

La ciguatera dans l'île de Saint-Barthélemy : aspects épidémiologiques, toxicologiques et préventifs

Ciguatera
Caraïbes
Ciguatoxines
Épidémiologie
Prévention

Ciguatera
Caribbean
Ciguatoxins
Epidemiology
Prevention

Jean-Paul VERNOUX

Laboratoire de Biochimie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, BP. 9154, Mers Sultan, Casablanca, Maroc.

*Adresse actuelle : Institut de Biochimie et de Biologie appliquées, Université de Caen, Esplanade de la Paix, 14032 Caen Cedex.

Reçu le 21/1/87, révisé le 22/4/87, accepté le 28/4/87.

RÉSUMÉ

L'ichtyosarcotoxisme de type ciguatera a été étudié à Saint-Barthélemy, une petite île des Antilles françaises. Le syndrome clinique est polymorphe, et il est accompagné d'un prurit tenace. Il apparaît après consommation, lors d'un repas de poisson, d'une faible quantité de toxine, laquelle peut être acquise en une prise unique ou de manière répétée. L'incidence morbide dans la population est de 0,3 à 1% par année. Les poissons en cause sont des gros et petits carnivores généralement sédentaires et benthiques, et situés à n'importe quel étage de la chaîne trophique pisciaire. Ils sont pêchés où que ce soit autour de Saint-Barthélemy. La toxicité des fonds marins, appréciée à l'aide d'indicateurs, n'a pas varié durant les six années de cette étude. Une relation linéaire entre la toxicité et le poids des poissons existe ou n'existe pas selon l'espèce étudiée. Diverses toxines, qui ont été purifiées et caractérisées, sont en cause, mais comme elles ne diffèrent que par un nombre très réduit de propriétés, leur appartenance à une même famille structurale est la plus vraisemblable. Elles sont présentes dans tous les tissus d'un même poisson, mais aucun effet macroscopique n'est noté. La prévention des intoxications passe alors par la réalisation de tests de détection qualitatifs ou semi-quantitatifs sur le poisson suspect. L'intérêt de la souris dans un test d'injection et celui du poussin dans un test de nourrissage sont ici démontrés. La ciguatera à Saint-Barthélemy ressemble donc à la ciguatera dans le Pacifique, mais des différences structurales entre certaines toxines des deux zones pourraient exister. La stabilité en milieu acide fort et l'instabilité en milieu basique fort des ciguatoxines antillaises étudiées alors que des propriétés inverses ont été observées pour plusieurs ciguatoxines du Pacifique, viennent étayer cette hypothèse.

Oceanol. Acta, 1988, 11, 1, 37-46.

ABSTRACT

Ciguatera fish poisoning: epidemiology, toxicology and prevention of the illness on Saint-Barthelemy island, French West Indies

Ciguatera fish poisoning was studied on the island of Saint-Barthelemy, French West Indies, from 1979 to 1985. Clinical features of the illness include several symptoms, such as visual disturbances and persistent pruritus. They usually appear after the patient has eaten a small quantity of fish toxin taken once or fractionated. The incidence of ciguatera in the population was 0.3 to 1% per year. The fishes causing the illness include small and large benthic carnivores situated at any level of the food chain. They are caught everywhere around the island. Toxicity levels of selected fish species (from the bottom and the top of the ciguatera food chain) were determined every year: results showed that they were roughly constant throughout the six years of this study. Whether or not toxicity was linearly correlated with body weight of specimens, depends on the species. Ciguatoxin-like substances were extracted from the viscera or the flesh of poisonous fish. They are believed to be closely related substances, since they differed only in a few properties. There was no associated macroscopic pathology though these toxins were detected in all tissues from a single fish. To avoid

poisoning, preliminary assay of fish for ciguatera is necessary. In addition to the standard mouse bioassay, a new and useful test was developed using chicks. In conclusion, fish poisoning on Saint-Barthelemy is similar to that found in the Pacific, except for some differences noted between the toxins of these two regions (Caribbean ciguateras are resistant in a strong acidic medium but not in a strong alkaline medium, unlike Pacific ciguateras).

Oceanol. Acta, 1988, 11, 1, 37-46.

INTRODUCTION

Les intoxications par poissons vénéneux de type ciguatera se manifestent depuis fort longtemps dans l'île de Saint-Barthélemy. Les Saint Barths, bien qu'établis dans l'île seulement depuis le 17^e siècle, connaissent bien ce problème qu'ils appellent le « mal poisson ». Leur connaissance résulte d'une expérimentation collective continue qui se fait avec tous ceux (les pêcheurs en particulier) qui consomment volontairement ou non des pièces suspectes. La leçon qu'ils tirent de cette expérience est que la toxicité du poisson dépend du « fond » sur lequel il est pêché, et de l'espèce. Outre ces observations de la population locale, les auteurs anciens, repris par Coutière (1899) confirment également l'existence et la gravité des intoxications depuis le début de l'occupation des Petites-Antilles par les Européens, intoxications attribuées pour la plupart aux barracudas, aux balistes, aux murènes et aux carangues. Arcisz (1950) et Randall (1958) donnent la liste des espèces incriminables dans la mer des Antilles. La première étude détaillée de ce « mal poisson » à Saint-Barthélemy a été faite par Morice (1965), chef de laboratoire de l'Institut des Pêches. Différents cas d'intoxication sont rapportés, et les espèces suspectes sont parfaitement décrites, afin de permettre leur identification de manière sûre et rapide. Morice classe ce « mal poisson » dans le type ciguatera à cause de la clinique particulière qui aboutit à une asthénie et une « gratelle » (démangeaisons) persistantes. Cette réalité médicale freine donc le développement de la pêche à Saint-Barthélemy, et la productivité des pêcheurs est fortement amputée, d'autant plus qu'un arrêté préfectoral interdit la vente des poissons les plus dangereux. Quant aux consommateurs, le préjudice culinaire causé est important aussi bien qualitativement (les meilleures espèces sont suspectes) que quantitativement (les petits poissons autorisés à la vente ne suffisent pas pour la forte demande locale imposée par un tourisme important). Devant cette situation, nous avons en 1979 commencé à effectuer des recherches sur ce sujet à Saint-Barthélemy. Le présent écrit traite donc des résultats obtenus de 1979 à 1985 à Saint-Barthélemy.

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'île de Saint-Barthélemy (fig. 1) est située par 17°55' de latitude Nord et 62°50' de longitude Ouest. C'est l'une des plus petites îles habitées des petites Antilles. Elle est située à environ 200 km au nord, nord-ouest de la Guadeloupe. Sa superficie est de 25 km² pour

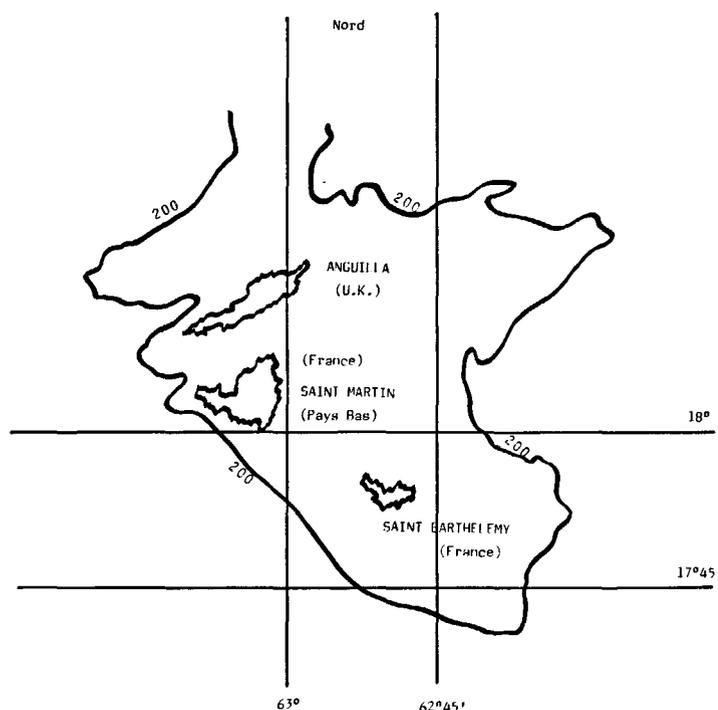


Figure 1

Carte de Saint-Barthélemy et de son plateau continental (limité par la ligne isobathe des 200 m) qu'elle partage avec Saint-Martin et Anguilla. Les zones de pêche sont toutes situées en-dessous du 18° parallèle.

Maps of the island of Saint-Barthelemy and its continental shelf (as defined by the 200-m isobath) which is shared with Saint-Martin and Anguilla. The fishing areas are all south of 18°N.

3000 habitants environ. De formation géologique ancienne (Éocène), elle présente un relief extrêmement plissé et découpé. Il n'y a ni sources ni rivières.

Les précipitations étant rares (0,5 m/an), les cultures et l'élevage sont peu développés. La dépendance vis-à-vis des produits de la mer est donc très grande. L'île est entourée d'une constellation d'îlots et de rochers, et est établie sur une plate-forme continentale dont la profondeur dépasse rarement -50 m, ce qui permet le développement de nombreux coraux. Ceux-ci sont groupés soit en récifs frangeants, soit en récifs profonds. C'est dans cet écosystème corallien que se trouvent les poissons ciguatérigènes.

Morbidité ciguatérique

Une enquête effectuée auprès des médecins et du centre hospitalier de l'île, montre que 10 à 30 personnes consultent pour la ciguatera chaque année, ce qui fait une incidence de 0,3 à 1% par an. Les hospitalisations sont plus rares, et se situent entre 5 et 10 personnes par an. Les pêcheurs sont en général les plus touchés et ils ont tous été intoxiqués plusieurs fois (14 fois pour

l'un d'entre eux!), car ils sont très friands de poisson. De mémoire de pêcheur, la ciguatera est stable à Saint-Barthélémy mais les intoxications ont quand-même été plus nombreuses après le dernier gros cyclone de 1960.

Étude clinique

Elle n'a été possible que sur une quinzaine de cas environ, qui nous ont été transmis par certains médecins de l'île (Dr Nolen, Drs Husson M. et Mme). L'intoxication (qui apparaît après un premier ou seulement après un deuxième repas du même poisson) se caractérise par des vomissements, des diarrhées, des troubles de la sensibilité, des douleurs articulaires et musculaires, une baisse de la tension artérielle et du pouls, des troubles visuels importants et un prurit tenace qui justifie l'appellation locale de «gratelle». La guérison est ensuite totale, sauf cas exceptionnels d'individus qui deviennent allergiques à la consommation de poisson.

Espèces ciguatérigènes

L'étude d'extraits liposolubles semi-purifiés obtenus par les techniques indiquées (Vernoux *et al.*, 1986) à partir de différents poissons à différents niveaux trophiques et potentiellement dangereux en fonction des individus,

a permis de montrer la présence de ciguatoxines chez 26 espèces de poissons (tab. 1). Il s'agit essentiellement de gros et de petits carnivores allant du plus haut au plus bas niveau trophique, dont une grande partie sont sédentaires et benthiques (ce qui est confirmé par le mode de pêche en nasse).

Cela indique donc que le producteur des toxines ciguatériques est étroitement associé aux fonds marins. Les Saint-Barths l'avaient d'ailleurs constaté, puisqu'ils ont toujours davantage craint les spécimens pêchés en nasses que ceux pêchés au filet. Deux autres espèces réputées toxiques, *Lachnolaimus maximus* et *Lutjanus vivanus* (Morice, 1965), n'ont pu être étudiées faute de spécimens.

Durant cette recherche d'espèces ciguatérigènes, nous avons également démontré que les espèces comestibles suivantes: *Acanthurus chirurgus* (chirurgien rayé), *Acanthurus coeruleus* (chirurgien bleu), *Scarus coeruleus* (front de marteau), *Scarus vetula* (boutou bleu), *Sparisoma viride* (carpe à queue jaune) et *Holocentrus ascensionis* (rouge blanc) étaient exemptes de ciguatoxines. D'autres espèces benthiques parfaitement comestibles peuvent néanmoins contenir une très faible quantité de ciguatoxines (tab. 2). Cette constatation a aussi été faite par Bourdeau (1986).

Tableau 1

Liste des principales espèces ciguatoxiques pêchées à Saint-Barthélémy.

List of the main ciguatoxic species fished in Saint-Barthelemy.

Familles et espèces ichtyologiques pouvant donner la ciguatera	Nom local	Nom anglais
CARANGIDAE		
<i>Alectis crinitus</i>	Lune	African pompano
<i>Caranx bartholomaei</i>	Carangue jaune	Yellow jack
<i>Caranx latus</i>	Carangue gros yeux	Horse eye jack
<i>Caranx ruber</i>	Carangue à pisquette	Bar jack
<i>Caranx lugubris</i>	Carangue noire	Black jack
<i>Seriola dumerili</i>	Haude boué	Greater amberjack
<i>Seriola rivoliana</i>	Carangue comade	Almaco jack
LABRIDAE		
<i>Lachnolaimus maximus</i>	Aigrette grand-gueule	Hogfish
<i>Bodianus rufus</i>	Pie	Spanish hogfish
<i>Halichoeres radiatus</i>	Perroquet	Pudding wife
LUTJANIDAE		
<i>Lutjanus buccanella</i>	Oreilles noires	Blackfin snapper
<i>Lutjanus jocu</i>	Pargue dent de chien	Dog snapper
<i>Lutjanus griseus</i>	Pargue rouge	Gray snapper
<i>Lutjanus analis</i>	Bouc à nègre	Mutton snapper
<i>Lutjanus vivanus</i>	Vivaneau	Silk snapper
MULLIDAE		
<i>Mulloidichthys martinicus</i>	Barbarin blanc	Yellow goatfish
PRIACANTHIDAE		
<i>Priacanthus arenatus</i>	Soleil	Big eye
MALACANTHIDAE		
<i>Malacanthus plumieri</i>	Vive	Sand tilefish
MURENIDAE		
<i>Gymnothorax funebris</i>	Congre vert	Green moray
<i>Gymnothorax moringa</i>	Murène noire	Spotted moray
SERRANIDAE		
<i>Alphesthes afer</i>	Vieille de rivière rouge*	Mutton hamlet
<i>Epinephelus morio</i>	Vieille blanche	Red grouper
<i>Mycteroperca venenosa</i>	Capitaine rouge*	Yellowfin grouper
<i>Mycteroperca tigris</i>	Têtarde	Tiger grouper
BALISTIDAE		
<i>Balistes vetula</i>	Bourse blanche	Queen triggerfish
SPHYRAENIDAE		
<i>Sphyraena barracuda</i>	Grande bécune	Great barracuda
SCOMBRIDAE		
<i>Scomberomorus cavalla</i>	Thazard	King mackerel
<i>Scomberomorus regalis</i>	Sauteu	Cero

* Ces deux espèces existent aussi sous une autre livrée plutôt sombre qui semble correspondre à des individus de toxicité beaucoup plus faible que ceux à livrée rouge.

Endémicité ciguatérique

L'étude de l'endémicité ciguatérique, c'est-à-dire du niveau de toxicité des différentes espèces ciguatérigènes (306 spécimens de toxicité allant de 0,05 à 3,72 U.S./g) a permis de séparer celles-ci en trois classes, comme

Tableau 2

Degré de vénosité des espèces de poissons trouvées porteuses de toxines ciguatériques à Saint-Barthélémy (enquête effectuée de septembre 1979 à septembre 1985).

Degree of toxicity of fish species found to be carriers of ciguatoxins in Saint-Barthelemy (survey carried out between September 1979 and September 1985).

Classes de toxicité (en U.S. par gramme de chair)	Espèces*
≥ 1 (non comestible)	<i>S. dumerili</i> (1/2), <i>C. latus</i> (11/21), <i>C. ruber</i> (2/6), <i>C. bartholomaei</i> (19/46), <i>S. cavalla</i> (2/3), <i>A. afer</i> (2/21), <i>A. crinitus</i> (2/7), <i>S. barracuda</i> (1/5).
de 0,5 à 1 (douteux)	<i>G. funebris</i> (2/24), <i>L. jocu</i> (1/2), <i>E. morio</i> (1/5), <i>M. plumieri</i> (5/55), <i>L. griseus</i> (1/3), <i>L. buccanella</i> (2/7).
de 0,05 à 0,5 (comestible sauf exception)	<i>P. arenatus</i> (5/5), <i>B. rufus</i> (29/29), <i>H. radiatus</i> (7/7), <i>G. moringa</i> (2/2), <i>M. martinicus</i> (40/40), <i>M. venenosa</i> (3/3), <i>C. lugubris</i> (1/1), <i>L. analis</i> (3/3), <i>S. rivoliana</i> (3/3), <i>M. tigris</i> (2/2), <i>B. vetula</i> (1/2), <i>S. regalis</i> (1/2).
proche de 0,1 (toujours comestible)	<i>Acanthurus bahianus</i> (43/43), <i>Epinephelus guttatus</i> (3/3), <i>Epinephelus adscensionis</i> (4/4), <i>Calamus calamus</i> (6/6).

* Pour chaque espèce énumérée, la fréquence vraie qui apparaît entre parenthèses est le rapport entre le nombre de spécimens de toxicité appartenant à la classe indiquée vis-à-vis du nombre total de spécimens étudiés. L'espèce est alors classée « par excès » en fonction de cette toxicité maximale indépendamment de sa fréquence. Les trois premières classes contiennent tous les poissons suspects de Saint-Barthélémy, tandis que la quatrième fait référence à des poissons benthiques jamais suspects.

indiqué dans le tableau 2—l'unité souris (U.S) étant la quantité de toxine qui tue 1 g de souris en 24 heures, dans des conditions létales minimales. Nous avons aussi observé dans une même espèce que la toxicité des différents spécimens était très variable, mais qu'elle existait toujours à un niveau suffisant pour être décelé par les méthodes décrites (Vernoux *et al.*, 1986), sauf cas exceptionnels (*B. vetula*: 1 spécimen; *S. regalis*: 1 spécimen).

Disposant de cet ensemble de données, montrant que les grosses espèces carnivores sont généralement plus toxiques que les petites (tab. 2), nous en avons déduit qu'il existe un effet de sommation toxinique allant du bas vers le haut de la chaîne trophique pisciaire ciguatérigène. Dans ce cas, l'étude de poissons indicateurs bien choisis suffit pour renseigner sur le degré d'endémicité ciguatérique des différentes zones étudiées.

Dans cet esprit, nous avons alors retenu la carangue jaune (*Caranx bartholomaei*) et/ou la carangue gros yeux (*Caranx latus*) adultes (≥ 1 kg), pêchées en nasses, comme indicateurs de la toxicité globale acquise dans les niveaux supérieurs de la chaîne trophique, et la vieille de rivière (*Alphestes afer*) et/ou la vive (*Malacanthus plumieri*), petites espèces sédentaires qui chassent à l'affût sur le fond, comme indicateurs de la toxicité des fonds marins correspondants. Les résultats obtenus montrent que d'une année à l'autre, la concentration toxinique moyenne des lots de *C. latus* et de *C. bartholomaei* pêchés reste proche de 1 U.S./g. Quant à *A. afer* et *M. plumieri*, leur toxicité varie en général de 0,20 à 0,60 U.S./g, quelle que soit l'année et la zone de pêche.

Tout le plateau continental est donc contaminé autour de Saint-Barthélémy, y compris la partie Nord. Quant à la zone Nord-Est, elle n'a pu être étudiée faute de spécimens, mais des poissons toxiques y ont déjà été pêchés, ce qui rend plus que probable sa contamination.

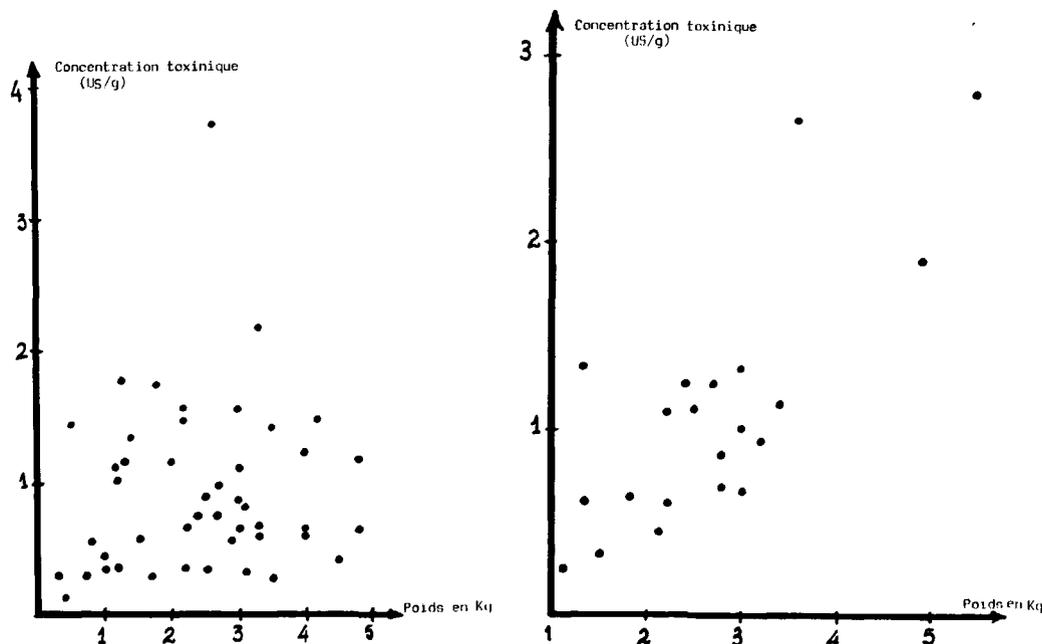


Figure 2
Couples (poids, toxicité) pour différents spécimens de *C. bartholomaei* (à gauche) et de *C. latus* (à droite).
Weight-toxicity data for specimens of *C. bartholomaei* (on the left) and of *C. latus* (on the right).

Tableau 3

Intoxication ciguatérique et teneur en toxine des poissons consommés.

Ciguatera poisoning and toxin content of fish consumed.

Espèce	Taille du spécimen	Ciguatoxicité au test souris (gramme de souris tué par gramme de chair)	Mode de cuisson	Nombre d'intoxiqués/ nombre de consommateurs; durée de l'intoxication
<i>Epinephelus morio</i>	8 kg	2,96	Frit	12/12 (> 1 semaine)
<i>Alectis crinitus</i>	12 kg	2,30	Frit	1/1 (2 semaines)
<i>Caranx ruber</i>	1,5 kg	2,10	Frit	1/1 (4 mois)
<i>Scomberomorus cavalla</i>	18 kg	1,75	Frit	2/2 (2 semaines)
<i>Sphyraena barracuda</i>	10 kg	1,31	Frit	1/1 (1 mois)
<i>Scomberomorus cavalla</i>	8 kg	1,08	Frit	2/4 (1 semaine)
<i>Lutjanus analis</i>	6 kg	0,35	Frit	1/2 (2 jours)
<i>Lutjanus buccanella</i>	2 spécimens de 600 g	0,13	Court bouillon	0/4
<i>Lutjanus buccanella</i>	2 spécimens (300 et 500 g)	0,74	Court bouillon	0/2
<i>Mycteroperca venenosa</i>	1 kg	Foie toxique à +2*	Frit	0/4
<i>Scomberomorus cavalla</i>	15 kg	Foie toxique à +2*	Frit	0/4
<i>Sphyraena barracuda</i>	2 kg	Foie et chair atoxiques*	Frit	0/4
<i>Sphyraena barracuda</i>	8 kg	Foie toxique à +2 et chair atoxique*	Frit	0/4
<i>Scomberomorus cavalla</i>	10 kg	Foie toxique à +5 et chair atoxique*	Frit	0/20

* Résultats obtenus au test poussin pratiqué comme décrit dans le texte.

Relation entre la toxicité et le poids des poissons

Cette relation a été étudiée seulement pour les espèces pour lesquelles nous disposons d'un nombre suffisant de spécimens pouvant être testés individuellement (fig. 2). Le coefficient de corrélation 0,11 pour *C. bartholomaei* n'a aucune signification. Celui de *C. latus* (0,77) est par contre significatif à 0,1%. Selon l'espèce en cause, il peut donc y avoir ou non une relation entre la toxicité et le poids des spécimens.

Relation entre la toxicité et le degré d'intoxication ciguatérique

Les résultats sont présentés dans le tableau 3. La gravité de l'intoxication évaluée par la durée des symptômes ne va pas nécessairement de pair avec la quantité de toxines ingérée. Cela peut être dû à des particularités individuelles ou au spectre toxinique plus ou moins varié des espèces en cause. Au-dessous d'un certain seuil de concentration toxinique, le poisson devient comestible. Ce seuil dépend des susceptibilités individuelles. Ici il semble proche de 1 U.S. de toxine par gramme de chair ingérée.

Répartition des toxines chez le poisson pêché à Saint-Barthélemy

Les toxines sont présentes dans tous les tissus: chairs, peau, branchies, arêtes, rate, cœur, sang, foie, rein et autres viscères, mais à différentes concentrations, le maximum touchant les organes viscéraux et le minimum les arêtes. L'étude de 40 poissons appartenant à 9 espèces différentes a montré que le foie est toujours l'organe le plus toxique par unité de poids, au moins

trois fois plus que la chair correspondante (Vernoux *et al.*, 1985 a).

Dans le foie, les toxines sont fixées principalement sur les protéines solubles (Vernoux *et al.*, 1985 a).

ASPECTS TOXICOLOGIQUES

Propriétés chimiques et biologiques des toxines

L'étude des toxines en cause a été entreprise dans un premier temps chez la carangue jaune *C. bartholomaei*. L'analogie entre les propriétés chimiques et biologiques des toxines extraites et celles des toxines ciguatériques décrites dans le Pacifique a pu être démontrée (Vernoux *et al.*, 1982).

Cette similitude a pu ensuite être étendue aux toxines extraites de 10 autres espèces de poissons pêchés à Saint-Barthélemy: *M. martinicus*, *B. rufus*, *M. plumieri*, *E. morio*, *G. funebris*, *S. barracuda*, *S. dumerili*, *S. cavalla* (Vernoux, Abbad El Andaloussi, 1986), *C. latus* et *A. crinitus*. Une différence notable caractérise les toxines des poissons de Saint-Barthélemy, stables en milieu acide et pas en milieu basique, alors qu'on observe l'inverse pour les toxines extraites de plusieurs poissons du Pacifique. C'est ce qui apparaît dans le tableau 4, où nous avons inclus nos propres observations sur quelques ciguatoxines de Polynésie française.

La diversité des toxines en cause a aussi pu être prouvée par des études chromatographiques appropriées, laissant supposer l'existence non pas d'une ciguatoxine mais de plusieurs; cette multiplicité dépend du tissu et de l'espèce du poisson mais pas de son niveau trophique (Vernoux, Abbad el Andaloussi, 1986). Ceci suppose l'intervention de phénomènes métaboliques, ainsi qu'un

Tableau 4

Comparaison de quelques propriétés chimiques et biologiques des toxines ciguatériques isolées à Tahiti dans l'Océan Pacifique et à Saint-Barthélemy dans la mer des Caraïbes.

Comparison of some of the chemical and biological properties of ciguatoxins isolated in Tahiti in the Pacific Ocean and in Saint-Barthelemy in the Caribbean Sea.

Propriétés	Toxines liposolubles isolées à Tahiti (a)	Toxines liposolubles isolées à Saint-Barthélemy (a)
Solubilité	<ul style="list-style-type: none"> - Solubles dans l'acétone, l'éther diéthylique, le chloroforme, le benzène, le méthanol et l'éthanol. - Insolubles dans l'hexane ou l'éther de pétrole. 	
Dans la chair brute	- La cuisson, la congélation ou la lyophilisation sont sans effet sur le contenu toxinique.	
Conservation de l'activité toxique	- Totale dans le méthanol sur plusieurs semaines, mois ou années ou dans une solution physiologique de Tween 60 à froid sur plusieurs semaines ou mois.	
Action de KOH 5% : à froid (= «saponification à froid»)	Stabilité remarquable (toxicité conservée à 80-100%) - Les toxines sont retrouvées dans la fraction insaponifiable-insaponifié.	Perte d'activité de 50 % et plus.
à chaud («saponification»)	Inactivation > 50% mais qui n'est jamais totale - Les toxines qui restent actives sont concentrées dans l'insaponifiable.	Inactivation > 90%
Action de HCl 1 N : à froid	(b) Perte d'activité > 50%	Stabilité remarquable (toxicité conservée à 80-100%)
à chaud (méthanolyse chlorhydrique)	Perte totale d'activité.	Perte d'activité de 50% et plus.
Dilution et chauffage dans l'huile d'olive	- Toxicité conservée à 100% jusqu'à 200°C; perte au-delà.	
Action de la lipase du pancréas de porc	- Aucun effet dans les deux cas.	
Chromatographie sur colonne : Acide silicique Florisil	- Élué par le chloroforme-méthanol (9 : 1) Élué dans la fraction acétone-méthanol (9,5 : 0,5) ou (9 : 1)	Élué dans la fraction acétone et dans la fraction acétone-méthanol (9 : 1)
DEAE cellulose Sephadex LH 20	- Élué par le chloroforme et le chloroforme-méthanol (1 : 1) - Élué possible par l'éthanol 96% avec un volume de rétention égal à 0,6 V colonne	
Chromatographie en couche mince	- Séparation de plusieurs bandes toxiques pour chacun des systèmes d'élué suivants: benzène-butanol (75 : 25) chloroforme-méthanol-ammoniaque 6 N (90 : 9,5 : 0,5) chloroforme-méthanol-acide acétique-eau (90 : 9,5 : 0,3 : 0,2) chloroforme-acétone-diéthylamine (50 : 40 : 10).	
Action sur le chat par voie orale ou i.p.	- Vomissements, diarrhées, dyspnée, tachycardie, trémulations linguales, hypersécrétion salivaire, ataxie locomotrice, déshydratation et mort en 48 à 72 heures pour les doses létales.	
Action sur la souris par voie orale ou i.p.	- Hypodynamie, diarrhée, érection et cyanose du pénis chez le mâle, dyspnée avec hoquets, incoordination motrice, mort dans un tableau d'insuffisance respiratoire dans les 24 heures pour les doses létales.	
Action sur le poussin	Non expérimenté	Arrêt de la croissance, hypothermie, hypersalivation et ataxie locomotrice importante.

(a) Les tirets représentent les propriétés communes aux deux groupes de toxines.

(b) On peut penser alors que la digestion stomacale de ces toxines en dégrade une partie contrairement à ce qui se passe avec les toxines antillaises.

effet de sommation alimentaire propres à chaque poisson. L'intervention des conditions expérimentales dans la polarité des toxines ne peut pas non plus être négligée, puisque nous avons retrouvé des ciguatoxines de polarité très faible jamais observée jusque-là dans les chairs salées et séchées de quelques poissons. La cuisson des chairs agit aussi sur la polarité des ciguatoxines, puisque le rapport de polarité obtenu sur Florisil (c'est-à-dire la quantité de toxines contenue dans la fraction de tête moins polaire divisée par celle de la fraction suivante plus polaire) est différent de celui obtenu avec la même chair à l'état cru, du moins chez *S. dumerili* et *S. barracuda*, alors que le fond ciguatoxique reste commun par chromatographie en couche mince. Récemment nous avons pu séparer deux types de toxines, dont l'un a une action très rapide (temps de survie minima inférieur à 10 mn) et l'autre une action beaucoup plus lente (temps de survie minima supérieur à 30 mn), injecté chez la souris (Vernoux, résultats non publiés).

ASPECTS PRÉVENTIFS

La prévention est un aspect essentiel du problème puisqu'aucune méthode de détoxification de la chair n'est connue. En effet, la toxicité des poissons n'est affectée

ni par la congélation prolongée, ni par la cuisson, même prolongée (à 120°), ni par le séchage et la salaison, et ce même sur plusieurs années. Quant à une pathologie pisciaire associée, il n'y en a aucune au niveau macroscopique. Il fallait donc trouver des solutions, car bien que toutes les zones soient contaminées à Saint-Barthélemy, une grande fluctuation (que nous n'avons pu lier formellement, comme nous l'avons déjà souligné, ni au poids ni à la période de pêche) existe quand même dans la toxicité des poissons suspects. Les spécimens de très faible toxicité sont donc comestibles, et il s'agissait de savoir lesquels, par dosage préalable de leur toxicité. Nos essais immunologiques n'ayant pas donné les résultats escomptés, nous avons alors utilisé la souris et le poussin comme révélateurs du niveau de toxicité des divers poissons à contrôler.

Utilisation de la souris

Pour pratiquer ce test, toujours fiable en l'état actuel des connaissances (Hoffman *et al.*, 1983), les toxines sont extraites et concentrées par solubilisation différentielle avec divers solvants organiques, et injectées à la souris pour détermination de la dose létale minimale. Parmi les techniques que nous utilisons (Vernoux *et al.*, 1985 a), la méthode à l'acétone donne les meilleurs résultats. Pour un contrôle préventif, comme ce n'est pas tant la précision des résultats qui nous intéresse

que leur ordre de grandeur, cette méthode a été simplifiée comme indiqué dans la figure 3, et elle peut alors être réalisée en 2 à 3 heures seulement avec un minimum de chair et un nombre réduit de souris. L'interprétation de ce test telle que présentée dans cette figure,

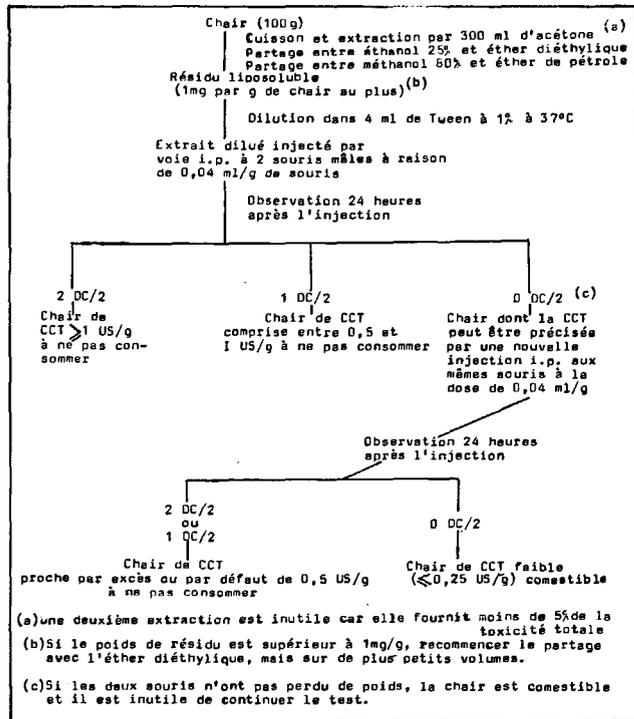


Figure 3

Pratique du test souris simplifié avec indication de la concentration toxinique (CCT) approximative de la chair extraite, obtenue à partir de la mortalité (DC) observée.

Procedure for a simplified test on mice, with an indication of the approximate toxin concentration of the tested flesh, based on observed mortality.

tient compte de diverses observations qui nous ont montré: que les pourcentages de mortalité passaient de 0 à 100% pour un rapport de doses allant de 1 à 2; que la souris accumulait des doses journalières de ciguatoxines; qu'elle ne perdait pas de poids pour les doses subsymptomatiques, le seuil symptomatique étant 3 à 4 fois inférieur au seuil de létalité. Dans les conditions indiquées, l'utilisation d'un témoin poisson sain n'entraîne aucune réaction de la part des souris. L'utilisation de souris mâles permet aussi de révéler la présence de ciguatoxines dans l'extrait injecté, puisque, outre les deux symptômes classiques de la ciguatera murine que sont la diarrhée et la dyspnée avec contractions violentes du diaphragme, il y a cyanose et érection incomplète (plus ou moins durable) du pénis, accompagnant généralement la diarrhée. Ce dernier symptôme nous semble le critère le plus sûr d'identification des ciguatoxines (Vernoux *et al.*, 1985 a).

Utilisation du poussin

Nous avons dans un premier temps démontré que le poussin était un animal aussi sensible que le chat à la ciguatera, c'est-à-dire 2 à 5 fois plus que la souris. Les symptômes correspondants ont été décrits par Vernoux et Lahlou (1986). Puis nous avons mis au point un moyen de contrôle simple de la toxicité des poissons (Vernoux *et al.*, 1985 b). Il s'agit d'un test de nourris-

sage du poussin avec le foie des poissons à contrôler, le foie jouant le rôle d'indicateur de toxicité ou de non toxicité puisque, comme nous l'avons déjà vu, sa concentration toxinique est au moins trois fois supérieure à celle de la chair correspondante.

Ce test consiste à gaver à l'aide d'une seringue un poussin âgé de 8 jours (ou plus) avec 10% de son poids en foie de poisson cuit. Dans des conditions aussi simples, il est facile de réaliser au moins dix tests par matinée, ce qui confère une supériorité très nette au test poussin sur le test souris.

Nous avons été amenés à utiliser le foie plutôt que la chair après avoir constaté que dans les conditions utilisées, le poussin n'est sensible qu'à des concentrations toxiques supérieures ou égales à 1,5 U.S./g, ce qui est rarement le cas pour les chairs des poissons de Saint-Barthélémy. Dans ces conditions, en utilisant le foie et dans le cas d'un résultat négatif, la chair a une toxicité égale au plus à 0,5 U.S./g, et peut donc être consommée sans risque, ce que nous avons fait plusieurs fois. Le test est également possible avec de la chair cuite réduite en bouillie parfaite, mais il doit être réitéré le lendemain. Ce test sur la chair trouve son utilité lorsque le foie est positif au test poussin, puisqu'il permet de vérifier directement si la chair est malgré tout comestible. Ces conditions étant réunies, le poisson peut être consommé (tab. 3), mais pas plus d'une fois par semaine pour éviter tout risque d'accumulation.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Il s'agit maintenant, tout en situant nos résultats dans le cadre antillais, de les comparer avec ceux acquis dans la zone pacifique.

Du point de vue clinique, la similitude n'est pas complète puisque les troubles visuels sont retrouvés plus souvent dans la zone antillaise (Ebroin, 1972; Bagnis, 1979 b; Morris *et al.*, 1982; Holt, Miro, 1983; Czernichow *et al.*, 1984). Le seuil symptomatique de la ciguatera chez l'homme retrouvé ici et proche de 1 U.S./g, correspond cependant aux données fournies par Bagnis (1981 a) dans le Pacifique, et pour lequel la valeur 0,5 U.S./g est la plus probable. La sensibilité de l'homme aux toxines ciguateriques est donc indépendante du lieu géographique. Il en est de même pour la possibilité d'accumuler ces toxines, puisque outre nos observations à Saint-Barthélémy chez l'homme et le poussin, ce phénomène a été décrit dans le Pacifique avec un modèle animal comme le chat (Bagnis, Vernoux, 1976). Le corollaire de cette accumulation est une élimination lente des toxines, comme nous l'avons observée chez le poussin (Vernoux *et al.*, 1985 b). L'explication pourrait être au niveau moléculaire puisque, contrairement à d'autres neurotoxines du même type, la fixation de ciguatoxine dans les membranes excitables est irréversible à court terme (Bidard *et al.*, 1984). Il serait donc préférable de ne pas consommer les poissons suspects plus d'une fois par semaine, puisque même comestibles ceux-ci contiennent quand-même un certain taux de toxines dont l'accumulation peut devenir cliniquement déclenchante dans des conditions d'ingestion trop rapprochées.

Nos résultats concernant les niveaux de toxicité ciguatérique des différents étages de la chaîne trophique pisciaire marine présente autour de Saint-Barthélemy, confirment la théorie de la chaîne alimentaire (Randall, 1958) à l'origine de la ciguatera (théorie déjà confirmée dans le Pacifique par Bagnis, 1977) sur deux points : 1) Il y a accumulation de ciguatoxine dans les niveaux supérieurs de la chaîne trophique; 2) Il y a présence de ciguatoxine chez certains poissons herbivores comme le chirurgien *A. bahianus*. Quant au producteur premier de ciguatoxine, aucune démonstration directe n'a pu être faite à cause du trop faible taux de toxicité des fonds marins. Néanmoins le producteur de ciguatoxine dans l'Océan Pacifique, le dinoflagellé *Gambierdiscus toxicus* (Bagnis, 1981 a; Bergman, Alam, 1981; Shimizu *et al.*, 1982), retrouvé sur le corail mort et étroitement associé aux algues (Taylor, 1979; Yasumoto *et al.*, 1979) est probablement impliqué à Saint-Barthélemy puisque sa présence y a été démontrée (Bagnis, 1981 a; Besada *et al.*, 1982; Bourdeau, 1986). Pour ce qui est des espèces ciguatérigènes, il faut noter une particularité propre à la zone antillaise : c'est la ciguatoxicité importante de petites espèces de poissons, qui consomment principalement des invertébrés benthiques comme *A. afer*, *M. martinicus*, *H. radiatus*, *P. arenatus*, *B. rufus*, *M. plumieri*, et qui sont donc situés, de par leur taille et leurs habitudes alimentaires, au tout début de la chaîne pisciaire ciguatérigène. Les invertébrés benthiques pourraient donc jouer un rôle important dans la transmission des toxines ciguatériques aux Antilles, rôle qui n'apparaît pas dans le Pacifique (Bagnis, 1981 b).

Le niveau d'endémicité ciguatérique pisciaire est faible à Saint-Barthélemy [chairs allant jusqu'à 3 à 4 U.S./g au plus (exceptionnellement, en 1986, nous avons retrouvé 15 U.S./g chez un barracuda de 8 kg, pêché par P. Magras)] si on le compare à celui des îles Gambiers, zone où il était fréquent en 1975-1976 de rencontrer des poissons dont les chairs contenaient de 10 à 30 U.S. de toxine par gramme (Vernoux, 1981). Pourtant, l'incidence ciguatérique à Saint-Barthélemy n'est pas négligeable dans la population (0,3 à 1%), et elle se compare à celle retrouvée dans les îles Vierges (Morris *et al.*, 1982), aux Saintes (Czernichow *et al.*, 1984) et en Nouvelle-Calédonie (Bagnis, 1979 a).

La répartition des toxines chez les poissons ciguatérigènes de Saint-Barthélemy montre une certaine variabilité, à la fois selon les individus et selon les espèces. De telles fluctuations sont bien caractéristiques des poissons ciguatérigènes (Banner, 1976; Randall, 1980). Cela explique que nous n'ayions pas toujours, comme d'autres auteurs (Banner, 1976), trouvé une relation entre la taille et la toxicité des poissons toxicophores.

Pour les propriétés chimiques, la similitude est grande, sauf en ce qui concerne : 1) l'action d'une base forte, puisque l'activité toxique disparaît à plus de 50% pour les toxines pisciaires de Saint-Barthélemy, alors qu'elle est conservée en totalité pour les ciguatoxines de certains poissons du Pacifique; 2) l'action d'un acide fort où c'est l'inverse qui est remarqué (Vernoux, Bagnis, 1976; Nukina *et al.*, 1984).

Une diversité toxinique a été prouvée à Saint-Barthé-

lémy; il en est de même dans le Pacifique (Yasumoto *et al.*, 1971; Chungue *et al.*, 1977; Hashimoto, 1979; Lewis, Endean, 1984); elle a été confirmée par la clinique dans d'autres îles des Antilles (Holt, Miro, 1983). Malgré cette diversité, la notion de noyau toxique commun est plausible pour les ciguatoxines, indépendamment de leur origine puisque l'activité pharmacologique globale chez l'animal entier est toujours très semblable, que ce soit chez le chat ou la souris (Banner *et al.*, 1960; Hessel, 1961; Hoffman *et al.*, 1983; Lewis, Endean, 1984; Vernoux *et al.*, 1985 a).

La contamination des zones de pêche à Saint-Barthélemy étant généralisée, et se répercutant à des degrés divers sur toutes les espèces de poissons benthiques comestibles ou suspects, nous avons une preuve que les Saint-Barths consomment régulièrement de petites quantités de ciguatoxines à un niveau subsymptomatique, et cela depuis fort longtemps. Pourtant, aucun effet pathologique à long terme n'a été signalé dans la population de l'île (J. Nolen, comm. pers.). C'est donc que l'absorption régulière de doses subsymptomatiques de toxines est possible sans nuire à la santé. Les tests que nous avons mis au point, utilisant la souris ou le poussin, ont donc un intérêt pratique pour la population de l'île si nous admettons qu'un poisson est comestible à partir du moment où son taux de toxines est subsymptomatique. Il ne peut d'ailleurs en être autrement à moins d'interdire toutes les espèces de poissons benthiques pêchées autour de l'île, mais cela semblerait exagéré puisque la notion de seuil tolérable est bien connue en santé publique pour diverses substances contenues dans l'atmosphère ou dans les aliments. Cette notion de comestibilité a d'ailleurs déjà été envisagée dans le même sens dans le Pacifique (Bagnis, Vernoux, 1976). Dans une île économiquement isolée comme Saint-Barthélemy, le test poussin est parfaitement adapté car il ne nécessite aucune infrastructure particulière, contrairement au test souris. C'est en effet un test de nourrissage qui rappelle ceux déjà pratiqués dans le Pacifique avec les chats (Bagnis, Fevai, 1971; Bagnis, Vernoux, 1976) ou les mangoustes (Randall, 1980). Récemment, un test d'injection d'apparence simple et peu coûteux, le test moustique, a été décrit (Chungue *et al.*, 1984). Il nécessite lui aussi une certaine infrastructure et un certain savoir-faire. Quant aux tests immunologiques, plusieurs essais ont été entrepris avec plus ou moins de succès (Hokama *et al.*, 1983). On peut se demander néanmoins quel est leur avenir, puisque se pose le problème de la spécificité des anticorps obtenus (Emerson *et al.*, 1983) et celui de leur préparation, étant entendu que des toxines très pures sont nécessaires et que les ciguatoxines sont difficiles à purifier à partir des poissons (Tachibana, 1980).

La multiplicité et/ou la variabilité de ces dernières n'est pas faite non plus pour simplifier la mise au point de tels tests. Leur avenir sera meilleur lorsqu'on aura trouvé le moyen de produire *in vitro* des ciguatoxines en grandes quantités, comme cela se fait pour les brevétines à partir de *Gymnodinium breve* (Baden *et al.*, 1984), mais ce n'est malheureusement pas encore le cas avec *G. toxicus* (Bagnis, 1981 a). Quant aux tests

chimiques, qui seraient la solution la plus simple, on n'a pas encore trouvé le moyen d'en réaliser (Withers, 1982).

Les divers traits de la ciguatera à Saint-Barthélemy révélés dans cette étude sont donc comparables à ceux connus dans le Pacifique, mais quelques caractères chimiques différents au niveau toxinique ont été observés. Une explication devra donc être recherchée dans le futur, peut-être au niveau de l'organisme toxino-producteur, pour mieux rendre compte de ces particularités.

Remerciements

L'auteur remercie les autorités de la Faculté de Médecine de Casablanca où a été effectué l'essentiel des

travaux présentés. à savoir les professeurs A. Srairi, A. Harouchi, M. El Hnot, F. Chraïbi ainsi que ses collaborateurs, M. Gaign, F. Tagmouti, S. Abbad El Andaloussi, N. Lahlou, N. Riyeche, L. Falahi, A. Aizzoune et K. Rachid. Il remercie également les Professeurs J.-L. Gallis et J.-P. Boisseau (Université de Bordeaux-I) et, à Saint-Barthélemy, son principal collaborateur L. P. Magras, ainsi que tous ceux qui ont aidé à la réalisation de ce travail: M. Magras, J. Nolen, les Drs Husson, J.-M. et J. Desforges, J.-B. Greaux, V. Greaux et les autorités de l'île: D. Blanchard, C. Ledée et tous les conseillers municipaux. L'auteur exprime aussi toute sa reconnaissance au Dr R. Bagnis et aux membres de son équipe: E. Chungue, S. Chanteau, S. Thévenin, J. Drollet, J. Bennett, G. Jacquet (Institut de Recherches Médicales de Tahiti), qui l'ont beaucoup aidé de 1973 à 1976.

RÉFÉRENCES

- Arcisz W., 1950. Ciguatera: tropical fish poisoning, *US Fish Wild. Spec. Sci. Rep.*, n° 27, 23 p.
- Baden D. G., Mende T. J., Walling J., Schultz D. R., 1984. Specific antibodies directed against toxins of *Ptychodiscus brevis* (Florida's Red tide dinoflagellate), *Toxicon*, **22**, 783-789.
- Bagnis R., 1977. Modalités évolutives et biogénèse de la ciguatera en Polynésie française, *Thèse Doct. Sci., Univ. Bordeaux-I*, 128 p.
- Bagnis R., 1979 a. L'ichtyosarcotoxisme de type ciguatera en Nouvelle-Calédonie. Aspects cliniques et épidémiologiques, *Rev. Epidém. Santé Publ.*, **27**, 17-29.
- Bagnis R., 1979 b. Données récentes concernant quelques aspects biologiques de la ciguatera aux Antilles, *Caraïbes Méd.*, **2**, 30-34.
- Bagnis R., 1981 a. Étude morphologique, biologique, toxicologique et écologique de l'agent causal princeps de la ciguatera, le Périidien *Gambierdiscus toxicus*, *Thèse État, Univ. Bordeaux-II*.
- Bagnis R., 1981 b. L'ichtyosarcotoxisme de type ciguatera: phénomène complexe de biologie marine et humaine, *Oceanol. Acta*, **4**, 3, 375-387.
- Bagnis R., Fevaï G., 1971. La ciguatera féline expérimentale à Tahiti, *Rev. Méd. Vét.*, **122**, 629-638.
- Bagnis R., Vernoux J.-P., 1976. Ciguatoxine et poisson de récifs comestibles, *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, **68**, 320-325.
- Banner A. H., 1976. Ciguatera: a disease from coral reef fishes, in: *Biology and geology of coral reef*, Vol. 2, *Biology* (2), edited by O. A. Jones and R. Endean, N. Y. Acad. Press Inc., 177-213.
- Banner A. H., Scheuer P. J., Sasaki S., Helfrich P., Alender C. B., 1960. Observations on ciguatera type toxin in fish, *Annal. N.Y. Acad. Sci.*, **90**, 770-787.
- Bergman J. S., Alam M., 1981. On the toxicity of the ciguatera producing dinoflagellate, *Gambierdiscus toxicus*, Adachi and Fukuyo, isolated from the Florida Keys, *J. Environ. Sci. Health*, **A16**, 493-500.
- Besada E. G., Loeblich L. A., Loeblich A. R. III, 1982. Observations on tropical benthic dinoflagellates from ciguatera endemic areas: *Coolia*, *Gambierdiscus* and *Ostreopsis*, *Bull. Mar. Sci.*, **32**, 723-735.
- Bidard J. N., Vijverberg H. P. M., Frelin C., Chungue E., Legrand A. M., Bagnis R., Lazdunski M., 1984. Ciguatoxin is a novel type of Na⁺ channel toxin, *J. Biol. Chem.*, **259**, 8353-8357.
- Bourdeau P., 1986. Épidémiologie de la ciguatera aux Antilles: Plateau de Saint-Barthélemy, St Martin et Anguilla. Étude préliminaire, Rapport IFREMER-ENVA, 304 p.
- Chungue E., Bagnis R., Parc F., 1984. The use of mosquitoes (*Aedes aegypti*) to detect ciguatoxin in surgeconfishes (*Ctenochaetus striatus*), *Toxicon*, **22**, 161-164.
- Chungue E., Bagnis R., Fusetani N., Yasumoto T., 1977. Le complexe toxinique des poissons perroquets, *Biochimie*, **59**, 739-741.
- Coutière H., 1899. *Poissons venimeux et poissons vénéneux, Part III*, Thèse, Carré et Naud. Éd., Paris, 105-150.
- Czernichow P., Droy J.-M., Ezelin F., Leroy J., 1984. La ciguatera aux îles Saintes (Guadeloupe): maladie transmise par les poissons, *La Presse Médicale*, **13**, 4, 222.
- Ebroin A., 1972. Poissons venimeux et vénéneux des Antilles françaises et de certaines îles de la Caraïbe, edited by E. Désormeaux, Fort de France, Martinique.
- Emerson D. L., Galbraith R. M., McMillan J.-P., Higerd T. B., 1983. Preliminary immunologic studies of ciguatera poisoning, *Arch. Inter. Med.*, **143**, 1931-1933.
- Hashimoto Y., 1979. *Marine toxins and other bioactive marine metabolites*, Tokyo Jpn Sci. Soc., 360 p.
- Hessel D. W., 1961. Marine biotoxins. 2: The extraction and partial purification of ciguatera toxin from *Lutjanus bohar*, *Toxicol. Appl. Pharm.*, **3**, 574-583.
- Hoffman P. A., Granade H. R., McMillan J.-P., 1983. The mouse ciguatoxin bioassay: a dose response curve and symptomatology analysis, *Toxicon*, **21**, 363-369.
- Hokama Y., Abad M. A., Kimura L. H., 1983. A rapid enzyme immunoassay for the detection of ciguatoxin in contaminated fish tissues, *Toxicon*, **21**, 817-824.
- Holt R. J., Miro G., 1983. Ciguatera as a cause of food poisoning in Puerto-Rico, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **40**, 2128-2133.
- Lewis R. J., Endean R., 1984. Ciguatoxin from the flesh and viscera of the barracuda, *Sphyræna jello*, *Toxicon*, **22**, 805-810.
- Morice J., 1965. Catalogue descriptif des poissons vénéneux du banc de Saint-Barthélemy, *Rev. Trav. Inst. Pêches Mar.*, **29**, 4-130.
- Morris J. G., Lewin P., Hargrett N. T., Smith C. W., Blake P. A., Schneider R., 1982. Clinical features of ciguatera fish poisoning. A study of the disease in the US Virgin Island, *Arch. Inter. Med.*, **142**, 1090-1092.
- Nukina H., Koyanagi L. M., Scheuer P. J., 1984. Two interchangeable forms of ciguatoxin, *Toxicon*, **22**, 169-176.
- Randall J. E., 1958. A review of ciguatera tropical fish poisoning, with a tentative explanation of its cause, *Bull. Mar. Sci. Gulf Caribb*, **8**, 236-267.
- Randall J. E., 1980. A survey of ciguatera at Enewatak and Bikini Marshall Isl. with notes on the systematics and food habits of ciguatoxic fishes, *Fish. Bull.*, **78**, 201-249.
- Shimizu Y., Shimizu H., Scheuer P. J., Hokama Y., Oyama M., Miyahara J. T., 1982. *Gambierdiscus toxicus*, a ciguatera-causing dinoflagellate from Hawaii, *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish*, **48**, 811-813.
- Tachibana K., 1980. Structural studies on marine toxins, *Ph. D. Dissert., Univ. Hawaii, Honolulu, USA*, 157 p.

- Taylor F. J. R., 1979. A description of the benthic dinoflagellate associated with maitotoxin and cigatoxin including observations on Hawaiian material, in: *Toxic dinoflagellate blooms*, edited by D. L. Taylor et H. H. Seliger, Elsevier, Amsterdam, 71-76.
- Vernoux J.-P., 1981. L'ichtyosarcotisme de type ciguatera aux Antilles et en Polynésie française: tests de ciguatoxicité et chaîne trophique ciguatérigène, *Thèse Spéc., Univ. Bordeaux I*, 136 p.
- Vernoux J.-P., Bagnis R., 1976. Fractionnement d'extraits lipidiques ciguatoxiques en milieu alcalin, *Biochimie*, **58**, 479-484.
- Vernoux J.-P., Abbad el Andaloussi S., 1986. Hétérogénéité des ciguatoxines extraites de poissons pêchés aux Antilles françaises, *Biochimie*, **68**, 287-291.
- Vernoux J.-P., Lahlou N., 1986. Contrôle biologique de la ciguatoxine chez le poussin: analyse des symptômes induits et de la toxicité d'extraits de poissons ciguatoxiques de l'île de Saint-Barthélémy, *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, **79**, 140-147.
- Vernoux J.-P., Gaign M., Riyeche N., Tagmouti F., Magras L. P., Nolen J., 1982. Demonstration of a liposoluble ciguateric toxin in *Caranx bartholomaei* caught in the French West Indies, *Biochimie*, **64**, 933-939.
- Vernoux J.-P., Lahlou N., Abbad el Andaloussi S., Riyeche N., Magras L. P., 1985 a. A study of the distribution of ciguatoxin in individual Caribbean fish, *Acta Trop.*, **42**, 225-233.
- Vernoux J.-P., Lahlou N., Magras L. P., Greaux J. B., 1985 b. Chick feeding test: a simple system to detect ciguatoxin, *Acta Trop.*, **42**, 235-240.
- Vernoux J.-P., Magras L. P., Abbad el Andaloussi S., Riyeche N., 1986. Évaluation des niveaux de toxicité ciguaterique des différents étages de la chaîne trophique pisciaire marine présente autour de l'île de Saint-Barthélémy aux Antilles françaises, *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, **79**, 275-283.
- Withers N. W., 1982. Ciguatera fish poisoning, *Ann. Rev. Med.*, **33**, 97-111.
- Yasumoto T., Hashimoto Y., Bagnis R., Randall J. E., Banner A. H., 1971. Toxicity of the surgeonfishes, *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, **37**, 724-734.
- Yasumoto T., Nakajima I., Oshima Y., Bagnis R., 1979. A new dinoflagellate found in association with ciguatera, in: *Toxic dinoflagellate blooms*, edited by D. L. Taylor and H. Seliger, Elsevier/North Holland, New York, 65-70.