

RAPPELS CLINIQUES DE L'INTOXICATION A LA CIGUATERA

I. Symptômes cliniques de la ciguatéra

En France, l'ichtyosarcotoxisme de type ciguatéra est classé par les professionnels de santé comme TIAC (Toxi-infection alimentaire collective) à ciguatéra et est, à ce titre, à déclaration obligatoire.

En l'absence de marqueur biologique d'exposition aux ciguatoxines, le diagnostic d'une ciguatéra se base à l'heure actuelle uniquement sur l'anamnèse du patient et l'analyse du tableau clinique qui regroupe classiquement 3 grands types de symptômes : gastro-intestinaux, neurologiques et cardiaques, survenant au plus tard 30h après l'ingestion du repas contaminé. L'intoxication de type ciguatéra frappe par le polymorphisme de sa symptomatologie puisque plus de 175 symptômes différents ont été recensés en phase aiguë et chronique de la maladie (Wang, 2008)

Il est à noter que certains de ces symptômes sont communs à d'autres ichtyosarcotoxismes, ce qui rend leur diagnostic différentiel difficile. Toutefois, certaines manifestations telles que les démangeaisons, le goût modifié (sensation métallique) et l'inversion de la sensation de chaud/froid peuvent être considérées comme typiques du syndrome ciguatérique.

1. Phase aiguë

Dans la chronologie classique de la ciguatéra, les troubles gastro-intestinaux sont les premiers à survenir et les premiers à disparaître, dans un laps de temps inférieur à 48h. Parmi ces signes, on cite des crampes abdominales, des nausées, de la diarrhée et des vomissements, la diarrhée étant le symptôme rapporté dans plus de 70 % des cas. (Figure 1) (Tableau I).

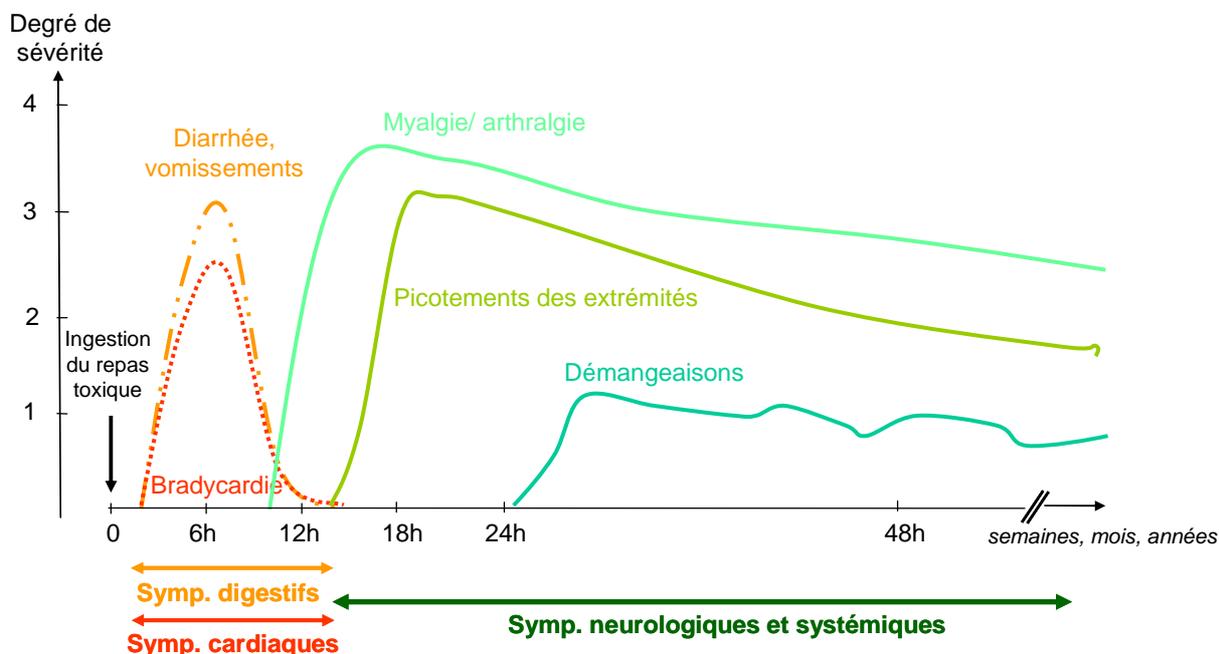


Figure 1 : Chronologie d'apparition des 3 grands types de symptômes observés au cours d'une intoxication ciguatérique (adapté de Lawrence et al., 1980).

Les symptômes neurologiques sont, en général, ressentis dans les heures suivant le repas toxique, parmi lesquels les paresthésies (picotements gênants au niveau des extrémités, de la bouche et du pharynx) accompagnées de dysesthésies (perturbation de la sensibilité thermique provoquant

chez les patients intoxiqués des sensations de brûlures au contact d'objets froids) constituent les symptômes pathognomoniques d'une ciguatéra aiguë (Tableau I). Contrairement aux signes gastro-intestinaux, les troubles neurologiques sont susceptibles de perdurer dans le temps, pendant plusieurs semaines voire mois, et jusqu'à un an après la phase aiguë de l'intoxication (Figure 1).

Toujours dans le cadre de la symptomatologie caractéristique de la ciguatéra, des cas d'hypotension, de bradycardie sinusale régulière ou irrégulière, des modifications de l'onde T et plus rarement de tachycardie sont rapportés chez l'humain (Tableau I). Ces signes cardiaques sont en général révélateurs de la gravité de la maladie et à défaut d'une prise en charge médicale rapide et appropriée, ils peuvent conduire à la mort du patient, le plus souvent par déshydratation, choc cardio-vasculaire, arythmie cardiaque ou détresse respiratoire.

Outre les manifestations majeures listées dans le tableau I, une faiblesse généralisée évoquant le syndrome de Fatigue Chronique s'accompagnant d'ataxie, de crampes et d'arthralgie est également souvent rapportée dans les zones d'endémie de la ciguatéra. Cette faiblesse, reconnue pour perdurer, est d'ailleurs proposée comme une des explications aux tendances dépressives de certains patients. Un transfert *in utero* de la toxine de la ciguatéra chez les femmes, de même que des accouchements prématurés et des avortements sont également documentés dans la littérature. Chez le nourrisson, des cas de ciguatéra ont été observés suite à l'allaitement. Enfin, un transfert sexuel des toxines est également suspecté, qui pourrait expliquer la survenue de prurit vulvaire chez des femmes lors de rapports sexuels avec un partenaire atteint de ciguatéra. Chez certains patients, on rapporte également des douleurs pelviennes durant l'éjaculation ou lors de la défécation.

2. Formes chroniques de ciguatéra

A la suite d'une 1^{ère} intoxication, certains symptômes tels que le prurit, et les picotements avec démangeaisons palmo-plantaires peuvent réapparaître chez certains patients, ou être exacerbés par la consommation ultérieure de produits marins, de protéines animales (poulet, porc, bœuf en boîte), d'œufs, de chocolat, de cacahuètes, de caféine ou d'alcool. Par ailleurs, il est prouvé que les intoxications ultérieures ont souvent tendance à être plus sévères que la première intoxication.

Cette «hypersensibilisation» des patients résulte vraisemblablement de l'action cumulative de 2 phénomènes : un processus d'ordre immunologique doublé d'une accumulation des toxines à des doses sub-cliniques dans l'organisme du patient, vraisemblablement dans les tissus adipeux du patient, de sorte que toute activité impliquant un métabolisme lipidique accrue (activités physiques ou changement dans les habitudes alimentaires tel qu'un régime drastique) peut entraîner la ré-introduction de CTXs dans la circulation sanguine. Cette bio-persistance des CTXs dans l'organisme, plus ou moins longue selon les individus, a conduit à la définition de la notion de « *seuil symptomatique* » chez l'Homme, seuil qui est dépassé d'autant plus souvent et facilement chez les consommateurs fréquents de poissons contaminés par des doses infra-toxiques de CTXs.

II. Variabilités régionale et individuelle

La littérature fait état d'une variabilité des signes cliniques observée en fonction des zones d'endémie de la maladie (Lehane and Lewis, 2000; Lewis, 2001; 2006; Friedman *et al.*, 2008). Dans le Pacifique, ce sont les formes neurologiques qui prédominent : près de 90% des patients rapportent des paresthésies, des arthralgies ou myalgies dans les 1ères heures suivant le repas toxique, alors que dans les Caraïbes, les premières manifestations cliniques de l'intoxication sont d'ordre gastro-intestinal, les troubles neurologiques n'intervenant que 24h après le repas. A la Réunion, enfin, les signes cliniques observés sont très similaires à ceux de la région Pacifique, avec en plus une composante hallucinatoire dans 16% des cas déclarés (Quod & Turquet, 1994). Ces variations régionales dans les signes cliniques et la sévérité des flambées s'expliquent par l'implication de plusieurs familles toxiques distinctes selon la zone géographique considérée: les ciguatoxines du Pacifique (P-CTXs), des Caraïbes (C-CTXs) et de l'Océan Indien (I-CTXs).

La nature, la durée et la gravité des symptômes sont également susceptibles de varier d'un individu à l'autre en fonction de la susceptibilité individuelle des patients aux CTXs, mais aussi de la quantité et des types de CTXs ingérées. Les formes sévères ou mortelles d'intoxication sont en

effet fréquemment liées à la consommation des viscères et de la tête, organes concentrant préférentiellement les CTXs (Hamilton et al., 2009), et à celle de poissons carnivores souvent présentés comme plus toxiques que les poissons herbivores (Glaziou et Martin, 1993 ; Lewis et al., 2000 ; de Fouw et coll., 2001 ; Lewis, 2001).

En conclusion, bien que les mortalités recensées restent rares ($> 0,1\%$), la morbidité élevée de l'intoxication ciguatérique en fait une maladie hautement débilitante.

Tableau I. Tableau clinique de la ciguatera : types de symptômes et signes cliniques, fréquence, temps d'apparition et durée (adapté de Farstad et al., 2001 ; Chateau-Degat et al., 2005)

Système affecté		Symptômes	Fréquence	Temps d'apparition (a) et durée (b)
Digestif		Nausées, vomissements, diarrhée, crampes abdominales, hypersalivation, douleurs à la défécation	Communément observés	a- En phase aiguë de la maladie (2h -12h) b- Peuvent persister de 1 à 2 jours
Cardiaque		Hypotension, bradycardie, tachycardie, douleurs poitrinaires, anomalies de l'onde T, œdème pulmonaire	Rarement observés (formes sévères)	a- En phase aiguë de la maladie b- Peuvent persister jusqu'à 1 semaine
Neurologique (*)	<i>Psychologique et cognitif</i>	Délire, confusion mentale, problèmes de mémoire, difficultés de concentration, étourdissement, dépression, hallucinations	Communément observés	a- En phase aiguë de la maladie (12h -72h) b- Peuvent persister jusqu'à 1 an après la phase aiguë
	<i>Moteur</i>	Ataxie, arrêt respiratoire, diminution des réflexes, ophtalmoplégie, faiblesse des membres inférieurs et supérieurs, coma		
	<i>Sensoriel</i>	paresthésies (linguale, péribuccale et aux extrémités), dysesthésies, dysesthésie paradoxale, asthénie, maux de tête, myalgie, douleurs dentaires, photophobie, cécité, vertiges, goût métallique dans la bouche, arthralgies, vision trouble, prurit, dyspareunie, éjaculation douloureuse, dysurie, mydriase, strabisme		
Troubles généraux		Frissons, fièvre, sudation, perte de cheveux et des ongles, conjonctivite, acné, lésions cutanées (« skin rash »), malaise vagal, essoufflement, oligurie, larmolement, raideur de la nuque	Rarement observés	a- Apparition variable b- Absence de données

(*) les symptômes neurologiques sont parfois observés très tôt en début de la maladie mais, classiquement, ils suivent les symptômes gastro-intestinaux et cardiovasculaires.

Références bibliographiques

1. Bagnis R, Kuberski T, Laugier S. (1979) Clinical observations on 3,009 cases of ciguatera (fish poisoning) in the South Pacific. *Am J Trop Med Hyg* **28**(6): 1067-73.
2. Barton ED, Tanner P, Turchen SG, Tunget CL, Manoguerra A, Clark RF. (1995) Ciguatera fish poisoning. A southern California epidemic. *West J Med* **163**(1): 31-5.
3. Chateau-Degat M.-L. 2005. Portrait épidémiologique de la ciguatera dans le Pacifique-sud. Mémoire de thèse. Faculté de médecine, Université de Laval, Québec, 169 pp.
4. Chateau-Degat ML, Beuter A, Vauterin G, Nguyen NL, Chinain M, Darius HT, Legrand AM, Chansin R, Dewailly E. (2007a) Neurological signs of ciguatera disease: evidence of their persistency. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **77**(6):1170-1175.
5. Chateau-Degat ML, Huin-Blondey MO, Chinain M, Darius HT, Legrand AM, Nguyen NL, Laudon F, Chansin R, Dewailly E. (2007b) Prevalence of chronic symptoms of ciguatera disease in French Polynesian adults. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **77**(5): 842-846.
6. de Fouw JC, van Egmond HP, Speijers GJA. (2001). Ciguatera fish poisoning: A review. RIVM Report 388802 021, National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven.
7. Farstad, DJ, Chow T. (2001). A brief case report and review of ciguatera poisoning. *Wilderness & Environmental Medicine* **12**: 263-269.
8. Friedman MA, Fleming LE, Fernandez M, Bienfang P, Shrank K, Dickey R, Bottein MY, Backer L, Ayyar R, Weisman R, Watkins S, Granade R, Reich A. (2008) Ciguatera fish poisoning: Treatment, prevention and management. *Marine Drugs* **6**: 456-479.
9. Gatti C, Oehler E, Legrand AM. (2008): Severe seafood poisoning in French Polynesia: a retrospective analysis of 129 medical files. *Toxicon* **51**(5): 746-753.
10. Glaziou P, Martin P. (1993) Study of factors that influence the clinical response to ciguatera fish poisoning. *Toxicon* **31**: 1151-1154.
11. Hamilton B, Whittle N, Shaw G, Eaglesham G, Moore MR, Lewis RJ. (2010) Human fatality associated with Pacific ciguatoxin contaminated fish. *Toxicon* **56**: 668-673.
12. Isbister GK, Kiernan MC. (2005) Neurotoxic marine poisoning. *Lancet Neurology* **4**: 219-228.
13. Kumar-Roiné S, Matsui M, Pauillac S, Laurent D. (2010) Ciguatera fish poisoning and other seafood intoxication syndromes: a revisit and a review of the existing treatments employed in ciguatera fish poisoning. *The South Pacific Journal of Natural and Applied Sciences* **28**: 1-26.
14. Lange, WR, Snyder FR, Fudala PJ. (1992) Travel and ciguatera fish poisoning. *Archives of Internal Medicine* **152**: 2049-2053.
15. Lawrence DN, Enriquez MB, Lumish RM, Maceo A. (1980) Ciguatera fish poisoning in Miami. *J Am Med Assoc* **244**(3): 254-258.
16. Lehane L, Lewis RJ. (2000) Ciguatera: recent advances but the risk remains. *Int J Food Microbiol* **61**(2-3): 91-125.
17. Lewis RJ, Molgo J, Adams DJ. (2000) Pharmacology of toxins involved in iguatera and related fish poisonings. In: Botana LM (Ed.) *Seafood and Freshwater Toxins: Pharmacology, Physiology, and detection. Food Science and technology*, pp 419-447.
18. Lewis RJ. (2001) The changing face of ciguatera. *Toxicon* **39**: 97-106.
19. Lewis RJ. (2006) Ciguatera: Australian perspectives on a global problem. *Toxicon* **48**: 799-809.
20. Pearn J. (2001) Neurology of ciguatera. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* **70**: 4-8.
21. Quod JP, Turquet J. (1996) Ciguatera in Reunion Island (SW Indian Ocean): epidemiology and clinical patterns. *Toxicon* **34**(7): 779-785.

Glossaire

ataxie : perturbation motrice résultant de la dégradation des notions de position et de mouvement provenant normalement de la sensibilité articulaire. L'absence du contrôle de la vue augmente l'ataxie ; **arthralgie** : douleur articulaire sans lésion appréciable de l'articulation ; **dysesthésie** : diminution ou une exagération de la sensibilité provoquée par l'effleurement ; **dyspareunie** : douleur pendant le coït chez la femme sans contracture de la vulve ; **dysurie** : troubles de la miction ; **paresthésie** : anomalie de la perception des sensations, telles que des fourmillements, engourdissements, picotements, chaleur ou froid, constriction localisée, ruissellement de liquide, impression de marcher sur du coton, etc ; **prurit** : troubles fonctionnels des nerfs de la peau, produisant des démangeaisons et ne dépendant pas de lésions cutanées prémonitoires appréciables ; **ophtalmoplégie** : paralysie des muscles de l'oeil. Quand tous les muscles (extrinsèques et intrinsèques) sont paralysés, on lui donne le nom d'ophtalmoplégie double (très rare).