



anses

Intoxications par des coquillages bivalves

Rapport d'étude
de toxicovigilance

Mai 2021



CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER



Intoxications par des coquillages bivalves

Etude des cas enregistrés par les Centres antipoison
de janvier 2012 à décembre 2019.

Description des cas ayant présenté des signes neurologiques.

RAPPORT d'étude de toxicovigilance

Groupe de travail « Vigilance des toxines naturelles »

Auto-saisine de l'Anses n°2021-AUTO-0073

Mai 2021

Mots clés

Toxines paralysantes ; saxitoxines ; coquillages ; moules ; huîtres ; centres antipoison ; toxicovigilance.

PRESENTATION DES INTERVENANTS

Préambule : les experts, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL VIGILANCE DES TOXINES NATURELLES

Président

Luc DE HARO – CAP de Marseille - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique et toxinologie

Vice-Président

Gaël LE ROUX – CAP d'Angers - Pharmacien - compétences en botanique et toxicologie

Membres

Eric ABADIE – IFREMER - Chargé de recherche - compétences en toxicologie et biotoxines marines

David BOELS – CHU de Nantes - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Nicolas DELCOURT – CAP de Toulouse - Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Adrien MAILLOT – Responsable du Dispositif Toxicovigilance Océan-Indien – CHU de La Réunion

Magali OLIVA-LABADIE – CAP de Bordeaux - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Jérôme LANGRAND – CAP de Paris - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Jérôme GUITTON – HCL - Professeur des universités - Praticien hospitalier - pharmaco-toxicologie

Sylvie MICHEL – Faculté de Pharmacie de Paris - Professeur de pharmacognosie

Nathalie PARET – CAP de Lyon - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

RAPPORTEURS

Nicolas DELCOURT – CAP de Toulouse - Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Eric ABADIE – IFREMER - Chargé de recherche - compétences en toxicologie et biotoxines marines

PARTICIPATION ANSES

Coordination et contribution scientifique

Sandra SINNO-TELLIER – Coordinatrice de la Toxicovigilance – Direction Alertes et Vigilances sanitaires

Secrétariat administratif

Mme Agnès BRION

Validation du rapport d'étude

Juliette BLOCH, directrice de la Direction Alertes et Vigilances Sanitaires : 11/06/2021

Citation suggérée

Anses. 2021. Intoxications par des coquillages bivalves. Etude des cas enregistrés par les Centres antipoison de janvier 2012 à décembre 2019. Description des cas ayant présenté un syndrome neurotoxique (Auto-saisine 2021-AUTO-0073). Rapport d'étude de toxicovigilance. (Agence nationale de sécurité sanitaire pour l'alimentation, l'environnement et le travail, Maisons-Alfort, France). 52 p.

Table des matières

Synthèse	7
Sigles et abréviations	8
1. Contexte	9
2. Biotoxines marines présentes dans les coquillages bivalves à l'origine de signes neurologiques et syndromes cliniques associés	9
2.1. Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)	10
2.2. Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)	10
2.3. Neurologic Shellfish Poisoning (NSP)	11
2.4. Intoxications par les pinnatoxines	11
2.5. Intoxications par des tétrodoxines	11
3. Règlementation et valeurs de référence	12
4. Dispositifs de surveillance environnementale des biotoxines marines en France	13
4.1. Les dispositifs REPHY (phytoplancton) et REPHYTOX (phycotoxines)	13
4.2. Le dispositif EMERGTOX	14
5. Résumé des principales caractéristiques des phycotoxines pouvant être à l'origine de signes neurologiques	15
6. Objectifs	16
7. Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation	16
8. Prévention des risques de conflit d'intérêts	16
9. Matériel et méthodes	16
9.1. Schéma et période d'étude	16
9.2. Sources de données des agents et des cas	16
9.2.1. Base des cas	16
9.2.2. Base des agents	17
9.3. Identification des coquillages dans la base des agents	17
9.4. Définition et critères de sélection des cas d'intérêt	17
9.4.1. Sélection des cas d'intoxication liés à la consommation de coquillages	18
9.4.2. Sélection des cas d'intoxication à l'origine de signes neurologiques	18
9.5. Méthodes d'évaluation de la gravité et de l'imputabilité	19
9.5.1. Gravité clinique	19
9.5.2. Imputabilité	19
9.6. Plan d'analyse	19
10. Résultats	21
10.1. Description générale de la population d'étude	21
10.1.1. Nombre de cas et de dossiers	21
10.1.2. Type de coquillages consommés : nombre de cas	21
10.1.3. Type de coquillages consommés : nombre de dossiers	22
10.1.4. Répartition des cas et des dossiers tous types de coquillages confondus	22
10.1.4.1. Répartition annuelle	22
10.1.4.2. Répartition mensuelle cumulée	23
10.1.5. Répartition des cas et des dossiers par type de coquillages	24
10.1.5.1. Répartition annuelle	24
10.1.5.2. Répartition mensuelle cumulée	24
10.1.5.3. Répartition annuelle et mensuelle non cumulée	25

10.1.6.	Répartition géographique	27
10.1.7.	Age et sexe	28
10.2.	Cas ayant présenté au moins un signe neurologique.....	28
10.3.	Cas ayant présenté des signes neurologiques compatibles avec une exposition à des biotoxines marines	30
10.3.1.	Suspicion de syndrome paralytique associé à l'ingestion de coquillages (PSP) ..	30
10.3.2.	Suspicion de syndrome amnésique associé à l'ingestion de coquillages (ASP) ..	31
11.	Discussion	32
11.1.	Difficultés de confirmation du diagnostic clinique et biologique	32
11.2.	Difficultés de confirmation de la contamination environnementale.....	33
11.3.	Mise en place d'une surveillance sanitaire spécifique.....	34
12.	Conclusions du groupe de travail et de l'Anses	35
13.	Bibliographie	36
14.	Annexes	38

Synthèse

Les intoxications alimentaires par des coquillages bivalves (moules, huîtres...) peuvent être à l'origine de troubles neurologiques graves voire mortels, par accumulation dans leur chair de toxines naturelles qui se développent dans l'eau qui les entourent. Les teneurs en toxines naturelles dans les coquillages sont réglementées dans un ensemble de lois sur l'hygiène des denrées alimentaires (« Paquet hygiène »).

En juin 2019, une intoxication liée à la consommation de moules contaminées par des toxines paralysantes en deçà du seuil réglementaire a attiré l'attention de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement du travail (Anses) et des Centres antipoison (CAP) sur une possible méconnaissance diagnostique des intoxications par des neurotoxines marines.

Suite à cette alerte, une étude rétrospective des cas d'intoxication par des coquillages bivalves enregistrés par les CAP du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2019 a été conduite par l'Anses, les CAP et l'Institut Français de Recherche pour l'Exploitation de la Mer.

Pendant cette période, 619 cas d'intoxication par des coquillages bivalves, tous types de symptômes confondus, ont été rapportés, correspondant à 452 repas de coquillages, un repas pouvant être partagé par plusieurs convives. Les repas à l'origine des intoxications étaient composés d'huîtres pour 50% d'entre eux, de moules pour 33%, de coquilles Saint-Jacques pour 11%, de moules et d'huîtres pour 2%, et d'autres coquillages pour 4% des repas restants.

La répartition mensuelle du nombre de personnes intoxiquées et de repas concernés, cumulée sur la période d'étude de 2012 à 2019, montrait une prédominance des intoxications par des huîtres en décembre (42 % des cas et 37 % des repas d'huîtres) et des moules en avril (26 % des cas et 15 % des repas de moules).

Si une très large majorité (88%) des personnes intoxiquées avaient présenté un ou plusieurs signes digestifs (vomissements, diarrhée, nausées...), 22% avaient présenté au moins un signe neurologique (céphalées, vertiges, paresthésies...) seul ou associé à d'autres symptômes. Par ailleurs, les trois quarts des personnes ayant présenté un signe neurologique avaient également rapporté un signe digestif, permettant d'orienter sur l'origine alimentaire possible des troubles. La relecture complète, par un toxicologue des CAP, de chacune des 134 observations des cas où un signe neurologique était mentionné a permis d'identifier 15 cas pouvant être associés à une exposition à une neurotoxine marine : 14 cas correspondaient à un syndrome paralytique (orientant vers les saxitoxines) et un cas à un syndrome amnésique (orientant vers l'acide domoïque).

Le diagnostic a cependant été posé rétrospectivement à partir de l'observation simultanée des signes cliniques décrits d'une part, et d'une contamination de coquillages dans les zones de production conchylicoles surveillées (Réseau de surveillance des phycotoxines dans les organismes marins) ou par une notification du 'Rapid Alert System For Food and Feed' d'autre part, lorsque l'origine des coquillages consommés était connue. Aucune recherche de neurotoxines marines (saxitoxines, acide domoïque...) n'a cependant pu être réalisée dans le sang ou les urines de ces 15 patients.

Suite à cette étude, un questionnaire spécifique a été élaboré par le GT « Vigilance des toxines naturelles » de l'Anses afin de recueillir toutes les données nécessaires pour orienter, dès le premier appel d'un CAP, la conduite à tenir chez une personne rapportant un signe neurologique après la consommation de coquillages.

Enfin, cette étude a permis de mettre en place une surveillance prospective des intoxications par des coquillages à l'origine de signes neurologiques à partir des données des CAP, afin d'informer les autorités compétentes et la population dans les meilleurs délais.



Sigles et abréviations

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail
ASP : Amnesic Shellfish Poisoning
BNCI : Base nationale des cas d'intoxication
BNPC : Base nationale des produits et compositions
CAP : Centre antipoison
DAVS : Direction alertes et vigilances sanitaires
DGAL : Direction générale de l'alimentation
DGCCRF : Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes
DGS : Direction générale de la santé
EMERGTOX : Dispositif « Veille d'urgence des biotoxines marines dans les coquillages »
FAO : Food and Agriculture Organization (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture)
Ifremer : Institut Français de Recherche pour l'Exploitation de la Mer
Insee : Institut national de la statistique et des études économiques
NSP : Neurotoxic Shellfish Poisoning
PSP : Paralytic Shellfish Poisoning
PSS : Poisoning severity score
RASFF : Rapid Alert System For Food and Feed
REPHY : Réseau d'Observation et de Surveillance du Phytoplancton et des Phycotoxines
REPHYTOX : Réseau de surveillance des phycotoxines dans les organismes marins
RTU : Réponse téléphonique à l'urgence
SICAP : Système d'information commun des Centres antipoison

1. Contexte

En juin 2019, deux lots de moules contaminés par des saxitoxines et importés d'Italie ont été signalés par le Rapid Alert system for Feed and Food (RASFF)¹ aux autorités européennes compétentes. La teneur en saxitoxines du lot incriminé, mesurées par le distributeur dans le cadre d'un autocontrôle et égales à 313 µg/kg de chair de moules, ne dépassaient pas le seuil réglementaire (800 µg/kg de chair de coquillages). Le distributeur avait retiré le produit du marché par mesure de précaution, après toutefois que des lots contaminés aient été distribués et consommés.

Suite à cette alerte, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a mis en place un suivi spécifique des cas d'intoxication par des moules enregistrés par les Centres antipoison (CAP). Deux cas isolés présentant des signes neurologiques compatibles avec une intoxication par des saxitoxines après la consommation des lots contaminée (paresthésies ou paralysie de la bouche ou des extrémités dans les 48 heures) ont été identifiés, dont un cas ayant présenté des symptômes marqués (Delcourt et al. 2021).

Cependant, la confirmation diagnostique d'une intoxication par des saxitoxines n'a pas été possible du fait de l'absence de prélèvement biologique recherchant ces toxines, ces dosages sanguins ou urinaires n'étant pas effectués en routine par les laboratoires de biologie. Le lien entre les symptômes et l'exposition à des toxines paralysantes n'a donc pu être établi que grâce au signalement au RASFF par le distributeur du produit, qui n'était pas obligatoire compte-tenu des concentrations mesurées inférieures à la limite réglementaire.

Cette alerte a mis en évidence une probable sous-estimation d'identification des cas d'intoxication par des coquillages à l'origine de signes neurologiques, le lien entre la consommation de coquillages et la survenue des signes neurologiques étant selon les situations ni recherché, ni établi.

Dans ce contexte, l'Anses a décidé de réaliser un bilan des cas d'intoxication par des coquillages enregistrés par les CAP, afin de caractériser plus particulièrement ceux à l'origine de signes neurologiques, et d'évaluer la pertinence de la mise en place d'un suivi national prospectif de ces derniers.

2. Biotoxines marines présentes dans les coquillages bivalves à l'origine de signes neurologiques et syndromes cliniques associés

Les biotoxines marines sont des phycotoxines, ou substances toxiques produites par certaines espèces de micro-algues toxigènes (encore appelées phytoplancton toxigène). Plusieurs types de biotoxines marines à l'origine de signes neurologiques sont décrits dans la littérature. L'exposition de l'Homme à ces biotoxines marines, le plus souvent suite à l'ingestion de produits de la mer contaminés, peut-être à l'origine de manifestations cliniques caractéristiques d'un type de biotoxines et dont l'association définit un syndrome.

Ces biotoxines, présentes dans les micro-algues du phytoplancton, sont consommées par les organismes marins. Ainsi, elles peuvent être présentes dans différents produits de la mer, comme les mollusques bivalves (moules, huîtres, coquilles Saint-Jacques, coques, palourdes, amandes, couteaux...), les poissons ou d'autres organismes marins (gastéropodes, crustacés, coraux...).

La présente étude porte sur les intoxications liées à la consommation de coquillages bivalves.

¹ RASFF : Rapid Alert system for Feed and Food (réseau d'alerte entre les États membres de la Commission européenne). Les notifications du RASFF alertent sur les denrées alimentaires commercialisées dans l'Union européenne, pour l'homme et l'animal, qui peuvent être contaminées, quel que soit l'agent (chimiques, biologique...). La DGCCRF est la correspondante pour la France du RASFF.

2.1. Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)

Cette intoxication a été détectée et décrite pour la première fois au XVII^e siècle. Environ 200 cas d'intoxication mortelle ont été répertoriés entre 1689 et 1962 (Halstead 1967). Des cas d'intoxication ont été décrits régulièrement à travers le monde depuis le début du XX^e siècle dont plusieurs cas mortels (Canada, Japon, Asie, Amérique du Sud, Europe, Afrique du Nord, Amérique du Nord, Australie et Nouvelle Zélande). De nombreuses espèces de dinoflagellés² du genre *Alexandrium* ainsi que des cyanobactéries sont productrices des toxines responsables de ce syndrome. La saxitoxine et ses dérivés sont responsables de cette intoxication. La saxitoxine est répertoriée comme un des poisons le plus toxique jamais connu. Elle est d'ailleurs classée comme « arme biologique » en France et sa détention est soumise à déclaration et autorisation. Les symptômes associés à cet empoisonnement sont de plusieurs types en fonction du degré de sévérité et des doses de toxines ingérées, et correspondent essentiellement à des signes digestifs ou neurologiques. Ainsi à faible dose, les signes sont en général bénins et à type de céphalées, nausées, vomissements, paresthésie buccale étendue parfois au cou, visage et aux extrémités des doigts et orteils. Les premiers symptômes apparaissent rapidement 5 à 30 minutes après la consommation des coquillages contaminés. A dose plus importante, les signes sont nettement plus francs avec une paresthésie étendue aux membres, des troubles de la parole, une incoordination motrice ainsi que des difficultés respiratoires. Dans les cas ultimes, à très forte dose, une paralysie respiratoire est observée pouvant conduire au coma et à la mort. Il n'existe pas d'antidote. Seule une assistance médicale respiratoire rapide (mise sous respirateur artificiel) est efficace. En France, la saxitoxine et ses dérivés sont présents depuis 1988 et peuvent se rencontrer dans les bivalves et gastéropodes.

2.2. Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)

Ce syndrome a été mis en évidence pour la première fois au Canada en 1987 dans l'île du Prince Edouard (Bates et al. 1989). Cette intoxication groupée, quasiment la seule à avoir été répertoriée dans le monde, a concerné 145 personnes dont 22 ont dû être hospitalisées pour des symptômes graves. Quatre d'entre elles sont décédées. La toxine incriminée est l'acide domoïque produite par des diatomées³ du genre *Pseudonitzschia*. Les premiers signes d'intoxication apparaissent 24 heures après l'ingestion des produits contaminés sous forme de signes digestifs, à type de vomissements, nausées et douleurs abdominales. Après 48 heures, les premiers symptômes neurologiques apparaissent tels que la perte de mémoire à court terme, une confusion mentale, une désorientation, un étourdissement, des céphalées, des vertiges, une somnolence, voire un coma agité avec convulsions. Les effets tardifs peuvent se traduire par une perte de mémoire à court terme. Selon le degré de l'intoxication, des séquelles cérébrales irrémédiables peuvent survenir. L'acide domoïque est tout particulièrement présent dans les coquillages récoltés dans les eaux côtières européennes notamment en Bretagne et dans la Manche (Belin, Soudant, & Amzil, 2020). Il peut donc potentiellement être à l'origine d'intoxication en France.

² Dinoflagellés : Microalgues unicellulaires mesurant entre 3 et 50 microns. Leurs deux flagelles leur permettent d'effectuer des déplacements tournoyants et des migrations verticales. Particulièrement abondants dans les régions tempérées et polaires, les dinoflagellés sont présents dans le monde entier et vivent, isolés ou en colonies, dans les eaux marines ou saumâtres. Se développant habituellement du printemps à l'automne, ils apparaissent aujourd'hui également de plus en plus souvent toute l'année.

³ Diatomées : Algues microscopiques unicellulaires caractérisées par une enveloppe siliceuse externe à structure très particulière. Elles peuvent se développer partout où elles trouvent un minimum de lumière et d'humidité : eaux douces, saumâtres et marines, mais aussi dans le sol et en milieu aérien. Bien qu'elles tolèrent généralement d'importantes variations thermiques, ce sont plutôt des organismes d'eau froide.

2.3. Neurologic Shellfish Poisoning (NSP)

Cette intoxication ne concerne pour l'instant que quelques régions du monde, le golfe du Mexique, la Floride, le Texas, la Caroline du Nord dans l'hémisphère nord et de la Nouvelle Zélande dans l'hémisphère sud. Cet empoisonnement a été décrit depuis très longtemps dès 1844. Il n'y a pas d'intoxication décrite en Europe. Cette intoxication est causée par les brevéttoxines produites par entre autre par *Karenia brevis* (*Gymnodinium breve*). Comme dans le cas d'autres empoisonnements, ces toxines impactent les humains consommateurs d'animaux marins allant des invertébrés aux mammifères marins situés au sommet de la chaîne alimentaire (Flewelling et al. 2005). Les populations s'intoxiquent par ingestion de fruits de mer, mais aussi par l'inhalation d'aérosols contenant des toxines. Les symptômes liés à cet empoisonnement dépendent de la voie de mise en contact avec la toxine. Par ingestion, des syndromes neurologiques et gastro-intestinaux apparaissent une à trois heures après la consommation. Il n'y a pas de cas mortel rapporté. La récupération est totale 24 à 48 heures après l'ingestion. Une exposition à des aérosols contenant des brevéttoxines peut être responsable d'une irritation oculaire, d'une toux sèche et d'une gêne respiratoire asthmatiforme. Les brevéttoxines ont été détectées pour la première fois en France dans des moules de l'étang de Diana en Corse en 2018 (Avis de l'Anses 2021). L'espèce ou les espèces de microalgues productrices de ces toxines n'ont pas encore été identifiées.

2.4. Intoxications par les pinnatoxines

Les pinnatoxines sont des imines cycliques produites par les dinoflagellés du genre *Vulcanodinium* (Nézan et Chomérat 2011). Il n'existe pas de cas d'intoxication humaine par ingestion par des pinnatoxines rapporté à ce jour. En 2013, *Vulcanodinium rugosum* a été identifié dans le Golfe Persique (Al Muftah et al. 2016) et en 2015 à Cuba dans la baie de Cienfuegos. *Vulcanodinium rugosum* est suspecté d'être à l'origine de lésions cutanées de baigneurs par contact cutané à Cuba (Moreira-González et al. 2021). En se basant sur les données pharmacologiques et de toxicité aiguë chez la souris, une extrapolation à l'Homme des effets observés après exposition aiguë chez la souris a été proposée (Avis de l'Anses 2019).

Les symptômes suivants, consécutifs à la consommation de coquillages ou à une mise en contact dans une eau de mer contaminée, peuvent être attribués aux pinnatoxines : signes neuromusculaires (syndrome myasthénique associant notamment hypotonie, dysphagie, ptosis), signes neurologiques (syndrome pyramidal, crises convulsives), syndrome anticholinergique (sècheresse des muqueuses, constipation, mydriase, troubles de l'accommodation, exophtalmie algique, tachycardie sinusale, rétention urinaire aiguë), signes respiratoires (dyspnée pouvant aller jusqu'à un syndrome de détresse respiratoire aiguë dans les cas les plus graves), et signes cardiovasculaires (hypotension artérielle, tachycardie).

En France, *Vulcanodinium rugosum* a été identifié par l'Ifremer en 2011, à partir d'échantillons d'eau de la lagune d'Ingril en Occitanie sur des prélèvements d'eau de 2009. Depuis cette date et jusqu'en 2020, des concentrations élevées en pinnatoxines ont été mesurées dans les moules d'Ingril chaque année pendant plusieurs mois. Les zones du Scoré en Bretagne, et de l'étang de Diana en Corse, sont également concernées par la présence de pinnatoxines, mais dans une moindre mesure que qu'Ingril (Avis de l'Anses 2019). La pêche professionnelle et de loisir, ainsi que l'élevage de tous les groupes de coquillages, a été interdite dans la lagune d'Ingril par arrêté préfectoral à compter du 1^{er} janvier 2020.

2.5. Intoxications par des térodotoxines

Cette intoxication est principalement rapportée en Asie suite à la consommation de poisson-globe (ou fugu) ou de gastéropodes, et est à l'origine de plusieurs décès chaque année. A ce jour aucun cas d'intoxication par des térodotoxines n'a été décrit suite à la consommation de coquillages.

Les symptômes sont ceux pouvant être associés à une neurotoxine et surviennent de quelques minutes après consommation et jusqu'à 4 heures après le repas. Les symptômes observables sont :

- Des paresthésies orales et péri-orales, accompagnées de nausées, de vomissements et parfois avec diarrhées et douleurs abdominales ;
- Des vertiges, une pâleur, une sensation de malaise ;
- Des modifications de la sensibilité profonde, de la gorge et du larynx sont observées à l'origine d'une dysphagie voire une aphagie complète, ainsi qu'une dysphonie
- Une mydriase bilatérale
- Une bradycardie, hypotension, hypersialorrhée, hypothermie, hypersudation, asthénie
- Une cyanose des extrémités et des lèvres, hémorragies pétéchiales sur le corps.

Le décès survient par arrêt cardio-respiratoire dans les cas les plus graves.

Les tétrodontoxines ont été détectées en Europe (Italie (Bordin et al. 2021) et Hollande). Elles sont aussi présentes en France (coquillages et gastéropodes), mais en faible quantité (Hort et al. 2020).

3. Réglementation et valeurs de référence

La présence de certaines phycotoxines, dont les toxines amnésiantes (ASP) et paralysantes (PSP), est réglementée dans les coquillages au titre du « Paquet hygiène » (règlement (CE) N°854/2004 du 29 avril 2004) (Nicolas et al. 2016).

Le « Paquet hygiène » est un ensemble de règlements européens directement applicables dans tous les États membres. Il s'applique à l'ensemble de la filière agroalimentaire depuis la production primaire, animale et végétale jusqu'à la distribution au consommateur final, en passant par l'industrie agroalimentaire, les métiers de bouche, et le transport. Cette législation relative à l'hygiène est entrée en application le 1er janvier 2006.

Les teneurs maximales réglementaires dans les coquillages sont inscrites dans le règlement (CE) N°853/2004 du 29 avril 2004 (annexe III, section VII, chapitre V). Les seuils réglementaires sont des seuils à partir desquels les coquillages sont considérés comme impropres à la consommation et retirés du marché.

Les toxines réglementées au niveau européen appartiennent à trois familles :

- Les toxines lipophiles incluant les toxines diarrhéiques (DSP), produites en France notamment par le phytoplancton *Dinophysis*. Elles peuvent entraîner des troubles digestifs d'apparition rapide, sans gravité le plus souvent ;
- Les toxines paralysantes (PSP) produites en France par le phytoplancton *Alexandrium*. Elles peuvent entraîner chez le consommateur des troubles neurologiques d'apparition rapide, potentiellement graves, parfois mortelles, décrits au paragraphe 2.1 ;
- Les toxines amnésiantes (ASP), produites en France par le phytoplancton *Pseudo-nitzschia*. Elles peuvent entraîner chez le consommateur des troubles neurologiques d'apparition généralement rapide, potentiellement graves, parfois mortelles, décrits au paragraphe 2.2.

Concernant les toxines à l'origine de syndromes neurotoxiques, le seuil réglementaire des saxitoxines dans les coquillages est de 800 µg d'équivalent saxitoxines/kg de chair totale, et celui de l'acide domoïque est de 20 mg/kg de chair totale (Nicolas et al. 2016).

Une valeur-guide⁴ a également été établie pour certaines phycotoxines et sert de valeur de référence à partir de laquelle une surveillance renforcée des potentiels cas d'intoxication est mise en place (voir tableau I).

⁴ Une valeur-guide correspond à une valeur recommandée par une autorité, sans obligation légale, et constitue un objectif à atteindre qui sert d'aide à la réflexion ou à la décision.

Il existe un dispositif national de surveillance des biotoxines marines réglementées. Cette surveillance est réalisée d'une part au niveau des zones marines de production (REPHY et REPHYTOX, voir paragraphe 4) et d'autre part au stade de mise sur le marché des coquillages dans le cadre des plans de surveillance et des plans de contrôle mis en place chaque année par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL).

4. Dispositifs de surveillance environnementale des biotoxines marines en France

4.1. Les dispositifs REPHY (phytoplancton) et REPHYTOX (phycotoxines)

L'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer) est chargé d'apporter à l'État et aux autres personnes morales de droit public son concours pour l'exercice de leurs responsabilités notamment pour le contrôle de la qualité des produits de la mer et du milieu marin (décret du 5 juin 1984 modifié). A ce titre, l'Ifremer assure une mission réglementaire et une activité de service public déléguée par le ministère de l'Agriculture à travers la DGAL. La mise en œuvre d'une surveillance du phytoplancton et des phycotoxines depuis 1984, répond à cette mission. La surveillance des phycotoxines dans les coquillages fait l'objet d'une subvention pour charge de services publics et d'une convention annuelle avec la DGAL.

Depuis 2016, la surveillance du phytoplancton et des phycotoxines a été réorganisée en deux réseaux distincts qui permettent de prendre en compte la composante environnementale (REPHY) et sanitaire (REPHYTOX). Ces deux composantes étaient associées avant 2016.

Le REPHY⁵, pour la composante environnementale, a pour intitulé : « Réseau d'Observation et de Surveillance du Phytoplancton et de l'Hydrologie dans les eaux littorales ». Le suivi des espèces phytoplanctoniques dans le cadre du REPHY, dont celui des espèces nuisibles et toxiques, contribue à la mise en œuvre de la surveillance des phycotoxines.

Selon les modalités propres à chaque lieu de surveillance du REPHY, l'apparition dans le milieu de d'espèces toxiques déclenche des alertes prises en compte dans le REPHYTOX.

Le REPHYTOX⁶, pour la composante sanitaire, a pour intitulé : « Réseau de surveillance des phycotoxines dans les organismes marins ». Il est géré par les services déconcentrés de l'Etat depuis 2018. L'Ifremer est associée à ce réseau en tant « qu'Assistance à Maîtrise d'Ouvrage ».

Le REPHYTOX est chargé de la recherche et du suivi des toxines réglementées susceptibles de s'accumuler dans les produits marins de consommation, en particulier les mollusques bivalves, présents dans les zones de production ou dans les gisements naturels exploités professionnellement.

La surveillance exercée par le REPHYTOX s'applique aux coquillages dans leur milieu naturel, c'est à dire dans les zones de production (parcs, filières, bouchots...) ou dans les zones de pêche professionnelle.

Le REPHYTOX est constitué de plusieurs centaines de lieux de prélèvement de coquillages, suffisant pour fournir les informations nécessaires aux administrations responsables de la gestion du risque sanitaire et chargées de prendre les décisions officielles d'interdiction de pêche et de commercialisation des coquillages contaminés.

Il n'existe pas de surveillance spécifique des zones de pêches de loisirs.

⁵ <https://envlit-alerte.ifremer.fr/accueil>

⁶ <https://archimer.ifremer.fr/doc/00409/52018/>

4.2. Le dispositif EMERGTOX

Le dispositif EMERGTOX, de veille d'urgence des biotoxines marines dans les coquillages, est mis en œuvre en complément des dispositifs nationaux de surveillance des toxines réglementées notamment le REPHYTOX. Coordonné par la DGAL, il a pour objectifs :

- La mise en évidence de toxines connues réglementées et non réglementées, répertoriées en France ou pouvant être introduites en France via les eaux de ballast ou les échanges commerciaux entre pays et qui sont susceptibles de représenter un danger par la consommation de coquillages ;
- L'acquisition de données sur les principaux groupes de toxines lipophiles et hydrophiles répertoriés au niveau international, pour contribuer à l'évaluation des risques liés à la présence de toxines nouvelles ou émergentes dans les coquillages, comme les pinnatoxines et les tétrodotoxines ;
- Lors de la détection de toxines non encore répertoriées en France, le réseau doit permettre l'identification des micro-algues toxiques émergentes, via une expertise rétrospective des résultats d'analyses des prélèvements d'eau associés aux points EMERGTOX, réalisés dans le cadre du REPHY.

Le dispositif EMERGTOX concerne onze zones de production de mollusques bivalves réparties sur tout le littoral français métropolitain et il est mis en œuvre par les laboratoires d'Ifremer (Laboratoires Environnement Ressources "LERs", laboratoire Phycotoxines à Nantes "PHYC") et le LNR Biotoxines marines de l'Anses.

Le réseau réalise l'analyse les principaux types de toxines et de leurs isomères, décrits dans l'**annexe 1**.

5. Résumé des principales caractéristiques des phycotoxines à l'origine de signes neurologiques

Le tableau I ci-dessous synthétise les principales caractéristiques des syndromes pouvant être à l'origine de signes neurologiques après la consommation de coquillages bivalves et des phycotoxines associées, ainsi que la surveillance environnementale et la réglementation correspondantes.

Tableau I : Principales caractéristiques des syndromes pouvant être à l'origine de signes neurologiques après la consommation de coquillages bivalves et des phycotoxines associées.⁷

Syndromes	Neurotoxines (phycotoxines)	Algues (phytoplancton)	Cas humains	Principaux symptômes	Surveillance Seuil réglementaire Valeur guide
Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)	Acide domoïque	Diatomées du genre <i>Pseudonitzschia</i> , présentes dans les eaux côtières européennes notamment en Bretagne et dans la Manche	France : non rapporté Autres pays : Canada	Vomissements Somnolence Troubles de la mémoire Crises convulsives Décès	Rephytox Seuil réglem. : 20 mg AD/kg de chair totale de coquillages + EmergTox
Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)	La saxitoxine et ses dérivés	Nombreuses espèces du genre <i>Alexandrium</i> , cyanobactéries. Présentes en France depuis 1988. Présence dans les coquillages bivalves et les gastéropodes.	France : cas probable en juin 2019 Autres pays : cas décrits sur tous les continents depuis le début du XX ^{ème} siècle. Plusieurs cas mortels	Vomissements Paresthésies Fasciculations musculaires Paralysie musculaire Décès	Rephytox Seuil réglem. : 800 µg eq. STX/kg de chair totale de coquillages + EmergTox
Neurologic Shellfish Poisoning (NSP)	Brévéttoxines	<i>Karenia brevis</i> (<i>Gymnodinium breve</i>) Golfe du Mexique L'espèce productrice de brévéttoxines dans une lagune Corse n'a pas encore été identifiée.	Pas d'intoxication décrite en Europe. Quelques régions du monde : golfe du Mexique, Floride, Texas, Caroline du Nord dans l'hémisphère nord et Nouvelle-Zélande dans l'hémisphère sud.	Vomissements Paresthésies Dysarthrie Somnolence Ataxie Coma Pas de décès rapporté	EmergTox Pas de seuil réglementaire Valeur guide : 180 µg eq. BTX-3 /kg de chair totale de coquillages
Intoxications par les pinnatoxines	Pinnatoxines	<i>Vulcanodinium rugosum</i> Cette espèce est présente dans plusieurs lagunes d'Occitanie (étang d'Ingril). Présence dans les moules, les huîtres et les palourdes.	Aucun cas par ingestion identifié à ce jour.	Symptômes possibles : Paralysie musculaire Crises convulsives Syndrome anticholinergique	EmergTox Pas de seuil réglementaire Valeur guide : 23 µg PnTXG /kg de chair totale de coquillages
Intoxications par des térodotoxines	Térodotoxines	Présence en Europe (Italie et Hollande). Présence en France (coquillages et gastéropodes, mais en faible quantité). Toxines connues pour être présentes dans certains poissons (térodons).	Cas mortels notamment au Japon. Aucun cas identifié en Europe à ce jour.	Paralysie musculaire Arythmie Décès	EmergTox Pas de seuil réglementaire Valeur guide : 44 µg TTX /kg de chair totale de coquillages

⁷ Remerciements à Nathalie ARNICH (à la Direction de l'évaluation des risques de l'Anses) pour la relecture du tableau.

6. Objectifs

Les objectifs de l'étude étaient :

- D'étudier les cas d'intoxication enregistrés par les Centres antipoison suite à la consommation de coquillages ;
- D'identifier et de caractériser les cas d'intoxication à l'origine de signes neurologiques ;
- De déterminer la pertinence d'un suivi prospectif des cas d'intoxication à l'origine de signes neurologiques à visée d'alerte et de prévention ;
- D'établir une fiche de signalement et de recueil de données des cas d'intoxication par des coquillages à l'origine de signes neurologiques.

7. Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation

L'étude a été confiée au groupe de travail de l'Anses « Vigilance des toxines naturelles ».

Nicolas DELCOURT et Eric ABADIE étaient rapporteurs de l'étude.

8. Prévention des risques de conflit d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'étude.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Agence (www.anses.fr).

9. Matériel et méthodes

Le schéma d'étude et les sources de données sont décrits ci-dessous :

9.1. Schéma et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective des cas d'exposition à des coquillages à l'origine de signes neurologiques rapportés au réseau des CAP entre le 01/01/2012 et le 31/12/2019.

9.2. Sources de données des agents et des cas

9.2.1. Base des cas

Les cas sont issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI⁸) du SICAP, qui centralise les cas d'exposition collectés par les CAP au cours de leur mission de réponse téléphonique à l'urgence (RTU).

Dossier : Chaque téléconsultation est enregistrée dans le SICAP sous la forme d'un dossier médical correspondant à une exposition individuelle ou collective. Un dossier peut donc comprendre un ou plusieurs cas. Un dossier symptomatique comporte au moins un cas symptomatique.

Cas groupés : Au moins deux cas liés à la même exposition rapportés dans un dossier.

Cas individuel : Cas unique rapporté dans un dossier.

⁸ La BNCI est alimentée par le Service des Cas Médicaux (SCM) depuis 1^{er} octobre 2019.

9.2.2. Base des agents

Les agents sont issus de la base nationale des produits et compositions (BNPC), thésaurus des agents ayant motivé une consultation téléphonique dans le cadre de la RTU ou des agents faisant l'objet d'une obligation réglementaire de déclaration de composition par les metteurs sur le marché. Les agents de la BNPC sont référencés dans des classes d'agents déterminées par hiérarchie principale d'usage.

La classe d'agents de la BNPC étudiée ici était :

- « ANIMAL »
 - o qui contient la classe « ANIMAL MARIN / AQUATIQUES »,
 - puis la classe « MOLLUSQUE AQUATIQUE / MARIN »,
 - puis la classe « COQUILLAGE BIVALVE (MOULE, HUITRE) » dans laquelle se trouvent les agents d'intérêt pour l'étude (voir 7.3).

9.3. Identification des coquillages dans la base des agents

Une recherche des cas associés aux agents suivants, représentant une exposition à des coquillages bivalves, a été effectuée :

- « COQUILLAGE BIVALVE (MOULE, HUITRE) (Classe) »
- « HUITRE »
- « HUITRE CREUSE, CRUE »
- « MOULE, CUITE A L'EAU »
- « MOULES »
- « CARREFOUR MAREDOC MOULES POTENTIELLEMENT CONTAMINEES PAR PHYCOTOXINES LOT 10732947 [ENQUETE TV] »
- « COQUILLE SAINT-JACQUES, NOIX ET CORAIL, CUITE »
- « COQUILLE SAINT-JACQUES, NOIX ET CORAIL, CRUE »
- « CLAM, PRAIRE OU PALOURDE, CUIT A L'EAU »

Cette recherche a été complétée par une recherche en mots-clés dans les commentaires en texte libre de l'observation médicale du dossier SICAP : %moule%, %huitre%, %saint-jacques%, %palourde%.

Au final, les cas issus de cette recherche par mots-clés étaient associés à un agent référencé ci-dessus ou à un autre agent de la liste ci-après :

- « FRUIT DE MER (ALIMENT MOYEN) », « PAELLA », « ALIMENT CONTAMINE / AVARIE », « ALIMENT PERIME », « ALIMENT CONGELE / DECONGELE », « ALIMENT / PROBLEME DE CONSERVATION », « CRUSTACES ET MOLLUSQUES », « CRUSTACES ET MOLLUSQUES NON TRANSFORMES ».

9.4. Définition et critères de sélection des cas d'intérêt

L'étude a été réalisée en 2 étapes :

- Les cas d'intoxication associés à la consommation de coquillages enregistrés par les CAP entre le 01/01/2012 et le 31/12/2019 ont été extraits du SICAP ;
- Parmi ces cas, ceux ayant présenté des signes neurologiques ont été plus particulièrement recherchés et décrits.

9.4.1. Sélection des cas d'intoxication liés à la consommation de coquillages

Définition

Les cas d'intérêt correspondaient aux cas d'intoxication par ingestion de coquillages, quelle que soit la symptomatologie et d'imputabilité non nulle⁹, enregistrés par les CAP dans le cadre de la RTU.

Critères d'inclusion

- Cas de RTU
- Cas associés à des coquillages (agents d'intérêt référencés en BNPC ou recherche en mots-clés selon la méthode décrite en 7.3)
- Cas survenus en France
- Cas d'imputabilité non nulle

Critères d'exclusion

- Cas exposés à l'étranger
- Cas d'imputabilité nulle
- Cas sans symptôme
- Cas hors RTU¹⁰

Suite à l'extraction des cas selon les agents d'intérêt (voir 7.3), tous les dossiers médicaux ont été relus par un des deux rapporteurs de l'étude, afin de déterminer si l'agent d'exposition correspondait à un coquillage bivalve et si oui lequel.

9.4.2. Sélection des cas d'intoxication à l'origine de signes neurologiques

Parmi les cas inclus à la première étape, les cas présentant au moins un signe neurologique de la liste des signes ou symptômes présentés en **annexe 2** ont été sélectionnés.

Tous les dossiers médicaux ont de nouveau été relus par un des deux rapporteurs de l'étude, afin d'identifier et de valider le syndrome neurologique en cause dans l'intoxication. Les cas dont le syndrome neurologique posait question ont été relus et validés par les deux rapporteurs.

Le diagnostic a été posé rétrospectivement à partir des signes cliniques décrits, ainsi que de la coïncidence avec une contamination de coquillages rapportée dans les zones de production surveillées (REPHYTOX) ou dans une notification du RASFF lorsque l'origine des coquillages était connue.

Comme décrit précédemment, les zones de production de coquillages (élevages et pêches professionnelles) font l'objet d'une surveillance dans le cadre du REPHY et REPHYTOX. Pour chaque cas de l'étude ayant présenté un syndrome neurologique, une recherche des zones françaises impactées par des neurotoxines marines a été menée. Lorsque la zone de provenance du coquillage consommé était indiquée, le lien entre cette contamination et l'intoxication pouvait être fait.

⁹ Avec présence d'un lien de causalité entre les signes observés et la consommation du coquillage, voir 7.5.2.

¹⁰ Cas hors RTU : les CAP peuvent enregistrer dans le SICAP des cas d'intoxication issus d'une collecte proactive auprès des services hospitaliers, signalés par d'autres professionnels de santé, ou arrivés via le portail des signalements.

9.5. Méthodes d'évaluation de la gravité et de l'imputabilité

9.5.1. Gravité clinique

La gravité clinique a été évaluée selon la méthode de toxicovigilance de gravité adaptée du « Poisoning Severity Score (PSS) » pour les intoxications aiguës (Persson et al. 1998). La gravité globale codée d'un cas correspondait à la gravité la plus élevée des différents symptômes de ce cas.

La gravité comporte 5 niveaux : PSS 0 : absence de symptôme, PSS 1 : symptômes de gravité faible, PSS 2, symptômes de gravité modérée, PSS 3 : symptômes de gravité forte, PSS 4 : décès.

Dans cette étude, la gravité a été évaluée par un rapporteur pour tous les cas ayant présenté un syndrome suspecté être associé à une neurotoxine marine.

9.5.2. Imputabilité

L'imputabilité établie selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance (https://tv.antipoison.fr/v7.6/Calcul_imputabilite.html) permet de déterminer, à l'aide de 5 niveaux (imputabilité nulle I0, non exclue/douteuse I1, possible I2, probable I3 et très probable I4), la force du lien causal entre une exposition à un agent et la survenue d'un symptôme, syndrome ou d'une maladie.

L'imputabilité des cas ayant présenté un syndrome neurologique a été évaluée et validée par un rapporteur de cette étude.

9.6. Plan d'analyse

L'analyse a été réalisée en trois grandes étapes :

Description générale de la population d'étude

- Cas et dossiers inclus dans l'étude : nombres totaux et par type de coquillages consommés
- Répartition annuelle des cas et des dossiers de janvier 2012 à décembre 2019, tous coquillages confondus et par type de coquillages
- Répartition annuelle des cas de janvier 2012 à décembre 2019 rapportée à l'activité des CAP
- Répartition mensuelle des cas et des dossiers de janvier 2012 à décembre 2019, tous coquillages confondus et par type de coquillages
- Répartition mensuelle cumulée des cas et des dossiers de 2012 à 2019, tous coquillages confondus et par type de coquillages
- Répartition géographique : incidences départementales : nombre cumulé de cas d'intoxication par des coquillages bivalves rapporté à la population départementale pendant la période d'étude (janvier 2012 à décembre 2019). Les données démographiques de l'Insee ont été utilisées pour les représentations cartographiques des incidences départementales (données cumulées de 2012 à 2019)
- Répartition des cas par sexe et âge

Description de cas ayant présenté au moins un symptôme neurologique

- Nombre de cas ayant présenté au moins un signe neurologique
- Répartition par type de coquillages

Description des cas ayant présenté au moins un syndrome neurologique compatible avec une exposition à des biotoxines marines

- Nombre de cas et de dossiers
- Description des cas en fonction du syndrome neurotoxique suspecté
- Recherche d'une contamination environnementale dans le REPHYTOX et/ou dans EMERGTOX, ou d'un RASFF pour les produits importés, lorsque l'origine des coquillages était connue
- Évaluation de la gravité et de l'imputabilité

10. Résultats

Le diagramme en **annexe 3** présente les étapes de sélection des cas.

Au total, 727 cas symptomatiques associés à des coquillages ont été extraits du SICAP pour la période du 01/01/2012 au 31/12/2019.

Après relecture des dossiers, 108 cas sans lien avec la consommation de coquillages, d'imputabilité nulle, ou qui avaient consommé des coquillages à l'étranger (Italie, Abidjan...) ont été exclus.

10.1. Description générale de la population d'étude

10.1.1. Nombre de cas et de dossiers

Entre le 01/01/2012 et le 31/12/2019, 619 cas symptomatiques d'imputabilité non nulle associés à la consommation de coquillages, et répartis dans 452 dossiers, ont été inclus dans la population d'étude.

Il s'agissait de cas groupés pour 88 dossiers (19,5%). Les cas groupés concernaient de 2 à 8 cas.

10.1.2. Type de coquillages consommés : nombre de cas

A l'issue de la relecture des dossiers par un rapporteur de l'étude afin d'identifier les coquillages à l'origine de l'exposition, les bivalves ingérés étaient des moules, des huîtres, des coquilles Saint-Jacques, et/ou des palourdes.

Les personnes intoxiquées avaient majoritairement consommé des huîtres (47%), des moules (35%), ou les deux (4%) (figure 1). Dix pour cent d'entre elles avaient consommé des coquilles Saint-Jacques.

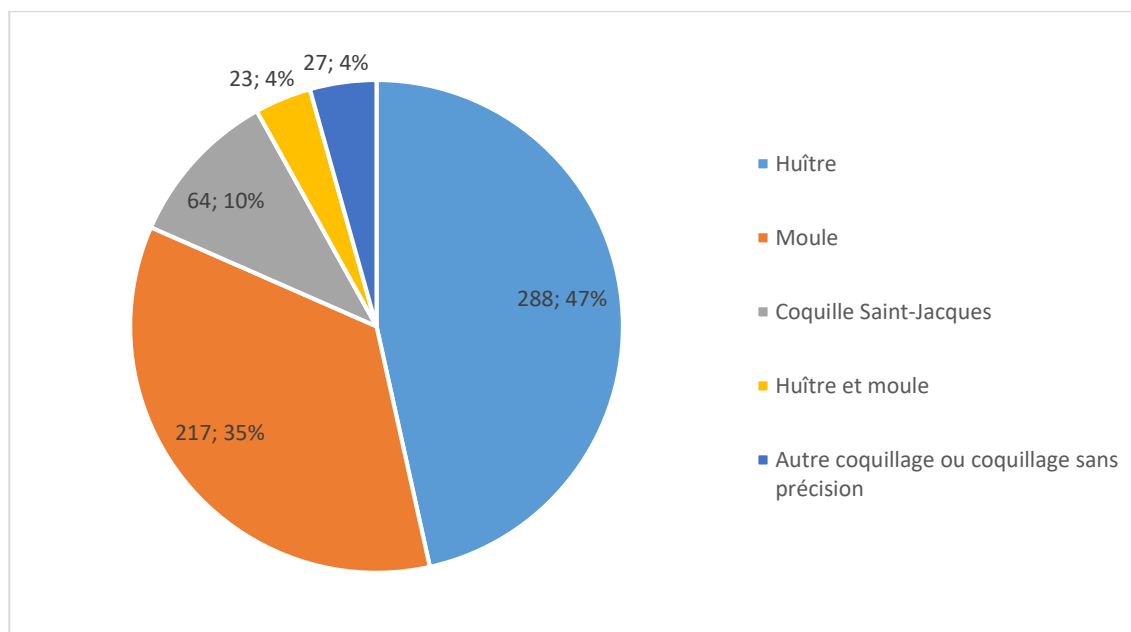


Figure 1 : Nombre et pourcentage de cas par type de coquillages consommés. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N=619). Source : SICAP.

10.1.3. Type de coquillages consommés : nombre de dossiers

De même, les repas (ou dossiers) à l'origine d'intoxication concernaient majoritairement des huîtres (50% des dossiers), des moules (33%), ou les deux types de coquillages (2%) (figure 2). Des coquilles Saint-Jacques avaient été consommées pour 11% des repas.

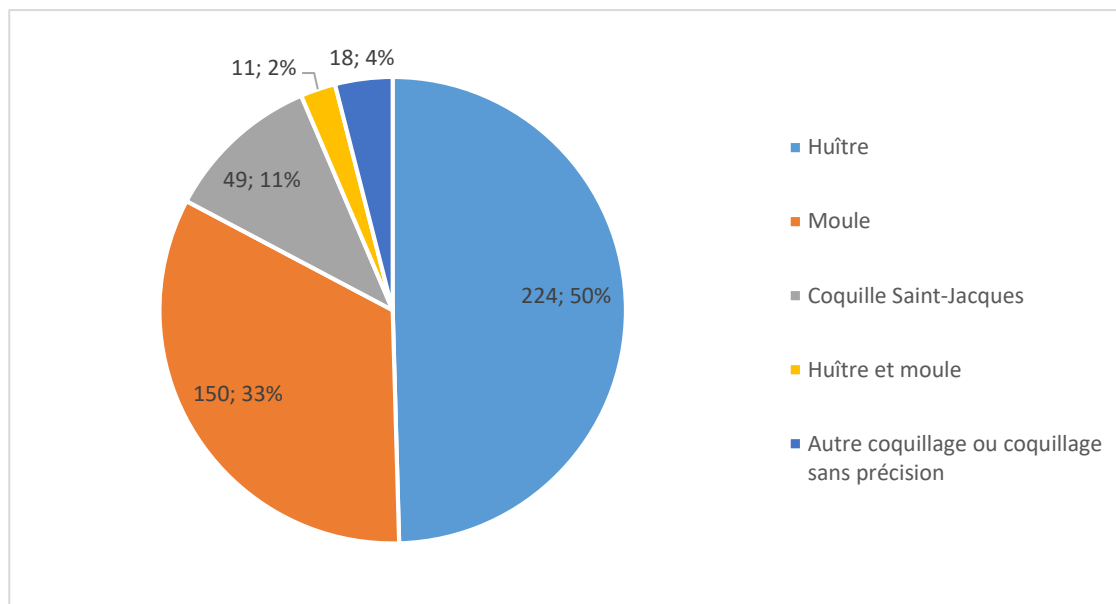


Figure 2 : Répartition des dossiers (ou repas) par type de coquillages consommés. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N=452). Source : SICAP.

10.1.4. Répartition des cas et des dossiers tous types de coquillages confondus

10.1.4.1. Répartition annuelle

La répartition annuelle des dossiers oscillait de 58 dossiers en 2012 à 42 dossiers en 2017. Une tendance à l'augmentation a été observée en 2018 et 2019, où 68 puis 82 dossiers ont été recensés (figure 3).

La répartition annuelle du nombre de cas a suivi les mêmes tendances que celle du nombre de dossiers, avec cependant des variations d'effectifs plus marquées, certains dossiers regroupant jusqu'à 8 cas (par exemple, une augmentation de 21% du nombre de dossiers et de 55% des cas ont été observées entre 2018 et 2019).

Il est intéressant de noter que la répartition annuelle des cas rapportée à l'activité des CAP suivait la même tendance que celle des effectifs bruts. La variation annuelle du nombre de cas d'intoxication par des coquillages ne semblait donc pas liée à l'activité des CAP.

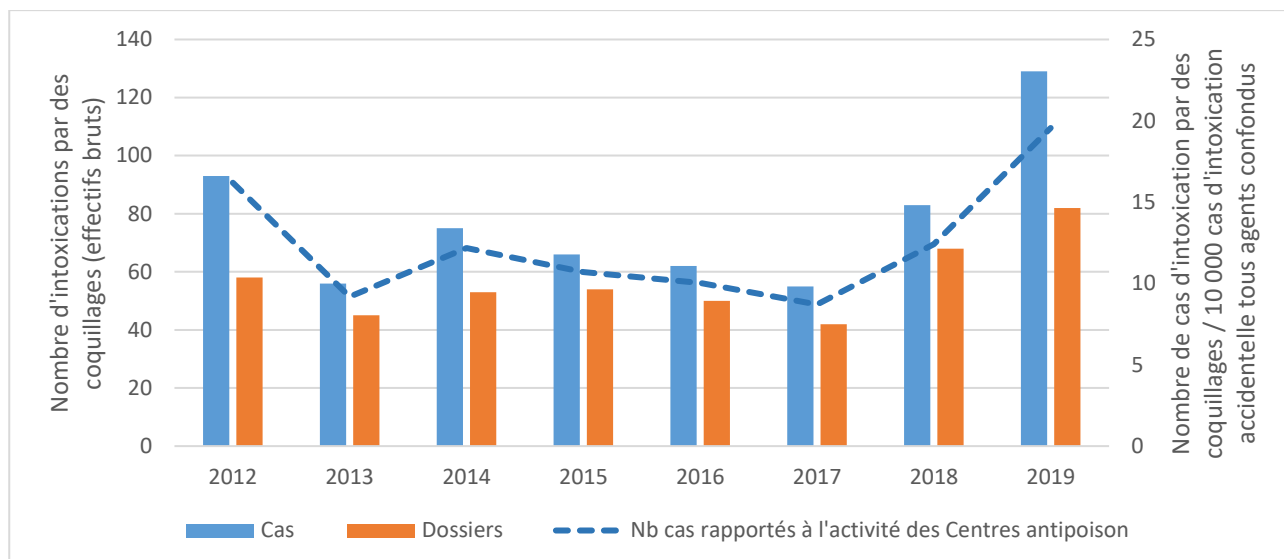


Figure 3 : Répartition annuelle des cas et des dossiers tous coquillages confondus, et répartition annuelle des cas rapportée à l'activité des CAP. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N cas=619 et N dossiers=452). Source : SICAP.

10.1.4.2. Répartition mensuelle cumulée

La répartition mensuelle cumulée des cas et des dossiers montrait une saisonnalité hivernale, avec un pic d'intoxications en décembre, représentant 25,4% des cas et 24,1% des dossiers observés en une année (figure 4).

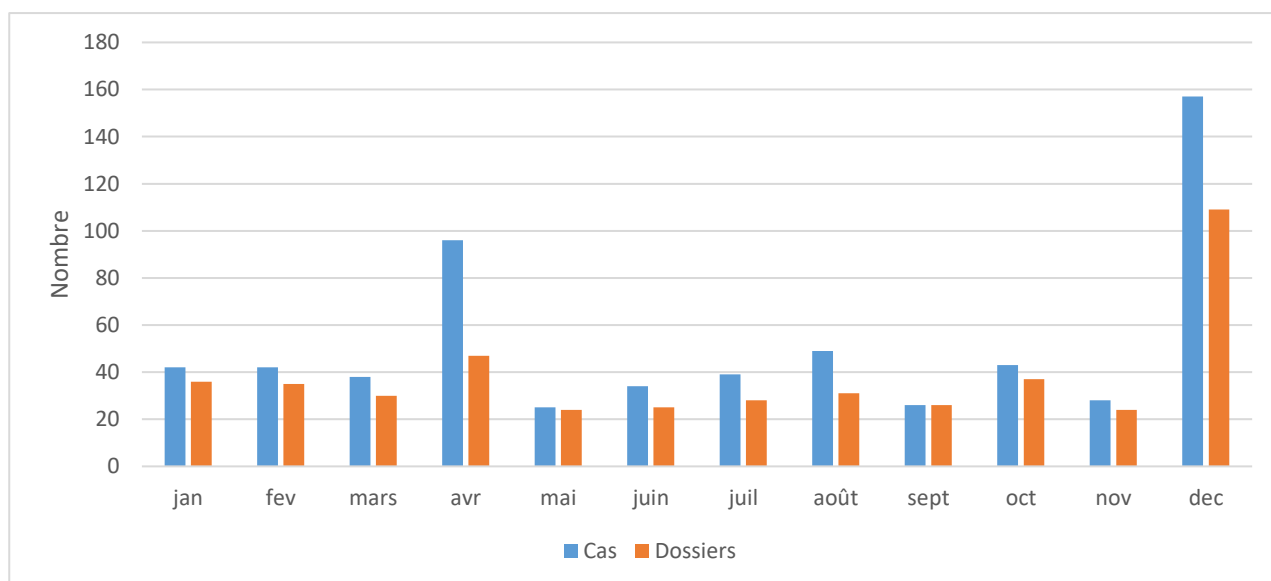


Figure 4 : Répartition cumulée par mois des cas et dossiers tous coquillages confondus. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N cas=619 et N dossiers=452). Source : SICAP.

10.1.5. Répartition des cas et des dossiers par type de coquillages

10.1.5.1. Répartition annuelle

La répartition annuelle des intoxications par des huîtres variait de 24 cas en 2012 à 20 cas en 2017, avec un pic annuel à 38 cas pendant cette période. Une augmentation des cas est observée à partir de 2018 (52 cas en 2018 et 71 cas en 2019). Par contre, si le nombre de dossiers, où repas à l'origine de l'intoxication d'un ou plusieurs convives, augmente à partir de 2018, il reste cependant stable en 2018 et 2019 (44 dossiers en 2018 et 46 dossiers en 2019).

La répartition annuelle des intoxications par des moules variait de 35 cas (et 20 dossiers) en 2012 à 44 cas (et 26 dossiers) en 2019. L'année 2018 a été celle où le moins de cas (n=17) et de dossiers (n=13) ont été observés pendant la période d'étude.

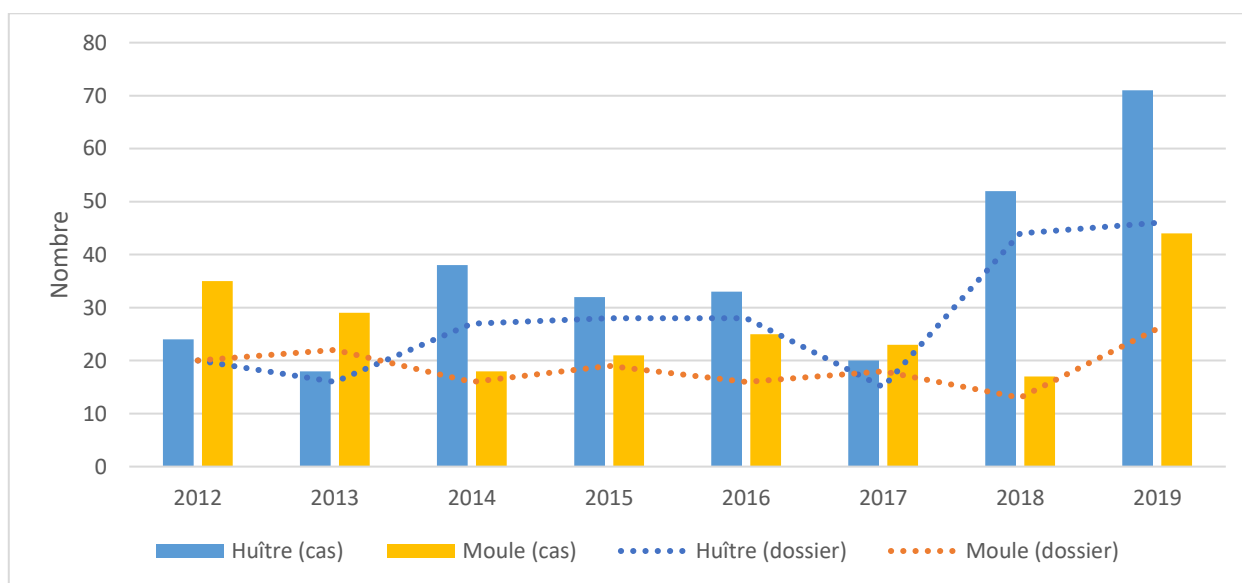


Figure 5 : Répartition annuelle des cas et des dossiers d'intoxication par des huîtres et par des moules. Janvier 2012 – Décembre 2019 (Huîtres : N cas=288 et N dossiers=224 ; Moules : N cas=217 et N dossiers=150). Source : SICAP.

10.1.5.2. Répartition mensuelle cumulée

Les intoxications par des huîtres survenaient essentiellement en décembre (pour 42,4% des cas et 37,1% des dossiers), puis en janvier et en février (pour 18,8% des cas et 21,0% des dossiers pour ces deux mois réunis) (figure 6). Les intoxications étaient moins fréquentes, voire rares, les autres mois de l'année.

La saisonnalité des intoxications par des moules était moins marquée, des intoxications étant observées toute l'année. Ces intoxications étaient cependant les plus fréquentes en avril (25,8% des cas et 15,3% des dossiers), et en été (31,3% des cas et 30,7% des dossiers de juin à août).

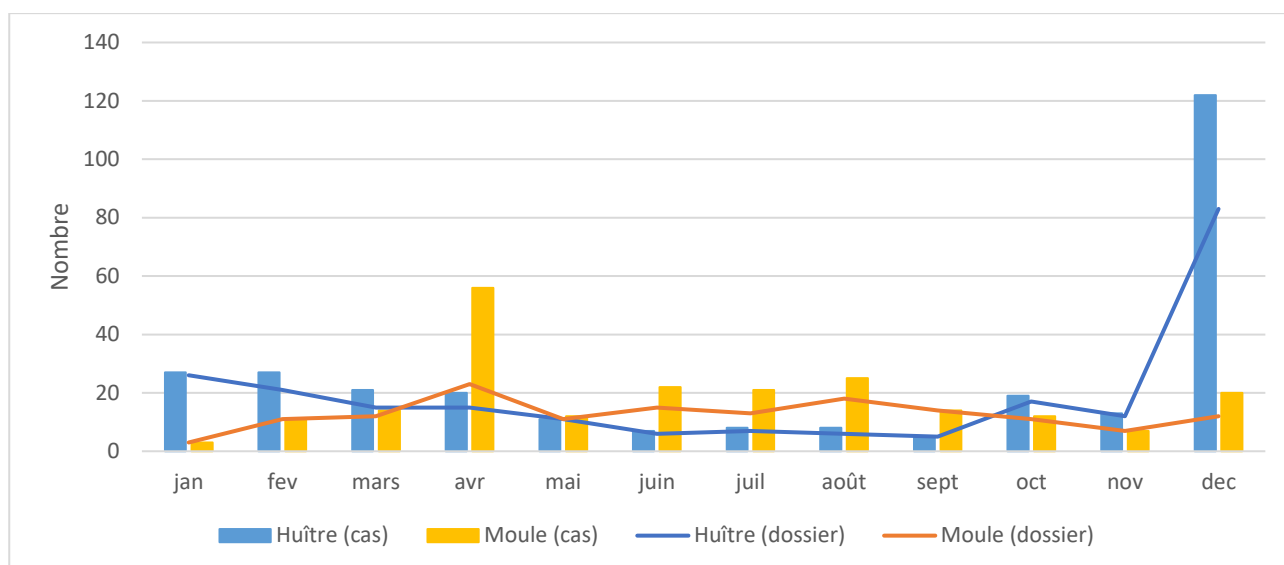


Figure 6 : Répartition mensuelle cumulée des intoxications par des huîtres et par des moules (nombre de cas et nombre de dossiers). Janvier 2012 – Décembre 2019 (Huîtres : N cas=288 et N dossiers=224 ; Moules : N cas=217 et N dossiers=150). Source : SICAP.

10.1.5.3. Répartition annuelle et mensuelle non cumulée

De façon plus détaillée, la saisonnalité observée des intoxications par des huîtres peut s'expliquer notamment par un pic de 50 cas répartis dans 30 dossiers en décembre 2019 (figure 7). Après différentes investigations (Santé Publique France 2020), ce pic était en partie dû à plusieurs cas groupés de gastro-entérites aiguës d'origine virale à norovirus. Ces cas ont été signalés aux Agences régionales de santé et à Santé Publique France dans le cadre de la déclaration obligatoire et de la surveillance nationale des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC). Certains d'entre eux ont également été enregistrés par les CAP lorsque ces derniers avaient été appelés par des particuliers ou un professionnel de santé pour un conseil médical, dans un contexte d'intoxications individuelles isolées ou groupées.

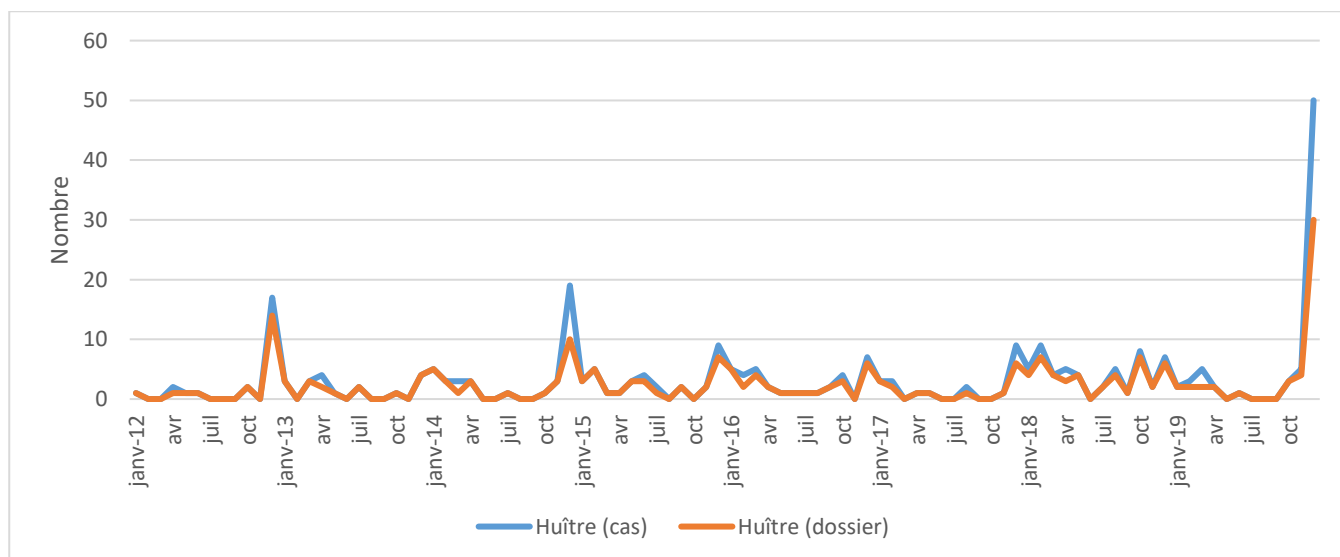


Figure 7 : Répartition mensuelle des cas et des dossiers d'intoxication par des huîtres. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N cas=288 et N dossiers=224). Source : SICAP.

De même, un pic de 18 intoxications par des moules, rassemblant 3 cas groupés de 2, 7 et 8 personnes, et un cas individuel, est observé en avril 2012 (figure 8). Un autre pic de 11 intoxications est observé en avril 2019 (deux cas groupés de 4 et 6 personnes, auxquels s'ajoute un cas individuel), suivi d'un second pic en juin 2019 (15 cas répartis dans 10 dossiers).

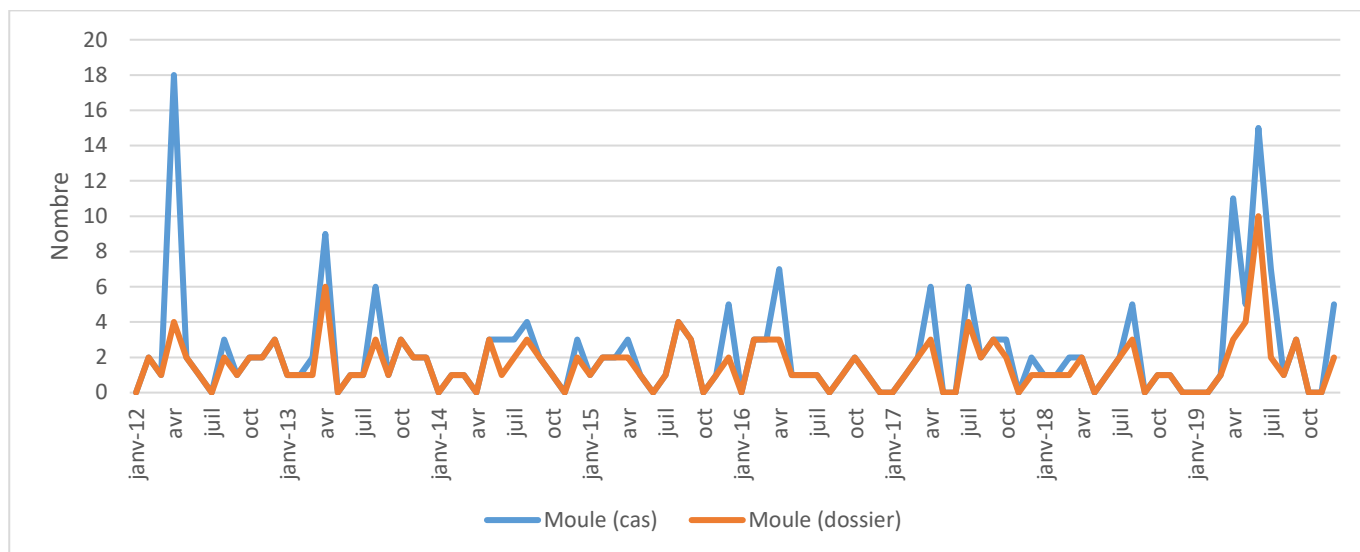


Figure 8 : Répartition mensuelle des cas et des dossiers d'intoxication par des moules. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N cas=217 et N dossiers=150). Source : SICAP.

10.1.6. Répartition géographique

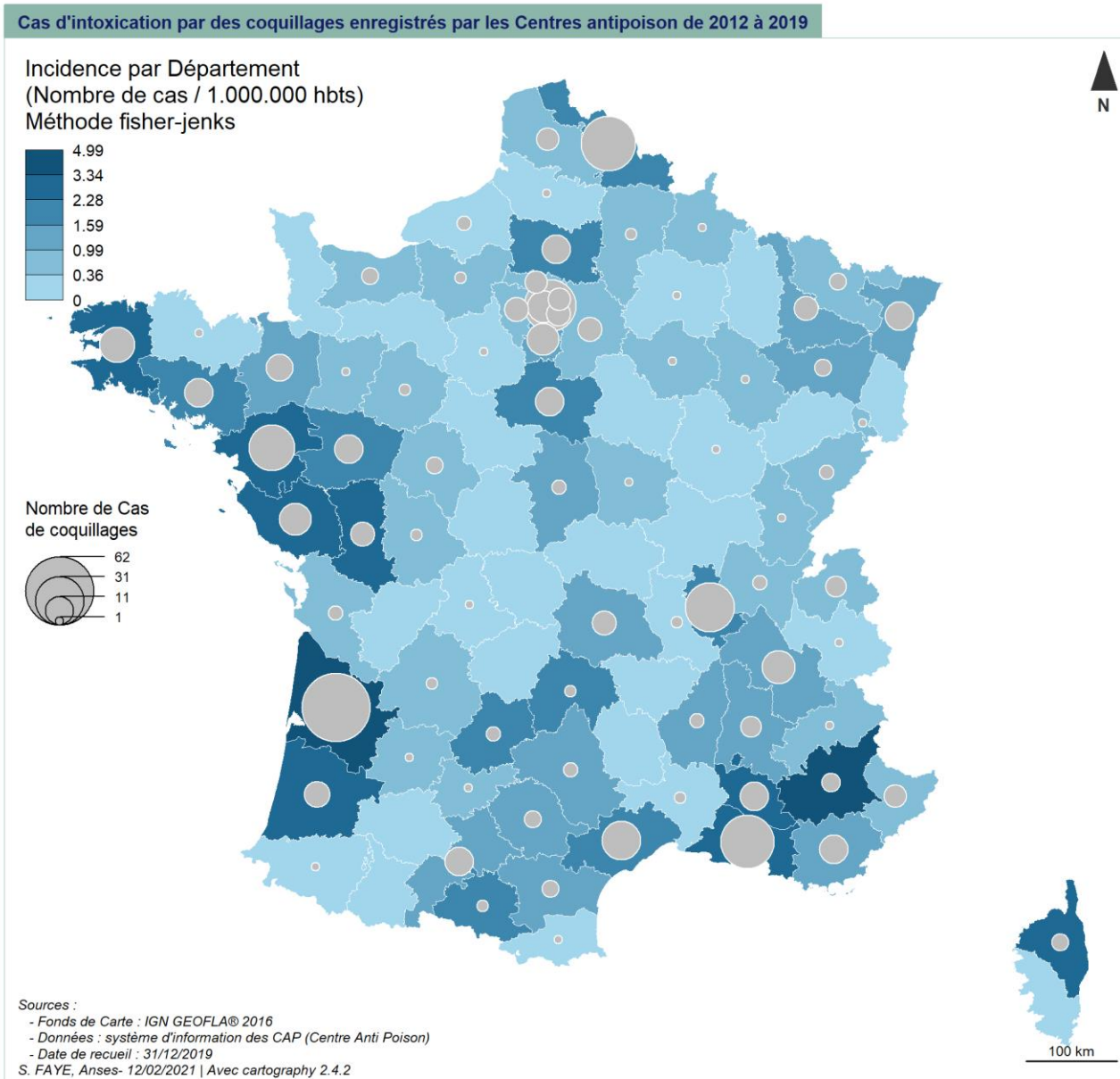


Figure 9 : Intoxications par des coquillages enregistrés par les Centres antipoison de 2012 à 2019. Nombre de cas tous symptômes confondus et incidences par département (nombre de cas /10⁶ habitants). Sources : SICAP et Insee.

L'incidence nationale des cas d'intoxication par des mollusques bivalves enregistrés par les CAP était de 1,20 cas pour un million d'habitants. Les zones géographiques les plus concernées correspondaient à celles de la façade Atlantique, de la Bretagne, de la Provence Alpes Côtes d'Azur et de la Corse, et dans une moindre mesure de l'Occitanie et de l'Île-de-France (figure 9).

Il est à noter que les incidences départementales sont à interpréter avec précaution car les cas collectés par les CAP ne sont pas exhaustifs des cas d'intoxication par des coquillages survenant en France, et leur représentativité n'est pas connue.

Le tableau des effectifs des cas et des dossiers par région est présenté en **annexe 4**. Un focus sur l'Île-de-France est disponible en **annexe 5**.

10.1.7. Age et sexe

Parmi les 619 cas inclus, l'âge et le sexe étaient renseignés pour 570 d'entre eux (7,9% de données manquantes). Le sexe ratio H/F était égal à 0,73 (240/330).

L'âge des personnes variait de 8 mois à 93 ans. L'âge moyen (\pm écart-type) était de 45,7 ans (\pm 20,3 ans) et l'âge médian était de 45 ans. Près d'un tiers des personnes intoxiquées (32,8%) étaient âgées de 20 à 39 ans (figure 10).

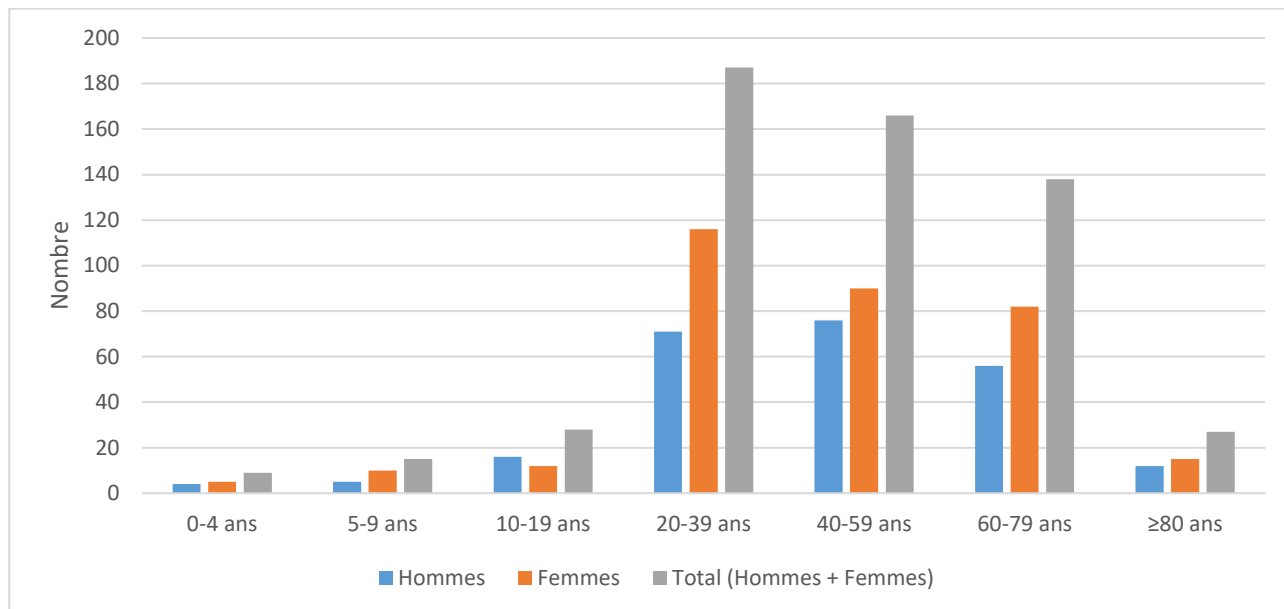


Figure 10 : Répartition par âge et sexe des cas d'intoxication par des coquillages consommés. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N=570). Source : SICAP.

10.2. Cas ayant présenté au moins un signe neurologique

Parmi les 619 personnes intoxiquées, les signes hépato-digestifs étaient, comme attendu, les plus fréquemment observés : 87,6% d'entre elles (n=542) avaient présenté au moins un signe hépato-digestif, contre 21,6% (n=134) qui avaient présenté au moins un signe neurologique ; 16,0% des personnes (n=99) avaient présenté à la fois un signe hépato-digestif et un signe neurologique (tableau II).

En d'autres termes, les personnes qui avaient présenté un ou plusieurs signes neurologiques avaient également présenté un ou plusieurs signes hépato-digestifs pour près de trois-quarts d'entre elles (73,9%), permettant d'orienter sur l'origine alimentaire possible des troubles neurologiques.

Tableau II : Nombre et pourcentage de personnes intoxiquées par des coquillages ayant présenté au moins un signe neurologique, et/ou au moins un signe hépato-digestif, ou aucun des deux. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N=619). Source : SICAP.

	<i>Au moins un signe neurologique</i>	<i>Aucun signe neurologique</i>	<i>Total</i>
<i>Au moins un signe hépato-digestif</i>	99 (73,9%)	443 (91,3%)	542 (87,6%)
<i>Aucun signe hépato- digestif</i>	35 (26,1%)	42 (8,7%)	77 (12,4%)
<i>Total</i>	134 (100%)	485 (100%)	619 (100%)

Les signes ou symptômes neurologiques observés étaient le plus souvent des céphalées, suivis de vertige et paresthésie (respectivement 10,0%, 4,4% et 3,4% de l'ensemble des cas, ou 46,3%, 20,1% et 15,7% des cas ayant présenté au moins un signe neurologique) (**annexe 6**).

Les signes hépato-digestifs rencontrés sont détaillés dans l'**annexe 7**.

Les personnes présentant au moins un signe neurologique avaient consommé des huîtres pour 44,8% d'entre elles et des moules pour 42,5% d'entre elles (tableau III). Les types de coquillages consommés par les personnes ayant présenté au moins un signe neurologique ne différaient pas de ceux consommés par les personnes qui n'avaient pas présenté de signes neurologiques (p=0,19).

Tableau III : Répartition du type de coquillages consommés entre les personnes ayant présenté au moins un signe neurologique et celles n'ayant présenté aucun signe neurologique. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N=619). Source : SICAP.

	<i>Cas ayant présenté au moins un signe neurologique</i>		<i>Cas n'ayant pas présenté de signes neurologiques</i>		<i>Total</i>	
	N	%	N	%	N	%
<i>Huître</i>	60	44,8	228	47,0	288	46,5
<i>Moule</i>	57	42,5	160	33,0	217	35,1
<i>Coquille Saint-Jacques</i>	11	8,2	53	10,9	64	10,3
<i>Huître et moule</i>	2	1,5	21	4,3	23	3,7
<i>Autre coquillage ou coquillage sans précision</i>	4	3,0	23	4,7	27	4,4
<i>Total</i>	134	100,0	485	100,0	619	100,0

10.3. Cas ayant présenté un ou plusieurs signes neurologiques compatibles avec une exposition à des biotoxines marines

La relecture de chacune des 134 observations des cas comportant au moins un signe neurologique a permis d'identifier **15 cas** pour lesquels une neurotoxine marine était potentiellement impliquée. Ces 15 cas sont détaillés dans l'**annexe 8**.

Un syndrome paralytique (PSP) associé à la consommation de coquillages était suspecté pour la quasi-totalité d'entre eux : 14 cas (93,3%), répartis dans 11 dossiers. Le quinzième cas (6,7%) correspondait à un syndrome amnésique (ASP).

Il est important de noter qu'aucune intoxication par des pinnatoxines ou tétrodoxtines n'a été suspectée, à partir des informations disponibles dans les dossiers.

Les coquillages incriminés étaient le plus souvent des moules : il s'agissait de moules pour 8 repas (ou dossiers) (66,7%), seules pour 6 repas ou en association avec des huîtres pour les 2 autres (tableau IV). Des huîtres, coquilles Saint-Jacques, palourdes ou amandes de mer avaient été consommées dans les autres cas.

Tableau IV : Nombre de cas et de dossiers (repas) des intoxications pouvant être dues à une neurotoxine marine, par types de syndromes et de coquillages. Janvier 2012 – Décembre 2019 (N=15). Source : SICAP.

	PSP		ASP		Total	
	Cas	Dossiers	Cas	Dossiers	Cas	Dossiers
<i>Moule</i>	9	6	0	0	9	6
<i>Huître</i>	2	2	0	0	2	2
<i>Moule et huître</i>	1	1	0	0	1	1
<i>Coquille Saint-Jacques</i>	1	1	0	0	1	1
<i>Palourde, amande de mer</i>	1	1	1	1	2	2
Total	14	11	1	1	15	12

10.3.1. Suspicion de syndrome paralytique associé à l'ingestion de coquillages (PSP)

Le syndrome paralytique observé dans 14 cas concernait 7 femmes et 7 hommes âgés de 17 à 68 ans. L'âge médian était de 40 ans (un âge était non renseigné).

Ces 14 cas regroupaient 11 repas : 9 repas d'une personne et 2 repas de 2 et 3 personnes. Les personnes avaient consommé des moules, seules ou associées à d'autres coquillages, pour 10 d'entre elles (7 repas) (tableau IV).

Ces 14 personnes avaient décrit des troubles sensitifs ou moteurs à type de paresthésie, faiblesse ou crampes musculaires. Ces signes étaient survenus pour la moitié d'entre eux dans un délai de 2 heures 30 minutes (de 5 minutes à 72 heures). Six personnes avaient présenté des paresthésies au niveau des mains et/ou pieds pour quatre d'entre elles, ou buccales pour les deux autres. Cinq personnes avaient souffert de douleurs ou crampes musculaires, dont deux qui avaient également ressenti des paresthésies.

Si les symptômes rapportés étaient de faible gravité pour 10 cas, quatre ont cependant présenté des symptômes neurologiques plus intenses ou persistants : paresthésies des mains et des pieds, paresthésie ascendante de la main au bras, raideur musculaire... Les symptômes ont régressé spontanément dans les 12 heures chez les 11 cas où l'évolution clinique était connue.

Des troubles de la mémoire ont par ailleurs été rapportés par l'entourage de deux cas, posant la question d'un syndrome amnésique associé au syndrome paralytique. Une amnésie antérograde après la consommation des coquilles Saint-Jacques a clairement été rapportée par l'entourage d'un cas.

Hormis les signes neurologiques, des signes digestifs avaient été rapportés pour 4 cas (douleur abdominale, nausées, vomissements), et une hyperthermie pour 4 cas.

Aucune recherche de toxines dans les matrices biologiques (sang, urines) n'avait été réalisée.

La lecture des dossiers a permis de retrouver l'origine des coquillages consommés dans 6 repas (8 personnes). Cette origine a été associée *a posteriori* à une zone de production conchylicole où des teneurs en saxitoxines élevées voire supérieures au seuil réglementaire avaient été identifiés pour quatre repas (6 personnes), et à une notification du RASFF, correspondant à l'alerte des moules importées d'Italie en juin 2019, pour les deux autres repas (2 personnes).

Pour 5 cas, les coquillages consommés (huîtres et moules) avaient été récoltés dans la zone conchylicole de l'étang de Thau (Hérault) en 2015 ou 2016. La période incriminée était l'automne-hiver. Cette période correspondait à la période où les épisodes de contaminations aux toxines PSP sont régulièrement observés dans cette zone de production (la quatrième de France). Ainsi en décembre 2015 (période de l'intoxication pour 3 cas ayant partagé un même repas de moules), les concentrations mesurées dans les moules et les huîtres étaient respectivement de 488 et 412 µg eq.STX/kg de chair de coquillages¹¹. Au plus fort de l'épisode en octobre 2015, il a été mesuré 3 136 µg eq.STX /kg dans les moules et 1 184 µg eq.STX /kg dans les huîtres, dépassant ainsi le seuil réglementaire de 800 µg eq.STX/kg de chair. Pour les cas d'intoxication survenus en 2016, les teneurs mesurées dans les huîtres (coquillage consommé) étaient de 1 352 µg eq.STX /kg de chair.

Dans un cas, les coquillages consommés (palourdes) avaient été pêchés en octobre 2012 dans la rade de Brest. Les données du REPHYTOX ont rapporté des teneurs supérieures à la limite de détection des saxitoxines, de juillet à septembre dans les moules et les huîtres, considérées comme sentinelles des contaminations des bivalves, de toute la rade de Brest, avec une valeur maximale en juillet égale à 11 664 µg eq.STX /kg de chair.

Pour les deux derniers cas, survenus en juin 2019, les coquillages incriminés provenaient d'Italie et une alerte européenne avait été lancée par le RASFF. Des dosages dans deux lots de moules contaminés ont pu être réalisés. Il a été mesuré 313 µg eq.STX /kg de chair de moules.

10.3.2. Suspicion de syndrome amnésique associé à l'ingestion de coquillages (ASP)

Un homme de 58 ans a présenté des troubles de la mémoire et une confusion mentale importante nécessitant une hospitalisation en réanimation, suite à la consommation d'amandes de mer et de bulots.

Les coquillages avaient été achetés en 2012 dans un supermarché de Bretagne. La Bretagne a été fortement impactée de début juillet jusqu'à décembre par un épisode de contamination par des toxines amnésiantes. Les valeurs en acide domoïque étaient supérieures à la limite de détection, et même supérieures au seuil de toxicité, notamment en baie de Douarnenez d'octobre à décembre, ainsi qu'en Bretagne Sud avec des valeurs supérieures au seuil de toxicité en juillet et août.

Par ailleurs, si les bulots (gastéropodes) ne font pas l'objet d'un suivi dans le cadre du REPHYTOX, il a déjà été rapporté des cas de contamination de bulots par des neurotoxines (PSP, NSP, ASP) dans la bibliographie.

Les symptômes rapportés étaient de forte gravité. L'état clinique du patient s'est amélioré.

¹¹ Eq.STX : équivalent saxitoxines

11. Discussion

Les algues toxiques et leurs toxines représentent une problématique émergente en santé publique, notamment à cause du réchauffement climatique (Brandenburg, Velthuis, et Van de Waal 2019; Berdalet et al. 2016; Trainer et al. 2020). Cependant, si les mécanismes toxiques et les effets sur la santé humaine ont été décrits pour un certain nombre d'entre elles (toxines paralysantes, neurologiques, amnésiantes, ciguatériques...), peu de données publiées permettent de connaître l'étendue des intoxications chez l'Homme, tant en termes de nombre d'intoxications, de séquelles suite à une exposition aiguë, que d'effets lors d'expositions chroniques. Une récente méta-analyse bibliographique rapporte que seules 18, 30 et 80 publications font état de cas d'intoxication, respectivement d'ASP, de NSP et de PSP (Young et al. 2020).

Notre travail, basé sur une étude rétrospective (2012-2019) des cas d'intoxication par les coquillages à l'origine de signes neurologiques enregistrés par les CAP français, permet d'éclairer les difficultés de confirmations diagnostique clinique et biologique d'une part, ainsi que de contamination environnementale d'autre part, de ces intoxications. Il n'existe par ailleurs pas à ce jour de système de surveillance spécifique permettant d'évaluer le nombre d'intoxication dues à l'ingestion de coquillage au niveau national.

Il est important de rappeler que les cas collectés par les CAP correspondent à des appels reçus dans le cadre de leur mission de soins et de « Réponse téléphonique à l'urgence », pour un conseil médical et/ou une expertise toxicologique. D'autres personnes ayant présenté des symptômes après un repas de coquillages ont pu consulter un médecin ou un pharmacien, se rendre aux urgences, choisir un autre service médical ou rester à leur domicile (auto-médication...), sans qu'un CAP ne soit sollicité. Les cas collectés par les CAP ne sont donc pas exhaustifs des intoxications par des coquillages survenant en France, et leur représentativité n'est pas connue.

11.1. Difficultés de confirmation du diagnostic clinique et biologique

Cette étude a mis en évidence les difficultés à répertorier de façon rétrospective les intoxications par des neurotoxines marines.

Après une extraction des données du SICAP entre 2012 et 2019, 619 cas ont été confirmés comme correspondant à une intoxication alimentaire par des coquillages bivalves. Parmi ces cas, 134 cas avaient présenté au moins un signe neurologique.

L'analyse de ces derniers par les experts rapporteurs, pour identifier un syndrome neurotoxique connu, et étudier les données environnementales lorsque l'origine du coquillage était renseignée, a permis d'identifier 14 cas orientant vers une intoxication PSP, et un cas orientant vers une intoxication ASP.

Tout d'abord, certains symptômes neurologiques, pouvant faire partie du tableau clinique d'une intoxication par des neurotoxines, sont peu spécifiques (vertiges, céphalées...) lorsqu'ils sont isolés. Ils ne permettent pas à eux-seuls de poser un diagnostic d'intoxication par des neurotoxines en l'absence d'autres informations dans le dossier. La relecture des dossiers n'a pas permis de distinguer si des questions sur les symptômes pouvant être associés à des neurotoxines marines avaient été posées systématiquement au moment de l'appel ou non.

Une deuxième difficulté majeure provient de l'absence de confirmation du diagnostic par un dosage toxicologique des neurotoxines dans les matrices humaines (plasma, urines), qui ne sont actuellement pas effectués en routine par les laboratoires de biologie de ville ou hospitaliers.

On note ainsi que le diagnostic de PSP ou ASP n'apparaît pas dans le dossier médical du SICAP ni dans les comptes-rendus hospitaliers, et n'a été évoqué par les experts rapporteurs qu'après relecture et analyse des dossiers, et corrélation avec les données environnementales.

Ainsi, les intoxications par les neurotoxines marines semblent sous-estimées, en raison à la fois des difficultés de diagnostic dues à une certaine méconnaissance de ces toxines par le corps médical, ainsi que par la grande difficulté de confirmer le diagnostic par un dosage de ces toxines dans les matrices humaines (plasma, urines).

11.2. Difficultés de confirmation de la contamination environnementale

L'origine du coquillage est indispensable pour pouvoir rechercher des informations sur des éventuelles teneurs de toxines détectées auprès des interlocuteurs du REPHYTOX ou du RASFF si les coquillages ont été importés. Cette recherche d'information contribue fortement au diagnostic.

Ces informations nécessitent d'être recueillies pour chaque situation de cas suspect.

En effet, une troisième limite provient de la difficulté de mettre en relation les données cliniques et les données environnementales, qui ne sont accessibles ni aux médecins urgentistes, ni aux toxicologues des CAP au moment de l'appel.

Depuis l'observation des premiers épisodes à contamination PSP dans les zones de production conchylicoles en 1988, il a toujours été très difficile de relier en France la consommation de coquillages à des intoxications humaines. A cet égard les résultats de cette étude sont originaux et importants. C'est la première fois que des intoxications décrites dans les données enregistrées par les CAP peuvent être reliées à des épisodes de contamination du milieu marin où sont élevés et pêchés les coquillages. Ainsi l'épisode remarquable en durée et en intensité de la Rade de Brest en 2012 est relié à une intoxication PSP probable d'un consommateur. De même les épisodes récurrents de contamination PSP dans l'étang de Thau seraient à l'origine de 5 cas d'intoxication pour les années 2015 et 2016.

Néanmoins, la gravité de l'intoxication reste dépendante du niveau de contamination des coquillages consommés. Plus la dose de toxine ingérée est forte et plus les symptômes exprimés sont importants. Même si la réglementation intègre déjà ce principe, et que les seuils fixés tentent de prendre en compte l'effet dose, la sensibilité des techniques d'analyses mais aussi l'absence de données toxicologiques peuvent limiter la protection du consommateur. Ainsi dans le cas des toxines paralysantes (associées au syndrome PSP) l'utilisation en routine d'un bioessai¹² ne permettait pas de descendre en dessous d'un seuil d'environ 350 µg eq STX/ kg de chair de coquillage (seuil de la méthode bio-essai). Dans l'alerte de juin 2019, les concentrations de saxitoxines mesurées dans les moules du lot incriminé (313 µg/kg de chair de moules) étaient inférieures au seuil réglementaire (800 µg/kg de chair de coquillages). Le lien entre les symptômes et l'exposition à des toxines paralysantes a pu être établi grâce au signalement au RASFF par le distributeur du produit, qui n'était pas obligatoire compte-tenu des concentrations mesurées inférieures à la limite réglementaire. Les deux cas probables d'intoxication aux moules d'Italie (PSP) identifiés du fait de la surveillance prospective semblent confirmer que le seuil de 800 µg eq STX/ kg n'est pas assez protecteur (Delcourt et al. 2021).

Depuis le début de la surveillance de ces toxines jusqu'à ce jour (23 mars 2021), de nombreuses notifications au RASFF concernant une contamination de coquillages distribués ou importés en Europe, par des toxines paralysantes ou amnésiantes, ont été émises :

- 64 RASFF associés à des PSP dans des coquillages entre 1986 et 2020, dont 19 RASFF concernant la France ;
- 39 RASFF associés à des ASP dans des coquillages entre 1999 et 2019, dont 15 RASFF concernant la France.

¹² La méthode officielle de détection des saxitoxines a changé au 1^{er} janvier 2021. Elle est actuellement basée sur une méthode chimique permettant une détection des saxitoxines à des taux très bas (<30 µg eq STX/ kg de chair totale).

Par ailleurs, pour les dossiers étudiés, il n'a pas été possible de récupérer des restes de repas (oubli de demander, absence de restes de repas ou jetés à la poubelle par le consommateur...), afin de rechercher la présence de ces toxines dans les coquillages consommés. Les dosages de toxines dans les restes de coquillages sont par ailleurs primordiaux lors d'intoxication par des coquillages ramassés par les pêcheurs à pied amateurs, dans des zones non contrôlées.

11.3. Mise en place d'une surveillance sanitaire spécifique

Suite à cette étude, l'Anses et les CAP ont mis en place une surveillance automatique quotidienne des cas d'intoxication par des coquillages enregistrés dans le SICAP.

Aussi, tout professionnel de santé ayant connaissance d'un patient rapportant des signes neurologiques après la consommation de coquillages doit contacter sans délai un CAP qui pourra orienter la conduite à tenir, faire le lien avec la recherche de toxines dans les coquillages et alerter les autorités sanitaires nationales et régionales afin de prendre, en fonction des éléments d'investigation, des mesures de gestion et de prévention.

Un questionnaire spécifique, disponible en **annexe 9**, a été élaboré par le GT « Vigilance des toxines naturelles » de l'Anses afin de recueillir toutes les données nécessaires.

Il s'agit principalement de rechercher les signes cliniques décrits dans les syndromes liés à des neurotoxines marines, de documenter leur origine, leur lieu d'achat et leur zone de production, et d'estimer la quantité de coquillages ingérés.

Un point important consiste ensuite à demander aux personnes intoxiquées de conserver des restes de repas et de les congeler à leur domicile en vue d'analyses. Les autorités sanitaires compétentes pourront se charger de les récupérer si des investigations complémentaires sont réalisées.

Enfin, la conduite à tenir prévoit que la personne soit adressée aux urgences afin d'effectuer des prélèvements biologiques sanguins et urinaires à conserver (notamment pour rechercher a posteriori les saxitoxines dans les urines), qui seront utiles pour confirmer l'intoxication.

A noter que dans le cas de toxines non encore réglementées (pinnatoxines, brévéttoxines...), l'absence de données toxicologiques humaines rend encore plus difficile la détection des cas.

12. Conclusions du groupe de travail et de l'Anses

Suite à une étude rétrospective des cas d'intoxication par des coquillages à l'origine de signes neurologiques enregistrés par les Centres antipoison (CAP), les intoxications par les neurotoxines marines semblent sous estimées, en raison à la fois des difficultés de diagnostic dues à une certaine méconnaissance de ces toxines par le corps médical, l'absence de dosages dans les restes de repas ou de corrélation avec les données environnementales, ainsi que par la grande difficulté de confirmer le diagnostic par un dosage de ces toxines.

Depuis décembre 2020, l'Anses et les CAP ont mis en place une surveillance automatique quotidienne des cas d'intoxication par des coquillages enregistrés dans la base de données des CAP, afin de détecter tout cas suspect dès le lendemain de l'appel au CAP. L'objectif est de débiter les investigations, alerter les autorités compétentes, et prévenir la population dans les plus brefs délais.

Aussi, tout professionnel de santé suspectant une intoxication par des coquillages à l'origine de signes neurologiques doit contacter sans délai un CAP pour une prise en charge optimisée.

13. Bibliographie

- Al Muftah, Abdulrahman, Andrew I. Selwood, Amanda J. Foss, Hareb Mohammed S. J. Al-Jabri, Malcolm Potts, et Mete Yilmaz. 2016. « Algal toxins and producers in the marine waters of Qatar, Arabian Gulf ». *Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology* 122 (novembre) : 54-66. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.09.016>.
- Avis de l'Anses. 2019. « Risques liés aux pinnatoxines dans les coquillages (saisine 2016-SA-0013). Maisons-Alfort : Anses, 24 p. L'avis est accompagné d'un rapport d'expertise collective. » <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2016SA0013Ra.pdf>.
- Avis de l'Anses. 2021. « Etat des connaissances relatives aux brevétotoxines dans les coquillages, données de toxicité, d'occurrence et microalgues productrices (saisine 2020-SA-0020). Maisons-Alfort : Anses, 19 p. L'avis est accompagné d'un rapport d'expertise collective. » <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2020SA0020Ra.pdf>.
- Bates, S. S., C J. Bird, A. S. W. de Freitas, R. Foxall, M. Gilgan, L. A. Hanic, G. R. Johnson, et al. 1989. « Pennate Diatom *Nitzschia pungens* as the Primary Source of Domoic Acid, a Toxin in Shellfish from Eastern Prince Edward Island, Canada ». *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 46 (7) : 1203-15. <https://doi.org/10.1139/f89-156>.
- Belin, Catherine, Dominique Soudant, et Zouher Amzil. 2020. « Three decades of data on phytoplankton and phycotoxins on the French coast: Lessons from REPHY and REPHYTOX ». *Harmful Algae*, mars, 101733. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2019.101733>.
- Berdalet, Elisa, Lora E. Fleming, Richard Gowen, Keith Davidson, Philipp Hess, Lorraine C. Backer, Stephanie K. Moore, Porter Hoagland, et Henrik Enevoldsen. 2016. « Marine harmful algal blooms, human health and wellbeing: challenges and opportunities in the 21st century ». *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom* 96 (1) : 61-91. <https://doi.org/10.1017/S0025315415001733>.
- Bordin, Paola, Sonia Dall'Ara, Luciana Tartaglione, Pietro Antonelli, Anna Calfapietra, Fabio Varriale, Denis Guiatti, et al. 2021. « First occurrence of tetrodotoxins in bivalve mollusks from Northern Adriatic Sea (Italy) ». *Food Control* 120 (février) : 107510. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107510>.
- Bragg, William A., Sharon W. Lemire, Rebecca M. Coleman, Elizabeth I. Hamelin, et Rudolph C. Johnson. 2015. « Detection of human exposure to saxitoxin and neosaxitoxin in urine by online-solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry ». *Toxicon* 99 (juin) : 118-24. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2015.03.017>.
- Brandenburg, Karen M., Mandy Velthuis, et Dedmer B. Van de Waal. 2019. « Meta-analysis reveals enhanced growth of marine harmful algae from temperate regions with warming and elevated CO2 levels ». *Global Change Biology* 25 (8) : 2607-18. <https://doi.org/10.1111/gcb.14678>.
- Bricelj, V. M., A. -G. Haubois, M. R. Sengco, R. H. Pierce, J. K. Culter, et D. M. Anderson. 2012. « Trophic transfer of brevetoxins to the benthic macrofaunal community during a bloom of the harmful dinoflagellate *Karenia brevis* in Sarasota Bay, Florida ». *Harmful Algae* 16 (avril) : 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2012.01.001>.
- Delcourt, Nicolas, Nathalie Arnich, Sandra Sinno-Tellier, et Nicolas Franchitto. 2021. « Mild paralytic shellfish poisoning (PSP) after ingestion of mussels contaminated below the European regulatory limit ». *Clinical Toxicology* 59 (1) : 76-77. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1788055>.
- Flewelling, Leanne J., Jerome P. Naar, Jay P. Abbott, Daniel G. Baden, Nélío B. Barros, Gregory D. Bossart, Marie-Yasmine D. Bottein, et al. 2005. « Brevetoxicosis: red tides and marine mammal mortalities ». *Nature* 435 (7043) : 755-56. <https://doi.org/10.1038/nature435755a>.
- Halstead, Bruce W. 1967. *Poisonous and venomous marine animals of the world (volume two)*. United States Government Printing Office. Vol. II. Washington, D. C.
- Hort, Vincent, Nathalie Arnich, Thierry Guérin, Gwenaëlle Lavison-Bompard, et Marina Nicolas. 2020. « First Detection of Tetrodotoxin in Bivalves and Gastropods from the French Mainland Coasts ». *Toxins* 12 (9). <https://doi.org/10.3390/toxins12090599>.
- Jen, H.-C., S.-J. Lin, S.-Y. Lin, Y.-W. Huang, I.-C. Liao, O. Arakawa, et D.-F. Hwang. 2007. « Occurrence of tetrodotoxin and paralytic shellfish poisons in a gastropod implicated in food poisoning in southern Taiwan ». *Food Additives and Contaminants* 24 (8) : 902-9. <https://doi.org/10.1080/02652030701245171>.
- Lin, W.-F, et Deng-Fwu Hwang. 2012. « Analysis of Poisoning Cases, Monitoring and Risk Warning for Marine Toxins (TTX, PSP and CTXs) in Taiwan ». *Journal of Food and Drug Analysis* 20 (décembre) : 764-771+981. <https://doi.org/10.6227/jfda.2012200404>.

- McCall, Jennifer R., W. Christopher Holland, Devon M. Keeler, D. Ransom Hardison, et R. Wayne Litaker. 2019. « Improved Accuracy of Saxitoxin Measurement Using an Optimized Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ». *Toxins* 11 (11) : 632. <https://doi.org/10.3390/toxins11110632>.
- Moreira-González, Angel R., Augusto Comas-González, Aimee Valle-Pombrol, Mabel Seisdedo-Losa, Olidia Hernández-Leyva, Luciano F. Fernandes, Nicolas Chomérat, et al. 2021. « Summer bloom of *Vulcanodinium rugosum* in Cienfuegos Bay (Cuba) associated to dermatitis in swimmers ». *Science of The Total Environment* 757 (février) : 143782. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143782>.
- Nézan, Elisabeth, et Nicolas Chomérat. 2011. « *Vulcanodinium rugosum* gen. et sp. nov. (Dinophyceae), un nouveau dinoflagellé marin de la côte méditerranéenne française. » *Cryptogamie, Algologie* 32 (1) : 3-18.
- Nicolas, Marina, Catherine Belin, Pauline Favre, et Laurence Rudloff. 2016. « Surveillance des phycotoxines dans les coquillages. » *Bulletin Epidémiologique. Santé animale - alimentation*. N°77. Numéro spécial. (décembre) : 23-27.
- Persson, H. E., G. K. Sjöberg, J. A. Haines, et J. Pronczuk de Garbino. 1998. « Poisoning severity score. Grading of acute poisoning ». *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 36 (3) : 205-13. <https://doi.org/10.3109/15563659809028940>.
- Santé Publique France. 2020. « Toxi-infections alimentaires collectives suspectées d'être liées à la consommation de coquillages crus, bilan épidémiologique au 8 janvier 2020. » 10 janvier 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/toxi-infections-alimentaires-collectives/articles/toxi-infections-alimentaires-collectives-suspectees-d-etre-liees-a-la-consommation-de-coquillages-crus-bilan-epidemiologique-au-8-janvier-2020>. Consulté le 25/03/2021.
- Trainer, Vera L., Stephanie K. Moore, Gustaaf Hallegraef, Raphael M. Kudela, Alejandro Clement, Jorge I. Mardones, et William P. Cochlan. 2020. « Pelagic harmful algal blooms and climate change: Lessons from nature's experiments with extremes ». *Harmful Algae* 91 (janvier) : 101591. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2019.03.009>.
- Young, Nick, Richard A. Sharpe, Rosa Barciela, Gordon Nichols, Keith Davidson, Elisa Berdalet, et Lora E. Fleming. 2020. « Marine harmful algal blooms and human health: A systematic scoping review ». *Harmful Algae* 98 (septembre) : 101901. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2020.101901>.

14. Annexes

Annexe 1

Le réseau EMERGTOX (dispositif « Veille d'urgence des biotoxines marines dans les coquillages ») analyse les principaux types de toxines et leurs isomères :

Les toxines lipophiles

- Acide okadaïque/Dinophysistoxines (AO/DTXs) : AO, DTX-1,-2 et leurs acyls-esters (DTX3)*,
- Pectenotoxines (PTX) : PTX-1*, PTX-2, PTX-2-sa*, PTX-2-sa-épi*, PTX-6*,
 - Azaspiracides (AZA) : AZA-1, AZA-2, AZA-3,
 - Yessotoxines (YTX) : YTX, Homo-YTX, 45-OH-YTX*, Homo-45-OH-YTX*, COOH-YTX*, Homo-COOH-YTX*,
 - Spirolides (SPX) : SPX-13-desMe-C (SPX-1), SPX-desMe-D*, SPX-13,19-didesMe-C*
 - Gymnodimines (GYM) : GYM-A, GYM-B*
 - Pinnatoxines (PnTX) : PnTX-A, PnTX-G, PnTX-E*, PnTX-F*, Ptériatoxines (PtTX-A-B-C)*
 - Brevetoxines (BTX) : BTX-2, BTX-3
 - Palytoxine & Ovatoxines (PLTX & OVTX) : PLTX, OVTX-A*
 - Acide domoïque (AD) : AD + épi-AD*
 - Cyanotoxines lipophiles :
 - Microcystines (MC):
 - dmMC-RR, MC-RR, MC-LA, MC-LF, MC-LY, MC-LW, dmMC-LR, MC-LR, MC- YR
 - Nodularine (NOD):
 - NOD-R

Les toxines hydrophiles

- Les carbamoyl-saxitoxines (les saxitoxines les plus toxiques) : STX, NEO, GTX 1, GTX 2, GTX 3, GTX 4
- Les décarbamoyl-saxitoxines et la déoxydécarbamoyl-saxitoxine (les saxitoxines moyennement toxiques) : dcSTX, do-STX*, dc-NEO, dc-GTX 1*, dc-GTX 2, dc-GTX 3, dc-GTX 4*
- Les sulfocarbamoyl-saxitoxines (les saxitoxines les moins toxiques) : GTX 5, GTX 6, C 1, C 2, C 3*, C 4*
- Tetrodotoxine (TTXs) : TTX ; 4-épi-TTX*, 11-déoxy-TTX* ; 5-déoxy-TTX* ; 4. 9 anhydro-TTX* ; 5, 6, 11-trideoxy-TTX* ; 11-nor-TTX-6-ol*
- Cyanotoxines hydrophiles :
 - Cylindrospermopsine (CYN), Deoxy-cylindrospermopsine (doCYN)
 - Anatoxine (ATX), Homo-anatoxine (Homo-ATX)*

Annexe 2

Signes ou symptômes neurologiques sélectionnés pour identifier les cas d'intoxication par des coquillages à l'origine de signes neurologiques.

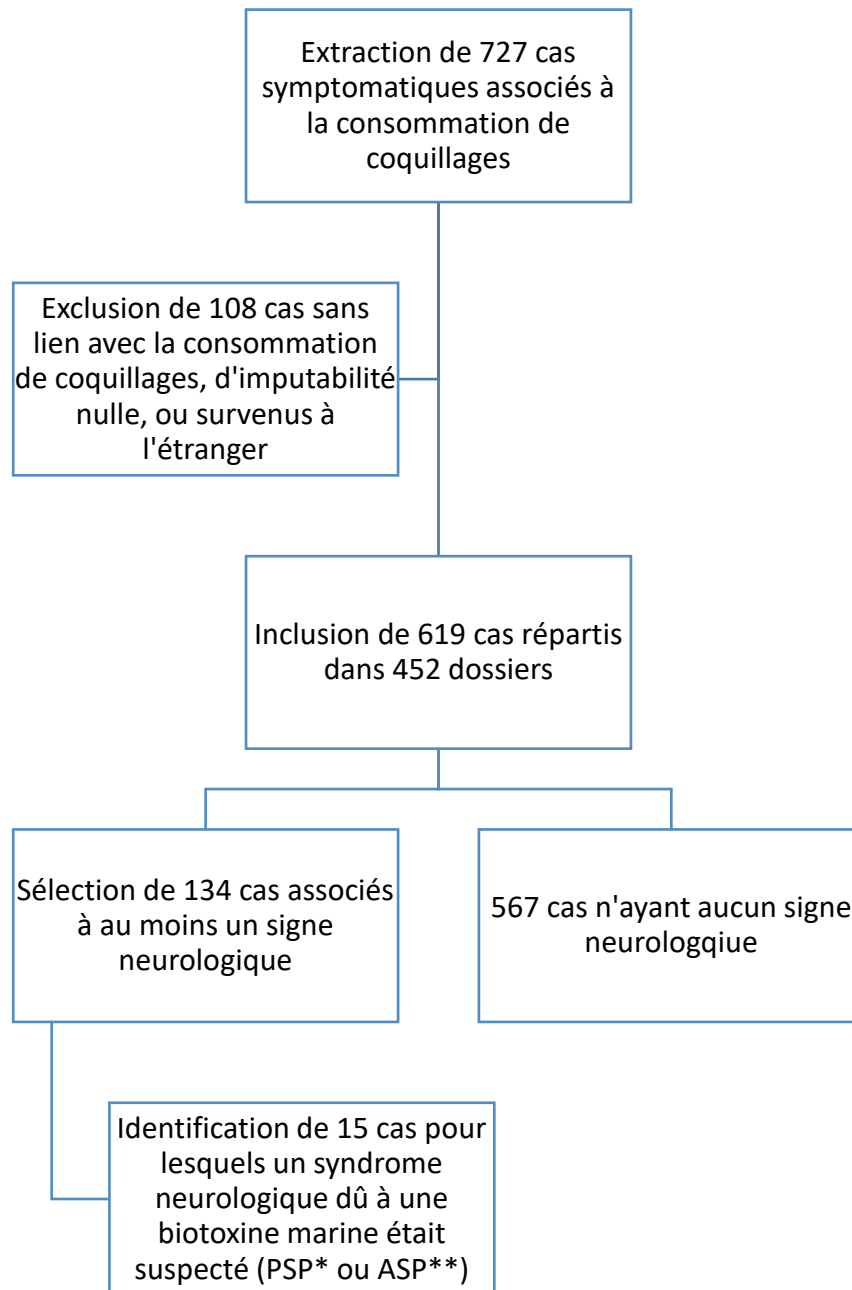
Un cas pouvait présenter un ou plusieurs signes de la liste ci-dessous :

Signes ou symptômes neurologiques sélectionnés

Agitation modérée
Amnésie (sans précision)
Amnésie antérograde
Brève perte de conscience
Crampe musculaire
Douleurs musculaires de faible intensité
Myalgies
Myoclonie
Tremblements généralisés
Trouble de la mémoire
Autre signe neurologique
Coma, CGS à 3
Confusion mentale
Céphalées
Dyskinésie
Déficit moteur
Désorientation temporo-spatiale
Encéphalopathie
Hyperesthésie
Hypertonie musculaire localisée
Hypotonie musculaire
Neuropathie périphérique
Paralysie du nerf moteur oculaire commun
Paresthésie
Somnolence
Trouble de l'équilibre
Vertige

Annexe 3

Diagramme de sélection des cas d'intoxication par des coquillages à l'origine de signes neurologiques enregistrés par les CAP de janvier 2012 à décembre 2019. Source : SICAP.



*PSP : Paralytic Shellfish Poisoning

**ASP : Amnesic Shellfish Poisoning

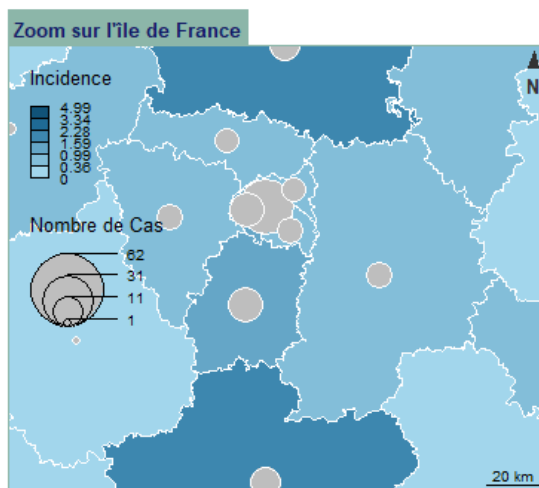
Annexe 4

Nombre de cas et de dossiers par régions. Janvier 2012 à décembre 2019. Source : SICAP. N=619 cas et N=452 dossiers. Source : SICAP.

	<i>N cas</i>	<i>% cas</i>	<i>N dossiers</i>	<i>% dossiers</i>
<i>Île-de-France</i>	102	16,5	86	19,0
<i>Nouvelle-Aquitaine</i>	89	14,4	49	10,8
<i>Auvergne-Rhône-Alpes</i>	78	12,6	56	12,4
<i>Provence-Alpes-Côte d'Azur</i>	73	11,8	61	13,5
<i>Hauts-de-France</i>	61	9,9	54	11,9
<i>Pays de la Loire</i>	56	9,0	31	6,9
<i>Occitanie</i>	51	8,2	40	8,8
<i>Bretagne</i>	39	6,3	26	5,8
<i>Grand Est</i>	31	5,0	24	5,3
<i>Centre-Val de Loire</i>	19	3,1	8	1,8
<i>Normandie</i>	9	1,5	8	1,8
<i>Bourgogne-Franche-Comté</i>	7	1,1	6	1,3
<i>Corse</i>	4	0,6	3	0,7
Total	619	100,0	452	100,0

Annexe 5

Intoxications par des coquillages enregistrés par les Centres antipoison de 2012 à 2019 : zoom sur l'île de France. Nombre de cas tous symptômes confondus et incidences par département (nombre de cas /10⁶ habitants). Sources : SICAP et Insee.



Annexe 6

Signes ou symptômes neurologiques observés parmi l'ensemble des cas (N=619) ou parmi les cas ayant présenté au moins un signe neurologique (N=134). Janvier 2012 à décembre 2019. Source : SICAP.

	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage de cas parmi l'ensemble des cas (N=619)</i>	<i>Pourcentage de cas parmi les cas ayant présenté au moins un signe neurologique (N=134)</i>
<i>Au moins un signe neurologique</i>	134	21,6	-
<i>Céphalées</i>	62	10,0	46,3
<i>Vertige</i>	27	4,4	20,1
<i>Paresthésie</i>	21	3,4	15,7
<i>Tremblements généralisés</i>	17	2,7	12,7
<i>Douleurs musculaires de faible intensité</i>	9	1,5	6,7
<i>Autre signe neurologique</i>	4	0,6	3,0
<i>Brève perte de conscience</i>	3	0,5	2,2
<i>Myalgies</i>	3	0,5	2,2
<i>Myoclonie</i>	2	0,3	1,5
<i>Trouble de la mémoire</i>	2	0,3	1,5
<i>Confusion mentale</i>	2	0,3	1,5
<i>Dyskinésie</i>	2	0,3	1,5
<i>Somnolence</i>	2	0,3	1,5
<i>Trouble de l'équilibre</i>	2	0,3	1,5
<i>Agitation modérée</i>	1	0,2	0,7
<i>Amnésie (sans précision)</i>	1	0,2	0,7
<i>Amnésie antérograde</i>	1	0,2	0,7
<i>Crampe musculaire</i>	1	0,2	0,7
<i>Coma, CGS à 3</i>	1	0,2	0,7
<i>Déficit moteur</i>	1	0,2	0,7
<i>Désorientation temporo-spatiale</i>	1	0,2	0,7
<i>Encéphalopathie</i>	1	0,2	0,7
<i>Hyperesthésie</i>	1	0,2	0,7
<i>Hypertonie musculaire localisée</i>	1	0,2	0,7
<i>Hypotonie musculaire</i>	1	0,2	0,7
<i>Neuropathie périphérique</i>	1	0,2	0,7
<i>Paralysie du nerf moteur oculaire commun</i>	1	0,2	0,7

Annexe 7

Signes ou symptômes hépato-digestifs observés parmi l'ensemble des cas (N=619). Janvier 2012 à décembre 2019. Source : Source : SICAP.

	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage de cas</i>
<i>Au moins un signe hépato-digestif</i>	542	87,6
<i>Vomissements</i>	377	60,9
<i>Diarrhée</i>	292	47,2
<i>Nausées</i>	168	27,1
<i>Douleur abdominale basse</i>	114	18,4
<i>Douleur abdominale mal localisée</i>	108	17,4
<i>Douleur épigastrique</i>	38	6,1
<i>Eructation</i>	10	1,6
<i>Anorexie</i>	6	1,0
<i>Hémorragie digestive basse</i>	3	0,5
<i>Hépatodigestif : autre signe</i>	1	0,2

Annexe 8

Tableau des cas d'intoxication par des coquillages suspectés être liés à des neurotoxines marines. N=15. Janvier 2019 – décembre 2019. Source : SICAP.

Date d'appel	Date de consom.	Coquillages Origine	Symptômes (Délai d'apparition)	Sexe Age	Dpt de l'appel	Quantité ingérée	Dosages de phycotoxines dans des coquillages des zones de production (surveillance environnementale)	Gravité (PSS) Soins Evolution	Imputabilité TV Définition CDC*
Cas PSP									
01/11/2012	31/10/2012	Palourde Rade de Brest	Déficit moteur, paresthésies des mains et des pieds persistantes, troubles de la mémoire (30 min pour tous les symptômes) <i>Les troubles de la mémoire observés chez ce cas ont également fait suspecté un syndrome amnésique (ASP) associé au syndrome paralytique (PSP).</i>	F 31	29	Modérée	Saxitoxines : Du 9/07 au 11/09/12 dans toute la rade de Brest, dosages > LD dans les moules et les huîtres. Valeurs maximales : 11 664 µg/kg en juillet. Acide domoïque : De juillet à décembre 2012, valeurs >LD et même supérieures au seuil de toxicité sur la Bretagne (baie de Douarnenez, Finistère, d'octobre à décembre) et Bretagne Sud en Juillet et Août.	Moyenne Consultation aux urgences Evolution inconnue	Très probable (I4) CDC : Cas probable
07/01/2014	06/01/2014	Huître Origine inconnue	Vomissements (30 min) Hyperthermie (24h) Paresthésies des mains et des poignets (20h)	F 27	75	4 huîtres	Aucun dosage > LD d'octobre 2013 à janvier 2014 en France.	Faible Consultation aux urgences. Guérison	Possible (I2)
03/08/2015	03/08/2015	Moules Origine inconnue (restaurant)	Paresthésie de la gencive et de la lèvre inférieure (2h)	M 45	13	Modérée	Épisode toxique en rade de Brest, mais le lien ne peut pas être établi car l'origine des coquillages consommés est inconnue.	Faible Domicile Evolution inconnue	Possible (I2) CDC : Cas probable



14/09/2015	14/09/2015	Moules Origine inconnue	Cedème labial, paresthésie de la lèvre inférieure (5 min)	M 51	74	Modérée	Alerte PSP sur étang de Thau en septembre 2015 mais les premiers résultats non conformes sont signalés début octobre (le 5/10 moules 1 280 µg/kg. Le lien ne peut pas être établi car l'origine des coquillages consommés est inconnue.	Faible Consultation aux urgences. Guérison	Possible (I2) CDC : Cas probable
28/12/2015	24/12/2015	Moules crues Etang de Thau	Asthénie, céphalées, diarrhées, hyperthermie, nausées, paresthésie buccale, vomissement (31 h pour tous les symptômes)	M 42	34	Faible	Episode contamination sur le bassin de Thau de moules et huîtres du 05/10/2015 au 21/12/2015. Le 07/12/2015 on observe 488 µg/kg eq.STX dans les moules et 412 µg/kg eq.STX dans les huîtres. Au plus fort de l'épisode le 19/10/2015 on a signalé 3 136 µg/kg eq.STX dans les moules pour 1 184 dans les huîtres	Faible Domicile. Guérison	Possible (I2)
28/12/2015	24/12/2015			M 16	34	Modérée		Faible Domicile. Guérison	Possible (I2)
28/12/2015	24/12/2015			F 40	34	Modérée		Faible Domicile. Guérison	Possible (I2)
21/10/2016	21/10/2016	Moules, huîtres Etang de Thau	Céphalées, douleurs musculaires, douleurs dorsales, nausées, vomissements, diarrhées (1 h pour tous les symptômes)	M NR	25	Inconnue	Le 24/10/2016 on observe 1 352 µg/kg µg/kg eq.STX dans les huîtres de Bouzigues et 572 µg/kg le 02/11/2015	Faible Domicile. Guérison	Probable (I3) CDC : Cas probable
30/10/2016	27/10/2016	Huîtres Etang de Thau	Paresthésies des mains (3 j), vomissement (2 j)	M 17	34	Inconnue	Le 24/10/2016 on observe 1 352 µg/kg µg/kg eq.STX dans les huîtres de Bouzigues et 572 µg/kg le 02/11/2015	Faible Domicile. Evolution inconnue	Non exclue/ Douteuse (I1)
24/03/2018	23/03/2018	Moules Pays Bas ou Danemark	Crampes musculaires aux cuisses (3h)	F 67	18	Modérée	Pas de lien établi.	Faible Domicile. Guérison	Possible (I2) CDC : Cas probable
24/03/2018	23/03/2018			F 64	18	Modérée		Faible Domicile. Guérison	Possible (I2) CDC : Cas probable

12/06/2019	08/06/2019	Moules Italie	Douleur abdominale basse, nausée, paresthésie et raideur du bras droit, vomissements, anorexie (48 h)	M 68	26	Importante	313 µg eq.STX /kg chair de moules dans le lot incriminé (alerte sanitaire de moules importées d'Italie)	Moyenne Consultation aux urgences. Evolution inconnue	Probable (I3)
13/06/2019	11/06/2019	Moules Italie	Douleur abdominale, selles molles, nausées, paresthésies des mains et des pieds, vertige, vomissement, tremblements, dyspnée. Même symptomatologie après la deuxième prise. (1 h30 pour tous les symptômes)	F 25	31	1,4 kg en deux repas	313 µg eq.STX /kg chair de moules dans le lot incriminé (alerte sanitaire de moules importées d'Italie - RASFF)	Moyenne Consultation aux urgences. Guérison	Très probable (I4) CDC : Cas probable
25/10/2019	24/10/2019	Coquilles Saint-Jacques crues (noix) Origine inconnue (restaurant)	Amnésie antérograde quelques minutes céphalées, crampes musculaires, douleur abdominale, gêne respiratoire (10 h), nausée (1 h), paresthésie (1 h), Vomissement (1 h) <i>Les troubles de la mémoire observés chez ce cas ont également fait suspecté un syndrome amnésique (ASP) associé au syndrome paralytique (PSP).</i>	F 29	34	Modérée	Aucun dosage > LD en octobre 2019 pour les toxines PSP en France. Toxines amnésiantes en baie de Douarnenez supérieures au seuil, mais le lien ne peut pas être établi car l'origine des coquillages consommés est inconnue	Moyenne Consultation aux urgences. Guérison	Probable (I3) CDC : Cas probable

Date d'appel	Date de consom.	Coquillages Origine	Symptômes (Délai d'apparition)	Sexe Age	Dpt de l'appel	Quantité ingérée	Dosages de phycotoxines dans des coquillages des zones de production (surveillance environnementale)	Gravité (PSS) Soins Evolution	Imputabilité TV
Cas ASP									
06/09/2012	29/08/2012	Bulots, bigorneaux, amandes de mer Rade de Brest	Confusion mentale, douleur abdominale basse, vomissements, encéphalopathie, amnésie, syndrome inflammatoire biologique (12 h pour tous les symptômes)	M 58	69	Importante	Saxitoxines : Du 9/07 au 11/09/12 dans toute la rade de Brest, dosages > LD dans les moules et les huîtres. Pas de dosage dans les gastéropodes (bulots). Valeurs maximales : 11 664 µg/kg en juillet. Acide domoïque : De juillet à décembre 2012, valeurs >LD et même supérieures au seuil de toxicité sur la Bretagne (baie de Douarnenez, Finistère, d'octobre à décembre) et Bretagne Sud en Juillet et Août.	Forte Réanimation Guérison	Possible (I2)

***PSP : Définition du CDC : Confirmed Case**

- Clinical illness [1] within 24 hours of eating at risk shellfish [2];
AND
- Detection of saxitoxin or related toxins in samples of shellfish that were consumed by an individual meeting the clinical case definition, in edible tissues in excess of 0.8 mg/kg;
- **OR** Detection of saxitoxin in urine or feces collected within 24 hours of exposure and illness;
- **OR** Detection of high levels of dinoflagellates (*Alexandrium*, *Gymnodinium*, and *Pyrodinium spp.*) associated with shellfish poisoning in water from which epidemiologically related shellfish [2] were gathered.

[1] neurological symptoms such as paresthesia and/or paralysis involving the mouth and extremities, which may be accompanied by gastrointestinal symptoms.

[2] clams, mussels, scallops (digestive tissues), oysters, cockles, and whelks and the hepatopancreas of crab.

Probable Case

- Clinical illness [1] within 12 hours of consumption of at risk shellfish [2] and in the absence of other known cause

Annexe 9

Fiche de signalement en cas de symptômes neurologiques en relation avec une suspicion d'intoxication par des coquillages

Contexte : Les algues toxiques produisent des neurotoxines qui s'accumulent dans les coquillages, entraînant un risque d'exposition pour l'Homme. Parmi les plus fréquentes en France, on retrouve les PST (Paralytic Shellfish Toxins comme les saxitoxines...), les AST (Amnesic Shellfish Toxins comme l'acide domoïque), les NST (Neurologic Shellfish Toxins comme les brevétoxines), les CST (Ciguatera Shellfish Toxins comme les ciguatoxines), et les imines cycliques (antagonistes des récepteurs cholinergiques nicotiques de la famille des pinnatoxines). L'ingestion de coquillages contaminés par ces biotoxines marines peuvent entraîner des symptômes neurologiques et digestifs de gravités variables (de la symptomatologie bénigne jusqu'au décès provoqué par une paralysie des muscles respiratoires).

Définition de cas suspect humain : toute personne ayant consommé dans les dernières 48 h des coquillages cuits ou crus (huîtres, moules, palourdes...) et ayant présenté au moins l'un des symptômes suivants :

- **Signes neuromusculaires** (paresthésies, fasciculations musculaires),
- **Signes neurologiques** (céphalées, amnésies, syndrome pyramidal, crises convulsives ...),
- **Syndrome anticholinergique** (agitation, hallucinations, mydriase, rétention urinaire aigue...),
- **Ces symptômes peuvent être associés ou non à des signes digestifs.**

Conduite à tenir : En cas d'appel concernant un patient non hospitalisé et correspondant à un cas suspect, le patient devra être immédiatement transféré dans un service d'urgences prévenu au préalable. Le traitement est symptomatique. Dans tous les cas, et dans le cadre des soins, **des échantillons sanguins et urinaires** devront être prélevés dès l'admission du patient aux urgences et conservés à -20°C afin de pouvoir confirmer ultérieurement l'intoxication par ces toxines. De même, **les restes du repas** (coquillages) devront être conservés à -20°C au domicile du patient pour analyses.

Signalement : Pour tout cas suspect, la fiche de renseignement jointe devra être complétée, et transmise **sans délai** au CAPTV de Toulouse qui est chargé de la vérification et de la confirmation du signalement des cas suspects. Une transmission de ces informations (nombre de cas et localisation géographique) devra également être faite à l'ARS géographiquement compétente ainsi qu'à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).



Fiche de recueil des données

1. PERSONNE INTOXIQUEE

Numéro de dossier SCM :

L'intoxication était-elle collective ? : oui non

En cas d'intoxication collective, remplir une fiche différente pour chaque personne intoxiquée (numéros de dossier SCM des autres fiches : ; ;)

Date de naissance : Sexe : F M Poids : kg

Antécédents :

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

2. CIRCONSTANCES D'EXPOSITION

Dates et heures de consommation (préciser si plusieurs consommations) :

.....

Consommation de coquillages dans les dernières 48 heures : oui non

Délai d'incubation (en heures) :

Aliments (moules, huîtres, palourdes, coquilles St- Jacques, bulots...)	Cuisson (oui / non)	Lieu d'achat (supermarché, marché, criée, restaurant...)	Provenance	Numéro de lot

3. SYNDROME SUSPECTE (Plusieurs réponses possibles)

Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)

Familles des saxitoxines (antagonistes des canaux sodiques voltage dépendant)

Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)

Acide domoïque (agoniste des récepteurs glutamatergiques de type AMPA et Kainate)

Neurologic Shellfish Poisoning (NSP)

Familles des brevéttoxines (agonistes des canaux sodiques voltage dépendant)

Ciguatera Shellfish Poisoning (CSP)

Famille des ciguatoxines (agonistes des canaux sodiques voltage dépendant)

Pinnatoxines

Familles des imines cycliques (antagonistes des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine)

4. SYMPTOMES

. **Signes digestifs** : oui non ne sait pas

Nausées vomissements Diarrhées Douleurs abdominales Dysphagie

. **Signes neuromusculaires** : oui non

Paresthésies Hypotonie Fasciculations musculaires

Ptosis Syndrome myasthénique Autres :

. **Signes neurologiques** : oui non

Syndrome pyramidal Crises convulsives Amnésie

Céphalées Autres :

. **Signes respiratoires** : oui non

Toux Dyspnée (FR :) Détresse respiratoire

. **Signes anticholinergiques** : oui non

Agitation Hallucinations visuelles Hallucinations auditives Mydriase

Rétention urinaire aiguë Autres :

. **Signes cardiovasculaires** : oui non

Tachycardie Bradycardie FC :

Hypertension artérielle Hypotension artérielle TA :mmHg

5. ANALYSES DES TOXINES :

Toxine	Saxitoxines	Acide domoïque	Brévéttoxines	Ciguatoxines	Pinnatoxines
Concentration					
Plasma					
Urine					
Coquillages (préciser)					

6. HOSPITALISATION : oui non (Durée :jours ; Lieu :))

7. EVOLUTION à 1 mois (date :) et 3 mois (date :)

Guérison Séquelles (.....)

Décès Inconnue

Notes





anses

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr