



Présence de tétrodotoxine dans les mollusques et crustacés
**Avis conjoint du Conseil consultatif sur l'aquaculture et du
conseil consultatif sur les marchés – Juin 2018**



Le Conseil consultatif de l'aquaculture (AAC) et le Conseil consultatif du marché (MAC)
remercie chaleureusement le soutien financier de l'UE.

Contenu

Contexte	4
Contexte de ce conseil	5
Le Conseil consultatif de l'aquaculture (AAC) et le Conseil consultatif du marché (MAC)	8
Références	9

Avis conjoint (Conseil consultatif sur l'aquaculture et Conseil consultatif sur le marché) 2017/002 du 27 juin 2018 concernant la présence de tétrodotoxine dans les mollusques et crustacés

Base légale Procédure	Art. 44 du règlement (UE) 1380/2013 2.b (initiative à la CE)
Références / documents Document principal de CELEX Autre ID	Commission européenne, 2016. Directive néerlandaise sur les tétrodotoxines dans les mollusques bivalves vivants 2016/175/NL
Groupe de travail responsable Rapporteur Base juridique interne ID interne	Groupe de travail sur les mollusques Bruno Guillaumie Art. 3 des statuts de l'AAC et 6 des statuts de la MAC 2017/002
Réunions du WG / Dates de consultation écrites <ul style="list-style-type: none"> • Réunion du SWG, 14/03/2017 • Réunion du SWG, 13/06/2017 • Consultation écrite du SWG, 10/07/2017 • Réunion du SWG, 10/10/2017 • Réunion du SWG, 28/02/2018 • Réunion du SWG, 16/05/2018 • MAC WG3, 24/05/2018 	Version / révision Deuxième conseil de l'EMPA v6 Troisième conseil de l'EMPA v7 Avis joint de l'AAC-MAC v1rev1 Avis joint de l'AAC-MAC v1rev4 Etat d'avancement du TTX Avis joint de l'AAC-MAC v2rev1 Avis joint de l'AAC-MAC v2rev2
Réunions de l'EXCOM <ul style="list-style-type: none"> • AAC 06/07/2017 • AAC [11/06/2018] • MAC [11/06/2018] 	Version 2 / révision 4 / version finale Etat d'avancement et calendrier prévisionnel Adopté par les Comités MAC et AAC le 27/06/2018
Les notifications EC – DG MARE EC – DG SANTE Les Pays-Bas	[28/06/2018] [28/06/2018] [02/07/2018]
Suivi et commentaires reçus	

Contexte

La tétrodotoxine (TTX) est une neurotoxine puissante présente dans les organes de diverses espèces marines et de certaines espèces terrestres [1]; elle est responsable du taux de mortalité le plus élevé de toutes les intoxications marines [2]. On a découvert que la toxine était présente dans plus de 20 espèces de Tétrodontidés ou poissons-globes, en particulier dans le foie, les ovaires et la peau. Hors Tétrodontidés, les autres espèces connues pour héberger TTX sont notamment les suivantes: gastéropodes, tritons, crabes, grenouilles, limaces de mer, étoiles de mer, pieuvres à anneaux bleus, vers à ruban et bactéries. La distribution de TTX et de ses analogues (il existe 26 analogues naturels de TTX) est connue pour être spécifique à l'organisme et / ou au tissu [1].

Il a été démontré que le TTX et ses analogues chez les espèces marines sont produits par un large éventail d'espèces bactériennes associées à l'hôte, telles que *Vibrio*, *Bacillus*, *Aeromonas*, *Shewanella*, *Alteromonas* et *Pseudomonas*, qui vivent naturellement dans les intestins des animaux [1, 3]. Une corrélation entre la présence de TTX dans les mollusques et crustacés et la prévalence de *Prorocentrum minutum* dans les eaux de mer a été notée [4] ; Des composés de type TTX ont également été trouvés dans des cultures de *P. minutum* [5].

TTX bloque les canaux sodiques. Il se lie aux canaux sodiques des tissus excitables de la victime (muscles et nerfs) et les immobilise [1]. Chez l'homme, l'apparition et la gravité des symptômes de l'empoisonnement au TTX après ingestion dépendent de la dose. Les premiers symptômes comprennent des picotements (paresthésies) de la langue et des lèvres, suivis ou concomitants de maux de tête et de vomissements pouvant évoluer vers une faiblesse musculaire et une ataxie [1]. Dans les cas graves, la mort peut survenir par insuffisance respiratoire et / ou cardiaque. Le seul traitement contre l'intoxication au TTX est l'observation et des soins de soutien appropriés. De plus, le TTX est à la fois soluble dans l'eau et stable à la chaleur, de sorte que la cuisson n'annule pas sa toxicité [1].

Généralement commun dans les eaux chaudes tropicales (Japon, Taïwan, Bangladesh et Asie du Sud-Est) [1], le TTX a récemment été trouvé dans les Tétrodontidés [6, 7, 8] et les Gastéropodes [7, 9, 10] récoltés dans des pays européens. La détection de TTX dans les mollusques bivalves européens a été signalée pour la première fois au Royaume-Uni en 2014 concernant les mollusques récoltés en Angleterre en 2013 et 2014 à une concentration maximale de 137 µg d'équivalent TTX / kg de chair de mollusques et de crustacés [11], puis en Grèce en 2015 pour les échantillons obtenus en 2012 à une teneur maximale de 223 µg TTX éq/kg [4]. En outre, une enquête réalisée aux Pays-Bas en 2015 a révélé que le TTX peut être trouvé dans les moules et les huîtres des zones de production néerlandaises [12]. Plusieurs chercheurs ont formulé la théorie de la « migration lessepsienne » (afflux de biotes de la mer Rouge dans la mer Méditerranée par le canal de Suez) pour expliquer la nouvelle présence du TTX dans les régions européennes. Les eaux de ballast peuvent également provoquer le transfert d'organismes contenant du TTX des eaux asiatiques vers les eaux européennes [1].

L'étude menée en Grèce par Vlamis et al. [4] sur la présence de TTX dans les mollusques bivalves européens soulève la question d'un lien entre TTX dans les eaux tempérées et le changement climatique, avec le réchauffement des océans. Cette étude suggère un lien possible entre la présence de TTX dans la zone tempérée et la présence de prolifération d'algues de *Prorocentrum minimum*,

micro-algues qui produisent du TTX. Il a également montré que le TTX était déjà présent dans les coquillages grecs depuis 2006, à des concentrations comprises entre 61,0 et 197,7 µg TTX éq/kg. À notre connaissance, il s'agit de la détection la plus ancienne de TTX signalée dans les mollusques bivalves européens [4].

Les mollusques bivalves vivants sont des biofiltres et des bioaccumulateurs. Ainsi, ils peuvent accumuler des toxines présentes dans les eaux et les transmettre aux consommateurs.

Selon des rapports contemporains, le seul cas européen d'intoxication au TTX s'est produit en 2007 chez un homme qui avait acheté un triton à bosse comestible de l'espèce *Charonia lampas lampas* sur un marché du sud de l'Espagne [13]. Il a ingéré une partie de la viande blanche des crustacés et a atteint la glande digestive sombre. Le patient souffrait de paralysie générale, notamment des muscles respiratoires, quelques minutes après la consommation, sans autre symptôme ni conséquence [13]. Cependant, il est important de préciser que le mollusque acheté et consommé n'est pas une espèce habituellement pêchée ou élevée dans les pays européens.

Contexte de ce conseil

En 2015, l'Institut pour la sécurité alimentaire aux Pays-Bas (RIKILT) a mené une enquête sur le TTX dans les mollusques bivalves vivants provenant de zones de production néerlandaises [12]. Elle a révélé que le TTX peut être trouvé dans les moules et les huîtres des zones de production néerlandaises. En juillet et août 2015, des valeurs comprises entre 13,7 et 124,1 µg équivalent de TTX/kg de chair de coquillages ont été détectées [12]. La NVWA (autorité néerlandaise de la sécurité des aliments et des produits de consommation) estime probable que le TTX puisse constituer un risque, même à faible concentration, lors de la consommation de mollusques bivalves vivants contenant la toxine. Les études consultatives (NVWA/BuRO/2016/79) de l'Office d'évaluation des risques (BuRO) l'ont confirmé et ont conseillé à la NVWA de prendre des mesures de précaution et de veiller à ce que les mollusques bivalves vivants contenant du TTX ne soient pas mis sur le marché. L'avis ne propose pas de limite maximale autorisée, car aucune ne peut être identifiée sur la base des recherches en cours. Ainsi, BuRO suppose que la présence de TTX dans les mollusques bivalves vivants peut présenter des risques pour la santé si ils sont consommés [14].

Le 18 avril 2016, les Pays-Bas ont publié un projet de règlement national concernant le TTX dans les mollusques bivalves vivants [14]. Ce projet indiquait que la NVWA devait adopter les mesures suivantes cette année-là [14] :

- Mise en place d'une surveillance des zones de production de coquillages néerlandaises concernant le TTX ;
- Empêcher la mise sur le marché de mollusques bivalves vivants contenant une concentration égale ou supérieure à 20 µg TTX éq/kg ; cette concentration correspond à la limite de détection du TTX par la méthode chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse (LC-MS/MS) (méthode néerlandaise) [15].

Dans leur requête du 3 mai 2016 aux membres du groupe de travail « Mollusques bivalves vivants », les Pays-Bas souhaitent étendre les mesures prises par la NVWA aux États membres européens. Ces mesures sont trop strictes et ne reposent pas sur une expérience pratique de la maladie. Si cela

devient la règle de l'UE, les sociétés commerciales néerlandaises peuvent demander aux producteurs d'États exportant aux Pays-Bas de certifier l'absence de TTX dans leurs huîtres et leurs moules avant tout achat. Ce certificat doit être fourni par un laboratoire reconnu selon la méthode LC-MS. Cependant, cette analyse n'a pas été validée en Europe.

Les données toxicologiques sur le TTX sont limitées, ce qui rend difficile l'identification des risques et la proposition d'un seuil réglementaire. Des recherches supplémentaires sur le TTX sont nécessaires pour prendre des mesures restrictives efficaces fondées sur des preuves; ceci doit être fait principalement pour la santé des consommateurs, mais un autre problème important concerne les conséquences économiques de cette « épidémie non fondée ».

Le 15 juin 2016, avec l'appui de la NVWA, la DG Santé de la Commission européenne a demandé à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) de préparer un avis scientifique sur les points suivants :

- La présence, l'accumulation et la toxicité chez l'homme du TTX et de ses analogues retrouvés dans les mollusques bivalves et les gastéropodes marins dans et en dehors des eaux européennes, y compris, dans la mesure du possible, l'établissement d'un seuil de toxicité [16] ; et
- la méthode la plus efficace qui puisse être utilisée pour détecter et quantifier ce groupe de toxines, y compris des paramètres tels qu'une limite de détection et une limite de quantification [16].

L'EFSA a accepté cette demande le 26 juillet 2016 et a rendu un avis scientifique intitulé « Risques pour la santé publique liés à la présence de tétrotoxine (TTX) et d'analogues de TTX dans les bivalves et les gastéropodes marins » le 20 avril 2017 [17].

Le Royaume-Uni, la Grèce et les Pays-Bas ont soumis à l'EFSA 1677 échantillons de bivalves collectés entre 2006 et 2016, y compris des moules, des huîtres, des coques, des palourdes, des coquilles Saint-Jacques et des manches de couteaux (Solinidae). A l'aide de la méthode LC-MS, dans 92% des échantillons, TTX n'a pas été détecté ni quantifié, avec des limites de détection comprises entre 0,5 et 5 µg équivalent de TTX/kg de chair de coquillages et des limites de quantification comprises entre 1 et 4. 25 µg équivalent de TTX/kg de chair de coquillages. Des analogues de TTX ont été détectés dans environ 5% des échantillons [17, partie 3.3].

Sur la base d'une grande portion de chair de coquillages (400 g), d'un poids corporel adulte de 70 kg et d'une dose de référence aiguë (ARfD) de 0,25 µg équivalent de TTX / kg de poids corporel, le groupe scientifique de l'EFSA sur les contaminants de la chaîne alimentaire (Groupe CONTAM) a conclu qu'une concentration inférieure à 44 µg de TTX et / ou à une quantité équivalente d'analogues toxiques par kilogramme de chair de mollusque et crustacé ne devrait pas entraîner d'effets néfastes chez l'homme [17].

Après la publication de son avis par l'EFSA, une étude néerlandaise in vitro (de 2017) [18] a donné des informations supplémentaires sur les facteurs d'incertitude (FU) utilisés régulièrement. La procédure habituelle pour définir une ARfD serait de sélectionner le niveau sans effet nocif observé (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)) comme critère d'effet le plus critique dans une étude élargie sur les animaux et de le diviser par un facteur d'incertitude de 10 pour les différences interspécifiques (entre les animaux de laboratoire et les humains) et par un autre facteur

d'incertitude de 10 pour les différences intraspécifiques (entre humains). Lors d'une réunion d'experts tenue le 2 mai 2017 [19] avec des experts néerlandais et belges, il a été conclu que les informations de cette étude in vitro entraînaient une réduction de l'incertitude de 2,5, avec un niveau de sécurité de $2,5 * 44 = 110 \mu\text{g}$ équivalent de TTX/kg de chair de coquillages.

Le groupe scientifique EFSA CONTAM a conclu que les méthodes d'analyse chimique, en particulier la LC-MS/MS, sont les méthodes de détection les plus appropriées, car elles permettent l'identification et la quantification de TTX et de ses analogues. Les limites de quantification varient entre 0,1 et 25 μg équivalent de TTX/kg de chair de crustacés. Bien qu'elles aient été validées en laboratoire, le groupe scientifique EFSA CONTAM a suggéré que les méthodes de LC-MS/MS devaient encore être validées lors d'essais interlaboratoires [17]. Actuellement, la validation de la méthode par les laboratoires de référence nationaux est en cours [20, 21].

Afin de fournir une évaluation de l'exposition plus fiable le groupe scientifique EFSA CONTAM a recommandé d'obtenir davantage de données d'occurrence sur le TTX et ses analogues dans les parties comestibles des bivalves et gastéropodes marins de différentes eaux de l'UE. En outre, des normes certifiées et des matériaux de référence concernant TTX et ses analogues sont nécessaires pour améliorer la qualité des données sur les événements [17].

Depuis 2017, les Pays-Bas utilisent 44 μg d'équivalent TTX/kg de chair de mollusques et crustacés comme norme pour la fermeture des zones de production. Ils suivent la norme de l'avis de l'EFSA au lieu du niveau de 20 μg équivalent de TTX/kg de chair de crustacés choisi à l'origine [22]. Au cours de l'été 2017, il n'y a pas eu de crise de TTX en Hollande. Les Pays-Bas continuent actuellement de suivre leur réglementation nationale concernant le TTX, mais elle ne s'applique qu'aux produits néerlandais plutôt qu'à tous les produits européens [21].

En 2018, afin de respecter la recommandation de l'EFSA, Leao et al. [2] ont étudié la présence possible de TTX dans différents mollusques bivalves de Rias de Galice, dans l'Atlantique, sur la côte ouest de l'Espagne, dans laquelle la production de bivalves, et en particulier de moules, est la plus représentative de l'UE [2]. Ils ont également étudié la détermination du gène de la peptide synthétase non ribosomale (NRPS), après isolement de *Vibrio spp.* majeur, car ce gène est impliqué dans la biosynthèse des toxines [23, 24]. La présence du gène NRPS a été observée dans des échantillons où du TTX a été détecté. néanmoins, cette présence a également été observée chez d'autres espèces de *Vibrio* isolées d'échantillons où TTX n'a pas été détecté. Par conséquent, l'association de ce gène à la production de TTX n'est pas claire et nécessite des recherches supplémentaires. Seuls deux échantillons (sur 1279) de zones infaunales (coques et huîtres) ont montré une réponse toxique au TTX ; leurs niveaux de concentration en TTX étaient significativement inférieurs à ceux recommandés par l'EFSA; et aucun analogue de TTX n'a été trouvé dans ces échantillons, ni dans aucun autre échantillon. Il convient de noter que les échantillons ont été collectés dans des zones où les conditions environnementales sont similaires à celles décrites par Turner et al. [25] pour la majorité des mollusques positifs au TTX trouvés au Royaume-Uni. Par conséquent, les données sur l'occurrence de TTX obtenues dans cette étude ne permettent pas de conclure que le TTX représente un risque pour la santé publique en Galice ; néanmoins, des données supplémentaires sont toujours nécessaires et d'autres études sont en cours pour obtenir des données d'occurrence supplémentaires [2].

Le Conseil consultatif de l'aquaculture (AAC) et le Conseil consultatif du marché (MAC) peuvent faire

valoir le point de vue suivant sur cette question:

1. Réaffirmons que la santé des consommateurs de leurs produits reste une priorité majeure ;
2. Souligner la menace que représentent les échanges intracommunautaires et l'image des mollusques et crustacés en général dans le contexte d'une « épidémie » non fondée ;
3. Souligner la nécessité de disposer de davantage d'informations factuelles sur la toxicité du TTX (toxicocinétique, toxicité orale, effets chroniques, association à STX) afin de réduire les facteurs d'incertitude de manière responsable ;
4. Insister sur la nécessité de disposer de plus de données sur l'occurrence du TTX dans différentes eaux de l'UE afin de permettre une évaluation plus fiable de l'exposition, ainsi que sur la nécessité d'études sur la source et l'accumulation de TTX ;
5. Se félicite de la définition en cours d'une méthode de référence européenne validée entre les États membres en ce qui concerne l'introduction de cette toxine dans le système de surveillance ; et
6. Demander à la Commission européenne de procéder à une évaluation des risques lorsque suffisamment de données factuelles sur la toxicité, la source et l'accumulation du TTX sont disponibles.

Références

- [1]. Ban V., Lehane M., M. Dikshit, O'Riordan A. et Furey A., 2014. Tétrodoxtine : Chimie, toxicité, source, distribution et détection [en ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942760/>. Vu le 27/02/2018.
- [2]. Leao J. M., Lozano-Leon A., Giraldez J., Vilarino O. et Gago-Martinez A., 2018. Résultats préliminaires de l'évaluation de la présence de tétrodoxtine associée à *Vibrio spp.* marin. In Bivalves des Rias Galiciennes (nord-ouest de l'Espagne)
- [3]. Pratheepa V., Alex A., Vasconcelos M. 2016. Analyse de la diversité bactérienne et des tétrodoxtines dans les viscères des gastéropodes des côtes portugaises. *Toxicon* 2016, 19, 186-193.
- [4]. Vlamis, A., Katikou, P., Rodriguez, I., V. Rey, A., Alfonso, A., Papazachariou, A., Zacharaki, A., Botana, A.M., Botana L.M., 2015. Première détection de la tétrodoxtine dans les mollusques et les crustacés grecs par UPLC-MS/MS potentiellement liée à la présence de Dinoflagellate *Prorocentrum minimum*. *Toxins*, 7(5), 1779-1807. Disponible sur: <http://www.mdpi.com/2072-6651/7/5/1779>
- [5]. Rodriguez I., Alfonso A., E. Alonso, J. Rubiolo, M. Roel, A. Vlamis, P. Katikou, S. Jackson, Lekha Menon, M. Dobson A. et al, 2017. L'association de composés de type TTX à base de bactéries C9 et de *Prorocentrum minimum* ouvre de nouvelles incertitudes quant à la sécurité des fruits de mer et des crustacés. *Sci. Rep.* 2017, 7, 40880.
- [6]. Rodríguez P., Alfonso A., Otero P., Katikou P., Georgantelis D. et Botana LM., 2012. Méthode par chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse pour détecter la tétrodoxtine et ses analogues chez le poisson-globe *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) dans les eaux européennes
- [7]. Nzoughet JK., Campbell K., Barnes P., Cooper KM., Chevallier, OP. et Elliott CT., 2012. Comparaison des méthodes de préparation des échantillons, validation d'une procédure UPLC-MS/MS pour la quantification de la tétrodoxtine présente dans les gastéropodes marins et l'analyse du poisson-globe
- [8]. Katikou P., Georgantelis D., Sinouris N., Petsi A. et Fotaras T., 2009. Premier rapport d'évaluation de la toxicité du poisson-globe migrant lessepsien *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) dans les eaux européennes (Mer Égée, Grèce).
- [9]. Cassidy L., 2008. Premier signalement de TTX dans un *Charonia lampas lampas* européen. *Anal. Chem.*
- [10]. Rodriguez P., Alfonso A., Vale C., Alfonso C., Vale P., Tellez A. et Botana L.M., 2008. Premier rapport de toxicité de la tétrodoxtine et du 5,6,11-TrideoxyTTX dans le *Charonia lampas lampas* en Europe
- [11]. Turner A. D., Powell A., Schofield A., Lees D.N., Baker-Austin C. 2015. Détection de la tétrodoxtine, toxine de poisson-globe, chez les bivalves européens. *Euro surveill.* 2015, 20, 21009.

- [12]. Gerssen A. RIKILT Université et recherche de Wageningen, Wageningen, Pays-Bas. Communication personnelle, 2016.
- [13]. Fernandez-Ortega, JF., Morales-de los Santos, JM., Herrera-Gutiérrez, ME., Fernandez-Sanchez, V., Rodriguez Lourea, P., Rancano, AA. et Tellez-Andrade A., 2010. Intoxication des produits de la mer par la tétrodoxine: premier cas en Europe [en ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19201132>. Vu le 27/02/2018.
- [14]. Commission européenne, 2016. Orientation politique sur les tétrodoxines dans les mollusques bivalves vivants [en ligne]. Disponible à l'adresse suivante: <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/search/?trisaction=search.detail&year=2016&num=175>. Vu le 12/05/2016.
- [15]. Gerssen A., Institut de sécurité alimentaire de l'Université de Wageningen (RIKILT), Wageningen, Pays-Bas. Communication personnelle. 2017. Pour la publication : Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligan S., O'Neil A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. et Algoet M., 2017. Détection des toxines et des facteurs de causalité liés à l'intoxication par les mollusques et les crustacés par les tétrodoxines dans les mollusques bivalves du Royaume-Uni.
- [16]. Commission européenne, Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire, 2016. Demande d'avis scientifique sur l'évaluation de la toxicité des tétrodoxines (TTX) et de leurs analogues chez les mollusques bivalves et les gastéropodes marins. Disponible sur (mandat M-2016-0134): <http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?3>
- [17]. Groupe scientifique de l'EFSA sur les contaminants de la chaîne alimentaire (CONTAM), 2017. Risques pour la santé publique liés à la présence de tétrodoxine (TTX) et d'analogues de TTX chez les bivalves et les gastéropodes marins. Journal de l'EFSA. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4752/abstract>
- [18]. Kasteel, E., Westerink, R., 2017. Comparaison des effets inhibiteurs aigus de la tétrodoxine (TTX) sur les réseaux neuronaux de rat et d'être humain aux fins de l'évaluation des risques. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427417300620?via%3Dihub>
- [19]. Réunion du 02/05/2017 avec des experts néerlandais et belges sur les niveaux de sécurité possibles pour l'évaluation des risques TTX où l'avis de l'EFSA et les papiers Kasteel et Westerink ont été discutés. Le rapport va être imprimé.
- [20]. Règlement (CE) n° 882/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 concernant les contrôles officiels effectués pour assurer le contrôle du respect de la législation relative aux aliments pour animaux et aux denrées alimentaires, ainsi que des règles relatives à la santé et au bien-être des animaux, article 32, paragraphe 1, point une. Disponible à l'adresse suivante: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32004R0882>. Vu le 03/05/2018.
- [21]. Groupe de travail 2 (Mollusques et Crustacés) Réunion du AAC du 28/02/2017, Débat sur les questions relatives au TTX, Paolo Caricato, Commission européenne, DG SANCO
- [22]. L'inspecteur général de la Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit Van de directeur bureau Risicobeoordeling en onderzoeksprogrammering, 2017. Advies over de gezondheidskundige waarde van TTX in oesters en mosselen.

- [23]. Chau R., Kalaitzis J.A., Neilan B.A., 2011. Sur l'origine et la biosynthèse de tétrodoxine. *Aquat. Toxicol.* 2011, 104, 61-72.
- [24]. Kotaki Y., Shimizu Y., 1993. La 1-hydroxy-55, la 11-didésoxytétrodoxine, est le premier dérivé N-hydroxy et cyclo-désoxy de la tétrodoxine trouvée dans le triton *Taricha granulosa*. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 827-830.
- [25]. Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligam S., O'Neill A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. et al, 2017. Détection des toxines et des facteurs de causalité liés à l'intoxication par les mollusques et les crustacés par les tétrodoxines dans les mollusques bivalves du Royaume-Uni. *Mar. Médicaments* 2017, 15, 277.



Conseil consultatif de l'aquaculture (AAC)

Rue de l'Industrie 11, 1000 Bruxelles, La Belgique.

Tél. : +32 (0) 2 720 00 73

Courriel : secretariat@aac-europe.org

Twitter : @aac_europe

www.aac-europe.org



Conseil consultatif du marché (MAC)

Rue de la Science 10, 1000 Bruxelles, Belgique

Tél. : +32(0)2 230 30 70

Courriel : secretary@marketac.eu

Twitter : @ [MarketAC EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu