

Ciguatera et polyradiculonévrite aiguë à propos de deux cas en Polynésie française : hypothèse immuno-allergique ?

Oehler E¹, Gatti C², Legrand AM², Ghawche F³

1. Service de Médecine, Centre Hospitalier de Polynésie française (CHPf),
2. Institut Louis Malardé
3. Service de Neurologie, CHPf, Papeete, Tahiti, Polynésie française

Med Trop 2009 ; 69 : 75-77

RÉSUMÉ • La ciguatera est une forme d'intoxication alimentaire par produits de la mer que l'on retrouve au niveau des zones coralliennes tropicales et subtropicales. Les cas de ciguatera en Polynésie française, d'après les chiffres officiels de la Direction de la Santé, sont estimés entre 240 et 400 cas pour 100 000 habitants. Se déclinant sous un ensemble de signes gastro-intestinaux, cardio-vasculaires, nerveux et généraux, la ciguatera est majoritairement rencontrée sous sa forme bénigne, bien que certains cas nécessitent une hospitalisation. Nous rapportons ici deux cas de déficit neurologique périphérique de type syndrome de Guillain-Barré développés au septième jour d'une intoxication ciguatérique sévère consécutive à la consommation de murène. L'hypothèse immuno-allergique est soulevée d'autant que l'état de santé d'un des patients s'est amélioré suite à un traitement par immunoglobulines polyvalentes.

MOTS-CLÉS • Ciguatera. Polyradiculonévrite aiguë. Polynésie Française.

CIGUATERA AND ACUTE POLYRADICULONEURITIS. DESCRIPTION OF TWO CASES IN FRENCH POLYNESIA: IMMUNOALLERGIC HYPOTHESIS?

ABSTRACT • Ciguatera is a foodborne poisoning caused by eating seafood from tropical and subtropical reef areas. According to official data from the local health department, cases of ciguatera in French Polynesia are estimated to involve 240 to 400 persons per 100 000 inhabitants. Associated with a wide spectrum of gastrointestinal, cardiovascular, nervous, and general signs, ciguatera is usually benign although some forms can lead to hospitalization. The purpose of this report is to describe two unusual cases involving patients who developed acute polyradiculoneuritis with Guillain-Barré-syndrome-like peripheral nervous system deficits on the seventh day of ciguatera after ingestion of moray eel. The hypothesis of an immune-allergic reaction is raised especially in the light of rapid improvement of the patient who received polyvalent immunoglobulin treatment.

KEY WORDS • Ciguatera. Acute polyradiculoneuritis. French Polynesia.

La ciguatera est une forme d'ichtyosarcotoxisme (du Grec, *ichtyos* : poisson, *sarcos* : chair, *toxicon* : toxine) endémique des régions intertropicales coralliennes, qui, du fait de l'expansion du tourisme et des échanges commerciaux internationaux, se retrouve de plus en plus fréquemment dans le reste du monde. Cette intoxication est liée à la consommation de poissons coralliens habituellement propres à la consommation, devenus toxiques après avoir eux mêmes consommés d'autres poissons ou algues contenant des toxines. Ces neurotoxines, appelées ciguatoxines sont produites par un dinoflagellé, *Gambierdiscus toxicus*, qui se développe au niveau des écosystèmes coralliens dégradés. Les poissons corallivores et herbivores font pénétrer dans la chaîne alimentaire les toxines qui traversent les niveaux trophiques jusqu'à l'homme (1). L'expérimentation animale a montré que, une fois ingérées, les ciguatoxines (CTXs) agissent au niveau des récepteurs sodiques voltage-dépendants qu'elles maintiennent ouverts de façon permanente, entraînant ainsi un afflux d'ions sodium dans la cellule accompagné d'une entrée d'eau. La conséquence au niveau des nerfs (riches en canaux sodiques) est l'apparition spontanée et répétée de potentiels d'action ainsi qu'une augmentation de volume essentiellement observée au niveau des nœuds de Ranvier et des synapses (2, 3). Des biopsies de mollet pratiquées sur des patients souffrant de symptômes chroniques suite à une intoxication de type ciguatera ont permis de mettre en évidence la présence d'œdèmes au niveau des cel-

lules de Schwann, occasionnant une ischémie responsable d'un ralentissement de la conduction nerveuse (4, 5) dont les conséquences cliniques sont variables (6). La présentation clinique d'une intoxication ciguatérique est donc polymorphe, l'ensemble des signes décrits se regroupant en syndromes neurologiques, digestifs, cardio-vasculaires et généraux. La symptomatologie apparaît en général quelques heures après l'ingestion du poisson. La gravité de l'intoxication est variable et probablement sous la dépendance de plusieurs facteurs (quantité de toxine ingérée, coprésence d'autres toxines, terrain du patient, susceptibilités individuelles, appartenance ethnique, sexe,...) (7, 8). Bien que, dans la majorité des intoxications, l'évolution soit favorable, certains symptômes, essentiellement neurologiques, peuvent persister plusieurs mois voire années (9). Quelques cas anecdotiques de polyneuropathies périphériques consécutives à une intoxication de type ciguatera ont été rapportés dans la littérature (4, 10, 11). Nous décrivons ici deux intoxications sévères consécutives à l'ingestion de murène ayant conduit à une admission au Centre Hospitalier de Polynésie française en raison de l'apparition de signes neurologiques déficitaires évocateurs d'un syndrome de Guillain-Barré, polyradiculonévrite aiguë inflammatoire d'origine auto-immune (12).

Observations

Un homme âgé de 32 ans, vivant dans l'archipel des Australes et présentant comme seul antécédent un éthyliste chronique, est hospitalisé pour un syndrome gastro-entérique accompagné d'un prurit et de dysesthésies, apparus quelques heures après

• Correspondance : erwan_oehler@yahoo.fr
 • Article reçu le 24/06/08, définitivement accepté le 29/01/09.

la consommation d'une murène (notamment de son foie) : ce tableau fait évoquer une intoxication de type ciguatéra. À J7 apparaît une paraplégie flasque s'aggravant progressivement pour atteindre les quatre membres avec une prédominance proximale. Cette tétraplégie s'accompagne de difficultés respiratoires motivant le transfert en réanimation. Le scanner crânien est normal, la ponction lombaire fait état d'une dissociation albuminologique non spécifique (protéinorachie à 0,48g/L sans réaction cellulaire). L'électromyogramme (EMG) confirme (après enregistrement sur médian gauche, médian droit, sciatique poplitée externe) une polyradiculonévrite aiguë (latences distales allongées ; vitesse de conduction motrice diminuée ; ondes F absentes). Une biopsie musculaire met en évidence une hypo-myélinisation relative au niveau des nœuds de Ranvier (épaisseur de la gaine de myéline trop fine par rapport au diamètre axonal). La recherche d'anticorps anti-myéline et anti-MAG s'est révélée négative. Les anticorps anti-GM1 sont positifs en IgM à 30 (N<20). Le diagnostic de syndrome de Guillain-Barré a été porté avec début de symptomatologie à J7. Le traitement, initialement symptomatique (antalgiques, anti-émétiques, anti-prurigineux, vitamines B1-B6 et hydratation), a été suivi d'une perfusion de mannitol qui n'apportera aucun bénéfice. L'évolution est cependant favorable avec retour à l'état antérieur en 10 mois sans séquelle. La guérison a été confirmée par une exploration électrophysiologique mettant en évidence une normalisation des latences distales, une disparition des blocs de conduction et une normalisation des vitesses de conduction nerveuse.

Le second malade est un homme de 43 ans, éthylique chronique, vivant dans l'archipel des Tuamotu. Quatre jours après un repas à base de murène, il se présente aux urgences de Tahiti pour une asthénie, une diarrhée, des douleurs abdominales et des vertiges faisant évoquer le diagnostic de ciguatéra. Au cours de l'hospitalisation, il décrit des paresthésies des extrémités et une diminution de la force musculaire. À J8, le tableau s'aggrave avec l'apparition d'une tétraparésie ascendante respectant la face, d'une aréflexie ostéo-tendineuse et d'une dyspnée modérée. Devant ce tableau de polyradiculonévrite aiguë, le patient est transféré dans le service de réanimation et mis sous surveillance. Une ponction lombaire révèle une dissociation albumino-cytologique (1 élément nucléé par mm³ et une protéinorachie à 1,04 g/L). L'EMG trouve quasi les mêmes aspects que la première observation : allongement très important des latences distales motrices, blocs de conduction et altération des conceptions sensitives. Les sérologies VIH, syphilis, hépatites B et C, CMV, EBV, toxoplasmose, *Campylobacter jejuni* sont négatives de même que la recherche d'anticorps anti-DNA natif, anti-nucléaires, anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, anti-gangliosides, anti-GM1, anti-GQ1b et anti-ENA. Le diagnostic posé est celui d'une polyradiculonévrite aiguë de type Guillain-Barré un traitement par immunoglobulines polyvalentes humaines est instauré. L'EMG de contrôle réalisé deux mois plus tard trouve une nette amélioration des anomalies observées.

Discussion

La ciguatéra est actuellement une des intoxications alimentaires par produits de la mer les plus répandues dans le monde, d'autant que les échanges commerciaux internationaux et le tourisme vers les régions d'endémie se développent. Le plus souvent, l'intoxication se manifeste sous une forme bénigne mais il peut arriver que des formes sévères surviennent, avec cependant une évolution favorable dans la plupart des cas. La littérature scientifique fait état

de patients souffrant de signes neurologiques chroniques consécutifs à une intoxication de type ciguatéra chez lesquels sont observés sur le plan électrophysiologique un état de dénervation (fasciculations, rares potentiels de fibrillation, tracés neurogènes pauvres dans les muscles déficitaires) accompagné de signes de démyélinisation (baisse des vitesses de conduction, augmentation des latences distales) (13). Ces lésions sont également retrouvées sur les biopsies nerveuses, accompagnées ou non d'infiltrations œdémateuses (4, 10).

Dans les deux cas décrits précédemment, les patients ont présenté sept jours après la consommation de murène (réputée pour sa haute toxicité) un tableau clinique de polyradiculonévrite aiguë compatible avec un syndrome de Guillain-Barré. Sans pouvoir établir de lien direct entre une intoxication ciguatéra-like et l'apparition d'une polyradiculonévrite aiguë inflammatoire, on peut s'interroger sur le rôle joué par les ciguatoxines dans cette cascade dysimmunitaire. En effet, il a déjà été observé une activation du système immunitaire par les toxines au cours d'autres intoxications par toxines de moisissures ou de champignons (14). Lors de la phase aiguë de l'intoxication, les dommages causés par les toxines aux structures nerveuses, exposeraient certaines structures intracellulaires au système immunitaire qui les considérerait alors comme de nouveaux antigènes (15). Les gangliosides, molécules appartenant à la structure de la membrane cellulaire, pourraient être impliqués dans ce mécanisme. Les anticorps anti-gangliosides seraient alors responsables des atteintes nerveuses observées à distance et les résurgences ponctuelles pourraient être le résultat de leur réactivation comme par exemple lors de l'ingestion d'aliments partageant un épitope commun avec les structures nerveuses prises pour cibles. Cette hypothèse est actuellement en cours d'étude.

Conclusion

La survenue d'une polyradiculonévrite aiguë inflammatoire au décours d'un tableau de ciguatéra suggère l'implication des ciguatoxines dans l'activation de la cascade dysimmunitaire. Des travaux complémentaires sont nécessaires pour la compréhension des mécanismes immunologiques en jeu. Une étude actuellement menée en Polynésie française sur des patients souffrants de formes chroniques d'intoxication ciguatéra-like vise à explorer l'éventualité d'une corrélation entre l'apparition et l'entretien d'atteintes neurologiques périphériques et la présence d'auto-anticorps de type anti-gangliosides. Bien que les deux tableaux décrits ici soient peu habituels, il est intéressant d'en connaître l'existence d'autant qu'un traitement efficace sous forme d'immunoglobulines polyvalentes humaines peut être proposé.

Références

- Juranovic LR, Park DL - Foodborne toxins of marine origin: ciguatera. *Rev Environ Contam Toxicol* 1991 ; 117 : 51-94.
- Benoit E, Juzans P, Legrand AM, Molgó J. Nodal swelling produced by ciguatoxin-induced selective activation of sodium channels in myelinated nerve fibers. *Neuroscience* 1996 71 : 1121-31.
- Mattei C, Dechraoui MY, Molgó J, Meunier FA, Legrand AM, Benoit E. Neurotoxins targeting receptor site 5 of voltage-dependent sodium channels increase the nodal volume of myelinated axons. *J Neurosci Res* 1999 55 : 666-73.
- Sozzi G, Marotta P, Aldeghi D, Tredici G, Calvi L. Polyneuropathy secondary to ciguatoxin poisoning. *Ital J Neurol Sci* 1988 9 : 491-5.
- Allsop JL, Martini L, Lebris H, Pollard J, Walsh J, Hodgkinson S. Neurologic manifestations of ciguatera. 3 cases with a neurophysiologic study and examination of one nerve biopsy. *Rev Neurol* 1986 142 : 590-7.

6. Valet G. La chaîne alimentaire algale : contribution à l'étude de la toxicité des poissons ; recherches écologiques sur les causes de la ciguatera en Polynésie française. Rapport ORSTOM 1971 51 p.
7. Glaziou P, Martin PM. Study of factors that influence the clinical response to ciguatera fish poisoning. *Bull Soc Pathol Exot* 1992 85 : 419-20.
8. Bagnis R, Kuberski T, Laugier S. Clinical observations on 3,009 cases of ciguatera (fish poisoning) in the South Pacific. *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28 : 1067-73.
9. Pearn J. Neurology of ciguatera. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 70 : 4-8.
10. Derouiche F, Cohen E, Rodier G, Boulay C, Courtois S. Ciguatera et neuropathie périphérique : un cas. *Rev Neurol* 2000; 156 : 514-6.
11. Gatti C, Oehler E, Legrand AM. Severe seafood poisoning in French Polynesia: a retrospective analysis of 129 medical files. *Toxicon* 2008 51 : 746-53.
12. Hughes RA, Comblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005 366 : 1653-66.
13. Cameron J, Flowers AE, Capra MF. Electrophysiological studies on ciguatera poisoning in man.(Part.II). *J Neurol Sci* 1991; 101 : 93-7.
14. Campbell AW, Thrasher JD, Madison RA, Vojdani A, Gray MR, Johnson A. Neural autoantibodies and neurophysiologic abnormalities in patients exposed to molds in water-damaged buildings. *Arch Environ Health* 2003 58 : 464-74.
15. Stommel EW, Parsonnet J, Jenkyn LR. Polymyositis after ciguatera toxin exposure. *Arch Neurol* 1991; 48 : 874-7.



Cote Ogooué Lopé © Milleliri JM