

commission du codex alimentarius

ORGANISATION DES NATIONS UNIES
POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél.: +39 06 57051 Téléc: 625825-625853 FAO I Email: codex@fao.org Facsimile: +39 06 5705.4593

Point 6(b) de l'ordre du jour

CX/PR 99/8

Janvier 1999

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE PESTICIDES

Trente et unième session

La Haye (Pays-Bas), 12 - 17 avril 1999

PROJET ET AVANT-PROJET DE LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS D'ORIGINE ÉTRANGÈRE

NÉCESSITÉ DE FIXER DES LMRE POUR LE TOXAPHÈNE DANS LE POISSON (préparé par l'Allemagne)

HISTORIQUE

1. A sa vingt et unième session, la Commission du Codex Alimentarius avait soumis au Comité une proposition visant à élaborer des LMR pour le poisson. A ses 28e et 29e sessions, le Comité avait examiné cette proposition et convenu qu'il n'était pas nécessaire, à l'heure actuelle, d'établir des LMR/LMRE pour le poisson car il n'y avait ni problèmes importants dans le commerce du poisson, ni risques apparents pour la santé de l'emploi de pesticides en aquaculture ou de la contamination de l'environnement. Le Comité avait aussi convenu qu'il pourrait examiner ce point à l'avenir.
2. A sa 22e session (juin 1997), la Commission a fait sien l'avis du Comité, à savoir que l'élaboration de LMR pour le poisson n'était pas prioritaire. La délégation de l'Allemagne a déclaré que la présence de résidus de pesticides dans le poisson était un problème de plus en plus préoccupant,, notamment en raison de la quantité croissante de composés organochlorés dans l'eau. La Commission a donc demandé au Comité d'évaluer la gravité de ce problème et d'étudier les mesures à prendre.
3. A la 30e session du Comité, la délégation allemande, sur la base des résultats de ses activités de surveillance qui indiquent une augmentation des concentrations de résidus de toxaphène, substance potentiellement cancérigène pour l'homme, dans la mer du Nord, la mer d'Irlande et la mer Baltique, estime qu'il est souhaitable de fixer une LMRE pour le poisson. L'Allemagne a offert de communiquer ses données de surveillance et de fournir une nouvelle méthode d'analyse. Il a été noté que le Comité traitera de la nécessité d'élaborer des critères pour l'établissement de LMRE dans le cadre du point 8b de l'ordre du jour de cette session, avec des répercussions possibles sur la question. Le Comité avait donc demandé à l'Allemagne de préparer, pour examen à sa 31e session, un document sur la nécessité de fixer des LMRE pour le toxaphène dans le poisson, en prenant en considération le *Manuel de la FAO sur la présentation et l'évaluation des données relatives aux résidus de pesticides en vue de l'estimation des limites maximales de résidus dans l'alimentation humaine et animale*, et le document CX/PR 98/8.

INTRODUCTION

4. Selon le document préparé pour la trentième session sur la nécessité d'élaborer des critères pour l'établissement de limites maximales de résidus d'origine étrangère (CX/PR 98/8) et le *Manuel de la FAO sur la présentation et l'évaluation des données relatives aux résidus de pesticides en vue de l'estimation des limites maximales de résidus dans l'alimentation humaine et animale*, des LMRE peuvent être élaborées lorsque:

- a) toute application délibérée du composé peut sans risque être exclue,

- b) le composé subsiste plus de trois ans après l'application (rémanence),
- c) le composé peut être détecté régulièrement dans les produits d'alimentation humaine et animale par les autorités compétentes.
- d) des risques potentiels pour la santé ne peuvent être exclus en l'absence de LMRE,
- e) des problèmes commerciaux peuvent se poser.

5. Compte tenu de ces critères, l'élaboration d'une LMRE pour le toxaphène dans le poisson se justifie. Dans de nombreux pays, le toxaphène n'est plus autorisé depuis le milieu des années 80. Cependant, même aujourd'hui, on ne peut exclure totalement qu'il ne soit encore utilisé dans certains pays.

6. Le toxaphène a été l'un des plus importants pesticides quantitativement parlant. Dans le monde entier, on estime qu'environ 1 330 000 tonnes de toxaphène au total ont été déversées dans l'environnement.

7. Une part importante des quantités appliquées ont été dispersées dans l'atmosphère et transportées vers des régions éloignées jusque dans les océans. Plus de 15 ans après que de nombreux pays aient interdit son utilisation, on trouve aujourd'hui le toxaphène dans tous les océans, les concentrations décelées dans les océans étant plus fortes dans l'hémisphère nord que dans l'hémisphère sud. En conséquence, on trouve des résidus de toxaphène dans presque tous les poissons d'eau salée de l'hémisphère nord.

8. Les résidus de toxaphène décelés dans le poisson sont, en général, proportionnels à la teneur moyenne en matière grasse des espèces ichtyologiques et augmentent avec l'âge. Il en résulte que les plus fortes concentrations de résidus sont constatées dans les poissons riches en matières grasses et à longue durée de vie. Le flétan (10 à 20 pour cent de matière grasse, espérance de vie pouvant aller jusqu'à 20 ans) et le sébaste (3 à 5 pour cent de matière grasse, espérance de vie de 30 ans).

9. Tout comme la République fédérale d'Allemagne, plusieurs autres Etats ont fixé des limites maximales de résidus pour le toxaphène dans le poisson, ce qui fait qu'on ne peut, en règle générale, exclure les problèmes commerciaux.

EVALUATION TOXICOLOGIQUE DES RESIDUS DE TOXAPHENE

10. Utilisé comme insecticide, le toxaphène est un mélange complexe de plusieurs centaines de composés bicycliques constitués pour la plupart de 10 atomes de carbone, de 6 à 11 atomes de chlore et de 7 à 12 atomes d'hydrogène par molécule.

11. Le toxaphène a fait l'objet de nombreuses études, mais seules certaines d'entre elles répondent aux exigences techniques actuelles. Les composants du toxaphène sont très différents en terme de toxicité aiguë.

12. Pour le toxaphène de qualité technique, on a constaté que la DL₅₀ (dose létale 50%) orale chez les rats était environ de 80 à 90 mg/kg de poids corporel, indication d'une forte toxicité aiguë. Dans les essais subchroniques, la concentration sans effet nocif observé (CSENO) était chez les rats de 0,35 mg/kg de poids corporel/jour, et chez les chiens de 0,2 mg/kg de poids corporel/jour.

13. Aucune étude de la toxicité chronique du toxaphène n'est disponible.

14. Les études sur le pouvoir cancérogène du toxaphène, menées uniquement sur deux groupes auxquels le produit a été administré et deux groupes non traités, ont montré une incidence accrue des tumeurs de la thyroïde chez les rats et de tumeurs hépatocellulaires chez les souris. Le toxaphène induisant des enzymes qui métabolisent les substances xénobiotiques dans le foie, le développement de néoplasmes thyroïdiens chez les rats peut s'expliquer par l'augmentation de la dégradation de la thyroxine (T4) et, par voie de conséquence, l'augmentation de la production de thyrotropine (TSH). La dose cancérogène minimale testée était de 540 - 556 mg/kg d'aliments chez les rats et de 99 mg/kg d'aliments chez les souris. Il n'a pas été fixé de CSENO.

15. Compte tenu de son pouvoir cancérogène dans les essais sur animaux, le toxaphène a été classé de la manière suivante:

- a) CIRA (1979), dans le groupe 2B (cancérogène possible pour les êtres humains)

- b) CE (1991), dans la catégorie 3 (substances cancérigènes potentielles pour les êtres humains)
- c) Comité du Sénat de l'association allemande de recherche pour l'examen sur le lieu de travail des agents ayant des effets nocifs pour la santé (1998), dans la catégorie 2 (substances cancérigènes chez les êtres humains).

16. La plupart des essais *in vitro* sur les propriétés mutagènes ont fait penser que le toxaphène était génotoxique, cependant ces effets étaient plus faibles en présence d'enzymes métabolisant les substances xénobiotiques. L'étude *in vivo* disponible chez les souris ne semblait pas indiquer de génotoxicité, mais les essais d'aberration chromosomique chez les individus exposés du fait de leur activité professionnelle ont eu des résultats controversés et ont nécessité d'autres recherches. La CE (1991) n'a pas classé le toxaphène comme une substance génotoxique, mais la Commission du Sénat de l'association allemande de recherche pour l'examen sur le lieu de travail des agents ayant des effets nocifs pour la santé (1998), compte tenu de l'effet mutagène *in vitro*, n'a pas exclu que l'oncogénèse observée chez les animaux d'expérimentation soit due à un mécanisme génotoxique.

17. Une étude de toxicité pour la reproduction n'a pas révélé d'effets nocifs sur la fécondité et le développement des descendants. En ce qui concerne la toxicité systémique, une CSENO a été fixée à 0,29 - 0,38 mg/kg de poids corporel/jour (ce qui correspond à une concentration dans les aliments pour animaux de 4 mg/kg). Les études de toxicité pour le développement (embryotoxicité, propriétés tératogènes) chez les rats et les souris ont suggéré que la toxicité pour le développement n'apparaissait qu'à des concentrations toxiques pour les mères. Chez les rats, la plus faible concentration expérimentée produisant une toxicité maternelle et une toxicité pour le développement était de 15 mg/kg de poids corporel/jour, aucune CSEN n'a été fixée; chez les souris, la CSENO en ce qui concerne la toxicité pour le développement était de 25 mg/kg de poids corporel/jour.

18. Dans une étude de toxicocinétique chez les rats, les doses de toxaphène administrée par voie orale ont été rapidement absorbées et presque entièrement métabolisées (disparition des atomes de chlore). Au bout de 7 à 9 jours, 15 à 23 pour cent était excrété dans l'urine et 36 à 37 pour cent dans les fèces, et, au bout de 14 jours, approximativement 50 à 60 pour cent dans l'urine et 30 à 40 pour cent dans les fèces. Chez les rats, les chiens et les singes, les plus fortes concentrations de résidus de toxaphène ont été détectées dans les tissus adipeux, tandis qu'elles étaient nettement plus faibles dans les autres tissus et organes. Les trois composants du toxaphène constituant l'essentiel des résidus étaient identiques chez les singes et les poissons.

19. Aucune DJA n'a encore été fixée pour le toxaphène.

METHODES D'ANALYSE POUR LA QUANTIFICATION DES RESIDUS DE TOXAPHENE DANS LE POISSON

20. La quantification des 200 à 300 composants du toxaphène est extrêmement difficile et les résultats ne sont guère comparables en l'absence de conventions précises. De fait, seuls quelques composants s'accumulent sélectivement dans le poisson. L'accumulation sélective des composants du toxaphène a été prouvée également chez les singes, les poulets, le lait maternel, le lard de baleine, la graisse de phoque et dans les tissus de l'ours polaire.

21. Chez les poissons, ces trois composants du toxaphène représentent en gros 25 pour cent de la concentration totale de toxaphène. Il est relativement facile d'analyser ces trois polychlorobornanes accumulés comme indicateurs de la contamination par le toxaphène dans les tissus du poisson.

22. Un essai en collaboration¹ a permis de démontrer l'efficacité d'une méthode d'analyse² largement utilisée pour quantifier ces trois composants indicateurs du toxaphène, à la suite de quoi celle-ci a été publiée.

¹ Etude en collaboration sur les composés indicateurs de toxaphène (Chlorobornanes) dans les huiles de poisson; L. Adler, K. Bache, H. Beck et H. Parlar; *Chemosphere* (1997) 35:1391-1398.

² Une méthode spécifique des substances de la même famille pour l'évaluation quantitative des résidus de camphechlor/toxaphène dans le poisson et autres aliments; L. Alder, B. Vieth; *Fresenius J Anal Chem* (1996) 354:81-92.

DEFINITION DES RESIDUS

23. Compte tenu des problèmes d'analyse particuliers rencontrés, la définition des résidus ne peut comprendre la totalité des composants du toxaphène. Par contre, il est plus pratique d'utiliser la méthode d'analyse mentionnée ci-dessus pour la définition des résidus et de restreindre l'analyse aux trois composants du toxaphène dont l'accumulation est la plus forte. Ces composés sont:

- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo, 8,8,10,10-Octachlorobornane (Parlar n° 26)
- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,9,10,10-Nonachlorobornane (Parlar n° 50)
- 2,2,5,5,8,9,9,10,10- Nonachlorobornane (Parlar n° 62)

24. Dans ce contexte, la définition des résidus et la LMR de toxaphène dans le poisson ont été établies dans l'Ordonnance allemande de limite maximale de résidus sur la base de ces trois indicateurs.

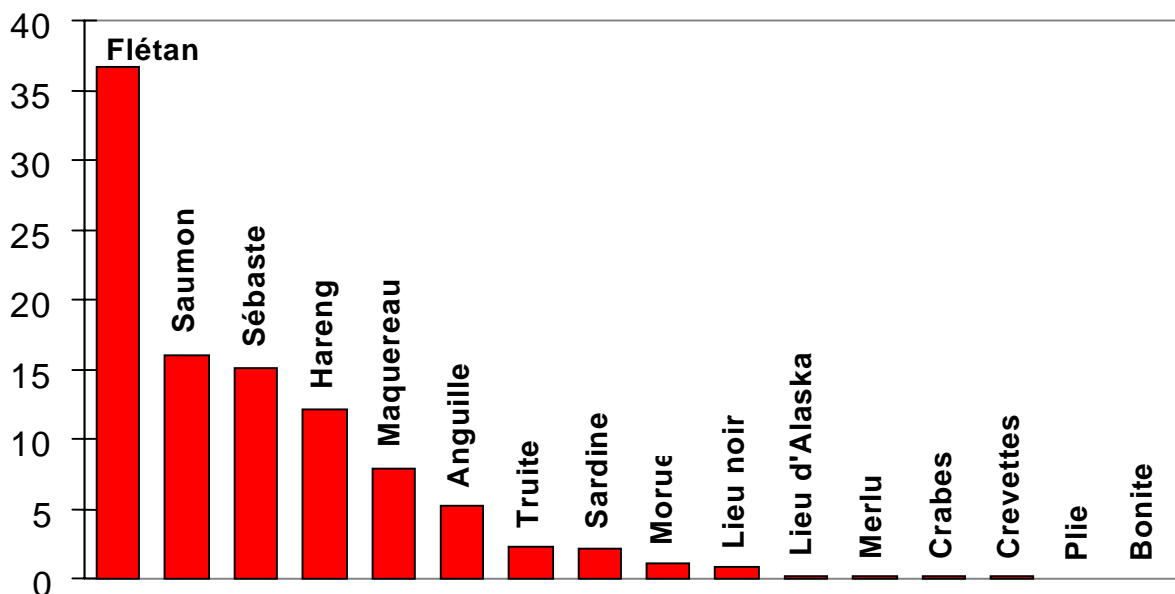
ESTIMATION D'UNE LMRE PROPOSEE POUR LE TOXAPHENE DANS LE POISSON

25. Les propositions suivantes ont été avancées dans le document CX/PR 98/8 pour l'évaluation des risques par la JMPR:

- les LMRE doivent être calculées sur la base de données aléatoires de surveillance:
- si l'estimation de LMRE sur la base de données aléatoires de surveillance devait entraîner des perturbations économiques, ou si les stratégies visant à réduire les résidus ne sont pas réalistes, les LMRE peuvent être estimées également sur d'autres bases.
- l'évaluation statistique des données doit être conforme aux dispositions du *Manuel de la FAO sur la présentation et l'évaluation des données relatives aux résidus de pesticides en vue de l'estimation des limites maximale de résidus dans l'alimentation humaine et animale.*
- dans la mesure du possible, les LMRE doivent être fixées pour des groupes de produits.

26. La base de données comprend les concentrations de toxaphène relevées dans 1 128 échantillons de poisson. La majorité de ces échantillons ont été analysés dans le cadre des activités de surveillance des denrées alimentaires de l'Allemagne. D'autres données proviennent de diverses études. Dans chaque cas, l'échantillonnage a été effectué sur une base aléatoire (surveillance aléatoire).

27. Comme le montre les résultats de ces études, les concentrations moyennes de résidus de toxaphène diffèrent selon les espèces de poisson (voir graphique ci-dessous).



Graphique: Concentrations moyennes de toxaphène ($\mu\text{g}/\text{kg}$ poids frais; total des trois composés indicateurs) dans les espèces ichthyologiques particulièrement importantes pour la consommation humaine.

28. En conséquence, il faut établir soit des LMRE (limites maximales de résidus d'origine étrangère) différentes pour chaque espèce de poisson ou une seule LMRE estimée pour tous les poissons. Toutefois, cette dernière doit tenir compte tout particulièrement des espèces ichthyologiques qui sont fortement contaminées.

29. Conformément à l'alinéa d) du paragraphe 25 ci-dessus, une seule LMRE devrait être établie pour le poisson. Cette LMRE devrait alors être estimée sur la base des concentrations de résidus relevés dans le flétan, le sébaste et le hareng.

30. Les concentrations de résidus dans le saumon (d'élevage) ne devraient pas être incluses, les résidus de toxaphène pouvant en grande partie être évités dans cette espèce. La présence de ces résidus est imputable principalement à la contamination de l'alimentation.

31. Si cette LMRE était estimée en fonction de l'espèce ichthyologique où les taux d'accumulation sont les plus élevés, les concentrations normales (inévitables) de résidus ne créeraient pas d'obstacles au commerce. En revanche, le poisson provenant d'eaux exceptionnellement contaminées pourrait être exclu du commerce pour garantir la protection des consommateurs. (Dans ce contexte, voir les par. 12 - 15).

EXAMEN D'UN TAUX D'INFRACTION APPROPRIÉ

32. Selon le *Manuel de la FAO*, les LMRE sont acceptables si 99,5 pour cent des échantillons se situent en dessous de la valeur proposée (taux d'infraction maximal de 0,5 pour cent). Toutefois, ce paramètre d'estimation est encore l'objet de vives discussions³. La Communauté européenne, par exemple, a proposé un taux d'infraction de 2 à 5 pour cent. Ces propositions correspondent aux concentrations de résidus calculées pour les percentiles 95 à 99,5.

33. On trouvera dans le tableau suivant la distribution des résidus de toxaphène relevés dans les échantillons des espèces de poisson indiquées. Toutefois, en raison du nombre insuffisant de spécimens pour divers poissons le calcul de toutes les valeurs ne se justifiait pas.

Tableau: Concentrations (mg/kg poids frais) des composés indicateurs de toxaphène dans diverses espèces ichthyologiques

| | Flétan | Hareng | Sébaste | Flétan, hareng et Sébaste | Maquereau | Anguille | Truite | Lieu noir | Tous les échantillons |
|------------------------------|--------|--------|---------|---------------------------------|-----------|----------|--------|-----------|--------------------------|
| Valeur moyenne | 0,036 | 0,008 | 0,015 | 0,010 | 0,011 | 0,003 | 0,001 | 0,000 | 0,004 |
| Valeur médiane | 0,029 | 0,006 | 0,014 | 0,007 | 0,011 | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 0,001 |
| 95 ^e percentile | 0,070 | 0,028 | 0,024 | 0,034 | 0,018 | 0,013 | 0,003 | 0,002 | 0,019 |
| 97,5 ^e percentile | | 0,038 | | 0,044 | 0,019 | 0,018 | 0,004 | 0,002 | 0,027 |
| 98 ^e percentile | | 0,040 | | 0,045 | | 0,019 | 0,004 | 0,002 | 0,031 |
| 99,5 ^e percentile | | 0,053 | | 0,062 | | 0,023 | | 0,004 | 0,042 |
| Valeur maximale | 0,076 | 0,058 | 0,032 | 0,076 | 0,025 | 0,075 | 0,004 | 0,005 | 0,076 |
| Nombre d'échantillons | 17 | 292 | 19 | 328 | 37 | 213 | 115 | 318 | 1128 |

34. Si l'on compare les chiffres indiqués dans le tableau, on constate que la concentration du 95^e percentile est en général de 1 à 3 fois supérieure à la valeur moyenne correspondante. La valeur

³ Note du Secrétariat: voir CX/PR 99/7 et ALINORM 99/24, par. 85-89.

moyenne, le 95^e percentile et la concentration maximale les plus élevés ont été constatés chez le flétan. Toutefois, le nombre d'échantillons est très petit pour le flétan.

35. Dans la mesure où une seule LMRE pour le toxaphène est fixée pour toutes les espèces ichthyologiques, nous proposons une valeur de **0,1 mg/kg** basée sur la somme des composés indicateurs de toxaphène (base de référence: poids frais).

36. En ce qui concerne la somme des composés indicateurs de toxaphène, les composés suivants du toxaphène doivent être pris en compte:

- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo, 8,8,10,10-Octachlorobornane (Parlar n° 26)
- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,9,10,10-Nonachlorobornane (Parlar n° 50)
- 2,2,5,5,8,9,9,10,10- Nonachlorobornane (Parlar n° 62)

37. Selon la concentration maximale proposée, au moins 95 pour cent des poissons d'eau salée pourraient être commercialisés. On examine actuellement dans le cadre des activités de surveillance des aliments de l'Allemagne, si une proportion plus élevée (98^e percentile ou 99,5^e percentile) de résidus chez le flétan se situe également en dessous de cette concentration maximale proposée. Ces données seront également communiquées à la JMPR pour évaluation.
