

Intoxication alimentaire par les phycotoxines marines

S. La Vieille, S. Krysz

Les implications sanitaires de certaines proliférations microalgales responsables de la production de toxines en milieu marin (phycotoxines) ne sont appréhendées en France que depuis une vingtaine d'années. Les effets de ces toxines chez l'homme, survenant après consommation le plus souvent de coquillages mais aussi de poissons tropicaux ayant accumulé les toxines mais restant indemnes, sont observés dans le cadre d'intoxications aiguës car les effets chroniques potentiels restent peu documentés. Si la symptomatologie clinique se manifeste le plus souvent sous la forme d'une gastroentérite ayant une évolution favorable, certains syndromes peuvent être à l'origine de manifestations graves, voire mortelles, principalement en raison du tropisme de certaines de ces toxines pour le système nerveux central et/ou périphérique. Depuis 10 ans, la multiplication des efflorescences microalgales toxiques et leur expansion à l'échelle planétaire a eu pour conséquence un renforcement des mesures réglementaires concernant les produits de la mer, mesures de protection de santé publique basées sur une interdiction de l'exploitation des zones de production en période de contamination. Cependant, les intoxications alimentaires par phycotoxines marines restent mal connues des cliniciens et il en ressort une difficulté à connaître leur incidence annuelle réelle en France. La plus célèbre est probablement la ciguatera responsable de plusieurs dizaines de milliers d'intoxications par an dans les trois zones géographiques endémiques que sont les Caraïbes, les océans Indien et Pacifique. Il n'est pas à exclure que des cas puissent aussi affecter les autres pays du globe en raison de l'augmentation de la consommation d'espèces de poissons d'origine exotique.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Microalgues ; Phycotoxines ; Manifestations diarrhéiques ; Neurotoxicité cellulaire ; Coquillage ; Poisson tropical ; Ciguatera ; Surveillance épidémiologique

Plan

■ Introduction	1
■ Espèces marines productrices de phycotoxines	2
■ Réglementation et bases du dispositif français de surveillance	3
■ Méthodes d'identification du phytoplancton toxique dans l'eau	3
■ Méthodes d'analyse des phycotoxines dans les coquillages	3
■ Aspects toxicologiques des phycotoxines marines	3
Différences structurales	3
Classification toxicologique	3
■ Aspects cliniques et épidémiologiques des intoxications humaines par phycotoxines marines	4
Classification syndromique des phycotoxines	4
Données épidémiologiques disponibles	5
Formes cliniques et diagnostic	5
Traitement	7
■ Conclusion	7

■ Introduction

Les produits de la mer, en milieu tempéré ou tropical, sont généralement porteurs d'une image de qualité favorable. Cependant, la présence de contaminants dans le milieu marin, même à l'état de traces, peut aboutir à leur accumulation dans différents coquillages et poissons et présenter un risque pour la santé publique. Cette contamination peut être liée à des pollutions industrielles (métaux lourds, dioxines, pesticides etc.) ou à des contaminations d'origine naturelle comme c'est le cas pour les phycotoxines marines qui représentent un risque potentiel d'intoxication alimentaire en France pour le consommateur sans qu'il soit actuellement possible de fournir une estimation précise de l'incidence annuelle réelle des affections qui leur sont associées.

Les phycotoxines marines sont des métabolites secondaires produits lors de la prolifération de quelques dizaines d'espèces phytoplanctoniques (plancton végétal). Elles ont longtemps été classées en plusieurs familles dont le déterminant est le tableau clinique qu'elles induisent chez l'homme, mais un nouveau classement selon leur nature chimique et toxicologique est actuellement en cours d'évaluation au niveau international (Commission de l'océan Indien [IOC]/Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture [FAO]/Organisation

Toxines responsables d'une intoxication paralysante par coquillages et crustacés

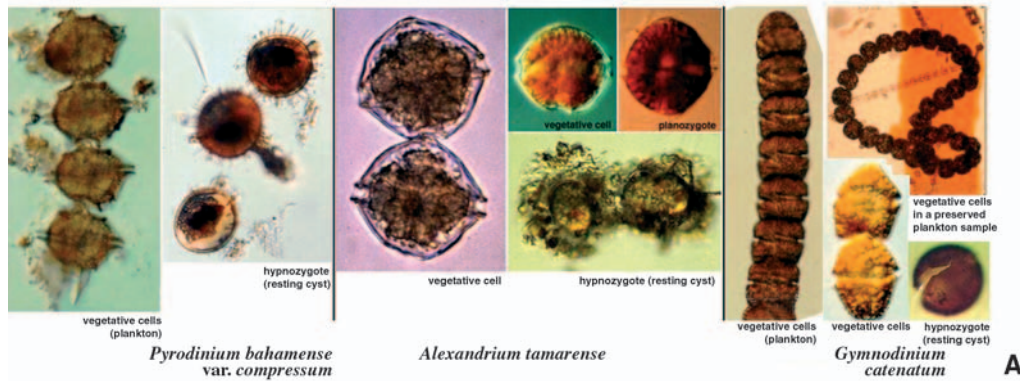
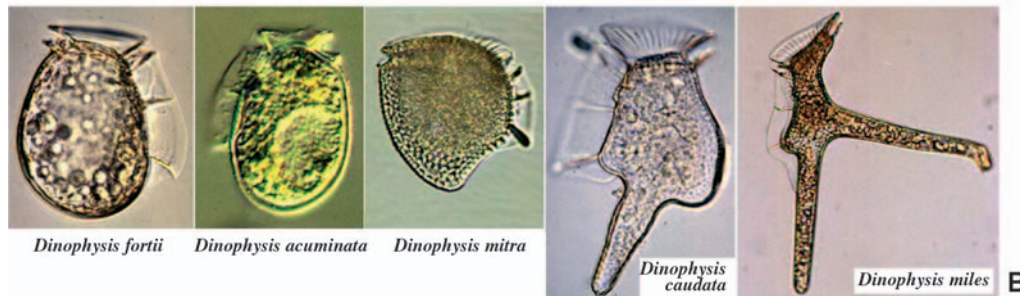


Figure 1.

A, B, C, D, E. Principales microalgues toxiques responsables d'intoxications alimentaires. D'après la Commission de l'Océan Indien/Pacifique Ouest/Unesco.

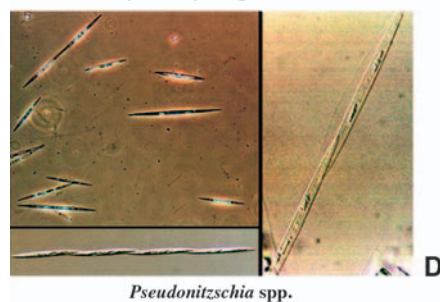
Toxines responsables d'une intoxication diarrhéique par coquillages et crustacés



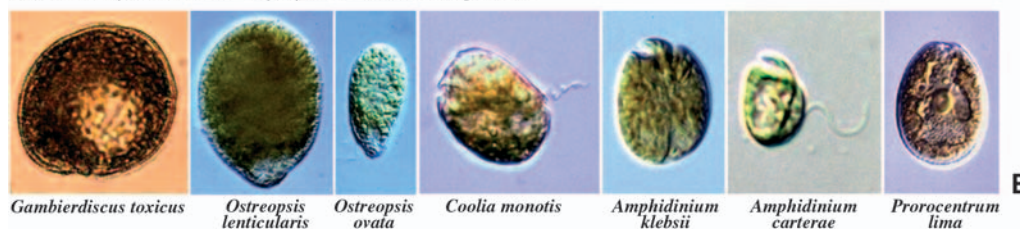
Toxines responsables d'une intoxication neurotoxique par coquillages et crustacés



Toxines responsables d'une intoxication amnésiante par coquillages et crustacés



Toxines responsables et impliquées dans une ciguatera



mondiale de la santé [WHO]). Elles possèdent principalement, suivant leurs caractéristiques biochimiques, soit un tropisme digestif cliniquement réversible, soit un tropisme neurologique pouvant conduire dans certains cas au décès. Cependant, toute toxine peut avoir des effets à d'autres niveaux que celui des cellules cibles considérées comme responsables du symptôme spécifique décrit.

■ Espèces marines productrices de phycotoxines

Les espèces marines productrices de phycotoxines susceptibles de se retrouver dans les fruits de mer et les poissons consommés par l'homme sont limitées à deux classes de microalgues eucaryotes : les Dinophycées (nom courant : dinoflagellés) et les Diatomophycées (nom courant : diatomées), les deux groupes renfermant également des organismes toxiques pour la faune [1] (Fig. 1).

- Les Dinophycées sont des microalgues mobiles définies par leurs deux flagelles dissemblables insérés dans deux sillons perpendiculaires à la cellule. Les espèces toxiques sont majoritairement côtières, capables de provoquer des efflorescences, voire une coloration des eaux. On distingue quatre groupes de dinoflagellés (Gymnodinales, Gonyaulacales, Dinophysiales et Prorocentrales), chacun d'eux renfermant des producteurs de toxines polyéthers. Sur les 2 000 espèces environ de dinoflagellés recensées actuellement, seul un petit nombre est toxique mais la liste n'est pas close ; ainsi, depuis 2000, après plusieurs intoxications alimentaires de type diarrhéique, un nouveau syndrome baptisé *azaspiracid poisoning* (AZP) ainsi qu'une nouvelle espèce de dinoflagellé ont été caractérisés en Europe.
- Les Diatomophycées sont, à l'inverse des Dinophycées, des algues unicellulaires jamais flagellées pendant leur phase végétative. On estime environ à 1 300 le nombre d'espèces recensées. [2] Cependant, moins d'une dizaine d'espèces est toxique, toutes appartenant au groupe des Pennées (environ

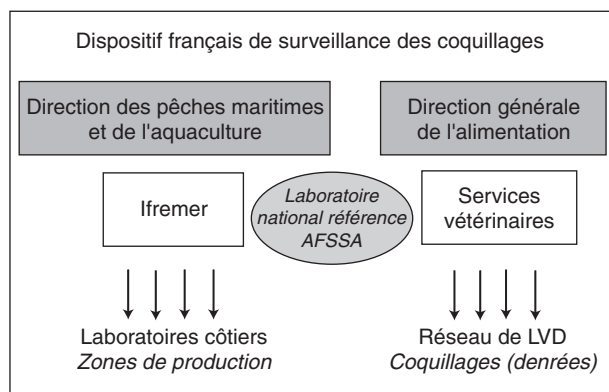


Figure 2. Dispositif français de surveillance des coquillages. La surveillance des zones de production est effectuée par l'Institut français de recherche et d'exploitation de la mer (Ifremer) ; la surveillance et le contrôle des denrées sont assurés par la Direction générale de l'alimentation. LVD : Laboratoires vétérinaires départementaux ; Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

300 espèces) qui ne produisent qu'une seule famille de toxines dont l'acide domoïque est le représentant majeur. La symptomatologie associée est plutôt digestive mais il existe un risque d'évolution vers des troubles neurologiques (cf. infra).

■ Réglementation et bases du dispositif français de surveillance

Les processus naturels d'efflorescence et de toxinogénèse étant liés à de nombreux facteurs environnementaux, il n'existe pas de moyens de prévenir la contamination des fruits de mer. La réglementation en vigueur (directives 91/492/CEE et 91/493/CEE) s'appuie donc sur un dispositif qui puisse prévenir la mise sur le marché de tout produit de la mer contaminé, en assurant en premier niveau une surveillance des zones de production (phytoplancton toxique dans l'eau et biotoxines accumulées dans les produits de la mer) et en second niveau complémentaire une surveillance des produits sur le marché.

En France, le dispositif de surveillance est sous la responsabilité du ministère de l'Agriculture, de l'alimentation, de la pêche et de la ruralité. La Direction des pêches maritimes et de l'aquaculture a pour mission de contrôler le milieu marin, de production et de pêche de coquillages. La surveillance des zones de production est réalisée par les laboratoires côtiers de l'Institut français de recherche et d'exploitation de la mer (Ifremer) : recherche du phytoplancton réputé toxique dans l'eau et des toxines dans les coquillages, avec une fréquence hebdomadaire pour les zones et périodes à risques, des résultats défavorables entraînant la fermeture de la zone par le préfet du département. En complément, le réseau de laboratoires départementaux effectue des contrôles des produits sur le marché et des produits importés sous la responsabilité de la Direction générale de l'alimentation (DGAl) qui est en charge du contrôle sanitaire des établissements de purification et d'expédition, du transport et des coquillages mis sur le marché. L'équipe des toxines naturelles l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), nommée Laboratoire national de référence (LNR) pour les biotoxines marines, apporte un appui scientifique et technique au ministère et coordonne les activités de contrôle de l'ensemble des laboratoires départementaux engagés dans cette surveillance (Fig. 2).

■ Méthodes d'identification du phytoplancton toxique dans l'eau

Le système de surveillance des espèces d'algues est lourd à mettre en œuvre car la reconnaissance par microscopie des

espèces toxiques est délicate et nécessite une grande technicité, surtout pour l'identification d'espèces morphologiquement proches. Pour aider à la détection d'espèces toxiques, l'utilisation de la biologie moléculaire a permis de développer le marquage fluorescent de cellules à l'aide de sondes permettant de révéler la présence d'une espèce particulière. Une alternative à l'utilisation de sondes est la recherche des espèces par une analyse rapide de réaction de polymérisation en chaîne (technique PCR), basée sur la reconnaissance de l'acide désoxyribonucléique (ADN) ribosomique des dinoflagellés permettant la détection d'une faible quantité de cellules dans l'échantillon par amplification du signal à partir d'une amorce spécifique de l'ADN. Cependant, si ces techniques d'identification ont progressé rapidement ces dernières années, elles ne sont pas actuellement utilisées en routine. [1]

■ Méthodes d'analyse des phycotoxines dans les coquillages

La disponibilité de moyens et outils analytiques fiables est une condition indispensable à l'efficacité de toute surveillance. Dès la mise en évidence de la présence éventuelle de phycotoxines dans les produits de la mer, des tests de détection ont été mis au point faisant appel au test biologique sur animaux pour les toxines paralysantes [3] comme pour les toxines diarrhéiques. [4] À ce jour, les contrôles officiels, aussi bien communautaires qu'internationaux, sont basés sur ces tests optimisés et/ou normalisés.

Au fil des années, pour la plupart des toxines connues à ce jour, d'autres types de méthodes ont été mis au point, basés sur d'autres principes, tels que les tests biologiques sur cellules, les tests enzymatiques, des méthodes immunologiques, physicochimiques (chromatographie liquide) couplées à la spectrométrie en fluorescence ou de masse. Là encore, il serait fastidieux d'énumérer la liste et de les hiérarchiser. Citons à titre d'exemple de récentes synthèses effectuées sur ce sujet. [1, 5] Tous ces types de méthodes présentent des avantages et des inconvénients, délivrent des informations différentes et complémentaires et forment un panel permettant la détection rapide, ou l'investigation précise, ou encore la confirmation poussée de contaminations. Néanmoins, l'outil idéal alliant rapidité, faible coût, fiabilité et précision n'existe pas encore.

La surveillance des zones de production est hebdomadaire pendant les périodes à risque (elles-mêmes variables selon les zones de production) et dans les zones à risque déjà affectées. En dehors de ces situations, la surveillance est effectuée tous les 15 jours par l'Ifremer (Réseau Réphy). [6]

■ Aspects toxicologiques des phycotoxines marines

Différences structurales

On distingue deux classes de toxines identifiables grâce à leurs propriétés physicochimiques :

- les toxines hydrosolubles dont la molécule contient à la fois du carbone et de l'azote, parmi lesquelles on distingue les saxitoxines et leurs dérivés (produites par les dinoflagellés) et l'acide domoïque (produit par les diatomées) ;
- les toxines liposolubles de type polyéthers (produites principalement par les dinoflagellés), parmi lesquelles on distingue l'acide okadaïque et ses analogues (dinophysistoxines), les azaspiracides, les brevétoxines et les toxines ciguatiériques. Les pecténotoxines, les yessotoxines appartiennent également à cette catégorie mais ne seront pas développées ici. [7]

Classification toxicologique

Sur le plan toxicologique, à la fois pour rejoindre la classification syndromique développée (cf. infra) et pour gagner en

simplicité, il apparaît plus aisé de classer les intoxications non pas en fonction de leur différence de structure moléculaire mais en deux catégories : celle où les symptômes relèvent de la neurotoxicité et celle où le tropisme est principalement digestif.

Principales toxines possédant une neurotoxicité cellulaire ^[8]

- La saxitoxine et ses dérivés (toxines hydrosolubles) sont responsables d'intoxication paralysante par fruits de mer (cf. infra). Leurs cibles moléculaires sont le site récepteur 1 des canaux sodium membranaires sensibles au potentiel de membrane qu'elles bloquent en se fixant sur un des six sites récepteurs identifiés, interférant ainsi avec la signalisation électrique cellulaire au niveau de la membrane plasmique des cellules nerveuses.
- Les ciguatoxines (responsables de la « ciguatera », toxines polyéthers) et les brévéttoxines (toxines responsables de la mort massive de poissons et d'intoxications humaines dites neurologiques, toxines polyéthers) partagent le même site de fixation sur les canaux sodium sensibles au potentiel de membrane. Leur cible moléculaire est le site récepteur 5 des canaux sodium et leur mode d'action consiste en une augmentation de la perméabilité membranaire au sodium. Ces toxines (plusieurs dizaines de ciguatoxines distinctes ont été individualisées) produisent également une dépolarisation de la membrane des cellules nerveuses et des fibres musculaires squelettiques ainsi que des altérations de la libération des neurotransmetteurs, en particulier au niveau de la jonction neuromusculaire squelettique. On constate également une augmentation du volume cellulaire au niveau des fibres nerveuses myélinisées et des terminaisons nerveuses motrices innervant le muscle squelettique mais également au niveau des cellules de Schwann non myélinisantes périssynaptiques.
- L'acide domoïque (toxine hydrosoluble), responsable initialement d'une symptomatologie d'ordre digestif, peut entraîner dans un second temps des troubles à caractère de désorientation, confusion, troubles mnésiques, voire convulsions et coma. Le degré de toxicité de l'acide domoïque dépend de la quantité ingérée par l'homme. L'acide domoïque est normalement absorbé par la muqueuse gastro-intestinale et atteint sa cible progressivement au niveau du système nerveux central où il active des récepteurs glutamatergiques comprenant plusieurs types de récepteurs dont les récepteurs kaïnate. L'acide domoïque est un agoniste des récepteurs kaïnate entraînant une dépolarisation membranaire et une entrée d'ions sodium et calcium dont les conséquences intracellulaires sont nombreuses au niveau du système nerveux central.

Toxines associées principalement à des manifestations diarrhéiques ^[8]

Bien qu'elles appartiennent au même groupe, le mécanisme d'action de l'acide okadaïque (toxines polyéthers) est mieux connu sur le plan scientifique que celui de ses analogues (les dinophysistoxines) dont les données de la littérature sont actuellement très parcellaires.

- L'acide okadaïque et les dinophysistoxines se fixent après ingestion à des protéines phosphatases (à sérine/thréonine intracellulaire) et provoquent une inhibition de leur activité. L'inhibition de ces protéines phosphatases par l'acide okadaïque résulte en une augmentation de protéines phosphorylées rapportée expérimentalement dans de nombreux types de cellules (hépatocytes, adipocytes, fibroblastes etc.). Cette hyperphosphorylation protéique entraîne des modifications morphologiques des cellules (blebs, arrondissement et détachement du substrat) et agit sur le cycle cellulaire en provoquant en particulier l'entrée en phase de mitose. Suivant les concentrations de toxines, certaines cellules échappent au blocage pour donner naissance à des cellules multinucléées tandis que pour d'autres, la progression du cycle se termine par un processus d'apoptose. La contamination du coquillage par ce type de toxines n'est pas uniforme puisque c'est surtout l'hépatopancréas qui constitue l'organe-cible.
- Certaines études de cancérogenèse réalisées chez la souris ont démontré un potentiel promoteur de l'acide okadaïque. Cet

effet pourrait passer par l'induction d'un promoteur endogène, le *tumor necrosis factor* (TNF) α ; l'acide okadaïque n'affecte pas l'internalisation des récepteurs au TNF α mais il conduit à une perte de ceux-ci à la surface cellulaire. ^[9] D'autres études ont montré également que l'acide okadaïque et certaines dinophysistoxines induisent l'expression d'oncogènes précoces à l'origine de certaines aberrations chromosomiques. ^[10-12] Par ailleurs, certaines protéines (comme les protéines Rb et P53) issues de gènes suppresseurs de tumeurs sont hyperphosphorylées par traitement à l'acide okadaïque et sont inactives sous cette forme. ^[13, 14] Enfin, l'activité télomérase n'est généralement pas détectée dans les cellules somatiques normales mais s'observe dans les cellules cancéreuses ; dans une lignée cellulaire cancéreuse, l'acide okadaïque empêche l'activité télomérase de certaines protéines phosphatases. ^[15]

“ À retenir

Les phycotoxines, via les produits de la mer, présentent un danger potentiel pour la santé humaine. Elles constituent un ensemble de molécules très variées dont le mode d'action moléculaire est généralement déterminé mais de manière encore insuffisamment précise. L'importance des observations cliniques relayées par les professionnels de santé doit donc aider à mieux comprendre certains mécanismes physiopathologiques chez l'homme.

■ Aspects cliniques et épidémiologiques des intoxications humaines par phycotoxines marines

Le récit de Vancouver décrit dès la fin du XVIII^e siècle plusieurs cas d'intoxications de navigateurs par des coquillages contaminés. ^[16] Cependant, les phycotoxines marines ne sont connues des cliniciens que depuis une trentaine d'années seulement mais sont, depuis lors, un sujet d'intérêt significatif pour la santé publique. En effet, ces années ont vu l'extension des zones littorales touchées à l'ensemble du globe et l'augmentation du nombre d'efflorescences de microalgues toxiques, conduisant à l'identification d'un nombre croissant de familles de phycotoxines ^[17] (Fig. 3).

Classification syndromique des phycotoxines

Celles-ci sont actuellement classées en plusieurs familles dont le déterminant est le syndrome spécifique aigu qu'elles induisent chez l'homme. La classification syndromique se rapproche donc de la classification toxicologique (cf. supra) mais est plus précise sur le plan symptomatologique.

Actuellement, on distingue six syndromes alimentaires dus à des phycotoxines : cinq liés à la consommation de coquillages et un lié à la consommation de poissons vivant dans les massifs coralliens des Caraïbes, de l'océan Indien et de l'océan Pacifique.

On compte ainsi cinq familles contaminant les coquillages :

- les phycotoxines diarrhéiques et associées (phycotoxines DSP) ;
- les phycotoxines paralysantes (phycotoxines PSP) ;
- les phycotoxines amnésiantes (phycotoxines ASP) ;
- les phycotoxines neurologiques (phycotoxines NSP) ;
- depuis 2000, un autre syndrome a été caractérisé, l'intoxication par les azaspiracides (toxines polyéthers). Ce syndrome, également de nature diarrhéique, a volontairement été isolé,

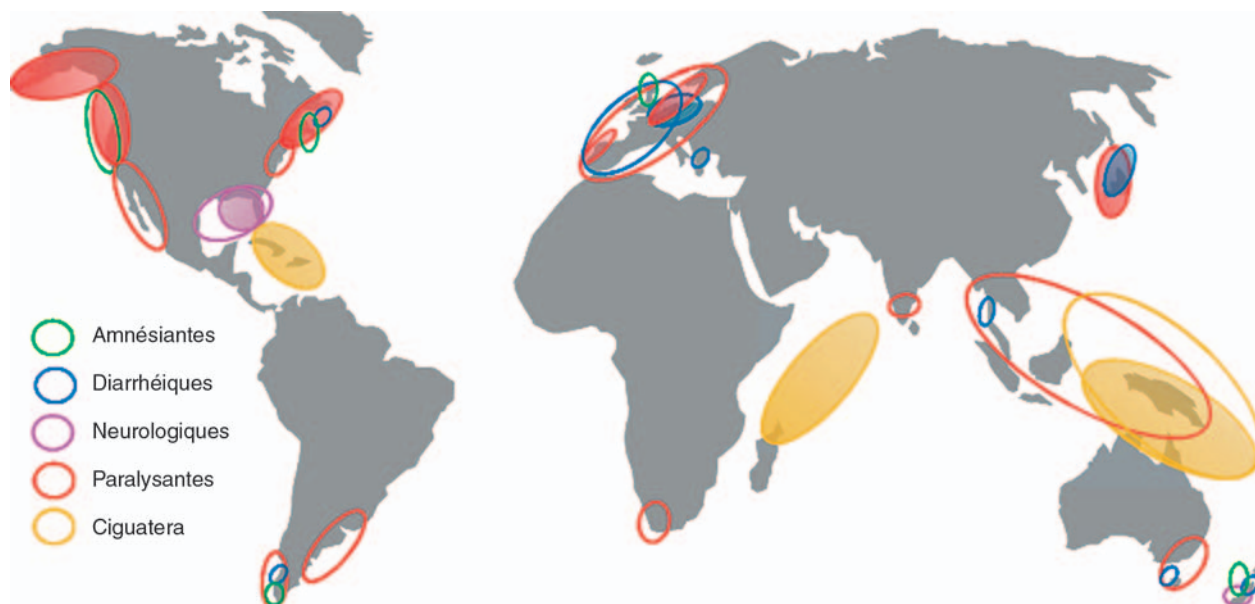


Figure 3. Principales distributions mondiales des intoxications aux poissons et fruits de mer par phycotoxines marines. ^[18]

car à la différence des autres toxines diarrhéiques, la détoxification des produits de la mer est très longue (plusieurs mois) et la toxine est présente de façon uniforme dans l'ensemble du corps du coquillage et pas uniquement dans l'hépatopancréas. Leur contrôle est obligatoire en France depuis 2002.

On compte principalement une famille contaminant les poissons coralliens : les phycotoxines ciguatières.

Données épidémiologiques disponibles

Contaminations des denrées alimentaires

Les pays de l'Union européenne ont tous été confrontés à des contaminations de leur production conchylicole par au moins l'une des familles de phycotoxines, hormis par les phycotoxines neurologiques pour l'instant uniquement localisées dans le Golfe du Mexique et en Nouvelle-Zélande. En ce qui concerne la France métropolitaine, les premiers contrôles effectués sur des coquillages en Bretagne au début des années 1980 ont permis de confirmer la cause d'intoxications diarrhéiques par les phycotoxines. Ceci a déclenché la mise en place de plans permanents de surveillance par des laboratoires de terrain organisés en réseau. Par la suite, des zones de production ont été régulièrement fermées en raison de la présence des phycotoxines diarrhéiques depuis 1984, paralysantes depuis 1988 et génératrices du syndrome amnésique depuis 2000, les phycotoxines diarrhéiques restant la première cause des fermetures. ^[19]

En 2003, en France métropolitaine, dix zones de production ont ainsi été temporairement fermées en raison de la présence de phycotoxines diarrhéiques sur le site et deux autres zones en raison de la présence de phycotoxines paralysantes.

Données disponibles en santé humaine

Jusqu'à présent en France, les cas groupés de personnes présentant des symptômes en rapport avec des intoxications phycotoxiques se sont avérés difficiles à recenser avec précision car le contexte clinique de ces épisodes est souvent mal documenté et parce qu'il n'existe de système de surveillance épidémiologique pouvant identifier ce type de pathologie souvent peu spécifique (Tableau 1) que depuis quelques années en France. Les symptômes digestifs très fréquents et leur caractère relativement fugace ne permettent pas en effet d'écarter l'éventualité de cas cliniques non déclarés. Les services de l'État (Direction départementale de l'action sanitaire et sociale [DDASS] et Direction départementale des services vétérinaires [DDSV] principalement) ont parfois connaissance de cas signalés par des consommateurs ou des professionnels pouvant évoquer une intoxication d'origine phycotoxique,

sans qu'il soit possible de confirmer la nature et l'origine de la contamination.

Malgré ces difficultés, une étude française signale, dès 1976, des cas d'intoxications par phycotoxines paralysantes à la suite de la consommation de moules en provenance d'Espagne. ^[21] Plusieurs milliers d'intoxications par phycotoxines diarrhéiques ont été également décrites dans le sud de la Bretagne en 1983 puis en 1984 et 1986 à la suite de consommation de moules. ^[21]

C'est seulement à partir d'épisodes de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) survenus en 1998 et 2000 en France que l'on a pu cependant conclure précisément à la mise en cause de moules produites dans un autre État membre qui se sont avérées contaminées en toxines de type diarrhéique (acide okadaïque et dérivés, azaspiracides).

Pour ce qui concerne la consommation de poissons, le recensement est plus précis : les intoxications ciguatières, les plus fréquentes des intoxications d'origine marine, surviennent essentiellement dans les régions où la consommation de poissons coralliens est importante (Caraïbes, Pacifique Sud etc.). L'incidence annuelle dans le Pacifique Sud a été estimée entre 400 et 700 cas/100 000 habitants. ^[22] On estime entre 20 000 à 50 000 le nombre de cas annuels de ciguatera dans les trois zones géographiques endémiques, Caraïbes, océans Indien et Pacifique. Aux États-Unis, 50 000 cas de gravité variable surviennent par an selon Pohland, mais ce chiffre est probablement sous-estimé. ^[23] En France, dans le cadre particulier des TIAC rapportées par la Déclaration obligatoire, tous les épisodes sont survenus aux Antilles après consommation locale familiale de poissons coralliens. De 1995 à 1999, l'Institut de veille sanitaire (InVS) recense ainsi 23 TIAC (dont 22 en Guadeloupe) à l'origine de 98 cas. ^[24]

Formes cliniques et diagnostic

La gravité d'une intoxication, toujours aiguë, par des fruits de mer est liée à trois principaux paramètres : la famille de toxines, les quantités ingérées et la sensibilité individuelle.

La consommation de coquillages ou de poissons cuits ne modifie pas le risque dû aux phycotoxines, la quasi-totalité d'entre elles étant thermorésistantes.

Quelle que soit la nature des toxines, les symptômes digestifs sont très fréquemment retrouvés et sont très peu spécifiques (Tableau 1). Ils apparaissent cependant généralement très rapidement, environ 30 minutes à 4 heures après l'ingestion, ce qui constitue un des éléments du diagnostic différentiel en défaveur d'une infection bactérienne ou virale, où l'incubation est en général plus longue. ^[20]

Tableau 1.

Formes cliniques des intoxications par phycotoxines marines. [20]

Syndromes	Délais d'apparition	Principaux symptômes	Signes de gravité	Évolution	
Syndrome diarrhéique	Phycotoxines diarrhéiques	Court Moyenne : 4 h (30 min–12 h)	Diarrhée Nausées Vomissements Douleurs abdominales (50 % des cas) Frissons (10 % des cas)	Pas de séquelles Non létal Rétablissement en 3 j	
	Azaspiracides	Variable, de 2,5 à 18 h	Nausées Vomissements Diarrhées importantes Douleurs épigastriques Céphalées Fièvre modérée	Pas de séquelles Non létal Rétablissement en 2 à 5 j	
Syndrome paralysant		Très court, de 5 à 30 min	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes gastro-intestinaux : - nausées, vomissements • Symptômes nerveux : - paresthésie buccale pouvant s'étendre au visage, cou, doigts, orteils, membres 	Céphalées Vertiges Troubles de la parole Ataxie Difficultés respiratoires	Décès possible par paralysie respiratoire (entre 2 et 12 h après ingestion) Rétablissement en 2 à 3 j, sans séquelles
Syndrome amnésique		Variable, de 15 min à 36 h	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes gastro-intestinaux (dans les premières 24 h) : - nausées, vomissements, céphalées, diarrhées, douleurs abdominales • Symptômes nerveux (dans les premières 48 h) : - syndrome confusionnel, troubles mnésiques 	Aggravation du syndrome confusionnel Coma	Décès possible Rétablissement lent, entre quelques jours et plusieurs mois Séquelles définitives possibles
Syndrome neurologique		Court, de 1 à 3 h	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes gastro-intestinaux : - nausées, diarrhée, douleurs abdominales • Symptômes neurologiques : - paresthésie buccale pouvant s'étendre au visage, cou, membres - dysesthésie : trouble de la sensibilité thermique (inversion chaud/froid) - dilatation pupillaire • Symptômes cardiovasculaires : - bradycardie 	Bradycardie et hypotension artérielle	Pas de séquelles Non létal Rétablissement en 2 j
Syndrome « ciguatérique »		Court Généralement, de 3 à 8 h (50 % des patients en 6 h)	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes gastro-intestinaux : - diarrhées (70 %) - nausées, vomissements (40 %) - douleurs abdominales (40 %) • Symptômes nerveux : - paresthésie (90 %) buccale pouvant s'étendre au visage, cou, membres ; - dysesthésie (90 %) : sensation de décharge électrique, trouble de la sensibilité thermique (inversion chaud/froid) ; - ataxie des membres inférieurs Prurit tenace caractéristique 24 à 48 h après l'ingestion 	- Symptômes nerveux : convulsions, coma - Symptômes cardiovasculaires : bradycardie et collapsus	Décès possible mais rare Rétablissement lent entre 8 j et plusieurs semaines

Phycotoxines diarrhéiques et associées

Les symptômes sont de type gastro-intestinal : nausées, vomissements, douleurs abdominales. Ces intoxications ne nécessitent pas d'intervention médicale particulière, la personne se rétablit généralement rapidement en 2 ou 3 jours.

Phycotoxines paralysantes

Ce sont des symptômes gastro-intestinaux associés ou non à des symptômes neurologiques de type paresthésies péri-buccales, du visage et du cou, pouvant aller jusqu'à la paralysie musculaire et à l'arrêt respiratoire. Il a été recensé des cas de décès dans différentes régions du globe, mais jamais en France.

Phycotoxines amnésiantes

Premier épisode toxique en 1987 au Canada : 145 personnes atteintes, trois décès immédiats et un décès postérieur de personnes de plus de 60 ans, d'où l'hypothèse d'une sensibilité accrue avec l'âge.

Le tableau clinique associe un syndrome confusionnel avec parfois des troubles mnésiques.

Phycotoxines neurologiques

On recense quelques cas d'intoxication humaine par ces toxines, localisées uniquement dans le Golfe du Mexique et en Nouvelle-Zélande. Ces toxines produisant des mortalités de poissons, leur présence dans le milieu marin est aisément détectée. De plus, n'étant pas retrouvées en Europe, ces toxines ne sont pas réglementées au niveau communautaire.

Azaspiracides

Ils entraînent un syndrome gastro-intestinal qui ne se différencie pas de la pathologie diarrhéique provoquée par les phycotoxines diarrhéiques connues. En revanche, ces toxines ont un mode d'action différent comme le montrent les études toxicologiques menées sur modèles cellulaires et sur animal. Ainsi, outre l'intestin, les azaspiracides affectent d'autres organes et le système immunitaire, ce qui constituerait un risque plus important pour l'homme.

Toxines ciguatériques

Retrouvées chez certaines espèces de poisson des Caraïbes, de l'océan Indien et de l'océan Pacifique, elles provoquent la maladie appelée ciguatera. Pathologie endémique dans les régions concernées où la population consomme beaucoup de poisson, elle provoque des symptômes de type gastro-intestinal associés à des symptômes neurologiques, notamment des paresthésies, l'inversion des sensations de chaud et de froid, et de fortes démangeaisons. Cette maladie est d'ailleurs communément surnommée « maladie de la gratte ». Enfin, des problèmes cardiovasculaires peuvent aussi survenir : hypotension artérielle et troubles du rythme cardiaque ; les décès sont toutefois très rares.

“ À retenir

La présence de toxine n'altère pas la saveur, l'odeur et la couleur de l'animal ou du coquillage.
Les toxines ne sont pas détruites par les modes de conservation, de préparation et de cuisson.

Traitement

Le traitement est symptomatique. Il faut éliminer l'aliment responsable par lavage d'estomac ou par administration de charbon activé.

Les troubles digestifs peuvent être dans un premier temps traités par des antispasmodiques et des anti-diarrhéiques ; si ces troubles ne s'améliorent pas dans les 24 heures, une rééquilibration hydroélectrique peut s'avérer nécessaire.

Des antihistaminiques pourront être utilisés pour lutter contre le prurit de la ciguatera.

En cas de signes cardiovasculaires (bradycardie < 60/min, hypotension artérielle), il convient d'hospitaliser le patient. Des corticoïdes peuvent alors être prescrits en prévention d'un choc cardiovasculaire ; du sulfate d'atropine est indiqué en cas de bradycardie mal tolérée (0,5 mg/7 h en intraveineuse ou intramusculaire). [25]

Dans les formes paralysantes avec difficultés respiratoires, l'hospitalisation, parfois en urgence, est également nécessaire pour permettre une éventuelle assistance ventilatoire. La dépression respiratoire est une des principales causes de mortalité due aux phycotoxines (phycotoxines paralysantes et formes graves de ciguatera).

Une combinaison de gluconate de calcium et de vitamines B₁, B₆, B₁₂ peut être un complément utile pour des atteintes modérées de ciguatera tandis que l'injection intraveineuse de mannitol (Mannitol® 20 % en perfusion à la vitesse de 500 ml/h et à la dose maximale de 1g/kg de poids) a permis de traiter avec succès certaines formes neurologiques graves. [25, 26]

Face à une intoxication dont une cause phycotoxique peut être suspectée, aucun examen complémentaire de certitude n'est disponible actuellement pour confirmer l'hypothèse diagnostique. En revanche, l'évocation de cette cause doit être associée à une démarche standardisée reposant sur deux éléments principaux. Il importe, d'une part de réaliser une définition précise des cas observés : tableau clinique ; consommation précise (type de coquillage ou poisson, quantité ingérée) ; terrain (Fig. 4) ; d'autre part, au moindre doute, il est nécessaire d'informer le plus rapidement possible la DDASS concernée, qui fera diligenter une enquête en partenariat avec les services vétérinaires. [20]

“ À retenir

Conseils pratiques en zones endémiques (Caraïbes, océans Indien et Pacifique) vis-à-vis des intoxications par consommation d'animaux marins. [18, 27]

- Faire confiance aux pêcheurs locaux quand ils signalent qu'un animal présente des risques.
- Éviter de consommer les plus gros spécimens de poissons de récif.
- Vider les poissons aussitôt après la pêche.
- Préférer la chair à la tête et aux viscères qui contiennent davantage de toxines.
- Éviter de consommer du poisson et de l'alcool pendant quelques semaines après un épisode d'intoxication par consommation d'animaux marins.

Conclusion

Il existe, en France et en Europe, des dispositifs de surveillance de la salubrité des coquillages reposant à la fois sur la surveillance des zones de production et sur la surveillance des produits au stade de la mise sur le marché. Pour les poissons, la France interdit l'importation de certaines espèces coralliennes, vecteurs potentiels de ciguatoxines. Ce type de dispositif a plusieurs fois prouvé son efficacité comme lors de la fermeture de zone de pêche de coquilles Saint-Jacques dans la Manche (présence de phycotoxines paralysantes) puis dans le Finistère (présence de phycotoxines amnésiantes) en décembre 2004. Cependant, en

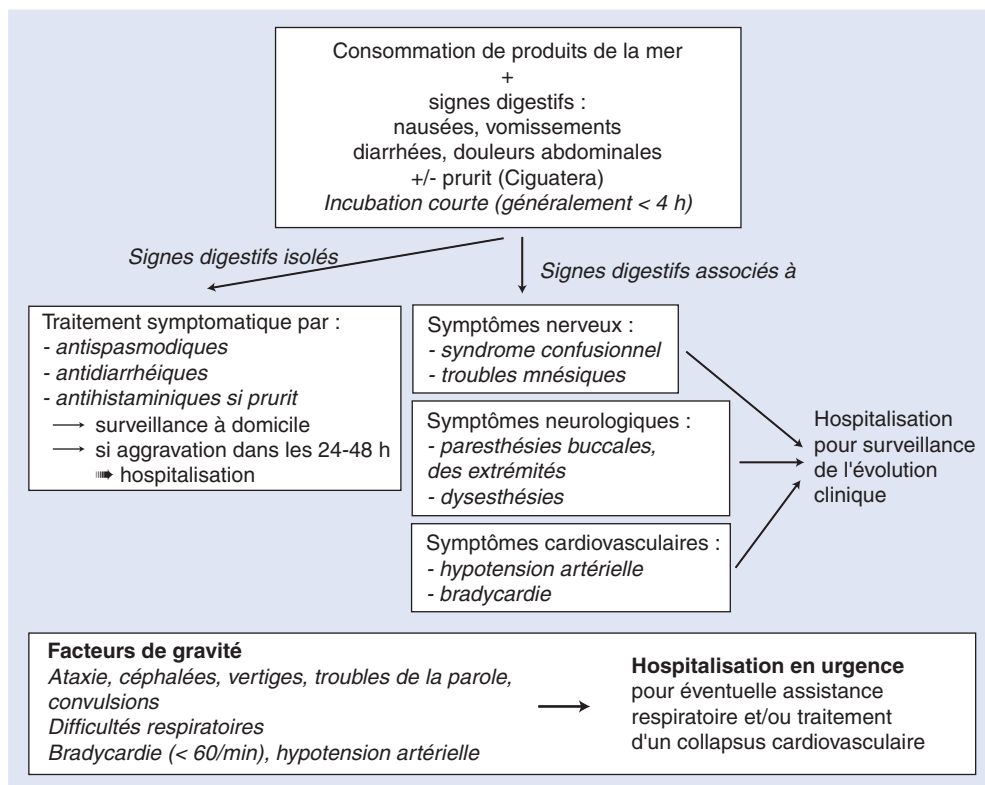


Figure 4. Arbre décisionnel. Conduite à tenir devant une suspicion d'intoxication alimentaire par phycotoxines marines.

raison de l'intensification et de la diversification des échanges internationaux, le risque principal est lié aux coquillages et poissons importés, en particulier lorsque ceux-ci se trouvent transformés. Ce risque pourrait s'accroître en raison de la consommation de plus en plus courante de poissons exotiques.

Le risque d'intoxication par les phycotoxines est donc potentiellement présent en France, notamment par la consommation de produits de la mer importés. Si certaines formes courantes sont bénignes, d'autres peuvent être graves. Pour évaluer de manière fiable les mesures réglementaires de protection de la santé publique, il apparaît nécessaire de pouvoir évaluer l'incidence réelle de ces pathologies chez le consommateur. Il importe donc que le corps médical puisse en faire le diagnostic, en ville comme en milieu hospitalier.



Références

- [1] Fremy J, Amzil Z, Puech L. Techniques d'analyse basées sur la structure moléculaire. In: Fremy J, Lassus P, editors. *Toxines d'algues dans l'alimentation*. Paris: Ifremer; 2001. p. 483-509.
- [2] Sournia A. *Red tide and toxic marine phytoplankton of the world: an inquiry into biodiversity*. Paris: Lavoisier; 1995.
- [3] AOAC. Paralytic shellfish poison. In: *Biological method. Final action. Official methods of analysis. Vol 959.08*. Arlington: Hellrich; 1990. p. 881-2.
- [4] Yasumoto T, Oshima Y, Yamaguchi M. Occurrence of a new type of shellfish poisoning in the Tohoku district. *Bull Jpn Soc SciFish* 1978; **44**:1249-55.
- [5] Krys S, Marcaillou-Le Baut C, Fessard V, Vernoux J. Les méthodes analytiques basées sur le mode d'action. In: Fremy J, Lassus P, editors. *Toxines d'algues dans l'alimentation*. Paris: Ifremer; 2001. p. 449-72.
- [6] Belin C, Raffin B. *Les espèces phytoplanctoniques toxiques et nuisibles sur le littoral français de 1984 à 1995, résultats du Réphy (réseau de surveillance du phytoplancton et des phycotoxines)*. Vol 98-16. Paris: Del/Mp-ao; 1998.
- [7] Grzebyk D, Séchet V. Toxinogénèse et physiologie cellulaire. In: Fremy J, Lassus P, editors. *Toxines d'algues dans l'alimentation*. Paris: Ifremer; 2001. p. 192-214.
- [8] Puisseux-Dao S, Molgo J, Benoit E, Fessard V, Puech L, Ten-Hage L. Toxicologie. In: Fremy J, Lassus P, editors. *Toxines d'algues dans l'alimentation*. Paris: Ifremer; 2001. p. 302-40.
- [9] Higuchi M, Aggarwal BB. Okadaic acid induces down-modulation and shedding of tumor necrosis factor receptors. Comparison with another tumor promoter, phorbol ester. *J Biol Chem* 1993; **268**:5624-31.
- [10] Schonthal A, Tsukitani Y, Feramisco JR. Transcriptional and post-transcriptional regulation of c-fos expression by the tumor promoter okadaic acid. *Oncogene* 1991; **6**:423-30.
- [11] Adunyah SE, Unlap TM, Franklin CC, Kraft AS. Induction of differentiation and c-jun expression in human leukemic cells by okadaic acid, an inhibitor of protein phosphatases. *J Cell Physiol* 1992; **151**: 415-26.
- [12] Guy GR, Cao X, Chua SP, Tan YH. Okadaic acid mimics multiple changes in early protein phosphorylation and gene expression induced by tumor necrosis factor or interleukin-1. *J Biol Chem* 1992; **267**: 1846-52.
- [13] Yatsunami J, Komori A, Ohta T, Suganuma M, Fujiki H. Hyperphosphorylation of retinoblastoma protein and p53 by okadaic acid, a tumor promoter. *Cancer Res* 1993; **53**:239-41.
- [14] Afshari CA, Barrett JC. Disruption of G0-G1 arrest in quiescent and senescent cells treated with phosphatase inhibitors. *Cancer Res* 1994; **54**:2317-21.
- [15] Li H, Zhao LL, Funder JW, Liu JP. Protein phosphatase 2A inhibits nuclear telomerase activity in human breast cancer cells. *J Biol Chem* 1997; **272**:16729-32.
- [16] Kao C. Algal toxins in seafood and drinking water. In: *1 Paralytic shellfish poisoning*. San Diego: Academic Press; 1993. p. 75-86.
- [17] Marcaillou-Le Baut C, Krys S, Bourdeau P. Syndromes observés et données épidémiologiques. In: Fremy J, Lassus P, editors. *Toxines d'algues dans l'alimentation*. Paris: Ifremer; 2001. p. 371-89.
- [18] Van Dolah FM. Marine algal toxins: origins, health effects, and their increased occurrence. *Environ Health Perspect* 2000; **108**(suppl1): 133-41.
- [19] Dragacci S, Belin C. La réglementation et la surveillance. In: Fremy J, Lassus P, editors. *Toxines d'algues dans l'alimentation*. Paris: Ifremer; 2001. p. 528-40.
- [20] Krys S, La Vieille S. Seafood poisoning through marine biotoxins. *Rev Prat* 2002; **52**:2209-11.
- [21] Van Egmond H, Aune T, Lassus P, Speijers G, Waldock M. Paralytic and diarrhoeic shellfish poisons: occurrence in Europe, toxicity, analysis and regulation. *J Nat Toxins* 1993; **2**:41-83.
- [22] Bagnis R. Ciguatera in French Polynesian islands: of coral, fish and men. *Bull Soc Pathol Exot* 1992; **85**(5Pt2):412-4.
- [23] Pohland A. Algal toxins: general overview. In: *Microbial toxins in foods and feeds*. New York: Plenum Press; 1990. p. 531-43.
- [24] Vaillant V, Caumes E, De Valk H, Mesnage V, Griffon A. Intoxication alimentaire à la ciguatera : savoir l'évoquer même en l'absence de voyage. *Bull Épidémiol Hebd* 2001; **38**.

- [25] Bonnat C. *Données actuelles des ichtyosarcotoxismes à la Réunion. Revue de 153 observations*. Kremlin-Bicêtre: Faculté de Médecine-Paris-Sud, Paris XI; 1995.
- [26] Bagnis R. Ciguatera fish poisoning. In: *Algal toxins in seafood and drinking water*. London: Academic Press; 1993. p. 105-15.
- [27] COI. *Les intoxications par consommation d'animaux marins dans l'Océan Indien*. Île Maurice: Coopération Commission de l'Océan Indien/Union européenne; 2000.

Pour en savoir plus

Site internet Ifremer: Réseau REPHY - espèces toxiques et toxines, synthèse sur 10 ans: <http://www.ifremer.fr/envlit/documentation/dossiers/toxines10ans/toxines10.htm>.

Site internet Commission de l'Océan Indien: <http://www.coi-info.org/francais/pub01.asp>.

Site internet de l'Afssa: <http://www.afssa.fr>.

S. La Vieille (s.lavieille@afssa.fr).

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, 27-31, avenue du Général-Leclerc, 94701 Maisons-Alfort cedex, France.

S. Krys.

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires, 23, avenue du Général-De-Gaulle, 94706 Maisons-Alfort cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : La Vieille S., Krys S. Intoxication alimentaire par les phycotoxines marines. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-030-B-30, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations