

COMITÉ DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Jacques MANEL (CAP Nancy)
Dr Marie DEGUIGNE (CAP Angers), Dr Magali LABADIE (CAP Bordeaux),
Dr Monique MATHIEU (CAP Lille), Dr Jean-Marc SAPORI (CAP Lyon), Pr Nicolas SIMON (CAP
Marseille), Dr Antoine VILLA (CAP Paris), Dr Christine TOURNOUD (CAP Strasbourg), Pr Nicolas
FRANCHITTO (CAP Toulouse)

Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER (Anses)
CAP Angers, CAP Bordeaux, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille, CAP Nancy, CAP Paris,
CAP Strasbourg, CAP Toulouse

ANSM, Anses, Santé Publique France, MSA, DGS

**Exposition à la palytoxine des personnes s'occupant de coraux mous
d'aquarium d'eau de mer :**

Etude des cas rapportés au réseau des Centres antipoison de 2000 à 2017.

Autosaisine

Auteurs : T. Calon (Anses), S. Sinno-Tellier (Anses), L. de Haro (CAP de Marseille).

Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prise en charge et de suivi de dossiers.

L'identification des agents présents dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC), l'extraction et l'analyse des cas de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) ont été effectuées par Sandra Sinno-Tellier. L'analyse des cas a été réalisée par Thomas Calon, Sandra Sinno-Tellier et Luc de Haro.

Ce rapport a été relu par Juliette Bloch (Anses) le 19/02/2018.

Validation

Ce rapport a été relu et validé au titre du CCTV par David Boels (CAP d'Angers) le 11/04/2018.

Diffusion

Anses

Site des CAP

DGCCRF

DGS

DGT

Sommaire

Acronymes.....	4
Résumé	5
1. Contexte de la demande	6
2. Généralités sur la palytoxine : toxicité, circonstances d'exposition.....	6
3. Objectif.....	9
4. Matériel et méthodes	9
4.1. Schéma et période de l'étude	9
4.2. Sources de données.....	9
4.3. Critères de sélection des cas	10
4.4. Définition de cas	11
4.5. Evaluation de la gravité et de l'imputabilité.....	11
4.6. Plan d'analyse	12
5. Résultats	12
5.1. Description générale des cas	12
5.2. Répartition par année	13
5.3. Répartition par région	13
5.4. Type d'appelant.....	14
5.5. Répartition des cas par sexe	14
5.6. Répartition des cas par âge.....	14
5.7. Répartition des cas par circonstance d'exposition : professionnel ou particulier	15
5.8. Répartition par voie d'exposition.....	15
5.9. Description des symptômes	16
5.10. Répartition des cas par gravité.....	19
5.11. Analyse causale : circonstances et mécanismes d'exposition.....	19
6. Discussion	23
7. Conclusion	24
Références	26
Annexes.....	28

Acronymes

Anses : Agence nationale de sécurité de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ALAT : Alanine aminotransférases

ASAT : Aspartate aminotransférases

BAV : Baisse d'acuité visuelle

BNCI : Base nationale des cas d'intoxication

CAP : Centre antipoison

CCTV : Comité de coordination de toxicovigilance

CK (CPK) : Créatinine kinase (Créatine phospho kinase)

CRP : Protéine C réactive

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

DGS : Direction générale de la santé

DGT : Direction générale du travail

LDH : Lactate Déshydrogénase

EPI : Equipement de Protection Individuelle

FFP3 : Filtering Facepiece Particles (pièce faciale filtrante contre les particules)

PSS : Poisoning severity score (score de gravité)

SICAP : Système d'information commun des centres antipoison

Résumé

Contexte. Suite à la présentation de 2 cas cliniques, un particulier et un professionnel, ayant présenté des signes cliniques généraux consécutifs à l'exposition à la palytoxine, lors de la manipulation de coraux mous des genres *Palythoa* et *Zoanthus*, par le Centre Antipoison et de Toxicovigilance (CAP) de Marseille lors du congrès commun de la Société de Toxicologie Clinique et de la Société Française de Toxicologie Analytique de 2017, l'Anses s'est saisie de la question.

Objectif. Identifier et décrire les cas d'exposition à la palytoxine rapportés au réseau des CAP français, dans un contexte de manipulation de coraux mous dans un aquarium afin d'alerter les autorités sanitaires et proposer des mesures de prévention spécifiques aux personnes à risque (particuliers, professionnels du secteur de l'aquariophilie).

Méthodes. Etude descriptive rétrospective des cas d'exposition à la palytoxine d'imputabilité non nulle rapportés au réseau des CAP français entre le 01/01/2000 et le 31/12/2017, selon le contexte présenté dans l'objectif. L'étude ne concernait pas les personnes exposées lors de baignades, de promenades ou de consommation de crustacés. Les dossiers des cas d'intérêt ont été extraits du système d'information des CAP et relus afin de valider leur inclusion et d'évaluer leur gravité.

Résultats. Vingt-trois cas, répartis dans 14 dossiers, ont été inclus : 9 dossiers concernaient un cas individuel, et 5 autres dossiers regroupaient de 2 à 5 cas. La majorité des cas (74%) a été observée en 2016 et 2017. Le sexe ratio était égal à 4 et l'âge variait de 12 à 74 ans. L'exposition était accidentelle et concernait des particuliers (16 cas) et des professionnels (7 cas). Plusieurs voies d'exposition étaient le plus souvent rapportées : respiratoire et/ou cutanée et/ou oculaire. Tous les cas étaient symptomatiques, la quasi-totalité d'entre eux ayant présenté plusieurs atteintes locales ou systémiques selon les voies d'exposition. Il s'agissait principalement de signes généraux (hyperthermie, asthénie...) (17 cas), neurologiques (céphalées, myalgies...) (14 cas), digestifs (nausées, vomissements, ...) (11 cas), respiratoires (dyspnée, toux...) (10 cas), oculaires (conjonctivite, kératite...) (8 cas) et/ou cutanés (prurit, irritation, ...) (7 cas). Si la symptomatologie était bénigne pour la majorité des cas (14 cas, 61%), 8 cas (35%) étaient cependant de gravité modérée et 1 cas de gravité forte (4%), correspondant à un ulcère cornéen avec séquelle. Enfin, seuls 4 cas, tous professionnels, avaient porté des équipements de protection individuelle, mais partielle.

Conclusion. L'exposition à la palytoxine concerne aussi bien les particuliers que les professionnels du secteur de l'aquariophilie, avec des voies d'exposition multiples. Bien que les signes présentés soient le plus souvent bénins, des signes graves (respiratoires, oculaires...) avec séquelles peuvent être observés. Il est important d'informer le public et les professionnels des risques d'exposition à la palytoxine lors de la manipulation de coraux mous d'aquarium d'eau de mer, des gestes à proscrire (ébullition des coraux) et des mesures de protection collectives (manipulation des coraux dans des espaces aérés) et individuelles (masque complet équipé de filtre(s) anti-aérosols P3, port de gants enduits avec manchettes adaptés aux risques de coupure et aux risques chimiques, combinaison de protection de type 4 avec capuche) existantes.

1. Contexte de la demande

Suite à la présentation de 2 cas cliniques d'exposition à la palytoxine, lors de la manipulation de coraux mous des genres *Palythoa* et *Zoanthus* (annexe 1), par le Centre Antipoison et de Toxicovigilance (CAP) de Marseille lors du congrès commun de la Société de Toxicologie Clinique et de la Société Française de Toxicologie Analytique du 9 au 12 mai 2017 à Avignon [1], l'Anses s'est saisie de la question.

Le premier cas rapporté est survenu chez un particulier, un homme de 45 ans ayant nettoyé sans protection son aquarium qui contenait des coraux mous (*Palythoa heliodiscus*). Suite au nettoyage, à quelques heures d'intervalle, le patient et sa femme asthmatique, ont présenté plusieurs symptômes diffus : dyspnée, crampes musculaires, vertiges, troubles digestifs, asthénie, troubles oculaires. L'ensemble de la symptomatologie a régressé à J4, bien qu'une asthénie ait persisté.

Le deuxième cas rapporté concerne un chercheur en océanographie de 30 ans, ayant des antécédents de bronchite asthmatiforme, qui s'est coupé en manipulant des coraux mous dans le cadre de son travail. Il a présenté des signes cliniques généraux (dyspnée, nausées, vertiges), qui se sont améliorés dans les 24 heures sous traitement symptomatique.

2. Généralités sur la palytoxine : toxicité, circonstances d'exposition

La palytoxine est une toxine retrouvée dans les coraux mous des genres *Palythoa*, *Protopalythoa* et *Zoanthus*, qui se trouvent dans l'Océan indien, la mer rouge et dans la région indo-pacifique à l'état naturel, et qui peuvent servir d'ornement dans les aquariums d'eau de mer (« aquarium récifal »). Ces espèces peuvent s'acheter chez des vendeurs d'aquarium professionnels, en France comme à l'étranger (Etats-Unis [2, 7]...).

A l'état naturel, cette toxine peut être également accumulée par d'autres organismes marins par bioaccumulation et à travers la chaîne alimentaire (certaines espèces de crabes, éponges, anémones de mer, coquillages, poissons perroquets et maquereaux tropicaux). Chez les crabes, cette toxine sert à se défendre contre les prédateurs [3-4].

La présence de ces coraux mous dans les aquariums de particuliers est récente, depuis 2008, dans un premier temps aux Etats-Unis puis en Europe, en lien avec le développement des aquariums récifaux. Les deux grands types d'aquariums sont l'aquarium d'eau douce et l'aquarium d'eau de mer, cette dernière catégorie se subdivisant en aquarium « Fish Only », le plus classique, et en aquarium récifal, le plus sophistiqué et le plus difficile à maintenir. Les aquariums récifaux sont constitués majoritairement d'invertébrés marins (coraux, crevettes, étoiles de mer, etc) et de poissons en quantité minime, avec des espèces bien définies qui doivent être compatibles avec les coraux, contrairement aux aquariums « fish-only » qui contiennent exclusivement des poissons d'eau de mer. L'entretien des aquariums récifaux pour maintenir les coraux vivants dans de bonnes conditions était compliqué, jusqu'au développement des méthodes Jaubert et berlinoise dans les années 80, méthodes qui se sont améliorées puis répandues au grand public vers la fin des années 1990 [5-6].

En effet, la présence de ces coraux mous dans les aquariums récifaux peut être volontaire, pour décoration des aquariums, que ce soit pour leur qualité ornementale, leur croissance rapide et/ou leur facilité d'entretien ; ou bien involontaire, ces coraux pouvant être sur des pierres décoratives sous forme de larves. Dans ce dernier cas, ces coraux peuvent devenir indésirables, d'autant qu'ils sont envahissants, et donc les possesseurs d'aquarium d'eau de mer cherchent à s'en débarrasser [7].

Palythoa toxica a été découvert en 1961 à Hawaï [8] et la palytoxine en a été isolée pour la première fois en 1971 [9]. Le mécanisme exact de production de la palytoxine n'est pas connu, mais deux hypothèses sont avancées : production de la palytoxine par des micro-algues, secondairement accumulée par les coraux mous par filtration ; ou bien production directe par ces coraux mous.

La palytoxine agirait en convertissant une pompe Na^+/K^+ ATPase spécifique en pompe aspécifique, ce qui entraîne une surcharge cellulaire en Na^+ , puis une dépolarisation avec efflux de K^+ et influx de Ca^{2+} .

L'influx en Ca^{2+} et la surcharge cellulaire associée entraîneraient des effets cytotoxiques des cellules excitables, c'est-à-dire des neurones, responsables des effets neurologiques (paresthésies), et des cellules musculaires, responsables des atteintes cardiaques (tachycardie, vasoconstriction), atteintes digestives (nausées, vomissements, diarrhées), des atteintes musculaires (myalgies), puis de leur mort cellulaire. Quant à la surcharge en Na^+ , elle entraînerait une lyse des cellules non excitables (ex : cellule gliale, kératinocytes), et donc une augmentation des lactates déshydrogénases (LDH), créatine kinase (CK), aspartate aminotransférases (ASAT), alanine aminotransférases (ALAT), marqueurs de lésions tissulaires [10-11].

Par ailleurs, la palytoxine est une toxine non thermo-dégradable. Elle serait 10 à 100 fois plus toxique que la tétrodontoxine [7, 12].

Des palytoxines-like ont également été identifiées par la suite, que ce soit dans les coraux mous des genres *Palythoa* et *Zoanthus*, que dans les dinoflagellés du genre *Ostreopsis*. Ces palytoxines-like diffèrent de la palytoxine par l'ajout ou le retrait de groupements méthyl ou hydroxyl. Ces différences semblent avoir peu d'incidence sur la toxicité des palytoxines-like comparativement à la palytoxine. Ces palytoxines-like peuvent également se retrouver dans la chaîne alimentaire par bioaccumulation [7, 10-11, 20].

Les expositions humaines font suite soit à la manipulation directe des coraux, soit à l'ingestion de crustacés ou poissons contaminés par de la palytoxine ou palytoxine-like (certaines espèces de crabes comme *Lophozozymus pictor*, maquereaux tropicaux, poissons perroquets), soit au contact des algues (*Ostreopsis ovata*, *Ostreopsis Sp.*) porteuses de la palytoxine-like (efflorescences, bloom). [10-16].

Concernant la manipulation des coraux, l'exposition à cette toxine peut se faire par de nombreuses voies [10, 13, 16] :

- par voie respiratoire, par l'intermédiaire de vapeurs et microgouttelettes. Les symptômes présentés, qui peuvent survenir de quelques minutes à quelques heures après l'exposition, peuvent correspondre à une toxicité d'organe : rhinorrhée, toux, dyspnée, bronchoconstriction, mais également à une toxicité systémique : fièvre, myalgies, arthralgies, tachycardie, asthénie, nausées/vomissements, tachypnée, céphalées, hypertension artérielle. Les signes biologiques pouvant être retrouvés sont un syndrome inflammatoire (hyperleucocytose et augmentation de la CRP), une augmentation des créatine kinase (atteinte musculaire, cardiaque ou cérébrale principalement) et des lactates. Les gaz du sang peuvent retrouver une alcalose respiratoire (augmentation du pH, diminution de la pCO₂, et HCO₃ normaux ou diminués pour compenser) [1, 8, 13, 17-22].
- par voie cutanée, par l'intermédiaire d'un contact direct. Les symptômes présentés, qui peuvent survenir de quelques minutes à quelques jours après l'exposition, et plus intenses si présence d'une plaie, peuvent correspondre à une toxicité locale d'organe : inflammation (érythème, œdème, chaleur), paresthésies, hypoesthésie, prurit, qui peuvent s'étendre au reste du membre, mais également à une toxicité systémique : myalgies, asthénie, vertiges, dysgueusie et goût métallique, urticaire diffus, tachycardie, douleurs thoracique, hypertension artérielle [1, 12, 16, 23].
- par voie oculaire, par l'intermédiaire des vapeurs, microgouttelettes ou projection directe. Les symptômes présentés, qui surviennent dans les minutes qui suivent et peuvent s'aggraver sur plusieurs jours, peuvent correspondre à une toxicité locale d'organe : conjonctivite (diminution acuité visuelle, douleur oculaire, écoulement purulent), œdème palpébral, photophobie, kératite voire ulcère cornéen avec une baisse d'acuité visuelle (BAV) définitive, mais également à une toxicité systémique : dysgueusie avec goût métallique, dyspnée, nausées, frissons. Les signes biologiques retrouvés peuvent être : un syndrome inflammatoire (hyperleucocytose et augmentation de la CRP), ainsi qu'une augmentation des CK et des LDH [10, 24-26].

Toutes ces voies d'exposition sont possibles et peuvent être simultanées lors la mise en place des coraux mous dans un aquarium d'eau de mer, lors du nettoyage de ce dernier, lors de tentatives d'éradication de ces coraux (ébullitionnement ou brossage).

Des mesures de prévention sont recommandées par certains auteurs, qui sont le port d'équipement de protection individuelle (EPI) : masque, gants et lunettes de protection [10, 25].

Concernant l'exposition lors d'un contact avec un bloom, qui correspond à une efflorescence d'algues lors de baignade ou pour les promeneurs, les signes cliniques présentés sont toujours identiques à ceux d'une exposition par voie respiratoire lors de la manipulation des coraux, auxquels peuvent s'ajouter les signes cliniques d'une exposition par voie oculaire (conjonctivite) et cutanée (éruption cutanée), et surviennent en quelques minutes après l'exposition et disparaissent en quelques heures après arrêt de l'exposition. Ces signes seront de plus forte intensité chez les baigneurs que les promeneurs, la contamination chez les promeneurs étant plutôt due aux embruns alors que chez les

baigneurs elle peut être par contact direct avec les microalgues dans l'eau ou sur les rochers [11,14, 15, 27].

Concernant la consommation d'aliments contaminés, les signes cliniques sont en général systémiques, et apparaissent en quelques minutes à plusieurs heures après ingestion : vertiges, nausées, vomissements, goût métallique, diarrhée, paresthésies, myalgies, asthénie, puis possibilité de convulsions, détresse respiratoire, cyanose, rhabdomyolyse, myoglobinurie, insuffisance rénale et peuvent conduire au décès, en moins de 24h à plusieurs jours [13, 16, 28-31].

3. Objectif

L'objectif était d'identifier et de décrire les cas d'exposition à la palytoxine rapportés au réseau des CAP, dans un contexte de manipulation de coraux mous dans un aquarium, pour estimer l'ampleur du phénomène, alerter les autorités sanitaires et proposer des mesures de prévention spécifiques aux personnes à risque (particuliers, professionnels du secteur de l'aquariophilie).

L'étude ne concernait pas les personnes exposées à la palytoxine lors de baignades, de promenades ou de consommation de crustacés et/ou poissons.

4. Matériel et méthodes

4.1. Schéma et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective des cas d'exposition à la palytoxine dans un contexte de manipulation de coraux mous d'un aquarium rapportés au réseau des CAP entre le 01/01/2000 et le 31/12/2017.

4.2. Sources de données

Base des cas :

Les cas sont issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du système d'information commun des CAP (SICAP). Il s'agit d'un système d'information centralisant les cas d'exposition collectés par le réseau des CAP français.

Ces cas sont répartis dans des dossiers : chaque dossier correspond à une exposition donnée pour laquelle le CAP a été contacté, que cette exposition soit individuelle ou collective. Un dossier peut donc comprendre un ou plusieurs cas.

Base des agents :

Les agents ont été recherchés dans la base nationale des produits et compositions (BNPC). Les agents de la BNPC sont référencés dans des classes d'agents déterminées par hiérarchie principale d'usage. Deux classes d'agents de la BNPC étaient d'intérêt pour l'étude :

- La classe d'agents : « SUBSTANCE / INGREDIENT » qui contient la classe « TOXINES », puis « TOXINES VEGETALES », puis la classe « PHYCOTOXINE », dans laquelle se trouve l'agent « PALYTOXINE ».
- La classe d'agent : « ANIMAL », qui contient la classe « ANIMAL MARIN / AQUATIQUE », puis la classe « CNIDAIRES=COELENTERES », qui contient l'agent « ZOANTHUS (CORAIL) ».

4.3. Critères de sélection des cas

4.3.1. Recherche spécifique

En premier lieu, une recherche spécifique des cas associés aux agents de la BNPC ciblant une exposition à la palytoxine a été effectuée :

- Compte-tenu du faible nombre de cas attendus, tous les dossiers de la classe d'agents « TOXINES VEGETALES » ont été extraits, et pas seulement ceux associés à l'agent « PALYTOXINE ».
- Les dossiers codés sur l'agent « ZOANTHUS (CORAIL) ».

Cette recherche a été complétée par une recherche en mots clés spécifiques des dossiers des cas comportant les mots-clés : %palytoxine%, %palythoa%, %zoanthus%,%palitoxine%

Les dossiers médicaux complets de ces cas ont été extraits et relus.

4.3.2. Recherche élargie

La recherche spécifique a été complétée par une recherche élargie de cas pouvant correspondre à une exposition à la palytoxine :

Les cas associés à la classe d'agents de la BNPC :

- « CORAIL » et « ANEMONES DE MER » contenus dans la classe d'agents « CNIDAIRES=COELENTERES ».

Cette recherche a été complétée par une recherche par mot-clé des cas comportant dans les commentaires du dossier %aquarium% ou %aquarioph%.

Des filtres ont été appliqués pour la recherche en mots-clés de %aquarium% : seuls ont été gardés les cas comportant comme agents : « acide acétique ; agent infectieux/unicellulaire ; animal ; animal marin/aquatique ; bactérie ; champignon ; cnidaire/coelentère ; crustacés et mollusques non transformés ; oursin ; plante ».

Les dossiers médicaux complets de ces cas ont été extraits puis relus.

4.4. Définition de cas

Critères d'inclusion :

- présence du mot « palytoxine », codé comme agent ou présent dans les commentaires du dossier
- si absence du mot « palytoxine » : recherche d'une notion de présence d'un liquide compatible avec la palytoxine, de voies d'exposition compatibles, et le cas échéant de symptômes compatibles
- et exposition associée à un contact avec un aquarium

Critères d'exclusion :

- Imputabilité nulle
- Corail ou anémone précisé(e) non connu comme producteur de palytoxine (*Acropora cervicornis*, *Antipatharia*, etc.)
- Exposition maritime, baignade
- Consommation de crustacés ou de poissons

Au final, les cas inclus correspondaient à des personnes exposées à la palytoxine après manipulation de coraux mous d'aquarium, symptomatiques ou non symptomatiques. Les cas d'imputabilité nulle ont été exclus. Les cas de baignade ou de consommation de poissons et/ou crustacés n'étaient pas dans le périmètre de l'étude.

4.5. Evaluation de la gravité et de l'imputabilité

La gravité clinique a été évaluée à l'aide du PSS¹. La gravité globale d'un cas correspond à la gravité la plus élevée des différents symptômes de ce cas.

L'imputabilité a été établie selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance (version 7.6 – juin 2015²) permettant 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.

Concernant l'étude des cas exposés à la palytoxine, l'imputabilité peut être codée comme très probable (I₄) si :

- Présence confirmée d'un corail mou, même si espèce non précisée ou non certaine ;
- Symptomatologie de survenue immédiate, loco-régionale et/ou générale, caractéristique de l'intoxication à la palytoxine ;
- Disparition rapide de la symptomatologie, que ce soit avec ou sans traitement symptomatique (un peu plus rapide avec) ;

¹ Gravité adaptée du « Poisoning Severity Score (PSS) » (Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. 1998. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. J Toxicology - Clinical Toxicology ; 36:205-13.)

² Disponible à l'adresse :

- Absence de diagnostic différentiel.

L'imputabilité et la gravité des cas ont été validées par l'expert toxicologue des CAP référent pour cette étude (Dr Luc de Haro, CAP de Marseille).

4.6. Plan d'analyse

Les cas et les dossiers ont été dénombrés en précisant le nombre de cas par dossier.

Les répartitions annuelle et géographique des cas sont présentées.

Les cas ont été décrits selon leurs caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe), circonstances d'exposition (accident de la vie courante, accident professionnel), voies d'exposition.

Les symptômes ont été détaillés, ainsi que les cas graves.

Les circonstances d'exposition ont été détaillées afin de rechercher les mécanismes d'exposition et leur analyse causale et de proposer des mesures de prévention.

5. Résultats

5.1. Description générale des cas

L'extraction des cas d'intérêt rapportés au réseau des CAP entre le 01/01/2000 et le 31/12/2017 à partir de la recherche spécifique a permis d'identifier 19 cas dans 11 dossiers.

La recherche élargie a permis d'identifier 4 cas supplémentaires dans 3 dossiers.

Au total, l'étude a porté sur 23 cas d'exposition distincts répartis dans 14 dossiers.

Le tableau en annexe 2 synthétise l'observation médicale et toxicologique de chacun des 23 cas de l'étude.

5.2. Répartition par année

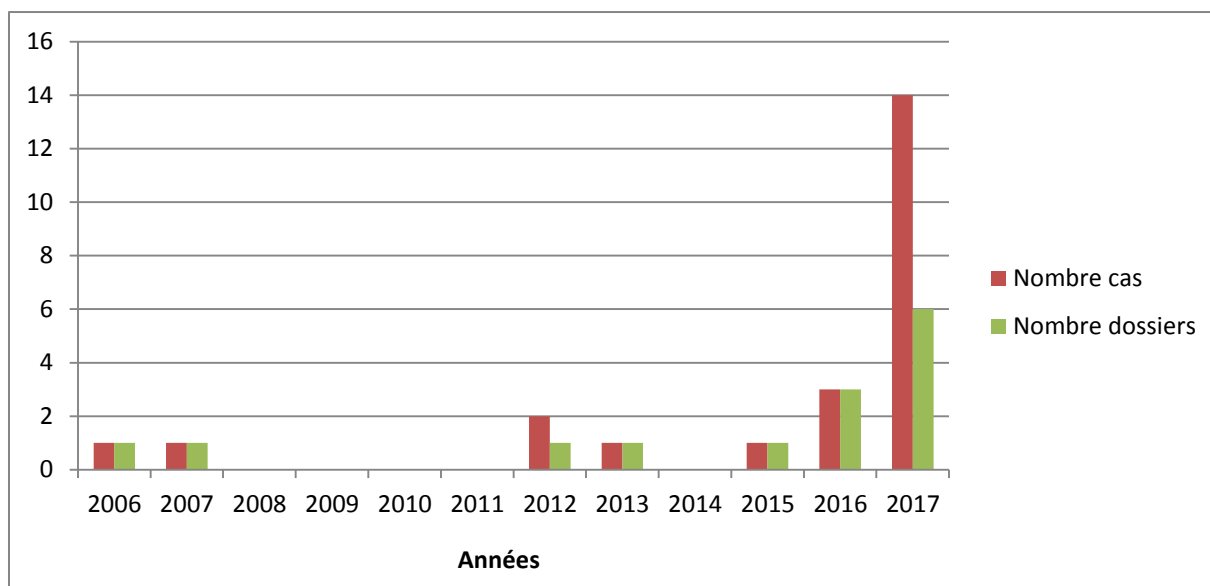


Figure 1 : Nombre de cas et de dossiers par année

Neuf dossiers concernaient un cas individuel, 3 dossiers 2 cas groupés, 1 dossier 3 cas groupés et 1 dossier 5 cas groupés. On constate une augmentation du nombre de cas et du nombre de dossiers signalés au réseau des CAP en 2016 et 2017 (figure 1).

5.3. Répartition par région

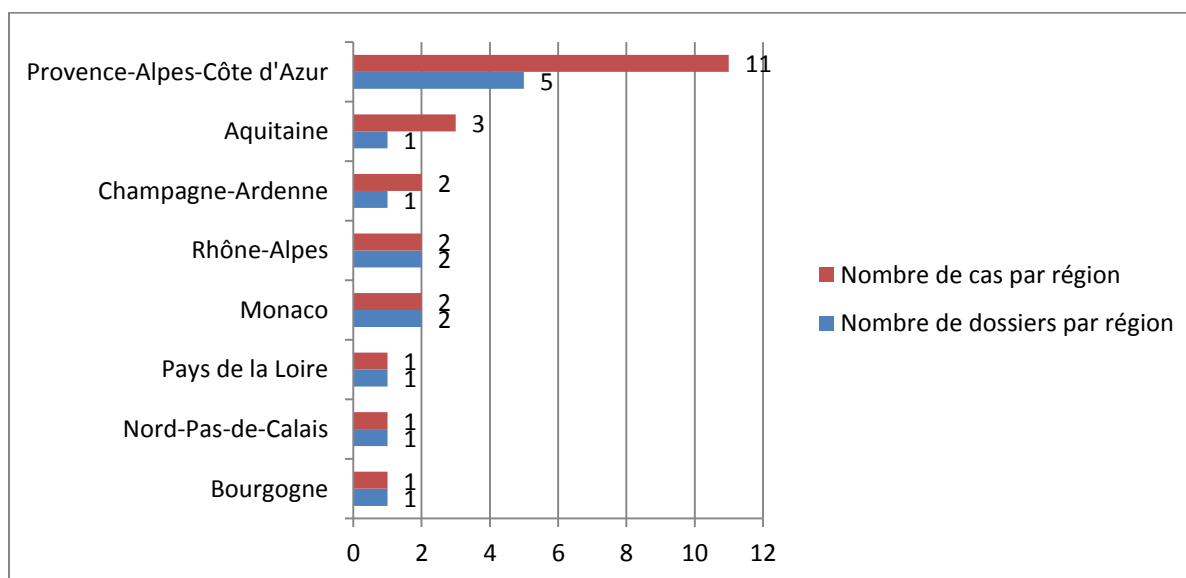


Figure 2 : Nombre de cas et de dossiers par région

La région où le nombre de cas le plus important a été enregistré était Provence-Alpes-Côte d'Azur, avec 47,8% des cas (figure 2). Malgré une prédominance des expositions à la palytoxine dans le Sud de la France, des régions différentes étaient concernées.

5.4. Type d'appelant

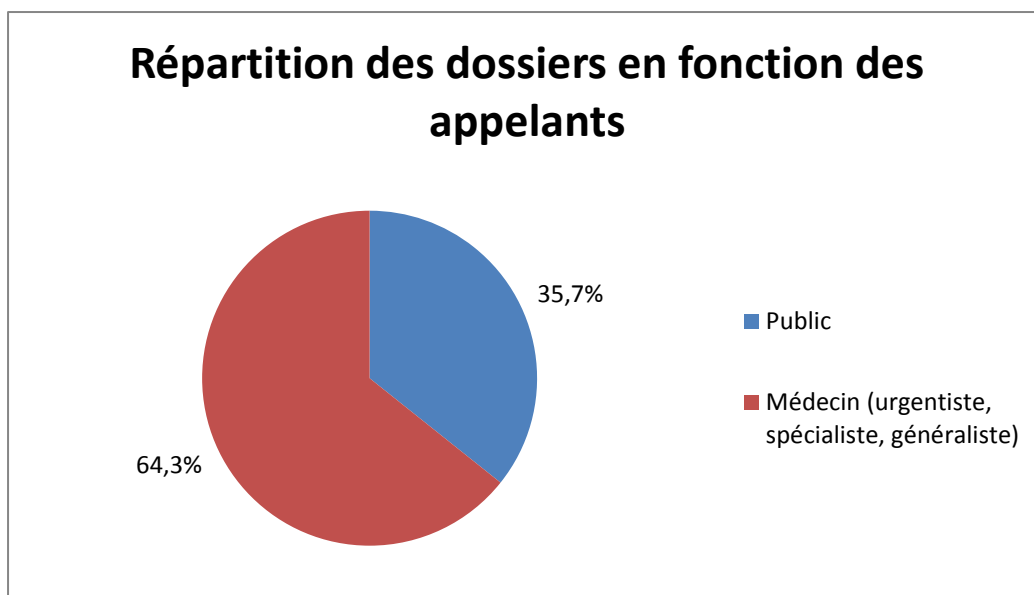


Figure 3 : Répartition des dossiers en fonction des appelants lors du 1er appel

Cinq appels, soit 5 dossiers correspondant à 8 cas d'exposition à la palytoxine, enregistrés dans le SICAP provenaient directement de patients ; et 9 appels, soit 9 dossiers correspondant à 15 cas, provenaient de médecins pour avis suite à des consultations de patients ayant manipulé des coraux mous et présentant des symptômes (figure 3).

5.5. Répartition des cas par sexe

Parmi les 23 cas, 70% étaient des hommes (16 cas), 17% des femmes (4 cas) et 13% des cas (3 cas) n'avaient pas leur sexe renseigné.

Le sexe ratio était : H/F = 4 (16 H, 4 F).

L'aquariophilie ou la manipulation des aquariums semble être un hobby, ou un métier plutôt masculin.

5.6. Répartition des cas par âge

La moyenne d'âge était de 41 ans (médiane 42 ans). L'âge variait de 12 à 74 ans, et 43,5% des cas étaient âgés de 40 à 59 ans (figure 4).

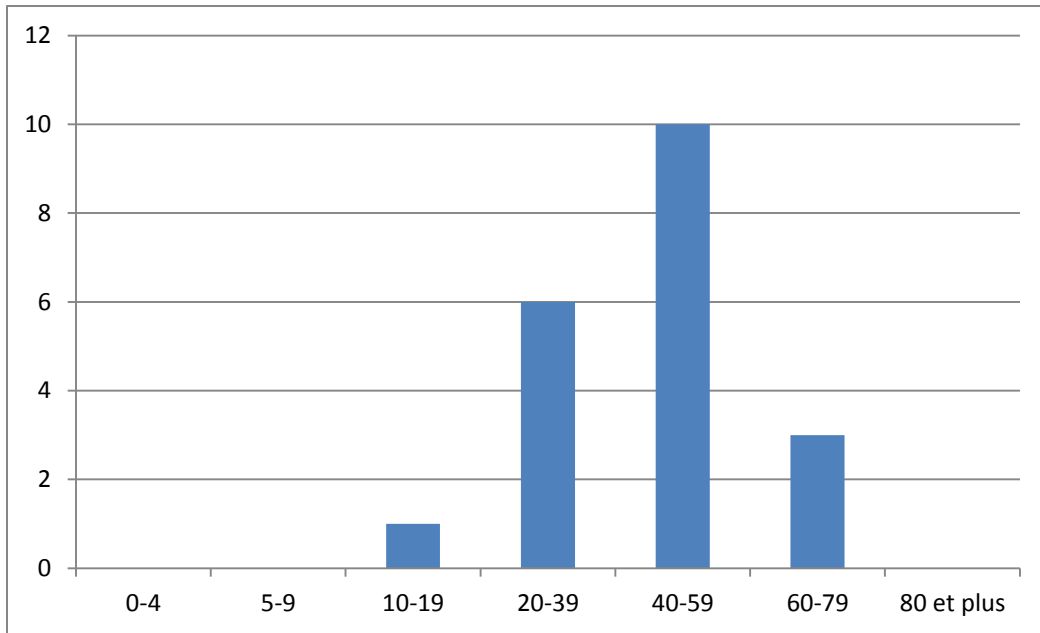


Figure 4 : Répartition des cas par tranche d'âge (20 cas renseignés, 3 cas non renseignés)

5.7. Répartition des cas par circonstance d'exposition : professionnel ou particulier

Tous les cas étaient survenus de façon accidentelle.

Parmi les 23 cas, 30,4% concernaient des cas d'accidents professionnels (n=7), et 69,6% des cas de particuliers (n=16).

5.8. Répartition par voie d'exposition

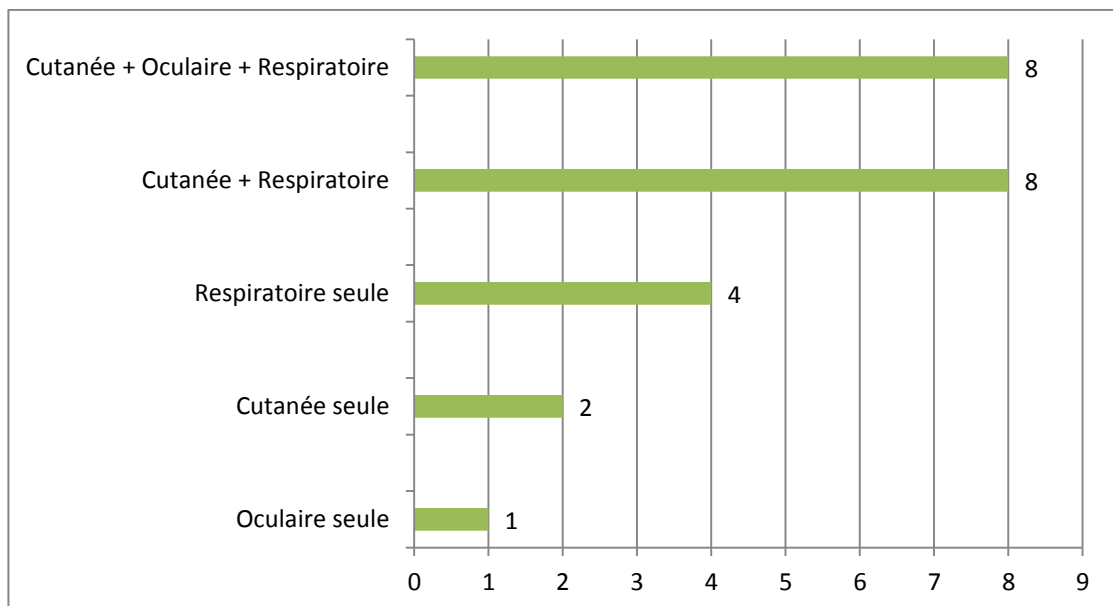


Figure 5 : Nombre de cas par voie d'exposition

Seize cas sur 23 ont eu plusieurs voies d'exposition simultanées, soit plus de 2/3 des cas (figure 5). Parmi ces 16 cas, 8 cas avaient les trois voies d'exposition et les 8 autres cas avaient deux voies d'exposition, cutanée et respiratoire, soit 34,8% des cas respectivement.

Les 7 cas restant (30,4%) se répartissaient de la façon suivante : exposition respiratoire seule pour 4 cas (17,4%), exposition cutanée seule pour 2 cas (8,7%) et oculaire seule pour 1 cas (4,3%).

Aucun cas de notre série n'avait d'exposition cutanée et oculaire ou respiratoire et oculaire simultanément.

5.9. Description des symptômes

L'ensemble des patients était symptomatique.

Parmi ces 23 cas, 22 cas ont présenté plusieurs symptômes, soit 95,7% d'entre eux. Un cas ne présentait donc qu'un seul symptôme.

Toutes voies d'exposition confondues, les atteintes générales étaient les plus fréquentes (73,9% des cas), suivies des atteintes neurologiques ou neuro-musculaires (60,9% des cas), puis digestives (47,8% des cas) (tableau I).

Tableau I : Classes de signes ou de symptômes présentés par les cas (nombre et pourcentage de cas ayant présenté un ou plusieurs signes d'une classe de symptômes donnée).

	Nombre de cas	Pourcentage*
Signes généraux	17	73,9
Signes neurologiques et neuro-musculaires	14	60,9
Signes digestifs	11	47,8
Signes respiratoires	10	43,5
Signes oculaires	8	34,8
Signes cutanés	7	30,4
Signes urinaires	2	8,7
Signes ORL	2	8,7
Signes cardio-vasculaires	1	4,3

*Nombre de cas ayant présenté un ou plusieurs symptômes d'une classe de symptômes donnée parmi les 23 cas inclus.

Description des symptômes pour chaque voie d'exposition :

Les signes cliniques présentés par les cas en fonction de la voie d'exposition sont présentés dans le tableau II et décrites ci-dessous.

Tableau II : Signes cliniques selon les voies d'exposition présentés par chaque cas*.

Voie d'exposition		Signes cliniques								
		Neurologiques	Digestifs	Cutanés	Oculaires	Respiratoires	Urinaires	Cardiologiques	ORL	Généraux
Oculaire	Cas n°2									
Cutanée	Cas n°1									
	Cas n°18									
Respiratoire	Cas n°5									
	Cas n°15									
	Cas n°22									
	Cas n°21									
Cutanée et respiratoire	Cas n°3									
	Cas n°4									
	Cas n°6									
	Cas n°7									
	Cas n°16									
	Cas n°19									
	Cas n°20									
Cas n°23										
Cutanée, oculaire et respiratoire	Cas n°8									
	Cas n°9									
	Cas n°11									
	Cas n°10									
	Cas n°12									
	Cas n°13									
	Cas n°14									
	Cas n°17									

*Les numéros des cas correspondent à ceux utilisés dans le tableau de l'annexe 2 et dans le tableau III.

En cas d'exposition par voie oculaire seule (un cas), la seule atteinte était oculaire (conjonctivite).

En cas d'exposition par voie cutanée (2 cas), les atteintes principales étaient :

- digestives, présentes chez les 2 cas : douleurs abdominales ou diarrhées
- cutanées, présentes chez un seul cas : dermatose bulleuse
- neurologiques, chez un seul cas : céphalées et paresthésies
- générales, chez le même cas : asthénie.

En cas d'exposition par voie respiratoire (4 cas), les principales atteintes étaient :

- générales, chez les 4 cas : hyperthermie seule chez 2 cas ; hyperthermie et asthénie pour 1 cas ; hyperthermie et tremblements chez 1 cas.
- respiratoires, chez 3 cas : toux seule chez 2 cas ; toux et dyspnée chez 1 cas.
- neurologique, chez 3 cas : céphalées seules chez 2 cas ; céphalées et myalgies chez 1 cas
- digestifs chez 2 cas : douleurs abdominales basses, diarrhées et nausées chez 1 cas ; douleurs abdominales basses et diarrhées chez 1 cas.

- ORL chez 1 cas : douleur oro-pharyngée.

En cas d'exposition par voie cutanée et respiratoire (8 cas), les principales atteintes étaient :

- générales, présentes chez 7 cas : hyperthermie seule, 4 cas ; hyperthermie et tremblements, 1 cas ; hyperthermie et lipothymie, 1 cas ; et tremblements, 1 cas
- neurologiques, présentes chez 6 cas : paresthésies, 1 cas ; céphalées, 2 cas ; vertiges, 1 cas ; myalgies, 2 cas.
- respiratoires, présentes chez 5 cas : dyspnée, 1 cas ; tachypnée, 1 cas ; bronchospasme, 2 cas ; toux, 1 cas.
- digestives, présentes chez 3 cas : vomissements, 1 cas, et nausées, 2 cas.
- cutanées, présentes chez 2 cas : irritation, 1 cas, et phlyctènes, 1 cas
- cardiologiques, présentes chez un 1 cas : tachycardie

En cas d'exposition par voie cutanée, oculaire et respiratoire (8 cas), qui concernait 8 cas, les principales atteintes étaient :

- oculaires, présentes chez 7 cas : conjonctives seule, 6 cas ; conjonctivite et kératite bilatérale, 1 cas
- générales, présentes chez 5 cas : hyperthermie seule, 4 cas ; hyperthermie et asthénie, 1 cas
- neurologiques, présentes chez 4 cas : myalgies, 2 cas ; céphalées, 1 cas ; vertiges et myalgies, 1 cas
- digestifs, présentes chez 4 cas : nausées, 3 cas ; nausées et vomissements, 1 cas
- cutanés, présentes chez 4 cas : prurit, 2 cas ; irritation, 1 cas ; prurit et œdème local, 1 cas
- respiratoires, présentes chez 2 cas : toux, 1 cas ; oppression thoracique, 1 cas
- urinaires, présentes chez 2 cas : dysurie, 2 cas.
- ORL, présentes chez 1 cas : irritation des voies aériennes supérieures

Description des voies d'exposition pour chaque classe de symptômes :

Par ailleurs, en analysant les types de symptômes par voie d'exposition (tableau II), les atteintes générales, neurologiques, digestives étaient présentes quelle que soit la voie d'exposition, en dehors de la voie oculaire seule.

Les atteintes respiratoires, qui concernaient 10 cas (43,5%), étaient présentes dès qu'il y avait une exposition par voie respiratoire. Elles n'étaient pas présentes lors d'une exposition par voie cutanée et/ou oculaire seules. Une exposition par voie respiratoire semble donc nécessaire pour que les patients présentent des signes d'atteinte respiratoire.

Les atteintes oculaires, qui concernaient 8 cas (34,8%), étaient présentes dès qu'il y avait une exposition par voie oculaire. Elles n'étaient pas présentes lors d'une exposition par voie respiratoire

et/ou cutanée seules. Une exposition par voie oculaire semble donc nécessaire pour que les patients présentent des signes oculaires.

Les atteintes cutanées, qui concernaient 7 cas (30,4%), étaient présentes dès qu'il y avait une exposition par voie cutanée. Elles n'étaient pas présentes lors d'une exposition par voie respiratoire et/ou oculaire seules. Une exposition par voie cutanée semble donc nécessaire pour que les patients présentent des signes cutanés.

Les atteintes ORL, qui concernaient 2 cas (8,7%) semblaient liées à une exposition par voie respiratoire. Quant aux atteintes urinaires (2 cas avec dysurie, soit 8,7%) et cardiovasculaires (1 cas avec tachycardie, soit 4,3%), la voie d'exposition responsable n'avait pas pu être déterminée car il s'agissait de plusieurs voies d'exposition simultanées.

5.10. Répartition des cas par gravité

Tous les cas étaient symptomatiques, c'est-à-dire de PSS supérieur à 0.

La majorité des cas (14 cas sur 23, 60,9%) avait un score PSS égal à 1, correspondant à une symptomatologie bénigne.

Un seul cas (4,3%) avait un score PSS à 3, et était de symptomatologie sévère : ce patient a présenté un ulcère cornéen gauche avec baisse d'acuité visuelle séquellaire irréversible, nécessitant une greffe de cornée à distance. Les 8 cas restants (34,8%) étaient de gravité modérée (PSS égal à 2).

Le tableau en annexe 2 synthétise l'observation médicale et toxicologique de chacun des 23 cas de l'étude et mentionne la gravité et l'imputabilité pour chaque cas.

5.11. Analyse causale : circonstances et mécanismes d'exposition

L'analyse causale, comprenant les signes cliniques et la ou les voie(s) d'exposition, les circonstances de l'exposition et les mesures possibles pour éviter l'exposition est résumée dans le tableau suivant pour chaque cas.

Tableau III : Grille d'analyse causale

Cas n°	Problème	Pourquoi	Comment éviter
242958*1 Cas n°1	Atteinte locale (pouce) puis générale par exposition cutanée.	Probable écoulement de palytoxine lors de la coupure de <i>Palythoa</i> .	. Porter des EPI adaptés lors de la coupure de <i>Palythoa</i> .
483748*5 Cas n°2	Atteinte oculaire : œil rouge et douloureux par exposition oculaire.	Sécrétion probable de palytoxine directement dans l'œil en sortant de l'aquarium un rocher où était fixé le cnidaire. Patient ne connaît pas l'espèce qu'il a achetée.	. Se renseigner sur les espèces achetées et leur dangerosité. . Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous lors de la manipulation de coraux qu'on ne connaît pas.
503392*4 Cas n°3	Atteinte générale + locale (pouce) par exposition cutanée et respiratoire.	A brossé les coraux mous de son aquarium, que le patient sait sécréter de palytoxine.	. Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous. . Manipuler dans des locaux bien ventilés.
520852*4 Cas n°4	Atteinte générale par exposition cutanée et respiratoire.	Manipulation de coraux (anémones de mer, <i>Zoanthus</i> , <i>Discosoma</i>) pendant plusieurs heures durant la réparation de son aquarium dans l'après-midi.	. Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous. . Manipuler dans des locaux bien ventilés.
521028*3 Cas n°5	Atteinte générale par exposition respiratoire.	Manipulation d'un <i>Zoanthus</i> qui a sécrété de la palytoxine que le patient a inhalé.	. Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous. . Manipuler dans des locaux bien ventilés.
542908*5 Cas n°6	Atteinte locale (mains) + générale par exposition cutanée et respiratoire.	Grattage d'une pierre couverte de <i>Parazoanthus</i> avec une autre pierre, puis a rincé la pierre à l'eau chaude, sans gant.	. Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous . Manipuler dans des locaux bien ventilés.
559225*5 Cas n°7	Atteinte générale par exposition cutanée et respiratoire.	Coupure en manipulant un corail sécrétant de la palytoxine.	. Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous. . Manipuler dans des locaux bien ventilés. . Avoir son traitement utilisé habituellement en cas de crise d'asthme sur soi.
566780*5 Cas n°8 Cas n°9	Atteinte générale chez les 2 + atteinte locale (oculaire pour les 2 et cutanée en plus pour l'homme) par exposition cutanée et respiratoire.	Retrait d'une pierre sur laquelle <i>Palythoa</i> , brossage puis trempée dans l'eau tiède 10min et remise dans l'aquarium.	. Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous pour le manipulateur . Manipuler dans des locaux bien ventilés. . Éviter d'avoir des personnes à proximité lors de la manipulation ou nettoyage de ces coraux. . Toutes les personnes à proximité qui souhaitent rester doivent porter des EPI, même si elles ne manipulent pas les coraux mous.
572174*5 Cas n°10 Cas n°11 Cas n°12 Cas n°13 Cas n°14	Atteinte générale pour l'ensemble des cas + atteinte locale (oculaire pour le mari et cutanée pour un professionnel) par exposition cutanée et respiratoire.	Transfert du contenu d'un aquarium contenant des coraux : port d'EPI (gants et masques) par les 3 professionnels pendant la manipulation (changement d'eau). Lendemain matin : coraux et poissons morts : le couple de particuliers nettoie l'aquarium et jette tout sans EPI (gants et masque).	. Connaître les espèces présentes dans son aquarium et les risques liés. . Porter tous les EPI adaptés à la manipulation de coraux mous pendant toute la durée de la manipulation. . Manipuler dans des locaux bien ventilés . Éviter d'avoir des personnes ne manipulant pas à proximité. . Toutes les personnes à proximité qui souhaitent rester doivent porter des EPI, même si elles ne manipulent pas les coraux mous.

582632*5 Cas n°15 Cas n°16	Atteinte générale pour les 2 cas, par exposition respiratoire pour l'un et par exposition respiratoire et cutanée pour l'autre.	Transfert de coraux de la famille des zoanthides par un professionnel dans un autre aquarium avec gants, brossage avec des gants, nettoyage au karcher sans EPI (ni masque, ni gants ni lunettes) en short et tongs à l'extérieur. Client à proximité.	<ul style="list-style-type: none"> . Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous durant toute la durée de la manipulation. . Manipuler dans des locaux bien ventilés . Eviter d'avoir des personnes à proximité pendant la manipulation. . Toutes les personnes à proximité qui souhaitent rester doivent porter des EPI, même si elles ne manipulent pas les coraux mous.
117088*5 Cas n°17	Atteinte générale + locale (oculaire et cutanée) par exposition cutanée, oculaire et respiratoire.	Projection oculaire et cutanée en ébouillantant, pour les tuer, des coraux connus sécréteurs de palytoxine.	<ul style="list-style-type: none"> . Connaître les espèces de coraux pour savoir comment s'en débarrasser : ici ne pas ébouillanter ces coraux car palytoxine non-thermodégradable. . Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous. . Manipuler dans des locaux bien ventilés
549164*4 Cas n°18	Atteinte générale et locale (cutanée) par exposition cutanée.	Contact cutané avec un Zoanthus à 2 reprises, à 2 endroits différents.	<ul style="list-style-type: none"> . Se renseigner sur les coraux et les risques avant leur manipulation. . Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous. . Manipuler dans des locaux bien ventilés
567728*7 Cas n°19 Cas n°20	Atteinte générale chez les 2 cas par exposition cutanée et respiratoire pour les 2.	Coraux sortis à mains nues et frottés avec une brosse en fer pour les détruire. Autre personne présente pendant toute la durée a également touchés à mains nues les coraux moins d'une minute.	<ul style="list-style-type: none"> .Se renseigner sur les coraux et les risques avant leur manipulation. . Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous pour le manipulateur. . Manipuler dans des locaux bien ventilés. .Eviter d'avoir des personnes à proximité pendant la manipulation . Toutes les personnes à proximité qui souhaitent rester doivent porter des EPI, même si elles ne manipulent pas les coraux mous
458570*2 Cas n°21 Cas n°22 Cas n°23	Atteinte générale pour l'ensemble des cas par exposition respiratoire pour 2 cas et exposition cutanée et respiratoire pour 1 cas.	Manipulation de coraux à mains nues dans un aquarium par 1 des cas et 2 autres cas à proximité pendant la manipulation.	<ul style="list-style-type: none"> . Se renseigner sur les coraux et les risques avant leur manipulation. . Porter des EPI adaptés à la manipulation de coraux mous pour le manipulateur. . Manipuler dans des locaux bien ventilés. . Eviter d'avoir des personnes à proximité pendant la manipulation. . Toutes les personnes à proximité qui souhaitent rester doivent porter des EPI, même si elles ne manipulent pas les coraux mous

Parmi l'ensemble des cas, seules 4 personnes (17,4%) portaient des EPI durant la manipulation des coraux.

Ces 4 personnes étaient des tous des professionnels de nettoyage d'aquarium, sur un total de 7 cas survenus chez des professionnels, soit 57% qui portaient un EPI. Parmi elles, 3 avaient été exposées à la palytoxine lors d'une même manipulation (cas collectif regroupant les cas n°12, 13 et 14).

Cependant, le port d'EPI n'était pas effectif durant toute la durée de la manipulation pour les 4 cas.

En effet, pour le dossier collectif 3 cas professionnels exposés lors de la même manipulation (cas n°12, 13 et 14), le port d'EPI (gants et masque, pas de lunettes) n'était que partiel, et non durant toute la durée de la manipulation. L'un des 3 professionnels s'était également coupé alors qu'il portait des gants, les gants ne semblaient donc pas adaptés.

Le 4e cas de professionnel ayant porté des EPI (cas n°16), portait seulement des gants, ni masque ni lunettes, seulement pendant la manipulation directe des coraux, et pas lors du nettoyage au karcher.

Quant aux particuliers, aucun n'a porté d'EPI durant la manipulation de leurs coraux mous.

Ce faible taux de port d'EPI pourrait s'expliquer par le manque d'information sur les espèces de coraux que les personnes manipulent, leur dangerosité, les risques inhérents et la manière de s'en protéger.

En effet, sur l'ensemble des cas, selon la lecture des mémos, 11 personnes (47,8%) semblaient ne pas connaître l'espèce de corail qu'ils manipulaient, 7 (30,4%) semblaient connaître l'espèce mais pas la palytoxine, 3 (13%) semblaient savoir que les coraux qu'ils manipulaient secrètent de la palytoxine mais sans connaître les effets de cette toxine sur l'organisme, et seuls 2 personnes (8,7%), tous 2 professionnels, semblaient connaître la palytoxine et sa dangerosité.

Au total, il y aurait donc 21 cas sur 23, soit 91,3%, qui ne connaissaient apparemment pas les risques et la dangerosité liés à la manipulation des coraux mous des espèces *Palythoa* et *Zoanthus*.

Le port de gants, masque et lunettes durant toute la durée de manipulation des coraux est nécessaire, aussi bien pour celui qui les manipule que pour les personnes à proximité. Certains auteurs préconisent également de détoxifier l'eau de l'aquarium avec du charbon actif avant la manipulation des *Palythoa* et *Zoanthus*, ce qui permettrait de diminuer la concentration en palytoxine de l'eau. Pour réduire la formation potentielle d'aérosols contenant de la palytoxine, ils conseillent aussi d'arrêter l'écumeur (appareil qui mélange l'eau et l'air et qui permet d'éliminer les protéines et produits azotés nocifs pour les coraux) et l'ensemble des pompes [20].

Par ailleurs, la manipulation de ces coraux mous doit se faire si possible dans des locaux bien ventilés, ainsi qu'en présence des seules personnes qui manipulent les coraux, afin d'éviter des risques inutiles. Dans le cas où des non-manipulateurs souhaiteraient rester à proximité lors de la manipulation de ces coraux mous, ils doivent porter les même EPI que le manipulateur.

Concernant les EPI à préconiser, l'INRS a été sollicité le 12 février 2018 et a répondu le 26 février 2018. Les recommandations qui pourraient être émises sont :

- Masque complet équipé de filtre(s) anti-aérosols P3 (norme EN149, R ou NR) [20, 32, 34].
- Gants enduits avec manchettes, résistants contre les risques chimiques (norme EN374) et de coupure (norme EN388) [33].
- Combinaison de protection de type 4 avec capuche.

Quant au traitement médical, après exposition, dans la littérature, il est avant tout symptomatique, aucun antidote n'existant. Il n'y a par ailleurs aucun dosage possible en routine. Pour les symptômes généraux sévères, il est recommandé de maintenir une bonne hydratation en perfusant du sérum physiologique pour prévenir l'insuffisance rénale, et une surveillance cardiaque par monitoring [7, 8, 12, 21].

Pour les symptômes respiratoires, les corticoïdes inhalés et/ou B2 mimétiques sont souvent prescrits, permettant de raccourcir la symptomatologie [7, 17-19].

Pour les symptômes oculaires, il est recommandé l'utilisation de corticoïdes topiques et une antibioprofylaxie oculaire, afin de prévenir la surinfection [25].

6. Discussion

L'objectif de cette étude était de faire le bilan en France des expositions à la palytoxine des personnes s'occupant de coraux mous d'aquariums d'eau de mer.

Elle a inclus, entre début 2000 et fin 2017, 23 cas répartis dans 14 dossiers. Cinq dossiers, soit un peu plus du tiers, impliquaient plusieurs patients, d'où un caractère collectif qui reste non négligeable.

L'ensemble des patients exposés a été symptomatique, quelle que soit la voie d'exposition. L'atteinte principale était générale, quelle que soit la voie d'exposition, en dehors de la voie oculaire seule.

La majorité des patients ont présenté une symptomatologie bénigne. Un seul patient a présenté une symptomatologie grave, qui correspondait à un ulcère cornéen avec baisse d'acuité visuelle résiduelle et nécessitant une greffe de cornée à distance.

L'analyse des cas de notre série montre que le délai d'apparition des symptômes est en général assez bref, dans les 6 heures qui suivent l'exposition. Les patients étaient symptomatiques pour une durée maximale d'une semaine en général, l'asthénie et l'atteinte oculaire étant les symptômes persistant le plus longtemps, les autres disparaissant en 2 à 3 jours en général.

Il n'est pas possible dans notre série de déterminer un effet dose/réponse.

Par ailleurs les patients de notre série ayant des antécédents respiratoires d'asthme ont tous présenté une symptomatologie de gravité moyenne (4 cas), plutôt plus sévère que les autres patients. Des antécédents respiratoires et/ou cardiovasculaires pourraient être un facteur de risque de gravité lors d'une intoxication à la palytoxine.

La symptomatologie présentée par les patients de cette étude en fonction des voies d'exposition correspond à ce qui est retrouvé dans la littérature pour les voies respiratoire [1, 8, 13, 17-22], cutanée [2, 12, 16, 23], et oculaire [10, 24-26]. Enfin, comme vu plus haut, que ce soit dans notre série de cas ou la littérature, les manipulateurs de coraux mous des aquariums d'eau de mer ne portent pas d'EPI, ou bien seulement de façon partielle, tout comme les personnes à proximité de la manipulation. Au vu des symptômes présentés lors de l'exposition à la palytoxine, dont la gravité peut être forte (oculaire dans notre série de cas), le port d'EPI adaptés durant toute la durée de la

manipulation des coraux mous est indispensable pour les manipulateurs, la manipulation doit se faire dans des locaux bien ventilés et en présence des seules personnes manipulant les coraux. Dans le cas où des gens qui ne manipulent pas ces coraux mous sont à proximité, ils doivent porter les mêmes EPI que les manipulateurs.

Comme expliqué en introduction, l'exposition à la palytoxine par la manipulation de coraux mous d'aquarium d'eau de mer, et donc les symptômes qui y sont liés, est d'apparition récente et progressive, les aquariums récifaux étant apparus dans les foyers environ en 2008 aux Etats-Unis et dans la foulée en Europe [2, 7, 10, 12].

Le Dr De Haro a été récemment sollicité par un confrère du CAP de Cardiff pour son expertise concernant un appel de cas collectif auquel il a été confronté. Ce cas n'a pas été inclus dans l'étude car était hors France et Monaco. Cet appel concernait 3 cas symptomatiques : 2 adultes et 1 enfant. Le père a ébouillanté ses coraux dans la soirée et a présenté dans les heures qui ont suivi une symptomatologie respiratoire (non détaillée) ainsi que des myalgies. Sa femme, dans la même pièce au moment de l'ébouillantage, aurait présenté une gêne oro-pharyngée pour lesquelles ils auraient consulté aux urgences, puis seraient sortis après une période d'observation. Leur fils de 5 ans, également présent dans la même pièce au moment de l'ébouillantage, aurait présenté une sensation d'oppression thoracique pour laquelle il aurait été amené aux urgences, puis serait également sorti après une période d'observation. Leur autre enfant aurait été dans une autre pièce, avec la porte fermée, lors de l'ébouillantage, et n'aurait présenté aucune symptomatologie. Le médecin toxicologue de Cardiff rapporte par ailleurs qu'il n'avait jamais vu ce type de cas au Royaume-Uni, d'où son interrogation.

En termes de prévention, des informations sont disponibles sur des forums et sites spécialisés en aquariophilie. L'accès à ces sites ou forums se fait par des recherches précises sur internet, ce qui limite la diffusion de recommandations au grand public. Ces forums ou sites professionnels mentionnent la production de palytoxine par les espèces *Zoanthus*, *Protopalythoa* et *Palythoa*, ainsi que de sa dangerosité et la nécessité de se protéger [35-37]. Un article paru dans Sciences et Avenir en 2015, disponible en ligne gratuitement, évoque également cette problématique [38]. Cependant, bien que l'on y trouve des conseils sur le port d'EPI, en pratique, ces derniers peuvent être incomplets ou ne pas être les plus appropriés

Enfin, à l'heure actuelle, il ne semble pas exister en France d'autorité en charge de la réglementation concernant l'importation, l'étiquetage et l'apport d'informations lors de l'achat de ces coraux mous producteurs de palytoxine.

7. Conclusion

L'exposition à la palytoxine lors de la manipulation de coraux mous d'aquarium d'eau de mer est rare, cela pouvant s'expliquer par l'apparition récente de cette activité chez les particuliers. Elle semble être de plus en plus répandue en France et peut concerner des particuliers et leur entourage, comme des professionnels du secteur de l'aquariophilie.

Compte tenu du risque d'intoxication pouvant être grave, il semble nécessaire de recommander, à des fins de prévention, que les particuliers, tout comme les professionnels intervenant chez ces particuliers, soient informés des précautions à prendre (protections individuelles et collectives) et des gestes à proscrire lors de la manipulation de ces coraux, notamment via les professionnels du secteur de l'aquariophilie (plaquette d'information remise au moment de l'achat, conduite à tenir en cas d'exposition à la palytoxine...).

Références

- [1] R. Torrents, C. Schmitt, A. Boulamery, B. Domangé, M. Glaizal, N. Simon, L. De Haro, Intoxication par palytoxines : attention à la manipulation des coraux d'aquarium !, In Toxicologie Analytique et Clinique, Volume 29, Issue 2, Supplement, 2017, Page S32.
- [2] Deeds JR, Handy SM, White KD, Reimer JD. Palytoxin Found in Palythoa sp. Zoanthids (Anthozoa, Hexacorallia) Sold in the Home Aquarium Trade. PLOS ONE, 2011 ; 6(4): e18235.
- [3] S Gleibs, D Mebs, Distribution and sequestration of palytoxin in coral reef animals, In Toxicon, Volume 37, Issue 11, 1999, Pages 1521-1527.
- [4] S Gleibs, D Mebs, B Werding, Studies on the origin and distribution of palytoxin in a Caribbean coral reef, In Toxicon, Volume 33, Issue 11, 1995, Pages 1531-1537.
- [5] Jaubert J. Scientific considerations on a technique of ecological purification that made possible the cultivation of reef-building corals in Monaco. Advances in Coral Husbandry in Public Aquariums. Public Aquarium Husbandry Series, vol. 2. R.J. Leewis and M. Janse (eds.), 2008, pp. 115-126.
- [6] <http://www.reef-guardian.com/modules/ZForum/biographie-peter-wilkens-t11093.html-st=0&sk=t&sd=a> : site consulté le 26/02/2018
- [7] Schmitt C, et al. Intoxication par palytoxines après manipulation de Zoanthides d'aquarium : à propos de 3 cas survenus en France. Presse Med. (2018)
- [8] N. Beau, D. Allemand, E. Molinatti et Y.-E. Claessens. Intoxication à la palytoxine ou la légende de Limu-make-o'hana. Ann. Fr. Med. Urgence, 7 1 (2017) 52-54
- [9] Richard E. Moore, Paul J. Scheuer. Palytoxin: A New Marine Toxin from a Coelenterate. Science 30 Apr 1971:Vol. 172, Issue 3982, pp. 495-498
- [10] Pelin M, Brovedani V, Sosa S, Tubaro A. Palytoxin-Containing Aquarium Soft Corals as an Emerging Sanitary Problem. Jacobson PB, ed. Marine Drugs. 2016;14(2):33.
- [11] Aurélie Ledreux. Contribution à l'évaluation du risque pour l'homme lors de l'apparition de neurotoxines émergentes : analyse de réponses cellulaires et sélection de modèles expérimentaux de criblage. Ecotoxicologie. AgroParisTech, 2010. Pages 25-33.
- [12] Katrin Hoffmann, Maren Hermanns-Clausen, Claus Buhl, Markus W. Büchler, Peter Schemmer, Dietrich Mebs, Silke Kauferstein, A case of palytoxin poisoning due to contact with zoanthid corals through a skin injury, In Toxicon, Volume 51, Issue 8, 2008, Pages 1535-1537
- [13] Jonathan R. Deeds, Michael D. Schwartz, Human risk associated with palytoxin exposure, In Toxicon, Volume 56, Issue 2, 2010, Pages 150-162
- [14] Luc De Haro. Nouveautés en toxicologie marine. Annales de Toxicologie Analytique 2011; 23(3): 113-117
- [15] Sophie KRYSS. *Emergence des toxines marines : vigilance et évolution de la caractérisation du danger. Cas d'Ostreopsis et des palytoxines en Méditerranée.* ANSES, Laboratoire de sécurité des aliments de Maisons-Alfort. Laboratoire National de Référence pour les *biotoxines marines*.
- [16] A. Tubaro, P. Durando, G. Del Favero, F. Ansaldi, G. Icardi, J.R. Deeds, S. Sosa, Case definitions for human poisonings postulated to palytoxins exposure, In Toxicon, Volume 57, Issue 3, 2011, Pages 478-495.
- [17] Bernasconi, Maurizio & Berger, David & Tamm, M & Stolz, Daiana. Aquarism: An Innocent Leisure Activity?. Respiration; international review of thoracic diseases. (2012). 84. 436-439.
- [18] Sud P, Su MK, Greller HA, Majlesi N, Gupta A. Case Series: Inhaled Coral Vapor—Toxicity in a Tank. Journal of Medical Toxicology. 2013;9(3):282-286.
- [19] Christine Hall, David Levy, and Steven Sattler, "A Case of Palytoxin Poisoning in a Home Aquarium Enthusiast and His Family," Case Reports in Emergency Medicine, vol. 2015, Article ID 621815, 3 pages, 2015.
- [20] Luciana Tartaglione, Marco Pelin, Massimo Morpurgo, and al, An aquarium hobbyist poisoning: Identification of new palytoxins in Palythoa cf. toxica and complete detoxification of the aquarium water by activated carbon, In Toxicon, Volume 121, 2016, Pages 41-50.
- [21] Thakur LK, Jha KK. Palytoxin-induced acute respiratory failure. Respiratory Medicine Case Reports. 2017;20:4-6.
- [22] Wieringa Andre, Bertholee Daphne, Horst Peter, and al. Respiratory impairment in four patients associated with exposure to palytoxin containing coral. Clinical Toxicology (2014) ; 52 : 150-151
- [23] Sean Patrick Nordt, Jerry Wu, Stephen Zahller, Richard F. Clark, F. Lee Cantrell, Palytoxin Poisoning After Dermal Contact with Zoanthid Coral, In The Journal of Emergency Medicine, Volume 40, Issue 4, 2011, Pages 397-399.

- [24] Majid Moshirfar, Yousuf M. Khalifa, Ladan Espandar, Mark D. Mifflin. Aquarium Coral Keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(10):1360–1362.
- [25] Asim V. Farooq, Allister G. Gibbons, Matthew D. Council, George J. Harocopos, Simon Holland, Jeffrey Judelson, Bradley L. Shoss, Eric J. Schmidt, Umi Kalthum Md Noh, Alexander D'Angelo, Rao V. Chundury, Richard Judelson, Victor L. Perez, Andrew J.W. Huang. Corneal Toxicity Associated With Aquarium Coral Palytoxin, In *American Journal of Ophthalmology*, Volume 174, 2017, Pages 119-125.
- [26] Ruiz Y., Fuchs J., Beuschel R., Tschopp M., Goldblum D. Dangerous reef aquaristics: Palytoxin of a brown encrusting anemone causes toxic corneal reactions. *Toxicon* 2015; 106:42-45
- [27] Kermarec Florence, Dor Frederic, Armengaud Alexis, Charlet Francis, Kantin Roger, Sauzade Didier, De Haro Luc. Les risques sanitaires liés à la présence d'*Ostreopsis ovata* dans les eaux de baignade ou d'activités nautiques.. *Environnement Risques & Santé* (1635-0421) (John Libbey Eurotext Ltd), 2008-09 , Vol. 7 , N. 5 , P. 357-363.
- [28] Hiroshi OKANO, Hiroshi MASUOKA, Shigeru KAMEI, and al, Rhabdomyolysis and Myocardial Damage Induced by Palytoxin, a Toxin of Blue Humphead Parrotfish, *Internal Medicine* (2006) Online ISSN 1349-7235.
- [29] Icala AC, Alcalá LC, Garth JS, Yasumura D, Yasumoto T. Human fatality due to ingestion of the crab *Demania reynaudii* that contained a palytoxin-like toxin. *Toxicon* 1988;26(1):105-7.
- [30] Onuma Y, Satake M, Ukena T et al. Identification of putative palytoxin as the cause of clupeotoxism. *Toxicon* 1999 Jan;37(1):55-65.
- [31] T Noguchi, D.F Hwang, O Arakawa, K Daigo, S Sato, H Ozaki, N Kawai. Palytoxin as the causative agent in the parrotfish poisoning. P Gopalakrishnakone, C.K Tan (Eds.), *Progress in Venom and Toxin Research*, National University of Singapore, Singapore (1987), pp. 325-335.
- [32] Guimon M. Les appareil de protection respiratoire, choix et utilisation. INRS 2017 : ED 6106.
- [33] Des gants contre les risques chimiques. INRS 2017 : ED 1120
- [34] Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage, choix et utilisation. INRS 2009 : ED 798.
- [35]<http://www.cap-recifal.com/topic/3841-parazoanthus-et-palythoa-envahissants-et-dangereux/>, consulté le 23/01/2018
- [36] <http://www.recifal-france.fr/danger-du-zoanthus-t22203.html>, consulté le 23/01/2018
- [37] <https://www.youtube.com/watch?v=nLgFGmpUzNg>, visionnée le 30/01/2018
- [38]https://www.sciencesetavenir.fr/sante/os-et-muscles/vous-avez-un-aquarium-mefiez-vous-des-zoanthus_102413, consulté le 23/01/2018

Annexes

Annexe 1 : Photographies de coraux mous des genres *Palythoa* et *Zoanthus*.



Palythoa

Source :
<http://www.centrescientifique.mc/fr/actualites/292-Publication-scientifique-en-Biologie-Marine.html>



Zoanthus

Source :
<http://www.animogen.com/2015/03/12/debuter-avec-les-coraux-dans-un-bac-recifal-le-zoanthus-ou-anemone-coloniale/>

Annexe 2 : Résumé de l'observation médicale et toxicologique de chacun des 23 cas de l'étude (nombre de cas par dossier, âge, sexe, date d'appel, symptômes, voies d'exposition, gravité, imputabilité, évolution) :

Numéro du cas Nombre de cas exposés par dossier	Âge (ans)	Sexe	Date d'appel (mois, année)	Observation médicale	Gravité	Evolution
Circonstances et voies d'exposition					Imputabilité	
Cas n°1 Nb cas : 1	22	M	06/07	Paresthésies du pouce au décours (H0) puis asthénie (H2), douleurs abdominales(J1) et céphalées(J1). Disparition des signes cliniques à J2	Faible	Inconnue
A coupé du <i>Palythoa</i> et du jus marron s'est écoulé sur la main Griffure de chat antérieure au niveau du pouce il y a une semaine Voie d'exposition cutanée seule					Probable	
Cas n°2 Nb cas : 1	40	M	11/13	Œil rouge et douloureux instantanément, sans œdème palpébral ni trouble du champ visuel ni trouble de l'acuité visuelle, ni prurit. Asymptomatique à J3	Faible	Guérison
Projection dans l'œil d'une sécrétion d'un cnidaire (patient ne connaît pas le nom) lors du nettoyage de son aquarium, en sortant une pierre où était fixé le cnidaire Voie d'exposition oculaire seule					Très probable	
Cas n°3 Nb cas : 1	45	M	07/15	Irritation cutanée à H0, puis dyspnée de repos, asthénie, fièvre, vésicules purulentes sur les doigts. Amélioration, persistance lésions cutanées à J4	Moyenne	Inconnue
Brossage par un aquariophile de coraux mous de son aquarium connus pour sécréter de la palytoxine Voie d'exposition cutanée et respiratoire					Très probable	
Cas n°4 Nb cas : 1	31	M	04/16	1 épisode de vomissements le soir, frissons la nuit et asthénie. Patient asymptomatique à J1	Faible	Guérison
Manipulation de coraux (anémones de mer, <i>Zoanthus</i> , <i>Discosoma</i>) pendant plusieurs heures durant la réparation de son aquarium dans l'après-midi. Voie d'exposition cutanée et respiratoire					Très probable	
Cas n°5 Nb cas : 1	42	M	02/17	Toux, dyspnée et hyperthermie à 39°C au décours. Syndrome inflammatoire biologique (20300 leuco, CRP 12,6), alcalose respiratoire sans hypoxémie (GdS : ph 7,49, pO2 82, pCO2 32), syndrome bronchique bilatéral à la Rx. Traitement symptomatique par paracétamol 1g aux urgences	Moyenne	Guérison
Professionnel en nettoyage d'aquarium qui a déplacé un <i>Zoanthus</i> qui a sécrété une toxine que le patient a inhalée. Consultations aux urgences le soir. Voie d'exposition respiratoire					Très probable	
Cas n°6 Nb cas : 1	42	M	02/16	Au moment de se coucher, tachypnée, agitation, puis tachycardie et paresthésies des mains bilatérales prédominantes à droite, fébricule à 38°5. Appel du CAP vers 04h20 et consultation aux urgences : hypertension artérielle à 190/109, FC 103, T° à 38°C, saturation O2 normale, examen neurologique sans particularité en dehors des paresthésies des faces palmaires des mains. Syndrome inflammatoire	Moyenne	Guérison
Grattage d'une pierre couverte de <i>Parazoanthus</i> avec une autre pierre, puis a rincé la pierre à l'eau chaude, sans gant, vers 20h. Voie d'exposition cutanée et respiratoire					Très probable	

				biologique (15000 leuco, CRP 5). Amélioration sur le plan respiratoire, neurologique et général à J1, mais phlyctène de 2mm 5 ^e doigt gauche apparu. Phlyctène incisé et soins locaux.		
Cas n°7 Nb cas : 1	30	M	09/16	Irritation nasale immédiate au décours puis rhinorrhée, dyspnée, nausées et vertiges. Consultation aux urgences à H8 : symptômes décrits ci-dessus + épigastralgies et tachycardie sinusale (115bpm) ->traitement par aérosols de salbutamol -> amélioration clinique. Asymptomatique à H21.	Moyenne	Guérison
Chercheur dans un centre d'océanographie s'est coupé accidentellement en manipulant un corail sécrétant de la palytoxine. Atcd de bronchite asthmatiforme. Voie d'exposition cutanée et respiratoire					Très probable	
Cas n°8 Cas n°9 Nb cas : 2	45 45	F M	04/17	Coupure de 2cm sur la main de l'homme. Dyspnée à H2 chez la femme (asthmatique) et à H3 chez l'homme : prise de ventoline. Tremblements, myalgies, arthralgies, dysurie, vertiges à H4-H5. Nausées et vomissements et lésion cutanée sans précision chez l'homme à H5. Disparition symptômes à J1 mais asthénie perdurant jusque J5. Conjonctivite de J2 à J5 chez l'homme (traitement symptomatique), flou visuel chez la femme de J2 à J5 sans erythème conjonctival	Moyenne Faible	Guérison Guérison
Retrait d'une pierre contenant des <i>Palythoa</i> d'un aquarium par l'homme, brossage avec une brosse pour la nettoyer des algues, pierre trempée dans un seau avec de l'eau tiède pendant 10 minutes puis remise dans l'aquarium. Femme à proximité pendant le nettoyage. Atcd d'asthme chez la femme Voie d'exposition oculaire, cutanée et respiratoire					Très probable	
Cas n°10 Cas n°11 Cas n°12 Cas n°13 Cas n°14 Nb cas : 5	74 65 NR NR NR	F M NR NR NR	08/17	Concernant le couple : A J0, vers 18h : femme du couple a eu légère dyspnée le soir : pense faire une allergie : prise de zyrtec. A J1, après nouveau nettoyage : - femme : irritation oculaire, toux, nausées et vomissements, fièvre 38°5, oppression thoracique, asthénie Amélioration à J8, légères toux asthénie persistantes. Asymptomatique à J16. - homme : toux, céphalées, nausées, kératite bilatérale. Persistance yeux rouges avec flou visuel : ulcère cornéen œil gauche confirmé par ophtalmo,	Moyenne Forte Faible Faible Faible	Guérison Séquelles Guérison Guérison Guérison
Transfert du contenu d'un aquarium contenant des coraux dans un nouvel aquarium par 3 professionnels de 10h du matin au soir chez un couple de particuliers (65 et 74 ans). Port d'EPI (gants et masques) par les professionnels pendant la manipulation (lors du changement d'eau). Lendemain matin : coraux et poissons morts : le couple de particuliers nettoie l'aquarium et jette tout sans EPI (gants et masque) Antécédent de remplacement de valve aortique chez l'homme Voie d'exposition oculaire, cutanée et respiratoire					Très probable	

				<p>œil droit kératite ; persistante asthénie. Traitement ophtalmo anti-inflammatoire local (cortico, vitamine, antibiotique). Au total : guérison œil droit, amélioration ulcère cornéen à gauche, mais opacité cornéenne persistante avec vue entre 1/10^e et 2/10^e irréversible (séquelles), nécessité greffe cornéenne à distance (environ 1 an) selon avis ophtalmo</p> <p>Concernant les professionnels : hyperthermie, prurit, brûlure oculaire aux 2 yeux à J0. Disparition à J2 des symptômes. Un des professionnels s'est coupé le doigt sur un corail : infection du doigt + avant-bras avec œdème : traitement antibiotique : amélioration</p>		
Cas n°15	38	M	08/17	Le client (38 ans) : 1h30 après, rhinite puis courbatures et céphalées 6h30 après. Asthénie pendant environ 1 semaine puis mieux.	Faible	Guérison
Cas n°16	42	M		Le nettoyeur (42 ans) : 1h30 après rhinite également, puis hyperthermie, vomissements, céphalées et un épisode de malaise vagal. Syndrome inflammatoire biologique (22000 neutro, 169 de CRP), reste bilan infectieux neg. Asthénie pendant 4 jours.	Faible	Inconnue
<p>Nettoyeur d'aquarium professionnel a transféré vers 9h des coraux de la famille des zoanthides dans un autre aquarium pour un client. A transféré les coraux dans des bacs plastiques manuellement avec gants, puis les a brossé avec des gants, puis les a passés au karcher sans EPI (ni masque, ni gants ni lunettes) en short et tonges. Client à proximité</p> <p>Voie d'exposition cutanée et respiratoire pour le professionnel</p> <p>Voie d'exposition respiratoire pour le client</p>				2 patients mieux à 1 semaine	Très probable	
Cas n°17	40	M	07/06	A présenté une conjonctivite (chemosis, œdème cornéen, hyperhémie), hyperthermie à 38°C, des myalgies et une irritation cutanée	Faible	Inconnue
<p>Projection oculaire et cutanée en ébouillantant des coraux tropicaux. Voie d'exposition cutanée, oculaire et respiratoire.</p>					Très probable	
Cas n°18	30	F	06/17	Lors contact avec main gauche : vésicules quelques jours après, traitement par antibiotique et antihistaminique. Amélioration clinique.	Faible	Inconnue
<p>Patient a touché un <i>Zoanthus</i> avec la main gauche. Nouveau contact avec un <i>Zoanthus</i> au niveau de l'avant-bras droit</p> <p>Antécédent de tachycardie, névralgie traitée par Avlocardyl et Laroxyl</p> <p>Voie d'exposition cutanée.</p>				Lors contact avec avant-bras droit : éruption avec lésions vésico-bulleuse avec placard érythémateux, inférieur à taille d'une paume de main (environ 10cm),	Très probable	

				prurigineuse, douloureuse, épisodes de diarrhées et sensation d'oppression thoracique sans irradiation. Aux urgences : diminution de la lésion de l'avant-bras droit à H9 avec traitement antispétique local.		
Cas n°19 Cas n°20 Nb cas : 2	44 12	M M	11/12	5h après la manipulation : myalgies, frissons, hyperthermie à 40°C et dyspnée asthmatiforme. Amélioration immédiate après prise de Ventoline mais persistance des autres signes cliniques pendant 36h pour le père et pendant 24h pour le fils. Aucun signe cutané constaté. Traitement antibiotique par médecin de garde	Moyenne Moyenne	Guérison Guérison
Patient (asthmatique) a sorti les coraux de son aquarium à mains nues et les a frottés avec une brosse en fer pour les détruire, pendant 15 à 20min. Fils (asthmatique) présent pendant toute la durée de la destruction des coraux, les a également touchés à mains nues moins d'une minute. Voie d'exposition cutanée et respiratoire					Très probable	
Cas n°21 Cas n°22 Cas n°23 Nb cas : 3	56 60 24	F M M	12/17	2h après la fin de la manipulation, apparition de symptômes : - patiente de 56 ans : fièvre (entre 38 et 41°C), tremblements, myalgies, céphalées, toux, douleur gastrique, 1 épisode de diarrhées - patient de 60 ans : fièvre, (entre 38 et 41°C), toux sèche, céphalées, douleur épigastrique, douleur oropharyngée, nausées, 1 épisode de diarrhées - patient de 24 ans : fièvre (entre 38 et 41°C), toux sèche, céphalées, tremblements, nausées	Faible Faible Faible	Guérison Guérison Guérison
Manipulation de 11h à 16h à mains nues de coraux mous de son aquarium avec utilisation d'une glue (résine époxy) pour les coller entre eux par le patient de 24 ans. Les 2 autres patients étaient présents lors de cette manipulation, à proximité Voie d'exposition cutanée et respiratoire pour le patient de 24 ans Voie d'exposition respiratoire pour les patients de 56 et 60 ans.				Disparition des symptômes à H12 pour les patients de 60 ans et 24 ans. Patiente de 56 ans : persistante céphalées et douleurs gastriques à J2, disparition à J3	Très probable	