

LE RISQUE HISTAMINE DANS LES PRODUITS DE LA PÊCHE

HISTAMINE RISK IN FISHERY PRODUCTS

Par Guillaume DUFLOS⁽¹⁾
(Communication présentée le 28 mai 2009)

RÉSUMÉ

L'histamine est la première cause de toxi-infections alimentaires liées à la consommation de poisson en France. Elle est thermostable et se forme aux températures positives, chez un grand nombre d'espèces de poissons pélagiques (comme le thon, l'espadon, le maquereau, la sardine, le hareng, ou l'anchois) par décarboxylation de l'histidine libre sous l'action d'une enzyme d'origine bactérienne : l'histidine décarboxylase (HDC). L'application des règles d'hygiène permet de limiter les contaminations bactériennes après la capture et réduit ainsi les risques de contamination par des bactéries produisant l'histidine décarboxylase. La mise en œuvre du froid est tout aussi essentielle et permet de limiter la production d'histamine voire de l'arrêter si le poisson est congelé.

Mots-clés : histamine, poisson, chromatographie en phase liquide à haute performance (clhp).

SUMMARY

Histamine poisoning is the first cause of fish-related foodborne infection in France. It is thermostable and is produced at positive temperatures in a wide variety of pelagic fish (tuna, swordfish, mackerel, sardine, herring, or anchovy) by decarboxylation of free histidine under the action of a bacterial enzyme, histidine decarboxylase (HDC). The implementation of hygiene measures helps limit bacterial contamination after fish capture, and thus reduces the risks of contamination by histidine decarboxylase producing bacteria. The cold chain also plays an essential role to reduce the production of histamine, or even inhibit it in the case of frozen fish.

Key words: histamine, fish, high-performance liquid chromatography (hplc).

(1) AFSSA, Unité physicochimie des produits de la mer, Boulevard du bassin Napoléon. 62200 Boulogne sur mer.
g.duflos@afssa.fr

INTRODUCTION

L'histamine est naturellement présente dans l'organisme et participe physiologiquement à plusieurs fonctions par son activité de neuromédiateur. Elle intervient principalement dans les phénomènes inflammatoires et allergiques. En France, l'histamine est la première cause de toxi-infections alimentaires liées à la consommation de poisson et concerne principalement la famille des Thonidés.

FORMATION

Dans les aliments, l'histamine se forme par décarboxylation de la L-histidine libre par une enzyme d'origine principalement bactérienne mais aussi tissulaire : l'histidine décarboxylase. Après la mort du poisson et dans certaines conditions de stockage, notamment à partir de 2-5 °C, les bactéries produisant l'histidine décarboxylase peuvent se multiplier conduisant à la formation d'histamine. Cette production peut être parfois très rapide à partir de 10 °C (Dalgaard 2007).

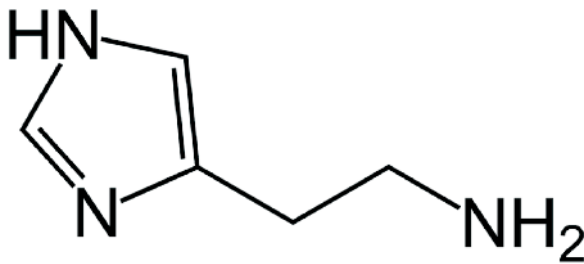


Figure 1 : histamine : 4-(2-aminoéthyl) imidazole (ou Imidazolalkylamine).

L'histamine appartient à la famille des amines biogènes qui proviennent de la transformation d'acides aminés libres par des enzymes bactériennes. Les amines biogènes sont définies comme des molécules biologiquement actives sur le système

	0-5 °C	> 10 °C
Enterobacteriaceae		
<i>Morganella morganii</i>	-	+++
<i>Morganella psychrotolerans</i>	++	+++
<i>Raoultella planticola</i>	-	+++
<i>Enterobacter aerogene</i>	-	+++
Vibrionaceae		
<i>Photobacterium phosphoreum</i>	++	++
<i>Photobacterium damsela</i>	-	+++
Bactéries lactiques		
<i>Tetragenococcus myriaticus</i>	-	++
<i>Lactobacillus spp.</i>	-	++

Figure 2 : Production d'histamine par différentes bactéries à 0-5 °C et au-dessus de 10 °C (Dalgaard 2007).

nerveux central et sur le système vasculaire. Les plus étudiées sont au nombre de sept : la putrescine, la cadavérine, la spermidine, la spermine, amines aliphatiques et l'histamine, la tryptamine, la tyramine, amines aromatiques. La putrescine, la cadavérine et la tyramine ont attiré l'attention car elles joueraient le rôle d'inhibiteur des enzymes catabolisant l'histamine dans l'intestin, comme l'histamine-N-méthyltransférase, la diamine oxydase (Taylor 1986; Crahay & Noirfalise, 1996) et la monoamine oxydase (Brink *et al.* 1990). Elles potentialisent l'action de l'histamine. L'ingestion de l'histamine seule par un cobaye, à une dose normalement toxique, n'entraîne aucun symptôme, alors que celle du mélange histamine et cadavérine donne une réaction positive démontrant l'action synergique de ces deux amines (Klausen & Lund, 1986; Arnold & Brown, 1978; Taylor 1986).

La formation de l'histamine dans les poissons dépend de deux facteurs essentiels :

- la teneur en histidine, directement liée à l'espèce animale. Les poissons appartenant aux familles des Scombridés (thon, bonite, maquereau), des Clupéidés (sardine, hareng) ou des Engraulidés (anchois), présentent la plus forte prédisposition à synthétiser de l'histamine après leur mort;
- la présence de bactéries capables de synthétiser l'histidine décarboxylase. Les principales bactéries responsables de la formation d'histamine appartiennent à la famille des Enterobactéries (Malle 2006). On peut souligner que la production endogène de ces amines (autolyse par les enzymes tissulaires) est beaucoup moins importante que celle par la voie exogène bactérienne (Wendakoon & Sakaguchi, 1992). Un grand nombre de bactéries sont responsables de la formation d'amines biogènes à partir d'acides aminés libres. Par exemple pour la production d'histamine, on trouve *Pseudomonas fluorescens*, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*), *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Clostridium perfringens*, *Photobacterium phosphoreum* et certains lactobacilles (Rice & Koehler, 1976; Joosten & Northolt, 1989; Lopez-Sabater *et al.* 1994; Roig-Sagues *et al.* 1996, Emborg *et al.* 2008). Parmi les bactéries qui catabolisent les amines biogènes, Bourgeois *et al.* (1988) citent notamment *Pseudomonas*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Clostridium* et *Klebsiella*.

Les conditions d'hygiène à bord et à terre, lors des manipulations liées à la préparation et à la transformation du poisson, sont très importantes dans la mesure où elles peuvent éviter la contamination du poisson par des bactéries produisant l'histidine décarboxylase.

De la même façon, les conditions de conservation ont également une influence essentielle sur la formation d'histamine car elles conditionnent la multiplication de ces bactéries. Ainsi, l'histamine ne peut pas se former dans les poissons congelés, ni dans les conserves stérilisées par la chaleur. Par contre, la formation de l'histamine peut se développer à basse température entre 0 et 5 °C (figure 2).

La stabilité thermique de l'histamine ne permet pas de diminuer les risques à la cuisson (Ijomah *et al.* 1992). Elle n'est pas détruite par la congélation, le salage et la stérilisation et peut être présente dans les conserves (Dalgaard 2007).

ACTIONS ET SYMPTÔMES

Les principaux symptômes observés sont liés à l'effet vasodilatateur de l'histamine. La dilatation des capillaires sanguins entraîne des phénomènes d'hémoconcentration. Les symptômes les plus souvent rencontrés sont une rougeur facio-cervicale, une éruption cutanée, un œdème du visage, des bouffées de chaleur, une sensation de brûlure dans la gorge, un goût de poivre dans la bouche, des démangeaisons, des picotements de la peau. Ces symptômes cutanés sont les plus spécifiques de l'intoxication histaminique et peuvent orienter le diagnostic. Ils sont généralement suivis de troubles de type céphalées, palpitations cardiaques, étourdissements. Des symptômes secondaires, de nature gastro-intestinale, peuvent apparaître : nausées, maux d'estomac, vomissements, diarrhées.

En général, la période d'incubation est courte, elle varie de quelques minutes à quelques heures. Les symptômes disparaissent spontanément en général en trois heures. Exceptionnellement, ils peuvent durer plusieurs jours dans les cas les plus graves.

L'incidence de ce phénomène, trop souvent pris pour une allergie alimentaire, est sous-estimée à cause d'un mauvais diagnostic. Les intolérances à l'histamine traduisent manifestement une prédisposition individuelle et entrent dans le cadre des maladies dites « fausses allergies alimentaires » car elles miment cliniquement l'allergie alimentaire sans mettre en jeu de mécanismes immunologiques de type IgE dépendant. Ainsi, l'ingestion d'aliments contenant des doses élevées d'histamine peut entraîner chez tous les sujets une réaction ressemblant à une réaction anaphylactique de sévérité proportionnelle à la quantité ingérée, pouvant aller au choc histaminique.

Une fois libérée, l'histamine va agir en se fixant sur des récepteurs cellulaires spécifiques dont il existe deux formes. Les récepteurs de type 1 (H1) sont présents partout dans le corps et ils sont impliqués dans l'inflammation, tandis que la stimulation des récepteurs de type 2 (H2), présents sur les cellules fundiques de l'estomac, interviennent dans la sécrétion acide de l'estomac. Les récepteurs H3, surtout présynaptiques, présents notamment dans le cerveau, et les récepteurs H4 ont été décrits plus récemment. Dans les cas d'intoxications légères, les symptômes disparaissent spontanément en quelques heures. Par contre, seuls les antihistaminiques sont capables d'arrêter les symptômes en cas d'intoxications graves, en bloquant l'action de l'histamine sur ses récepteurs.

MÉTHODES DE DOSAGE

Il existe de nombreuses méthodes de dosage de l'histamine. On peut les regrouper en fonction des technologies qu'elles utilisent :

- la chromatographie liquide haute performance (CLHP ou HPLC) : technique de référence pour l'Union européenne (Malle 1996 ; Duflos 1999), pour les États Unis et le *Codex Alimentarius* (AOAC 977.13). Les amines biogènes sont

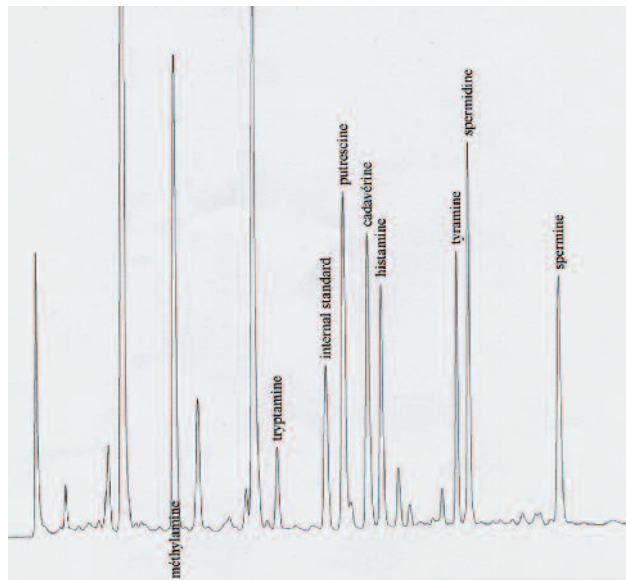


Figure 3 : Chromatogramme présentant la séparation des différentes amines biogènes par CLHP.

extraites de l'échantillon avant d'être complexées à un composé qui permet ensuite leur identification après séparation sur le système chromatographique (**figure 3**). Ces méthodes sont à la fois précises, sensibles et reproductibles mais demandent un équipement sophistiqué.

- la chromatographie en couche mince (CCM ou TLC) : historiquement, la méthode implantée en premier dans les laboratoires mais qui reste toujours très utilisée. L'histamine est extraite directement à partir de l'échantillon avec un solvant et la séparation est réalisée sur une plaque recouverte de silice. L'identification et la quantification se font par comparaison de la densité de témoins d'histamine ajoutés. Cette méthode permet de traiter en série les échantillons, elle est peu onéreuse et demande peu de matériel spécifique. Par contre, elle est semi-quantitative.

- la méthode immunoenzymatique sur support solide (méthode ELISA pour *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) repose sur la mise en compétition de l'histamine contenue dans l'échantillon avec de l'histamine exogène marquée, toutes deux entrant en compétition pour se fixer sur des anticorps spécifiques. Elle est disponible dans des trousses permettant une utilisation facile et une application à des séries importantes d'échantillons.

La méthode HPLC est principalement utilisée comme méthode de confirmation, alors que la chromatographie en couche mince et la méthode ELISA sont plutôt utilisées comme des méthodes de « dépistage ».

RÉGLEMENTATION

Les règlements communautaires 2073/2005, puis 11441/2007 fixent les règles sanitaires régissant la production et la mise sur le marché des produits de la pêche. Lors d'un plan de surveillance, neuf échantillons sont prélevés sur chaque lot :

- la teneur moyenne ne doit pas dépasser 100 mg.kg⁻¹
- deux échantillons peuvent dépasser 100 mg.kg⁻¹ sans atteindre 200 mg.kg⁻¹
- aucun échantillon ne doit dépasser 200 mg.kg⁻¹.

Ces limites s'appliquent seulement aux poissons des familles suivantes :

- *Scombridés* : (maquereaux, auxides, thonites, thons, thazards, palomettes, bonites),
- *Clupeidés* : (harengs, menhadens, ethmaloses, harengules, chardins, sardines, sardinelles, sardinops, sprats, shadines),
- *Engraulidés* : (anchois),
- *Coryphaenidés* : (coryphènes).

Toutefois, les poissons de ces familles, qui ont subi un traitement de maturation enzymatique dans la saumure, peuvent avoir des teneurs en histamine plus élevées mais ne dépassant pas le double des valeurs indiquées ci-dessus.

CONTEXTE ÉCONOMIQUE

On distingue principalement deux filières de consommation qui sont complémentaires : celle du thon appertisé (conserves) et la consommation en frais. Près de 30 % des prises totales sont mis en conserve annuellement. La production mondiale de conserves de thon est destinée à 42 % pour le marché européen, 36 % pour celui des États-Unis et 12 % pour celui du Japon. La consommation directe en frais provient essentiellement de la flotte palangrière qui est avant tout destinée au marché japonais de « sashimi ». Mais il faut noter que la consommation sous forme de steaks (longes) est en plein développement.

L'importance du risque est liée au fait que les thonidés sont la famille de poissons majoritairement pêchée dans le monde avec 4441 896 tonnes (FAO 2005) et en France avec 104 562 tonnes (Office national interprofessionnel des produits de la mer et de l'aquaculture, 2007), regroupant comme espèces principales le thon rouge, le germon, l'albacore, le thon obèse et le thon listao. Mais d'autres, pélagiques comme le maquereau ou la sardine, peuvent également conduire à des intoxications histaminiques. La pêche mondiale de cette catégorie de poissons correspond en 2005 à 29 948 747 tonnes (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture FAO, 2005). Les importations françaises de thon en 2006 s'élève à 140 492 tonnes pour une valeur de 370,9 millions d'Euros et 144 368 tonnes ont été exportées pour une valeur de 205,4 millions. Les quantités de thons consommées en France en 2006 par les particuliers ont été de 69 694 tonnes pour une valeur de 479 128 millions d'euros. La restauration hors

domicile (RHD) représente une consommation de 4 082 tonnes de thons soit 38,4 millions d'Euros. Une partie des thons pêchés est aussi utilisée par des industries fabriquant d'autres produits alimentaires comme les sandwiches et les pizzas. En termes à la fois de quantité consommée mais aussi d'impact économique, la maîtrise de ce risque est un enjeu incontournable.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les intoxications par l'histamine, souvent associées à une allergie alimentaire, ne donnent pas toujours lieu à une déclaration, ce qui conduit à une sous-estimation de leur nombre réel. À l'échelle internationale, 4 122 cas ont été signalés au Japon de 1970 à 1980 et 1523 de 1994 à 2005 ; 489 cas l'ont été au Danemark (1986-2005), 1 300 au Royaume-Uni (1976-2004), 535 à Taïwan (1986-2001) (Dalgaard *et al.* 2008). En France, 2 635 cas ont été observés de 1987 à 2005 et parmi les plus récents, on peut citer les événements suivants :

- en 2006, les intoxications de 19 personnes à la Réunion par la consommation de thon rouge et de 29 personnes par du thon servi dans le restaurant d'entreprise Sodexho à La Défense ;
- en 2007 : les intoxications de 135 personnes dans six établissements scolaires de la Martinique par du thon « basquaise », de 35 personnes en Alsace par du thon frais et de cinq personnes à Toulon ;
- en 2008, l'intoxication de deux personnes en Martinique par du thon.

Ces chiffres, et ceux présentés dans la **figure 4**, montrent l'importance de cette toxi-infection.

Pays	Période	Nombre de personnes touchées en moyenne, par an et pour un million d'habitants
Hawaï (USA)	1990-2003	31
Danemark	1986-2005	4,9
Nouvelle Zélande	2001-2005	3,1
Japon	1970-1980	3,2
	1994-2005	1,1
France	1987-2005	2,5
Finlande	1998-2005	2,1
Taïwan	1986-2001	2,1
Royaume-Uni, Suisse, Afrique du Sud, Australie, USA, Canada		< 1

Figure 4 : Intoxications histaminiques par an et par nombre d'habitants (Dalgaard 2007).

SEUIL DE TOXICITÉ

Il est difficile de définir un seuil précis de toxicité car il dépend de nombreux facteurs, notamment de la grande différence de sensibilité entre les individus :

- les teneurs en histamine ne sont pas homogènes dans toutes les parties du poisson,
- la toxicité de l'histamine peut être accrue par la présence d'autres amines biogènes qui peuvent avoir un effet synergique,
- la consommation d'alcool ou de médicaments (par exemple, antidépresseurs) peut également accroître la toxicité de l'histamine en inhibant les enzymes de détoxification de cette molécule.

Pour l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), des teneurs en histamine inférieures à 50 mg.kg⁻¹ sont sans effet toxique ; celles de 50 à 100 mg.kg⁻¹ provoquent quelques intoxications légères ; à des concentrations de 100 à 1 000 mg.kg⁻¹, le produit est toxique

FACTEURS D'INFLUENCE ET MAÎTRISE DU RISQUE

Le premier maillon de la chaîne est la pêche qui se fait principalement de manière industrielle. Les bateaux utilisés sont des senneurs qui permettent de collecter de grosses quantités de poisson. Les poissons sont souvent malmenés et abîmés dans la senne, dans la salabarde qui permet la remontée à bord et lors du convoyage dans la cale. Le découpage est aussi une étape importante au cours de laquelle les règles d'hygiène doivent être rigoureuses. La maîtrise de ces étapes est cruciale pour éviter toute contamination bactérienne entraînant une augmentation de la quantité d'histamine. Des travaux de recherches s'engagent actuellement dans la limitation de l'activité de l'enzyme, l'histidine décarboxylase, pour éviter la production d'histamine.

CONCLUSION

L'histamine dans les produits de la mer est une problématique bien connue. Les données épidémiologiques montrent une tendance à la hausse des cas d'intoxication histaminique et il est toujours aussi important aujourd'hui d'étudier ce risque sanitaire. Les quantités consommées et les modifications des habitudes alimentaires renforcent l'intérêt d'être de plus en plus vigilant.

REMERCIEMENTS

Tous mes remerciements à Pierre Malle de l'AFSSA, à Bruno Le fur et Isabelle Pajot du Centre d'expérimentation et de valorisation des produits de la pêche pour leur apport bibliographique.

BIBLIOGRAPHIE

- Arnold, S., Brown, W. 1978. Histamine, toxicity from fish products. In *Advance in food research* (Ed. E.M. Mraz & G.F. Stewart), pp 113–154. Academic press Inc., New York.
- Bourgeois, C., Mescle, J., Zucca, J. 1988. *Aspect microbiologique de la sécurité et de la qualité alimentaire*. Microbiologie alimentaire. Éditions Lavoisier, Paris.
- Brink, B., Damink, C., Joosten, H., Huis, J. 1990. Occurrence and formation of biologically active amines in foods. *Int J Food Microbiol.* 11 : 73–84.
- Crahay, F. & Noirfalise, A. 1996. Les amines biogènes dans les aliments. *Rev Med. Liège*, 51 (7) : 479–484.
- Dalgaard, P. 2007. In *Proceedings of the 52nd atlantic fisheries technology conference*, Partland (USA).1–16
- Emborg, J., Dalgaard, P., Kjolby, A., Sorensen, N., Larsen. 2008. Result of biogenic amine concentration and microflora in seafood causing histamine fish poisoning. *SEAFOOD plus Publication series*, report 3.4.2 : 1–9.
- Duflos, G., Dervin, C., Malle, P., Bouquelet, S. 1999. Relevance of matrix effect in determination of biogenic amines in plaice (*Pleuronectes platessa*) and whiting (*Merlangus merlangus*). *J AOAC International* 82 : 1097–1101.
- Ijomah, P., Clifford, M., Walker, R., Wright, J., Hardy, R. Murray, C. 1991. The importance of endogenous histamine relative to dietary histamine in the etiology of scombrototoxicosis. *Food Addit Contam.* 8 : 531–542.
- Joosten, H., Northolt, L. 1989. Detection, growth, and amine-producing capacity of *Lactobacilli* in cheese. *Appl Environ Microbiol.* 2356–2359.
- Klausen, N., Lund, E. 1986. Formation of biogenic amines in herring and mackerel. *Z Lebensm Unters Forsch.* 182 : 459–463.
- López-Sabater, E., Rodríguez-Jerez, J., Roig-Sagues, X., Mora-Ventura, M. 1994. Bacteriologic quality of tuna fish (*Thunnus thynnus*) destined for canning : effect of tuna handling on presence of histidine decarboxylase bacteria and histamine level. *J Food Protect.* 57(4) : 318–323.
- Malle, P., Valle, M., Bouquelet, S. 1996. Assay of biogenic amines involved in fish decomposition. *J. AOAC International* 79 : 43–49.
- Malle, P. 2006 fiche histamine. www.afssa.fr
- Rice, S. & Koehler, P. 1976. Tyrosine and histidine decarboxylase activities of *Pediococcus cerevisiae* and *Lactobacillus* species and the production of tyramine in fermented sausages. *J Milk Food Technol.* 39 (3) : 166–169.
- Roig-Sagues, A., Hernandez-Herrero, M., Lopez-Sabater, I., Rodriguez-Jerez, J., Mora-Ventura M. 1996. Histidine decarboxylase activity of bacteria Isolated from raw and ripened Salchichon, a spanish cured sausage. *J Food Protect.* 59 (5) : 516–520.
- Taylor, S. 1986. Histamine food poisoning: toxicology and clinical aspect. *Cr Rev Toxicol.* 17 : 91–128.
- Wendakoon, C. & Sakaguchi, M. 1992. Effect of spices on growth and biogenic amines formation by bacteria in fish muscle. *Quality assurance in the fish industry* 30 : 305–313.