

Accès au site de l'éditeur :

<http://www.jle.com/fr/index.phtml>

Accès à la revue :

[http://www.john-libbey-eurotext.fr/en/revues/sante\\_pub/ers/sommaire.md?type=text.html](http://www.john-libbey-eurotext.fr/en/revues/sante_pub/ers/sommaire.md?type=text.html)

## **Les risques sanitaires liés à la présence d'*Ostreopsis ovata* dans les eaux de baignade ou d'activités nautiques**

### **Health risks related to *Ostreopsis ovata* in recreational waters**

Florence Kermarec<sup>1,\*</sup>, Frédéric Dor<sup>1</sup>, Alexis Armengaud<sup>2</sup>, Francis Charlet<sup>3</sup>, Roger Kantin<sup>4</sup>,  
Didier Sauzade<sup>4</sup>, Luc de Haro<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Institut de Veille Sanitaire, Département santé environnement, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex

<sup>2</sup> Cire Sud, Drass PACA, 23-25, rue Borde, 13285 Marseille cedex 08

<sup>3</sup> DDASS des Bouches-du-Rhône, 66 A, rue Saint Sébastien 13281. Marseille cedex 06

<sup>4</sup> Ifremer, Laboratoire Provence Azur Corse, BP 330, 83507 La Seyne sur Mer

<sup>5</sup> Centre antipoison de Marseille, Hôpital Salvator 249, boulevard Sainte Marguerite, 13274 Marseille cedex 09

\*: Corresponding author : Kermarec F., Tel : 01.41.79.67.68. Fax : 01.41.79.67.68, email address : [f.kermarec@invs.sante.fr](mailto:f.kermarec@invs.sante.fr)

#### **Résumé:**

Afin de renforcer et d'adapter un premier dispositif de surveillance mis en place sur le pourtour méditerranéen français au cours de l'été 2007, il était nécessaire de faire le point sur les connaissances disponibles sur les effets d'*Ostreopsis ovata*, en s'appuyant sur la démarche d'évaluation des risques sanitaires. *O. ovata* est une algue monocellulaire signalée de plus en plus fréquemment en Méditerranée, synthétisant une toxine appelée palytoxine. Cette algue est à l'origine de la survenue de plusieurs cas groupés d'irritations, accompagnées de toux, de fièvres et de problèmes respiratoires, décrits en Europe depuis 2002. Il n'est pas possible actuellement de discerner si ces effets sanitaires survenant après inhalation d'aérosol sont attribuables à la palytoxine. Par ailleurs, l'ingestion de chair de poissons ou de crustacés peut donner lieu à de graves intoxications. Aucun cas d'intoxication alimentaire n'a encore été décrit en Europe. Il n'est pas possible de dégager une relation dose-réponse à partir des données disponibles. C'est pourquoi le seuil de concentration de cette microalgue dans l'eau fixé à ce jour, pour engager une intervention en matière de santé publique, résulte d'une démarche empirique. Il n'est pas non plus possible, pour le moment, de relier l'exposition des populations ni à une quantité de microalgues, ni à une concentration de palytoxine. En revanche, les conditions d'apparition des efflorescences et les situations favorisant l'exposition des populations sont maintenant bien décrites. Au final, les données sont encore insuffisantes pour aboutir à une caractérisation quantifiée des risques. Des recherches sont encore nécessaires pour, d'une part, déterminer les facteurs d'apparition des proliférations afin d'identifier les zones et les périodes à risque et, d'autre part, développer les outils de prévision des efflorescences capables de dégager une stratégie d'échantillonnage utile à une surveillance plus adaptée, ciblée sur les zones d'exposition humaine.

**Mots-clé:** algues, évaluation du risque, mer Méditerranée, toxines flore et faune marines

**Abstract:**

An initial surveillance system of *Ostreopsis ovata* was set up along the Mediterranean coast in the summer of 2007. To strengthen and adapt this system, we reviewed the information available for a health risk assessment of this monocellular species of algae that produces palytoxin and is increasingly observed in the Mediterranean Sea. Since 2002, this species has been reported to be responsible for many human cases of irritation, cough, fever and respiratory problems in Europe. It is not currently possible to determine if palytoxin causes these health effects, which follow aerosol inhalation. Ingestion of contaminated seafood may lead to very serious poisoning, but no such case has yet been described in Europe. A “dose-response” relation cannot be determined from the available data. For this reason, the threshold concentration of these microalgae in water was determined empirically for this public health intervention. Similarly, no studies have linked human exposure or effects to any particular quantity of microalgae or any given palytoxin concentration. We can, however, now describe the conditions under which these microalgae bloom and the situations when populations are exposed. More data are essential before a quantitative risk assessment can be performed. Research must be encouraged to help to determine the factors influencing blooms, which would facilitate the identification of risk zones and periods and the development of tools to predict blooms. We could then develop a sample-selection strategy to improve surveillance, focused on the zones where the population is exposed.

**Keywords:** algae, marine toxins, Mediterranean Sea, risk assessment

Plusieurs cas d'intoxications à la suite de baignades et de plongées sont apparus à Marseille au début du mois d'août 2006. Des cas semblables avaient déjà été observés et décrits depuis 2003 en Italie notamment. Les analyses de l'eau prélevée aux endroits concernés ont permis de mettre en évidence la présence d'une microalgue de type *Ostreopsis ovata*, en concentration très variable allant jusqu'à plus de 1 million de cellules par litre [1]. Cette augmentation impressionnante de ces concentrations est connue sous le nom de bloom, ou efflorescence.

Cette émergence et cette récurrence des épisodes dans toute la zone méditerranéenne ont conduit les autorités concernées à réfléchir en terme de surveillance, et notamment à proposer un seuil de concentration de cette microalgue, au-delà duquel il est nécessaire d'intervenir [2]. Cependant, la fixation de ce seuil reste encore empirique.

Au printemps 2007, les autorités sanitaires ont souhaité un travail d'analyse des connaissances disponibles afin de pouvoir proposer des mesures de gestion adaptées, notamment en termes de surveillance sanitaire des effets pertinents et de surveillance environnementale avec un seuil de concentration plus précis et justifié.

En s'appuyant sur la démarche d'évaluation des risques sanitaires, le présent article fait le point sur les connaissances disponibles sur les effets, décrit les mécanismes de la toxicité d'*Ostreopsis ovata*, les relations dose-réponse et l'exposition des populations. La description et la compréhension des phénomènes de blooms sont un préalable indispensable pour appréhender la situation d'exposition des populations.

## 1. Les blooms d'*Ostreopsis ovata*

---

### ***Ostreopsis*, description et localisation**

Deux espèces distinctes ont été identifiées en mer Méditerranée : *O. cf. siamensis* et *O. ovata* [3]. La plupart des données disponibles concernent cette dernière. *Ostreopsis ovata* est une algue microscopique unicellulaire (groupe des dinoflagellés) qui vit habituellement dans les eaux chaudes tropicales. Elle vit ordinairement au fond de l'eau (benthique) et croît sur d'autres algues plus grosses (épiphyte). En présence de conditions favorables, elle peut se multiplier dans de grandes proportions et donner lieu à des blooms [4], qui constituent un problème émergent pour les eaux méditerranéennes.

La première observation d'*Ostreopsis ovata* décrite en Méditerranée remonte à 1972 à Villefranche-sur-Mer [5]. L. Tognetto, ayant enregistré la présence d'*Ostreopsis* en mer tyrrhénienne depuis 1989, n'exclut pas que cette espèce soit indigène en Méditerranée, et non introduite par les ballasts des bateaux, comme suggéré pour d'autres algues d'origine tropicale [6].

Les *Ostreopsis* produisent plusieurs types de toxines dont certaines sont très proches de la palytoxine (PTX) et de ses analogues (PTX-like). Il s'agit d'une famille de toxines qui sont produites par plusieurs organismes marins (première description dans le corail mou du genre *Palythoa* qui a donné son nom à ces toxines). PTX et PTX-like sont de puissants vasoconstricteurs qui figurent, avec les ciguatoxines, parmi les toxines naturelles les plus toxiques connues. On retrouve la présence de PTX-like dans les deux types de souches isolées en Méditerranée (*O. cf. siamensis* et *O. ovata*) [3]. On soupçonne qu'il existe une grande diversité génétique au sein des *Ostreopsis* que l'on peut retrouver en Méditerranée, entraînant une diversité chimique des PTX-like produites avec des effets toxiques variables selon la souche de micro-algue qui prolifère. Par exemple, en 2006, une équipe italienne a identifié, lors des efflorescences génoises d'*Ostreopsis ovata*, une nouvelle PTX-like qui a été baptisée Ovatoxin-a [7]. Les facteurs influençant la synthèse cellulaire de palytoxine sont méconnus.

Dans sa note de juillet 2005 l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) précise que PTX et PTX-like sont susceptibles de se bioaccumuler au cours de leur transfert

dans la chaîne trophique [8]. S. Taniyama, par exemple, postule fortement qu'*O. ovata* est à l'origine de la palytoxine analysée dans la chair du poisson perroquet *S. ovifrons*, situé en fin de chaîne alimentaire [9].

### **La survenue de blooms, description, localisation et facteurs d'apparition**

Durant les 10 dernières années, plusieurs cas de blooms ont été repérés le long des côtes de Toscane (nord de la mer Tyrrhénienne). Ils sont associés à une mortalité de la faune marine [10]. Ceci a été confirmé oralement le 3 mai 2007 à Gênes par M. Grillo, de l'Agence régionale pour la protection de l'environnement de Ligurie, qui a relevé dès la fin des années 90 la présence épisodique d'un mucilage sur les rochers et d'une mousse de couleur marron à la surface de l'eau, accompagnée de signes de souffrance des organismes marins [11]. Les analyses ont montré que les agrégats présents à la surface de l'eau sont constitués de végétaux, de fragments de macrophytes, de plancton et de débris de crustacés agglomérés par du mucus. Ces éléments sont caractéristiques des blooms d'*Ostreopsis*.

D'une manière générale, les causes possibles des changements observés dans la distribution géographique des blooms algaux incluent un réchauffement global et le commerce international, impliqué lors du transport de flore marine dans les ballasts des navires marchands [12]. Mais les raisons précises de l'augmentation de l'incidence de ce type de blooms sont encore inconnues. L'observation des circonstances de survenue des blooms d'*Ostreopsis* permet de montrer que la période la plus probable d'apparition d'efflorescences de cette algue sur la côte tyrrhénienne (région de Campania) est les mois de juin et juillet [5]. L. Tognetto, quant à lui, a observé *Ostreopsis* en mer Tyrrhénienne d'août à octobre 2004 et a établi un lien entre la concentration de cette micro algue et la température de l'eau, l'optimum se situant en août autour de 28 °C [6]. De manière générale, les hypothèses sur les facteurs favorisant sont les suivantes :

la température atmosphérique élevée de ces derniers étés, influençant la température de l'eau [5] ;

l'usage fréquent de gros blocs de pierre pour lutter contre l'érosion des plages, qui crée des zones d'eaux peu profondes et exposées au soleil [5] [11] ;

les endroits riches en éléments nutritifs tels que la proximité des estuaires [11] ;

une haute pression atmosphérique, une mer calme et l'absence de vent pendant plusieurs jours [13], comme c'était le cas dans la calanque du Morgiret (Marseille, France) en août 2006 [14].

## **2. Les effets sanitaires décrits**

---

Les données disponibles font état d'effets survenant par inhalation mais également par ingestion. Il est difficile de distinguer l'implication de la microalgue de celle de sa toxine dans leur survenue.

### **Les effets survenant après inhalation**

Des effets sanitaires ont été enregistrés sur le pourtour méditerranéen depuis 2002 et la première description précise retrouvée dans la littérature concerne les épisodes de Bari, en Italie du sud, mi-août 2003 et début septembre 2004 [13]. Des phénomènes semblables étaient déjà connus dans les eaux tropicales avec les dinoflagellés des genres *Karenia*, *Gymnodinium*, *Chattonella* et *Heterostigma* [15] [16] [17].

Lors du séminaire international « *Ostreopsis*, un problème pour la Méditerranée », organisé à Gênes le 5 décembre 2005, les professionnels grecs ont déclaré avoir enregistré des manifestations cliniques en 2003 [18]. Mme Maso, de l'Institut des sciences de la mer de Barcelone, a décrit un épisode survenu entre le 4 et le 15 août 2004, à 30 km au nord de Barcelone, ayant affecté 200 personnes [19]. Un signalement de cas groupés peu nombreux avait également concerné la zone de Bagheria en Sicile en 2005 [20]. En France, les

premiers signalements sanitaires sont survenus en août 2006 et ont impliqué des plongeurs fréquentant une calanque des îles du Frioul, Bouches-du-Rhône [1].

Comme le montre le tableau 1, les symptômes observés concernent essentiellement la sphère ORL et consistent en des phénomènes irritatifs, les cas les plus graves ayant présenté des difficultés respiratoires.

**Tableau 1 :** Symptômes relevés dans la littérature, chez les personnes exposées à *Ostreopsis ovata* par inhalation, et fréquence de survenue parmi les malades.

| Episode→<br>Symptômes↓       | Sud baie Adriatique (Italie) 2002 | Bari (Italie) 2003 - 2004 | Barcelone (Espagne) 2004 | Gênes (Italie) 2005 | Gênes, La Spezia (Italie) 2006 | Frioul (France) 2006 |
|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------------|----------------------|
| Population touchée           | nageurs                           | Promeneurs                | riverains                | Promeneurs          | -                              | plongeurs            |
| Nombre de personnes touchées | -                                 | 28                        | 200                      | 209                 | 19                             | 4                    |
| Hospitalisations             | -                                 | 0                         | -                        | 21 %                | -                              | 0                    |
| rhinorrhée                   |                                   | 100 %                     | 74 %                     | 21 %                | 26 %                           |                      |
| toux                         |                                   | 43 %                      | 60 %                     | 40 %                | 74 %                           |                      |
| irritation peau              | x                                 |                           |                          | 5 %                 |                                |                      |
| irritation yeux              |                                   | 11 %                      | 41 %                     | 16 %                | 5 %                            |                      |
| irritation lèvres et langue  |                                   |                           |                          |                     |                                | 100 %                |
| irritation nez               |                                   |                           | 66 %                     |                     |                                |                      |
| irritation gorge             |                                   |                           | 63 %                     | 50 %                | 37 %                           | 25 %                 |
| expectoration                |                                   |                           | 52 %                     |                     |                                |                      |
| bronchoconstriction          |                                   | 25 %                      |                          | 39 %                | 37 %                           |                      |
| difficultés respiratoires    |                                   |                           |                          |                     |                                |                      |
| céphalées                    |                                   |                           | 40 %                     | 32 %                | 10 %                           | 100 %                |
| fièvre                       | x                                 | 14 %                      |                          | 64 %                | 32 %                           | 25 %                 |
| nausée                       |                                   |                           |                          | 24 %                | 16 %                           |                      |
| diarrhée                     |                                   |                           |                          |                     |                                | 25 %                 |
| Référence bibliographique    | [5]                               | [13]                      | [19]                     | [22]                | [22]                           | [1]                  |

Légende : x : présence non quantifiée - : donnée manquante

Le délai d'apparition et la durée des symptômes sont rarement décrits. A Barcelone en 2004, la durée moyenne d'incubation constatée était de 3h [19].

A Bari, Italie du sud, en 2003 et 2004 certains symptômes ont disparu spontanément quelques heures après l'arrêt de l'exposition, tandis que la toux, la fièvre, les dyspnées ont duré jusqu'à 24 h chez certains cas [13]. Quelques heures est également la durée des symptômes relevés en Ligurie [21] tandis qu'à Barcelone elle était de 45 h [19].

Au cours de ces épisodes, la survenue des cas a été enregistrée sur une période d'une durée maximale de 7 jours, réduite à 5 jours lorsqu'il s'agissait de cas exposés du fait de leur travail [13].

Des réactions cutanées type urticaire ont de plus été observées chez les préleveurs italiens et décrites oralement par certains observateurs. T. Yasumoto, professeur émérite de l'université de Tohoku, a également rapporté à Gênes des irritations oculaires observées chez des personnes ayant touché leurs yeux après avoir touché du matériel contaminé par la palytoxine [23].

Il n'est pas possible actuellement de discerner si les effets sanitaires décrits sont attribuables aux PTX-like ou à d'autres molécules présentes lors des efflorescences. Le Docteur de Haro du Centre antipoison (CAP) de Marseille estime que les réactions respiratoires observées

résulteraient plutôt d'un phénomène aspécifique lié à la présence de grandes quantités de protéines hétérologues au niveau respiratoire lors d'inhalations d'embruns contaminés. La conséquence est alors en effet un syndrome pseudo-grippal qui peut être très impressionnant mais qui n'est pas en soi une conséquence directe de la toxicité des PTX-like [17].

Confortant cette hypothèse, les scientifiques italiens ont pu réaliser des prélèvements sanguins chez 39 % des personnes malades en 2006 à Gênes [22]. La présence de leucocytes et de neutrophiles semble témoigner en faveur d'une réaction inflammatoire (aspécifique).

### **Les effets survenant après ingestion**

Aucune intoxication alimentaire liée à la présence d'*Ostreopsis* n'a été déclarée à ce jour en Europe. Cependant, la PTX et certaines PTX-like ont été évoquées comme possibles causes de plusieurs intoxications humaines observées après consommation de produits de la mer. Il ne s'agit que de cas cliniques sporadiques rapportés et on ne retrouve dans la Littérature aucune description de véritable épidémie. Il faut donc noter que les connaissances concernant la toxicité par ingestion chez l'homme sont très limitées.

B. Kirkpatrick suggère pourtant que des intoxications alimentaires sont à attendre dans le cas de blooms d'*Ostreopsis*, comme c'est le cas avec les blooms de *Karenia brevis* [16]. En effet, dans les régions tropicales, des intoxications humaines après consommation de poissons ont été observées peu de temps après la survenue d'efflorescences [5].

Une intoxication mortelle par voie alimentaire a par exemple été décrite aux Philippines chez un homme de 49 ans suite à l'ingestion d'un crabe de l'espèce *Demania reynaudii*, contaminé par une PTX-like [24]. Quelques minutes après avoir mangé un quart du crabe, l'homme a ressenti un goût métallique dans la bouche, il s'est senti pris de vertiges, de nausées et de fatigue, et a ressenti des sueurs froides. Son chien, qui avait mangé les restes du crabe, est mort une heure plus tard. L'homme a alors été conduit à l'hôpital, se plaignant de fatigue et d'engourdissement des mains et des pieds. Il a ensuite présenté une grande agitation, avec des vomissements, de la diarrhée et des crampes musculaires. A son admission, on a enregistré des alternances de pouls normal avec de sévères bradycardies (30 battements/min), une respiration rapide et peu profonde, une cyanose autour de la bouche et dans les mains et une défaillance rénale (pas d'urine produite). La chair des pattes du crabe contenait 800 MU de toxine (après extraction à l'éthanol), dont le profil chromatographique était comparable à celui de la palytoxine.

La palytoxine a également été identifiée dans une sardine ayant entraîné la mort de la personne qui l'avait consommée à Madagascar en 1994 [25]. Onuma *et al.* suggèrent que l'origine probable de cette toxine est l'organisme benthique *Ostreopsis siamensis*. De même, un épisode de bloom a été observé en 1998 au Brésil, au cours duquel deux personnes ont été déclarées mortes suite à une intoxication par voie alimentaire [23]. Les espèces consommées n'ont pas été précisées.

En Europe, la consommation directe d'*Ostreopsis*, lors d'activités récréatives maritimes dans des zones touchées par des blooms, n'a pas donné lieu à la description d'effets sanitaires significatifs. Toutefois, la sensation d'un goût métallique amer de l'eau a été signalée dans quasiment tous les épisodes décrits.

D'une manière générale, les premiers symptômes d'une intoxication par ingestion de produits de la mer contaminés par la PTX ou des PTX-like sont une faiblesse musculaire et des malaises avec, dans un premier temps, une hypotension artérielle (transitoire car il y a une hypertension en fin de tableau clinique), une hypersudation, puis des crampes abdominales et des nausées. Dans un second temps (avec un délai plus ou moins court en fonction des concentrations de toxines), apparaissent des vomissements, une diarrhée, des troubles sensitifs (paresthésies et dysesthésies), des crampes et spasmes musculaires qui peuvent aboutir à des difficultés respiratoires. C'est uniquement à ce stade que le tableau clinique permet de faire la différence entre une intoxication par PTX et une véritable ciguatera. Des complications systémiques se développent dans les cas les plus graves,

heureusement très rares : rhabdomyolyse, myoglobinurie, convulsions voire état de mal épileptique, cyanose, bradycardie et insuffisance rénale. Lorsqu'une phase d'hypertension artérielle incontrôlée apparaît, elle est souvent liée à une atteinte multi organique avec une éventuelle défaillance multi viscérale potentiellement mortelle.

Le tableau clinique varie en fonction de l'organisme marin contaminé qui a été ingéré et de la diversité des toxines en jeu lors des intoxications alimentaires. Ainsi, les syndromes portent des noms différents : lorsqu'il s'agit d'une intoxication par PTX après ingestion de crustacés, on parle de "palytoxicose" vraie ; après ingestion de poissons des récifs coralliens, on parle de "syndrome ciguatérique" atypique ; et enfin après ingestion de poissons bleus (famille des clupéidés tels que sardines, maquereaux, harengs) on parle de "clupéotoxisme".

Cependant, quelle que soit l'intoxication, les mécanismes cellulaires en jeu présentent de fortes similitudes [17]. PTX et PTX-like ont pour cible la pompe Na/K ATPase, entraînant un déséquilibre ionique suivi d'une lyse cellulaire. Elles favorisent l'entrée sodique intracellulaire massive. Ces mécanismes expliquent le très fort pouvoir vasoconstricteur de cette toxine et son action sur les muscles striés et lisses.

### **Les relations dose réponse**

Sous le vocable « relation dose réponse », on vise à déterminer le lien entre une concentration et le nombre de personnes qui réagit à cette exposition en déclarant des symptômes. C'est à partir de ce type de relation que la fixation de seuil d'innocuité et/ou d'intervention est établie. Ces données sont donc de grande importance.

### **Les données disponibles par inhalation**

Les concentrations mesurées sont parcimonieuses. En août 2004 au nord de Barcelone, les concentrations maximales relevées dans la colonne d'eau au décours de l'épisode signalé étaient de 23 000 cellules/L [19].

A Gênes en 2005, suite aux signalements de cas humains, cinq plages furent l'objet de prélèvement d'eau, d'abord tous les jours la première semaine, puis deux fois par semaine puis une fois par semaine. Les premiers échantillons ont révélé la présence maximale d'*Ostreopsis*, à raison de 33 000 cellules/L dans la colonne d'eau et de 182 000 cellules/g sur les macrophytes [21].

Les analyses d'eau, de plancton et de macrophytes ont montré la présence d'une palytoxine « putative », baptisée comme telle car le test pouvait également détecter plusieurs isomères de la palytoxine [26]. Après ce bloom, les concentrations d'*Ostreopsis* chutèrent à des niveaux bien plus faibles en quelques jours et aucun autre cas humain n'a été enregistré.

A Bari, Italie du sud, dans les deux épisodes en 2003 et 2004, trois jours après l'enregistrement des premiers symptômes, des prélèvements d'eau de mer ont été réalisés, dans lesquels une présence abondante d'*Ostreopsis* a été retrouvée, à plus d'1 million de cellules par litre [13]. Le suivi 3 à 4 jours après la consultation du dernier patient a permis d'observer une décade de cette concentration jusqu'à l'état de traces.

On ajoutera, qu'en France en 2006, après que des symptômes se soient déclarés chez les plongeurs les 31 juillet, 1<sup>er</sup> et 2 août, le laboratoire Ifremer de Toulon réalisait le 7 août 3 prélèvements d'eau de la calanque fréquentée. Dans ces échantillons, une algue unicellulaire du genre *Ostreopsis* a été détectée en quantité importante (25 000, 38 000 et 900 000 cellules par litre). Cette algue a été identifiée ultérieurement par le laboratoire de Concarneau comme appartenant à l'espèce *O. ovata*.

Au final, les concentrations d'*Ostreopsis* dans l'eau ayant donné lieu à l'observation concomitante d'effets sanitaires vont de quelques milliers à un million de cellules par litre. A l'opposé, les prélèvements réalisés depuis 2005 en Italie ont parfois permis d'observer des concentrations dans l'eau allant jusqu'à 200 000 cellules/L sans que des effets sanitaires associés ne soient déclarés.

La relation entre concentration en *Ostreopsis* et survenue d'effets sanitaires n'est donc pas du tout établie. De même, on ignore tout du lien quantitatif entre la concentration en *Ostreopsis* observée dans l'eau et la quantité de palytoxine présente dans les embruns. En conséquence, la fixation d'un seuil de déclenchement d'un système de surveillance est peu aisée. Le seuil de 4 000 cellules/L qui a été utilisé à Marseille en 2007 correspond au maximum de dix années d'observations par le Centre d'Océanologie de Marseille - service observation de la station marine d'Endoume, sans que des effets sanitaires humains n'aient été signalés. Il reste donc plus empirique que sanitaire. De plus, les résultats sont liés aux conditions dans lesquelles sont réalisés les prélèvements, conditions dont la standardisation n'est pas évidente non plus.

### **Les données disponibles par ingestion**

La toxicité de la palytoxine et de ses analogues dépend de la nature de la toxine (variabilité chimique) mais aussi de l'espèce intoxiquée et de la voie d'administration de la toxine [8]. L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments indique que par voie intraveineuse, la DL 50 a été déterminée à 33 ng/kg chez le chien, mais à 0,9 µg/kg chez le singe. Chez le rat, la toxicité de la palytoxine est plus importante par voie intraveineuse et décroît lorsqu'elle est administrée par voie intramusculaire, sous cutanée, intra péritonéale, intra rectale, intra gastrique (DL 50 de 40 µg/kg à environ 0,9 µg/kg) [8]. Chez l'homme, les rares cas d'intoxication décrits attribués à des homologues de la palytoxine n'ont pas permis de définir une dose minimale à partir de laquelle des effets toxiques apparaissent.

### **L'estimation de l'exposition**

Il s'agit ici d'analyser d'une part les conditions d'exposition des populations et d'autre part d'estimer la quantité de microalgues ou de palytoxine qui arrive au niveau des barrières biologiques de l'organisme humain ou bien qui pénètre dans cet organisme.

### **L'exposition par inhalation**

Aucune quantification de l'exposition n'a été publiée à ce jour. Cette exposition ne peut être appréciée à partir des concentrations mesurées dans l'eau en raison de l'hétérogénéité des données et de la variété des conditions de leur obtention, empêchant toute interprétation. En revanche, de nombreuses situations favorisant l'exposition des populations ont été identifiées :

- résider à proximité immédiate du bord de mer (notamment dans des immeubles, lors de l'épidémie de Barcelone en 2004) [19] ;
  - travailler ou jouer dans la mer (baigneurs, maîtres nageurs, plongée sous-marine avec masques et tuba) [1] ;
  - travailler ou séjourner sur la plage (estivants, secouristes, agents nettoyant les plages) [21].
- Ces situations ont permis d'identifier les vecteurs de cette exposition. En Sicile, les pêcheurs appellent "mal d'eau" ces symptômes grippaux bien connus qui apparaissent les jours de mistral. Les différents épisodes décrits et la similitude avec le mode opératoire de *Karenia brevis*, mieux connu [15], permettent d'identifier les aérosols marins comme vecteurs principaux d'exposition.

En revanche, le contact cutané direct avec l'algue n'a jamais été mentionné. Or la description de symptômes cutanés et la survenue d'effets sanitaires lors d'immersions de moniteurs de plongée ne permettent pas d'écarter cette hypothèse.

Les durées d'exposition nécessaires pour l'apparition d'effets sanitaires ne sont pas renseignées non plus. Gallitelli a montré qu'il n'y avait pas de lien apparent entre les symptômes et la durée d'exposition ou l'activité [13].



## **L'exposition par ingestion**

La liste des espèces comestibles susceptibles de bio-concentrer la palytoxine n'est pas connue à ce jour. Les deux intoxications humaines répertoriées impliquaient un crabe et une sardine.

Outre la capacité des espèces marines à concentrer les toxines, leur sensibilité propre vis-à-vis de ces toxines entre également en ligne de compte. Lors des blooms, les gastéropodes et les crabes ne seraient pas affectés, tandis que les moules, les patelles et les oursins semblent très atteints (beaucoup de coquilles vides, perte des piquants...) [27]. Une équipe grecque a récemment mis en évidence que des coquillages prélevés lors de blooms (moules, praires) contenaient de la palytoxine et présentaient une forte toxicité lors des tests sur les souris, pouvant aller jusqu'à la mortalité [18].

Des recherches sont encore nécessaires pour identifier plus précisément les espèces animales comestibles susceptibles de bio accumuler les palytoxines. Des recherches en écotoxicité sont également indispensables afin de déterminer la sensibilité des espèces elles-mêmes vis-à-vis des palytoxines. La méconnaissance sur les espèces marines ne permet pas aujourd'hui d'envisager leur utilisation dans un dispositif de surveillance.

## **3. Conclusion**

---

Les autorités sanitaires ont souhaité, au printemps 2007, disposer d'une évaluation des connaissances disponibles afin de renforcer et d'adapter les mesures de gestion, notamment en termes de surveillance sanitaire associée à la fixation d'un seuil de concentration des microalgues qui déclencherait le dispositif préconisé.

Au terme de cette organisation des connaissances, si les effets sanitaires décrits dans les différentes situations étudiées présentent de grandes similitudes, en revanche, les données sur les relations dose-réponse et les expositions des populations sont clairement insuffisantes. Au final, l'étape de quantification des risques sanitaires ne peut pas être menée.

Néanmoins, il ressort de cette analyse la possibilité de mettre en place un dispositif de surveillance des effets sanitaires. D'ailleurs, un premier dispositif a été mis en place au cours de l'été 2007 sur le littoral méditerranéen français. Cependant, pour envisager une réactivité appropriée, il convient d'engager des recherches permettant d'une part, de déterminer les facteurs d'apparition des blooms pour identifier les zones et les périodes à risque, et d'autre part de développer les outils de prévision des efflorescences pour dégager une stratégie d'échantillonnage pour une surveillance plus adaptée, ciblée sur les zones d'exposition humaine.

En revanche, il n'est pas envisageable en l'état de fixer un seuil d'intervention plus précis et justifié au plan sanitaire. En effet, pour ce faire, une meilleure connaissance des relations dose-réponse et de l'exposition des populations est indispensable, tant pour la voie d'inhalation que pour la voie d'ingestion.

Remerciements aux personnels des laboratoires Ifremer qui ont participé aux suivis 2006 et 2007, à Toulon (F. Miralles, F. Chavanon, C. Lecalard, C. Ravel), Nantes (C. Belin, H. Grossel, Z. Amzil) et Concarneau (E. Nézan).

## Liste des références

---

- [1] Cire Sud. Point Cire Sud 2006 sur l'épisode «*Ostreopsis ovata*» au Frioul à Marseille. 2006. Ref Type: Unpublished Work
- [2] InVS, Ddass 13, Cire Sud, Cire Languedoc Roussillon, Ville de Marseille, CAP de Marseille, et al. Protocole de surveillance et d'intervention pour prévenir l'apparition de cas humains liés à la présence d'*Ostreopsis ovata* dans les eaux méditerranéennes. 20-6-2007. Ref Type: Unpublished Work
- [3] Penna A., Vila M., Fraga S. Characterization of *Ostreopsis* and *coolia* (dinophyceae) isolates in the western mediterranean sea based on morphology toxicity and internal transcribed spacer 5.8S rDNA sequences. *J Phycol* 2005;41:212-25.
- [4] ARPAL. L'algue invisible, petit guide d'identification de l'algue *Ostreopsis ovata*. 2006. Ref Type: Catalog
- [5] Zingone A., Siano R., D'Alelio D., Sarno D. Potentially toxic and harmful microalgae from costal waters of the Campania region (Tyrrhenian Sea, Mediterranean Sea). *Harmful algae* 2006;5:321-37.
- [6] Tognetto L., Bellato S., Moro I., Andreoli C. Occurrence of *Ostreopsis ovata* (Dinophyceae) in the Tyrrhenian Sea during summer 1994. *Botanica Marina* 1995;38:291-5.
- [7] Ciminiello P, Dell'Aversano C, Fattorusso E et al. Putative palytoxin and its new analogue, ovatoxin-a, in *Ostreopsis ovata* collected along the Ligurian coasts during the 2006 toxic outbreak. *J Am Soc Mass Spectrom* 2008 Jan;19(1):111-20.
- [8] Lenoir S., Hossen V. Note concernant des informations relatives aux palytoxines et à ses analogues. 2005 Jul 26.
- [9] Taniyama S, Arakawa O, Terada M et al. *Ostreopsis* sp., a possible origin of palytoxin (PTX) in parrotfish *Scarus ovifrons*. *Toxicon* 2003 Jul;42(1):29-33.
- [10] Sansoni G., Borghini B., Camici G., Cassoti M., Righini P., Rustighi C. Fioriture algali di *Ostreopsis ovata* (Gonyaulacales: Dinophyceae): un problema emergente. *Biologia ambientale* 2003;17 (1):17-23.
- [11] Grillo C. communication orale. 2007 May 3; 2007.
- [12] Van Dolah FM. Marine algal toxins: origins, health effects, and their increased occurrence. *Environ Health Perspect* 2000 Mar;108 Suppl 1:133-41.
- [13] Gallitelli M, Ungaro N, Addante LM, Procacci V, Silveri NG, Sabba C. Respiratory illness as a reaction to tropical algal blooms occurring in a temperate climate. *JAMA* 2005 Jun 1;293(21):2599-600.
- [14] Collard P. communication orale. 10-8-2006. 10-8-2006. Ref Type: Personal Communication
- [15] Fleming LE, Backer LC, Baden DG. Overview of aerosolized Florida red tide toxins: exposures and effects. *Environ Health Perspect* 2005 May;113(5):618-20.
- [16] Kirkpatrick B., Fleming LE, Squicciarini D. Literature review of Florida red tide: implications for human health effects. *Harmful algae* 2004;3:99-115.
- [17] De Haro L. Les différentes formes de mytilisme. 45<sup>ème</sup> congrès de la Société Française de Toxicologie Clinique, Bordeaux, 2007 Dec 6.
- [18] Aligizaki K, Katikou P, Nikolaidis G, Panou A. First episode of shellfish contamination by palytoxin-like compounds from *Ostreopsis* species (Aegean Sea, Greece). *Toxicon* 2008 Mar 1;51(3):418-27.
- [19] Maso M. *Ostreopsis* along the catalan coast (Spain): ecological aspects and epidemiological study. 2005 Dec 5.
- [20] Brescinanini C., Grillo C., Moretto P. *Ostreopsis ovata* problema nazionale ed internazionale della gestione di emergenze ambientali e sanitarie. 2006 Mar 6.
- [21] Brescinanini C, Grillo C, Melchiorre N et al. *Ostreopsis ovata* algal blooms affecting human health in Genova, Italy, 2005 and 2006. *Euro Surveill* 2006;11(9):E060907.
- [22] Durando P, Ansaldi F, Oreste P et al. *Ostreopsis ovata* and human health: epidemiological and clinical features of respiratory syndrome outbreaks from a two-year syndromic surveillance, 2005-06, in north-west Italy. *Euro Surveill* 2007 Jun;12(6):E070607.

- [23] Yasumoto T. Properties of dinoflagellate toxins produced by *Ostreopsis* spp. and related species. 2005 Dec 5.
- [24] Alcalá 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.
- [25] Onuma Y, Satake M, Ukena T et al. Identification of putative palytoxin as the cause of clupeotoxism. *Toxicon* 1999 Jan;37(1):55-65.
- [26] Ciminiello P, Dell'Aversano C, Fattorusso E et al. The Genoa 2005 outbreak. Determination of putative palytoxin in Mediterranean *Ostreopsis ovata* by a new liquid chromatography tandem mass spectrometry method. *Anal Chem* 2006 Sep 1;78(17):6153-9.
- [27] Mattei D., Bruno M. Fioriture tossiche marine: nuovi sistemi di controllo e ipotesi di gestione. 2007 May 29.