



## Guide pour l'investigation épidémiologique

### Saxitoxine

#### 1. Mémento

##### 1.1. Généralités

La saxitoxine fait partie d'un groupe de 18 toxines produites par des dinoflagellés marins (microalgues) rencontrés dans toutes les eaux chaudes ou froides du globe et appartenant principalement à l'espèce *Gonyaulax* : *G. tamarensis*, *G. catenella*, *G. acatenella*, *G. polyedra*. Dans certaines conditions climatiques, ces microorganismes se développent massivement et forment ce qu'on appelle les « marées rouges », qui donnent une luminescence rouge à la surface de la mer.

Ces dinoflagellés sont la principale source de nourriture de certains mollusques marins comestibles, dont la chair se concentre en toxines lors de « marées rouges ». Les fruits de mer les plus fréquemment en cause sont les coquillages bivalves : moules, clams, coquilles St Jacques, certains gastéropodes (bulots), et les crustacés (crabes et homards) dont seul le tube digestif est contaminé et non la chair.

Ces 18 toxines, dérivées de la tétrahydropurine se répartissent selon leur structure chimique en 3 sous-groupes : carbamate, N-sulfocarbamoyl et décarbamoyl dont les propriétés toxiques sont identiques.

La saxitoxine agit par blocage des canaux sodiques à la surface des membranes excitables, inhibant la transmission des potentiels d'action neuromusculaires.

La saxitoxine est toxique chez l'homme par ingestion essentiellement. Elle produit un syndrome appelé "paralytic shellfish poisoning" : intoxication paralysante par les mollusques, réversible sous traitement symptomatique. La mortalité rapportée dans la littérature varie de 8,5 à 23 % des cas.

A ce jour, aucun cas d'intoxication n'a été rapporté chez l'homme par voie cutanée ou inhalation.

##### Doses toxiques

La dose mortelle estimée chez l'adulte est de l'ordre de 0,3-1 mg. Une intoxication a été rapportée après une dose de l'ordre de 120 µg.

Il n'existe aucune donnée chez l'enfant.

##### Toxicocinétique

La saxitoxine est absorbée très rapidement par le tractus digestif, comme le montre la période d'incubation très courte. La symptomatologie neurologique impliquant à la fois le système nerveux central et périphérique, la distribution se ferait rapidement à tous les tissus de l'organisme, y compris le cerveau.

L'excrétion se fait par voie rénale chez l'animal. Le métabolisme et la cinétique de la saxitoxine sont inconnus chez l'homme.

### 1.2. Malveillance ou bio-terrorisme

La saxitoxine est une poudre blanche, thermostable, se décomposant rapidement en milieu alcalin ; elle est très soluble dans l'eau, insipide et sans odeur, ce qui en fait un agent potentiellement utilisable dans un but de malveillance pour contaminer l'eau de distribution ou certains aliments ou boissons.

### 1.3. Symptomatologie clinique et diagnostic

Les premiers signes et symptômes apparaissent dans les 20 à 30 minutes suivant l'ingestion de la toxine, mais peuvent être retardés jusqu'à 3 heures : paresthésies péri-buccales s'étendant progressivement à la face et au cou, ainsi qu'aux extrémités, suivies d'une sensation de « flottement », de vertiges, de céphalées, ainsi qu'une faiblesse musculaire progressive avec impossibilité de se tenir debout et démarche ataxique. Les nerfs crâniens sont souvent touchés : paralysie de l'accommodation, cécité temporaire, nystagmus, paralysie faciale, perte du réflexe pharyngé, difficultés d'élocution. Dans les cas sévères, une paralysie respiratoire peut s'installer dans les 3 à 8 heures provoquant le décès si le sujet n'est pas traité.

La conscience est rarement altérée. Une tachycardie, une hypotension ainsi que des modifications ECG ont été rapportées. Les signes digestifs à type de nausées, vomissements et diarrhées sont rarement observés.

Classiquement, on décrit 3 formes :

- forme légère : engourdissement et paresthésies des lèvres et de la langue, de la face et du cou, s'étendant aux extrémités, vertiges, céphalées,
- forme modérée : difficultés d'élocution, engourdissement des extrémités, incoordination motrice, faiblesse musculaire, sensation « de flotter dans l'air », tachycardie, dyspnée,
- forme grave : paralysie musculaire, difficultés respiratoires.

Le diagnostic est basé sur l'anamnèse et sur l'apparition du syndrome neurologique, en l'absence de possibilité de confirmation sur des prélèvements biologiques.

Le pronostic est excellent si le sujet survit au-delà des 12-24 premières heures, avec cependant persistance possible d'une faiblesse musculaire pendant plusieurs jours ou semaines, objectivée à l'électromyogramme.

### 1.4. Dosages toxicologiques

Il n'existe pas de test permettant la confirmation sur les prélèvements biologiques. Le seul dosage disponible se fait sur des prélèvements alimentaires et dans les coquillages.

### 1.5. Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique : maintien des fonctions vitales, respiration assistée si nécessaire. Il n'existe pas d'antidote.

L'administration de charbon activé, dont l'efficacité n'a pas été prouvée dans cette intoxication, doit être limitée aux sujets exposés asymptomatiques.

## 2. Définitions

Le diagnostic d'intoxication à la saxitoxine sur des critères cliniques n'est pas spécifique. Pour proposer une définition de cas, il est ainsi nécessaire d'inclure des critères de plausibilité de l'exposition. Il n'y a pas de confirmation biologique possible.

Les critères cliniques et d'exposition retenus pour constituer une définition de cas sont présentés aux chapitres 2.1 et 2.2.

### 2.1. Définitions des critères cliniques

Définition des signes cliniques : sujet présentant un syndrome neurologique compatible avec le diagnostic d'intoxication à la saxitoxine.

### 2.2. Définitions de l'exposition

#### Exposition avérée

Toute annonce ou découverte d'une source potentielle de contamination par la saxitoxine qu'elle soit d'origine naturelle (ingestion de mollusques marins contaminés) ou malveillante (annonce de la contamination d'un réseau d'eau potable, d'un aliment ou d'une boisson, traces d'effraction au niveau d'une des installations du réseau permettant de soupçonner le déversement d'une substance toxique, ...) **AVEC** confirmation analytique de présence de saxitoxine dans l'eau, l'aliment ou la boisson incriminés.

#### Exposition potentielle

Toute annonce ou découverte d'une contamination potentielle par la saxitoxine qu'elle soit d'origine naturelle (ingestion de mollusques marins contaminés) ou malveillante (annonce de la contamination d'un réseau d'eau potable, d'un aliment ou d'une boisson, traces d'effraction au niveau d'une des installations du réseau permettant de soupçonner le déversement d'une substance toxique, ...) **EN L'ABSENCE** de confirmation analytique (prélèvement environnemental)

#### Groupe cible

Si les signes cliniques définis ci-dessus apparaissent simultanément chez au moins deux personnes appartenant à un groupe « cible », l'hypothèse d'une exposition à de la saxitoxine dans un cadre de malveillance ou de bioterrorisme doit être évoquée, (une fois l'hypothèse de la consommation de fruits de mer contaminés écartée). Les groupes cibles peuvent être des membres des autorités civiles ou militaires, des parlementaires, des journalistes ou des personnes « fragiles » appartenant à une collectivité (crèches, écoles, établissements sanitaires et sociaux,...).

### 2.3. Définitions de cas

Ainsi, en fonction de ces critères cliniques et de plausibilité d'exposition, il est possible de définir des degrés d'imputabilité dans ces définitions de cas : possible ou certain (Tableau 1).

**Tableau 1 : Définitions de cas d'intoxication par la saxitoxine suivant les données cliniques et la plausibilité de l'exposition.**

Signes cliniques avec ou sans confirmation environnementale	Plausibilité de l'exposition			
	Exposition avérée	Exposition potentielle	Cas appartenant à un groupe cible	Aucun indice de plausibilité
Signes cliniques de type neurologique	Certain	Possible	Possible	Non cas

### 3. Quand et comment signaler un cas ?

La survenue d'un cas avéré ou suspecté d'intoxication à la saxitoxine doit donner lieu à un signalement immédiat par téléphone ou télécopie à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS).

### 4. Investigation épidémiologique

#### 4.1. Devant un signalement de cas :

Face au signalement d'un cas (certain ou possible) d'intoxication à la saxitoxine, une investigation doit être mise en œuvre immédiatement par la DDASS, en collaboration avec le Centre Antipoison (CAP) et avec l'appui de l'InVS et de la Cellule interrégionale d'épidémiologie d'intervention (CIRE).

Une recherche d'autres cas dans l'entourage d'un cas identifié doit être entreprise. Cette recherche sera guidée par les premiers éléments obtenus lors de l'enquête et concerne tout cas certain ou possible. Selon le cas elle se fera auprès des cliniciens de la zone concernée, de la population exposée si celle-ci peut être définie par l'enquête (personnes exposées au repas commun, personnes exposées au réseau d'eau identifié, personnes ayant consommé un lot d'aliment incriminé...). La prise en charge médicale des cas se fait en milieu hospitalier.

Le recueil de données sur tous les cas qu'ils soient certains ou possibles doit permettre d'orienter sur une source plausible d'intoxication si celle-ci n'est pas connue, ou de la confirmer ou la préciser si elle est suspectée.

#### - Recherche d'une origine naturelle

Elle est à envisager en première instance en cas d'apparition d'un nombre de cas limité pendant une période propice au développement des « marées rouges » (de juin à fin août en Bretagne et jusqu'en novembre en Méditerranée : consulter sur Internet les résultats du réseau REPHY (surveillance des espèces phytoplanctoniques toxiques dans l'eau) mis en place par [l'IFREMER](#)). Elle nécessite l'interrogatoire des premiers cas signalés et de ceux observés dans leur entourage immédiat à la recherche d'ingestion de fruits de mer dans les 3 heures précédant le début des symptômes. Si une origine naturelle est envisagée, une enquête conjointe de la DDASS et de la DSV doit être conduite en coordination avec l'AFSSA et l'IFREMER.

- Recherche d'une origine malveillante ou terroriste

Cette recherche est à envisager en première intention devant l'apparition soudaine de nombreux cas cliniques dans une zone donnée. Elle est également à envisager dès qu'une origine naturelle peut être écartée.

**La première source de contamination à investiguer en priorité est l'eau du robinet.** L'apparition de plusieurs cas groupés (certains ou possibles) sur une même unité de distribution doit immédiatement déclencher des investigations analytiques sur ce réseau comprenant la recherche de saxitoxine et une information de la population.

**Si la source « eau du robinet » peut être écartée,** une enquête alimentaire la plus précise possible doit être menée auprès des cas pour trouver un ou plusieurs aliments communs à ces cas. Elle s'appuiera sur un relevé précis de toute consommation alimentaire (y compris les eaux et boissons embouteillées) dans les 3 heures précédant le début des signes avec la marque, le conditionnement et le lieu d'achat ou de consommation. Compte tenu du caractère hydrosoluble de la saxitoxine, l'accent sera mis sur la contamination d'un aliment ou d'une matière première liquide. Compte tenu du caractère thermostable de la saxitoxine, même les aliments ayant subi un traitement thermique doivent être pris en compte.

4.2. En cas d'exposition potentielle ou avérée

Définir la population exposée

- Source alimentaire : identifier les produits et les lots potentiellement contaminés. Analyser les réseaux de commercialisation ou de distribution (en collaboration avec la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) et Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression de Fraudes (DGCCRF) et leurs services déconcentrés. En cas de retrait d'un produit, il est essentiel que les consommateurs et les distributeurs rapportent les produits afin d'effectuer un inventaire permettant d'estimer la quantité de produits potentiellement consommés.
- Eau : identifier la zone de distribution du réseau contaminé (potentiellement ou de manière avérée).

La population exposée peut être réévaluée en fonction d'informations acquises secondairement.

Interventions

- L'investigation est à mener de toute urgence compte tenu du caractère indétectable par le consommateur d'une contamination par la saxitoxine et doit aboutir à une information très rapide de la population visant à la soustraire de l'exposition (média, voiture haut-parleur...).
- Recherche active de cas dans la zone identifiée en contactant les hôpitaux et les professionnels de santé et en incitant la population exposée à consulter un professionnel de santé dès l'apparition de premiers symptômes.
- Suivi des personnes exposées : dans la mesure du possible, des informations initiales sont à recueillir auprès de toute personne potentiellement exposée comprenant l'identification complète (nom, prénom, adresse, téléphone...), la notion de grossesse en cours (peut orienter le choix du traitement prophylactique), les circonstances précises de l'exposition (type, lieu, durée), le(s) type(s) de prélèvements réalisés, et le type de prise en charge.

L'investigation dans le cas d'une exposition due à une malveillance ou un acte de terrorisme a pour but d'identifier les groupes de population exposés à un risque avéré afin de mettre en place les mesures de prévention adéquates et d'assurer un suivi de la population exposée.

## 5. Bibliographie

Morse EV. Paralytic shellfish poisoning : a review. J Am Vet Med Assoc, 1977, 171 : 1178-1180

Long RR, Sargent JC, Hammer K. Paralytic shellfish poisoning : a case report and serial electrophysiologic observations. Neurology, 1990, 40 : 1310-13112

OMS. Aquatic (Marine and Freshwater) biotoxins. Environmental Health Criteria n° 37. International Programme on Chemical Safety. OMS Genève, 1984.

OMS. Saxitoxin. Poisons Information Monographs. International Programme on Chemical Safety. CCOHS Hamilton/OMS Genève, à paraître