées, pour tester l'existence d'une corrélation entre les niveaux de contamination des différentes amines biogènes détectées. La fonction *ggpairs* (package GGally, *method=« Kendall »*) a été utilisée pour représenter graphiquement ces corrélations, pour les prélèvements de thon, maquereau et sardine, les autres espèces étant trop faiblement représentées.

## Résultats

### Taux de réalisation des analyses

La figure 1 reporte le nombre d'analyses réalisées pour chacun des plans, analyte par analyte. Le taux de réalisation des analyses est élevé au regard du taux attendu. Ainsi, en se référant à l'histamine, 293 analyses ont été réalisées sur les 300 échantillons prélevés en 2016 (soit 97,7% de réalisation), 320 pour 327 en 2017 (soit 97,9% de réalisation), 484 pour 490 en 2018 (soit 98,8% de réalisation) et 478 pour 490 en 2019 (soit 97,6%).

### Limite de quantification des laboratoires

Bien que n'ayant aucun impact sur le critère de décision, les laboratoires peuvent avoir des LOQ différentes. Ce seuil peut être égal à 5, 10, 25 ou 50  $\text{mg.kg}^{-1}$ . Cette information variable a dû être intégrée dans le traitement des données de distribution (Figure 2).

### Réalisation des interventions

La répartition des interventions n'apparaît pas homogène tout au long de l'année. La figure 3 présente le nombre d'interventions effectuées par mois en fonction des années.

Malgré l'exclusion des mois de janvier et février pour les calculs, la répartition des interventions n'est pas apparue aléatoire (test du  $\chi^2$ ,  $p\text{-value}<0,001$ ). Il n'a donc pas été possible d'étudier plus finement la saisonnalité des non-conformités en histamine, ni celle des concentrations élevées quantifiées pour les autres amines biogènes.

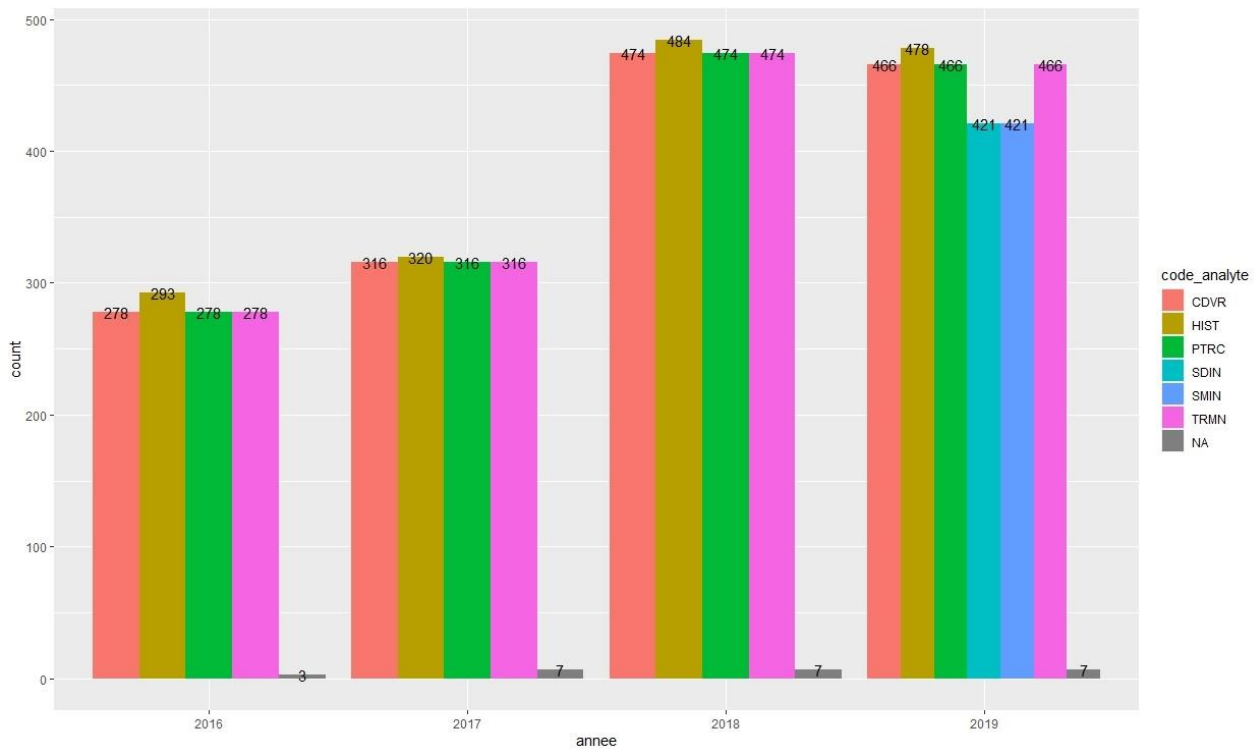


Figure 1. Nombre d'analyses réalisées par an, par analyte, selon le statut de conformité du résultat obtenu à l'issue de l'analyse (toutes amines biogènes confondues) [NA : interventions n'ayant pas conduit à une analyse].

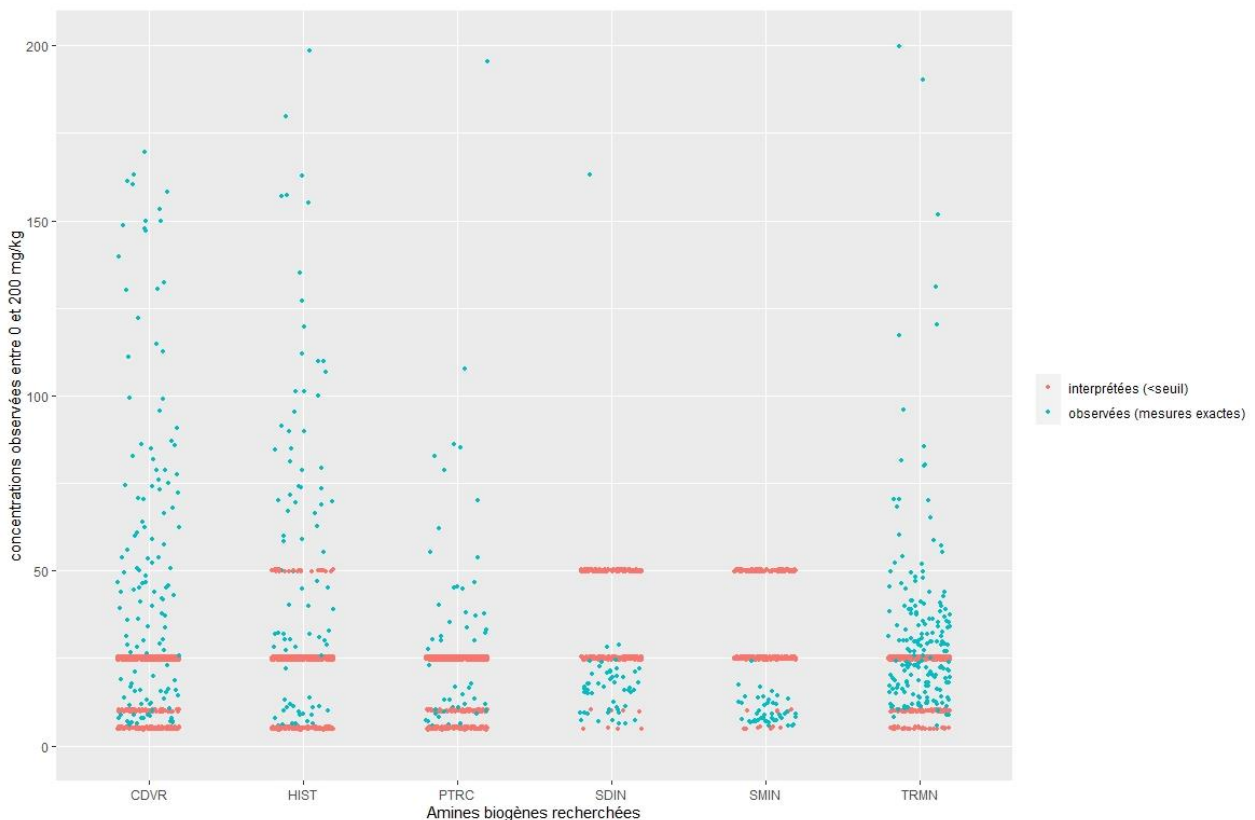
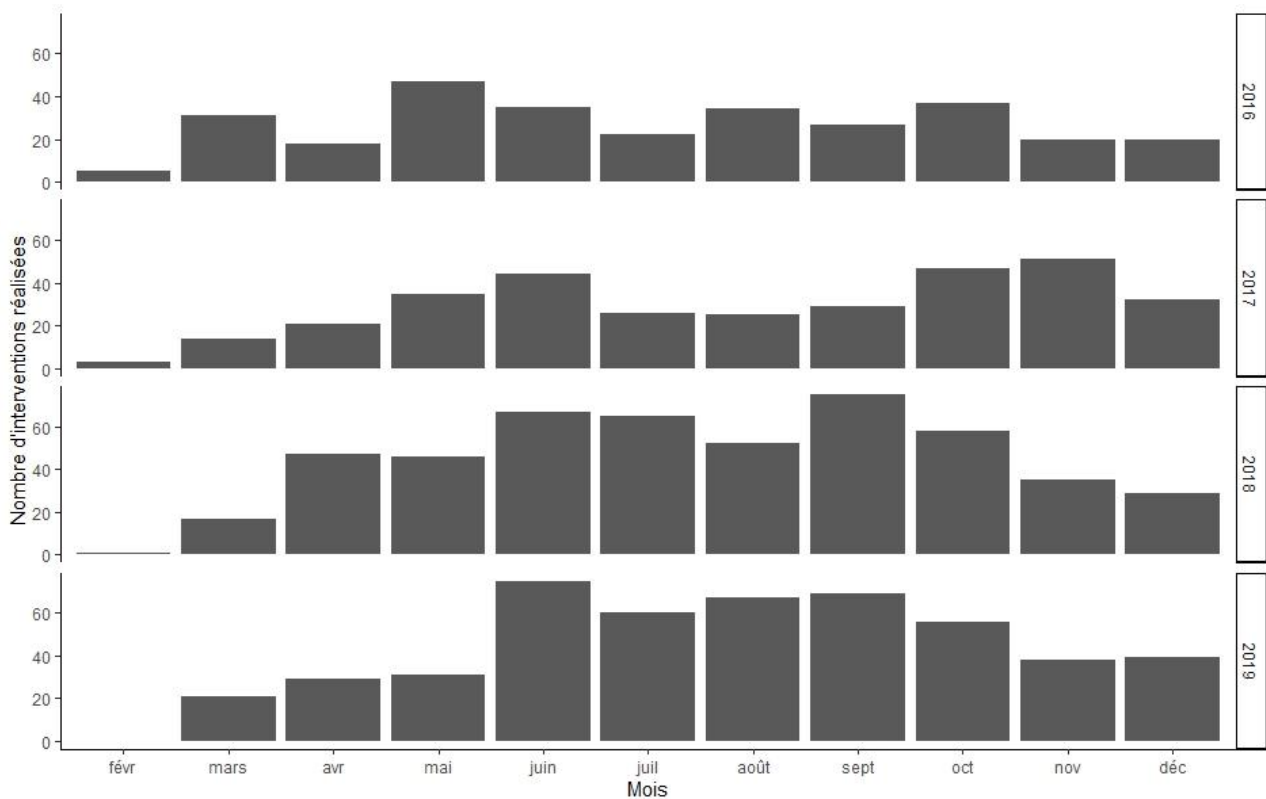


Figure 2. Distribution des valeurs de concentration\* mesurées (en bleu) ou interprétées comme inférieures au seuil de quantification de la méthode mise en œuvre (en rouge), selon l'amine biogène détectée [CDVR, Cadavérine, HIST : Histamine, PTRC : Putrésine, SDIN : Spermidine, SMIN : Spermine, TRMN : Tyramine] (\* : pour simplifier la représentation graphique, seules les valeurs inférieures à 200 mg.kg<sup>-1</sup> sont représentées, les valeurs complémentaires à chaque distribution sont détaillées dans le corps du texte).



**Figure 3.** Effectifs mensuels des interventions réalisées dans le cadre des plans de surveillance 2016 – 2019 [Aucune intervention n'a été réalisée en Janvier, quelle que soit l'année]

### Dépassements de seuil réglementaire autorisé vis-à-vis de l'histamine (non-conformités).

Au total, 20 non conformités (NC) à l'histamine ont été détectées entre 2017 et 2019 dans le cadre de la réalisation de ces plans, aucune non-conformité n'a été détectée en 2016 (Figure 4).

En 2017, 6 NC ont été recensées parmi les 320 prélèvements analysés, soit un taux de NC égal à 1,88 % (IC<sub>95%</sub>:[0,76 – 4,24]). Il s'agissait de prélèvements de thon contaminés respectivement à des concentrations de 980 (origine Espagne, zone de pêche : océan indien ouest), 950 (France, océan atlantique), 451 (Espagne, zone de pêche océan atlantique), 240 (Inde, océan indien), 240 (Sri Lanka, océan indien) et 227 (France, océan atlantique) mg.kg<sup>-1</sup>.

En 2018, dix NC ont été recensées parmi les 484 prélèvements analysés, il s'agissait de prélèvements de thon (1,92%, IC<sub>95%</sub>:[0,50-5,96], n=3/156) et de maquereaux (2,13%, IC<sub>95%</sub>:[0,94-4,54%], n=7/328). Les concentrations en histamine détectées dans ces thons étaient respectivement de 2 700 mg.kg<sup>-1</sup> (origine Espagne, zone de pêche : océan pacifique centre-ouest), 460 mg.kg<sup>-1</sup> (Seychelles, océan indien ouest) et 244 mg.kg<sup>-1</sup> (Sri Lanka, océan indien est). Les concentrations détectées dans ces maquereaux (tous pêchés par la France en océan atlantique

nord-est) étaient respectivement de 1168, 1105, 970, 515, 351, 324 et 210 mg.kg<sup>-1</sup>.

En 2019, quatre NC ont été recensées parmi les 478 prélèvements analysés, il s'agissait d'un prélèvement de thon (0,68%, IC<sub>95%</sub>:[0,36-4,33], n=1/146) contaminé à 765 mg.kg<sup>-1</sup> (thon germon d'origine France, zone de pêche : Golfe de Gascogne) et de 3 prélèvements de sardine (0,91%, IC<sub>95%</sub>:[0,24-2,88], n=3/328) contaminés respectivement à 538, 404 et 207 mg.kg<sup>-1</sup>.

Il peut être délicat de comparer l'évolution du taux de contamination en histamine des thons prélevés au cours des quatre plans successifs car les zones de pêche d'origine des prélèvements peuvent fluctuer ainsi que les procédés de pêche et de transformation (Tableau 3).

Toutefois, les taux de non-conformité observés entre 2017 et 2019 pour les prélèvements de thons réfrigérés d'un part, et réfrigérés décongelés d'autre part, n'apparaissent pas différents.

### Etude des non-conformités en histamine et des concentrations des autres amines biogènes non réglementées

Parmi les 1 575 mesures de concentration en histamine réalisées entre 2016 et 2019, 20 valeurs étaient supérieures à 200 mg.kg<sup>-1</sup> (soit 1,3 % des

prélèvements) et dont les trois valeurs extrêmes étaient de 1 105, 1 168 et 2 700 mg.kg<sup>-1</sup>.

Parmi les 1 534 mesures de concentration en **cadaverine**, 12 valeurs étaient supérieures à 200 mg.kg<sup>-1</sup>, soit 0,8 % des prélèvements, correspondant à des prélèvements de thon (n=3), maquereau (6), anchois (1), sardine (2). Les trois valeurs supérieures égales à 431, 760 et 1 290 mg.kg<sup>-1</sup> ont été détectées dans des maquereaux.

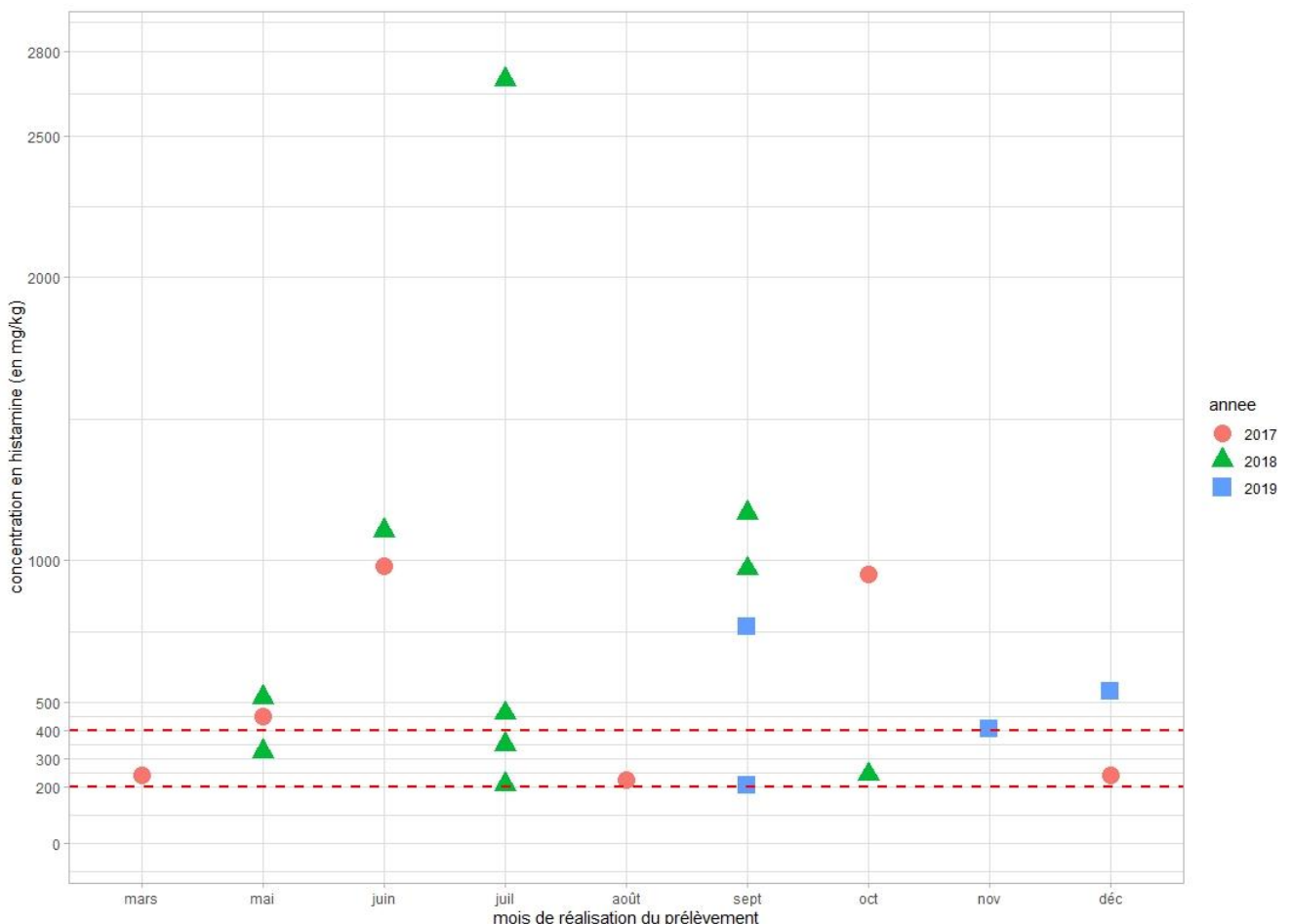
Parmi les 1 534 mesures de concentration en **putrésine**, une seule valeur dépassait 200 mg.kg<sup>-1</sup> (218 mg.kg<sup>-1</sup>) relative à un prélèvement de thon. Les deux valeurs supérieures observées pour la **tyramine** (n=1534) étaient égales à 200 et 230 mg.kg<sup>-1</sup> et correspondaient respectivement à des prélèvements de maquereau et sardine.

La **spermidine** et la **spermine**, uniquement recherchées dans 421 prélèvements réalisés en 2019, ont révélé respectivement des valeurs maximales égales à 163 et 229 mg.kg<sup>-1</sup>. Il s'agissait d'un même prélèvement de sardine. Toutes les autres valeurs observées pour ces deux amines étaient inférieures ou égales à 50 mg.kg<sup>-1</sup>.

La distribution des valeurs complémentaires inférieures ou égales à 200 mg.kg<sup>-1</sup> sont représentées par la [figure 2](#).

### Etude de la corrélation des concentrations en amines biogènes par modélisation

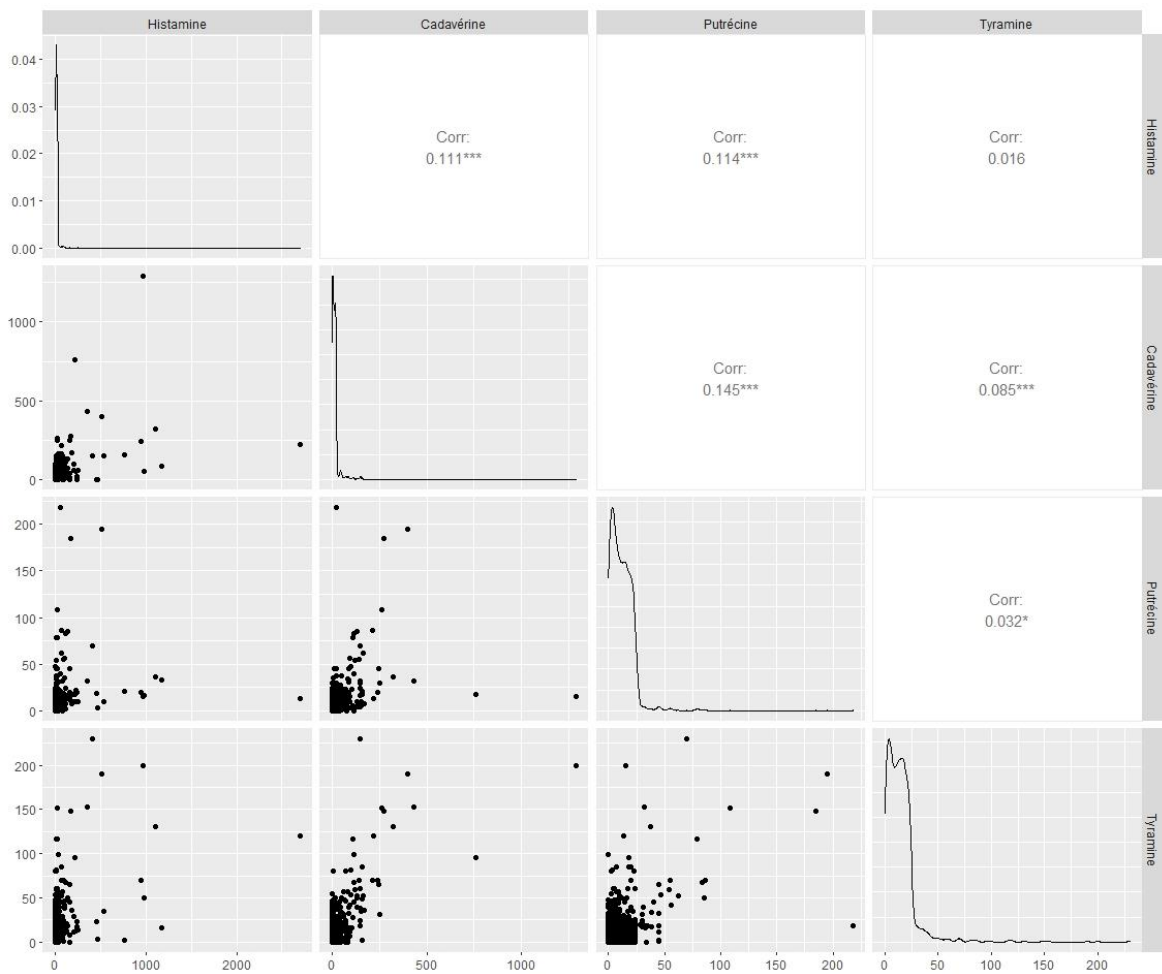
Pour étudier la corrélation entre les concentrations des différentes amines biogènes au sein de chaque prélèvement, il est nécessaire de disposer de données quantitatives pour chacune des 4 amines recherchées chaque année entre 2016 et 2019. La spermidine et la spermine ayant été uniquement recherchées en 2019, elles ne sont pas considérées dans cette analyse de corrélation. Seuls 51 prélèvements répondaient à l'exigence, ce qui était très peu et représentait surtout un panel biaisé (valeurs les plus faibles non prises en compte). Une approche probabiliste a été utilisée pour compléter les distributions de concentrations empiriques en simulant une valeur pour chaque donnée censurée (<LOQ) en supposant que chacune de ces valeurs censurées était équiprobable (loi de distribution de probabilité uniforme).



**Figure 4.** Répartition des concentrations en histamine des non conformités observées en fonction du mois de détection [les lignes en pointillés rouges représentent les seuils réglementaires maximums autorisés pour l'histamine respectivement dans les poissons (< 200 mg.kg<sup>-1</sup>) et les produits de type sauces (< 400 mg.kg<sup>-1</sup>)].

**Tableau 3.** Répartition des prélèvements selon l'année de réalisation du plan, l'état et la conformité déclarée du prélèvement vis-à-vis de la teneur en histamine [C : conforme ; NC : non conforme]

Etat du prélèvement de thon	2016		2017		2018		2019	
	C	NC	C	NC	C	NC	C	NC
Congelé	2	0	3	0	0	0	0	0
Conserve	35	0	1	0	0	0	0	0
Décongelé	4	0	37	1	0	0	0	0
En décongélation	1	0	0	0	0	0	0	0
Frais	23	0	108	4	0	0	0	0
Fumé	1	0	0	0	0	0	0	0
Réfrigéré	3	0	123	2	128	2	139	1
Réfrigéré décongelé	0	0	40	1	34	1	30	0
Sauce	0	0	0	0	0	0	0	0
Semi-conserve	0	0	1	0	0	0	0	0

**Figure 5.** Corrélations entre les valeurs de concentration en histamine, cadavérine, putrécine et tyramine, observées pour l'ensemble des prélèvements réalisés et analysés dans le cadre des plans de surveillance entre 2016 et 2019, toutes espèces de poisson confondues. [Les données censurées - valeurs inférieures aux seuils de quantification - ont été remplacées par des valeurs simulées par approche probabiliste selon une loi Uniforme] [\* : p-value < 0,05 ; \*\* : p-value < 0,01 ; \*\*\* : p-value < 0,001].



Les moyennes des distributions de concentrations ont été comparées entre amines biogènes, deux à deux, toutes années et espèces de poisson confondues. Seule la putrécine présentait une moyenne significativement différente (test de Wilcoxon,  $p$ -value < 0,001) de chacune des autres amines : histamine, cadavérine ou tyramine. Les concentrations en putrécine étaient généralement plus faibles que celles des trois autres amines (Figure 2).

La figure 5 présente, tous types de prélèvements confondus, les coefficients de corrélation entre les distributions des concentrations en amines biogènes considérées deux à deux. Il n'a pas pu être détecté de corrélation significative entre les concentrations en tyramine et histamine. Cette observation s'est confirmée, en considérant uniquement et séparément les prélèvements de thon, maquereau puis de sardine (Tableau 4). Une corrélation statistiquement très significative est apparue entre les valeurs des concentrations en putrécine, cadavérine et histamine, pour les prélèvements de thon, maquereau ou sardine.

Les concentrations en tyramine étaient significativement corrélées à celles de la cadavérine pour les prélèvements de thon et maquereau mais pas pour les sardines.

Ces résultats préliminaires pourraient être confirmés par des études spécifiques, comprenant de plus larges panels de données, pour vérifier notamment l'absence de détection de corrélation entre les concentrations en tyramine avec celles en histamine ou putrécine, dans les différents poissons prélevés et plus particulièrement la sardine. Cette observation pourrait résulter de propriétés intrinsèques différentes entre espèces de poissons.

**Tableau 4.** Corrélations estimées (tau de Kendall) entre les concentrations en histamine, cadavérine, putrécine et tyramine pour les prélèvements de Thon, Maquereau et Sardine (\*  $p$ -value < 0,05 ; \*\*  $p$ -value < 0,01 ; \*\*\*  $p$ -value < 0,001).

	Cadavérine	Putrécine	Tyramine
Histamine	0,090*** 0,132*** 0,142***	0,082** 0,142*** 0,184***	0,047 -0,006 -0,057
Cadavérine		0,139*** 0,190*** 0,206***	0,070** 0,105** 0,043
Putrécine			0,055* 0,018 -0,075

### Concentrations cumulées en amines biogènes – approche exploratoire

Selon la composition en acides aminés des poissons et le type de flore d'altération, plusieurs amines biogènes sont susceptibles d'être présentes dans un même prélèvement et les corrélations apparentes renforcent cette hypothèse, tout en sachant que la proportion de résultats quantifiés au-dessus de 50 mg.kg<sup>-1</sup> reste faible. L'additivité des concentrations des amines biogènes est une approche exploratoire appliquée dans un contexte où les données sur la toxicité suite à l'ingestion des différentes amines biogènes ensemble sont faiblement documentées. N'ayant pas de réglementation spécifique pour les autres amines biogènes, une base hypothétique est de considérer que les amines biogènes ont une toxicité équivalente et de procéder alors à la somme de leurs concentrations en gardant comme référence la limite réglementaire fixée pour l'histamine. Les valeurs des concentrations en histamine, cadavérine, putrécine et tyramine et leurs sommes sont présentées en tableau 3 pour les valeurs dépassant 200 mg.kg<sup>-1</sup>.

Comme le présente le tableau 5, 51 prélèvements sur un total de 1534 analysés (soit 3,3%) présentaient une somme des concentrations supérieure à 200 mg.kg<sup>-1</sup>. Parmi ces échantillons, 20 étaient non conformes par dépassement du seuil réglementaire de 200 mg.kg<sup>-1</sup> en histamine seule (majoritairement thon et maquereau) et 31 (soit 2,0%) présentaient des situations pour lesquelles la somme des 3 amines biogènes ajoutées à l'histamine engendrerait un dépassement du seuil de 200 mg.kg<sup>-1</sup>. La gamme des concentrations correspondant à la somme de ces 4 amines biogènes est comprise entre 204 et 772 mg.kg<sup>-1</sup>. A titre d'exemple, plusieurs prélèvements de maquereau présentaient une concentration en cadavérine comprise entre 100 et 200 mg.kg<sup>-1</sup> et des concentrations pour les 3 autres inférieures aux seuils de quantification. Notons une relative diversité des espèces de poisson concernées par ces prélèvements dont la concentration cumulée dépasserait 200 mg.kg<sup>-1</sup> (histamine < 200 mg.kg<sup>-1</sup>): thon, maquereau, sardine, hareng, anchois.

### Discussion – conclusion

Les taux de réalisation des prélèvements et des analyses sont très élevés (> 98 %). Néanmoins, les modalités d'échantillonnage des plans réalisés entre 2016 et 2019 ayant été établies au regard de la densité de population des régions administratives, la répartition des interventions pourrait être plus homogène tout le long de l'année, comme préconisé par l'Efsa (« representative randomised sampling ») (Efsa, 2020). Pour rappeler, la

stratégie d'échantillonnage ciblait chaque année une espèce de poisson à haute teneur en histidine pour déterminer, sur la base d'effectifs suffisants, le taux de non-conformité par rapport au critère réglementaire de l'histamine et ainsi estimer l'exposition du consommateur. Quel que soit le plan

et les espèces ciblées, la proportion de résultats conformes vis-à-vis de la concentration en histamine était très élevée; les taux de non-conformités étaient compris entre 0% en 2016 et 2,13% en 2018.

**Tableau 5.** Concentrations observées ou simulées en histamine, cadavérine, putrécine et tyramine des prélèvements qui respectivement présentent ou présenteraient une concentration totale de ces 4 amines biogènes supérieure à 200 mg.kg-1. [AB : amines biogènes]

ID	Histamine	Cadavérine	Putrécine	Tyramine	Somme des 4 AB	Année	Espèce
1	6	149	30	24	209	2018	Maquereau
2	8	122	54	59	243	2018	Maquereau
3	13	150	24	60	247	2019	Sardine
4	14	111	79	117	321	2019	Sardine
5	16	252	30	31	329	2018	Maquereau
6	20	261	108	152	541	2019	Sardine
7	31	161	9	49	250	2018	Maquereau
8	34	116	0	99	249	2019	Sardine
9	40	130	4	40	214	2019	Hareng
10	55	115	40	45	255	2016	Anchois
11	58	22	218	18	316	2018	Thon
12	59	132	10	52	253	2018	Maquereau
13	63	108	5	28	204	2019	Sardine
14	67	215	86	70	438	2019	Sardine
15	69	163	62	52	346	2018	Maquereau
16	70	160	20	85	335	2019	Sardine
17	74	150	32	18	274	2018	Maquereau
18	81	61	7	57	206	2019	Thon
19	90	140	55	70	355	2018	Maquereau
20	99	93	56	42	290	2016	Anchois
21	101	72	9	46	228	2017	Thon
22	107	113	83	68	371	2016	Anchois
23	120	56	13	21	210	2019	Sardine
24	127	62	16	13	218	2018	Maquereau
25	135	130	85	50	400	2016	Autres
26	140	70	14	18	242	2019	Sardine
27	155	247	45	65	512	2018	Thon
28	163	41	14	45	263	2018	Thon
29	164	275	185	148	772	2016	Anchois
30	180	170	8	36	394	2019	Hareng
31	199	96	10	11	316	2018	Thon
32	207	60	18	29	314	2019	Sardine
33	210	760	18	96	1084	2018	Maquereau
34	227	54	22	13	316	2017	Thon
35	240	3	20	23	286	2017	Thon
36	240	17	10	17	284	2017	Thon
37	244	62	10	14	330	2018	Thon
38	324	NA	NA	NA	324	2018	Maquereau
39	351	431	32	153	967	2018	Maquereau
40	404	148	70	230	852	2019	Sardine
41	451	1	19	23	494	2017	Thon
42	460	2	3	3	468	2018	Thon
43	515	400	195	190	1300	2018	Maquereau
44	538	153	10	35	736	2019	Sardine
45	765	158	21	2	946	2019	Thon
46	950	242	20	70	1282	2017	Thon
47	970	1290	15	200	2475	2018	Maquereau
48	980	50	16	50	1096	2017	Thon
49	1105	320	37	131	1593	2018	Maquereau
50	1168	86	33	16	1303	2018	Maquereau
51	2700	220	13	120	3053	2018	Thon

La présence simultanée de différentes amines biogènes dans les échantillons a fait l'objet d'une étude exploratoire. Il est important de souligner les éléments ci-après : (i) la toxicité liée à l'ingestion simultanée de plusieurs amines biogènes au sein d'aliments reste une question peu documentée (ii) les relations dose-réponse chez l'Homme restent uniquement déterminées pour l'histamine et la tyramine ingérées individuellement. En effet, le rapport de l'Efsa de 2011 mentionne que l'ingestion d'histamine seule dans une gamme de concentrations de 25 à 50 mg.kg<sup>-1</sup> n'entraîne pas d'effets néfastes chez des individus en bonne santé, tandis que cette valeur serait de 600 mg.kg<sup>-1</sup> pour la tyramine et aucune valeur n'est mentionnée pour la putrécine et la cadavérine. S'il existe des cas où des amines biogènes sont présentes simultanément dans certains échantillons, ces amines biogènes peuvent interagir avec respectivement la diamine oxydase pour la cadavérine et la putrécine et la monoamine oxydase pour la tyramine, leur impact sur le risque d'intoxication reste un point clé non résolu. Au vu de cette situation, nous avons choisi par mesure de précaution de traiter toutes les amines biogènes au même niveau que l'histamine. Par conséquent, leurs concentrations ont été additionnées pour en déterminer une quantité totale et en la comparant à la valeur limite de 200 mg.kg<sup>-1</sup> fixée réglementairement pour l'histamine. Ces situations représenteraient 2% de l'ensemble des résultats de ces plans.

#### Encadré. L'histamine

L'histamine est un contaminant biologique qui doit être contrôlé dans les denrées alimentaires et plus particulièrement dans les produits de la pêche, dans le cadre du règlement (CE) N° 2073/2005. Elle fait l'objet d'une surveillance grâce aux plans de surveillance et plans de contrôle (PSPC) organisés par la Direction générale de l'alimentation. Dans ces PSPC, sont recherchées l'histamine mais aussi, à titre exploratoire, d'autres amines biogènes : la putrécine, la cadavérine, la tyramine, la spermine et la spermine. La quantification est réalisée par HPLC selon la norme NF EN ISO 19343:2017, avec l'appui d'un réseau de 7 laboratoires agréés associés au LNR Histamine.

La présence et le niveau de concentration entre les différentes amines biogènes semblent corrélés, excepté pour la tyramine vis-à-vis des autres amines présentes dans les mêmes prélèvements de thon, maquereau ou sardine. Ces observations constituent des résultats préliminaires qu'il faudra étayer par d'autres études et données empiriques.

La mise en œuvre des prochains plans de surveillance selon les mêmes modalités permettrait de consolider les données acquises et de suivre leur évolution dans le temps.

## Remerciements

Les auteurs remercient le Bureau des produits de la mer et de l'eau douce pour la transmission des données et l'ensemble des acteurs contribuant au dispositif de surveillance.

## Références bibliographiques

Anses. 2009. Avis du 17 août 2009 sur les propositions d'amélioration du plan de surveillance histamine.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2008sa0310.pdf>

Anses, 2021. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: Histamine.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2016SA0270Fi.pdf>

EFSA (BIOHAZ); Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. EFSA Journal 2011; 9(10):2393. Doi: 10.2903/j.efsa.2011.2393.

<https://efsa.europa.eu/efsajournal>

Guillier L., Thébault A., Gauchard F., Pommepuy M., Guignard A., Malle P., 2011. A risk-based sampling plan for monitoring oh histamine in fish products. Journal of Food Protection, Vol. 74, N°2, 302-310.

Guillier L., Berta-Vanrullen I., Rudloff L., Cuzzucoli D., Saussac M., Duflos G., 2017. Surveillance de l'histamine dans les poissons réfrigérés à forte teneur en histidine in France (2010-2012 and 2015). Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation, N°77, 88-91.

**Pour citer cet article :**

Lailler R., Krysz S, Duflos G. 2021. « Surveillance officielle de la contamination des poissons par l'histamine et autres amines biogènes : bilan 2016 – 2019 » Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation 93 (7) : 1- 12

Le Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation est une publication conjointe de la Direction générale de l'alimentation et de l'Anses.

**Directeur de publication :** Roger Genet

**Directeur associé :** Bruno Ferreira

**Directrice de rédaction :** Emilie Gay

**Rédacteur en chef :** Julien Cauchard

**Rédacteurs adjoints :** Hélène Amar, Jean-Philippe Amat, Céline Dupuy, Viviane Hénaux, Renaud Lailler, Yves Lambert

**Comité de rédaction :** Anne Brisabois, Benoit Durand, Françoise Gauchard, Guillaume Gerbier, Pauline Kooh, Marion Laurent, Sophie Le Bouquin Leneveu, Elisabeth Repérant, Céline Richomme, Jackie Tapprest, Sylvain Traynard

**Secrétaire de rédaction :** Isabelle Stubljär

**Responsable d'édition :**

Fabrice Coutureau Vicaire

**Anses -** [www.anses.fr](http://www.anses.fr)

14 rue Pierre et Marie Curie

94701 Maisons-Alfort Cedex

**Courriel :** [bulletin.epidemiolo@anses.fr](mailto:bulletin.epidemiolo@anses.fr)

**Dépôt légal :** parution/ISSN 1769-7166