

20 juin 1974

ORIGINAL : ANGLAIS

COMMISSION DU PACIFIQUE SUD

SEPTIEME CONFERENCE TECHNIQUE DES PECHEES  
(Nuku'alofa, Tonga, 15 - 19 juillet 1974)

PROJET SPECIAL DE LA CPS RELATIF A L'ICHTYOSARCOTOXISME :ETAT D'AVANCEMENT ACTUEL DES TRAVAUX DE RECHERCHE

par

Dr A.L. Bourre  
Médecin adjoint à la  
Commission du Pacifique Sud

R E S U M E

On trouvera dans le présent document un compte rendu des activités entreprises conjointement par la Commission du Pacifique Sud, l'Institut de recherches médicales de la Polynésie française et les Universités d'Hawaï et de Tokyo dans le cadre du projet de recherche relatif à l'ichtyosarcotoxisme. L'Institut de recherches médicales a effectué les opérations d'extraction - purification de la toxine jusqu'au stade semi-purifié. Il a également tenté de mettre en évidence chez l'animal des réactions immunitaires en utilisant des extraits semi-purifiés de protéines et de lipides. Une nouvelle technique de purification a été mise au point à l'Université d'Hawaï. L'on a également entrepris des études en vue de réaliser une association toxine-protéine qui provoque des réactions immunitaires. Enfin, l'Université de Tokyo a entrepris récemment des travaux de recherches sur la présence d'hémolysines dans le mucus de Gymnothorax nudivomer ainsi qu'une étude de la toxicité de Turbo argyrostoma.

---

COMMISSION DU PACIFIQUE SUD

CINQUIEME CONFERENCE DES DIRECTEURS DES SERVICES DE SANTE TERRITORIAUX

Port Moresby, Papua-Nouvelle-Guinée, 11 - 15 Février 1974

RAPPORT DU GROUPE CONSULTATIF AD HOC SUR LE  
PROJET SPECIAL DE LA COMMISSION DU PACIFIQUE SUD  
RELATIF A L'ICHTYOSARCOTOXISME  
Honolulu, Hawaï, 17 - 18 janvier 1974

I. Le problème

Tous les Océaniens sont exposés à la ciguatera, maladie contractée par l'ingestion de certains poissons de récif dont la toxicité varie aussi bien dans l'espace que dans le temps. Ce danger menace presque tous les territoires de la zone d'action de la Commission du Pacifique Sud. Ceux où elle ne s'est pas encore manifestée pourraient fort bien la voir apparaître un de ces jours : même les poissons que les insulaires consomment sans danger depuis des générations peuvent devenir subitement toxiques, comme l'a constaté Bagnis à Hao, aux Tuamotou, à la fin de la dernière décennie. Cette menace d'intoxication par le poisson porte gravement préjudice à l'expansion des pêches insulaires c'est ainsi que la nouvelle entreprise de pêche qui se monte aux Samoa américaines rejette à la mer une proportion parfois très importante des poissons capturés en raison du danger de toxicité qu'ils présentent. La présence de poissons ciguatérigènes dans les eaux insulaires est un danger pour la santé publique ; Malardé et ses collaborateurs ont rapporté que, dans certains districts de Tahiti, la ciguatera avait frappé en l'espace d'un an 26% de la population, ce qui s'était traduit par une perte de 6.000 journées de travail. Aussi important peut-être pour la santé publique et l'économie des îles est le fait que la présence de poissons ciguatérigènes dans les eaux insulaires prive la population d'une source importante, voire unique, de protéines et de sels minéraux d'origine locale et force à acheter des aliments protéiques sur le marché mondial.

Malgré des recherches qui se déroulent dans les laboratoires et sur le terrain depuis plus de vingt ans, le seul résultat pratique atteint à ce jour est la possibilité de faire la distinction entre la ciguatera et les autres types d'intoxication par le poisson et de donner quelques indications générales permettant d'entrevoir un traitement rationnel. Ces travaux ont toutefois jeté des bases scientifiques solides en vue de la recherche appliquée.

## II. Le point des connaissances actuelles

L'on sait désormais distinguer la ciguatera de toutes sortes d'autres intoxications d'origine marine qui n'ont aucun rapport avec elle, par exemple les intoxications par les tétrodons et l'empoisonnement avec paralysie par les crustacés. Il se confirme que la présence de poissons ciguatérigènes est sporadique dans le temps et dans l'espace : on a enregistré aussi bien l'apparition soudaine qu'une lente décroissance de la toxicité chez les poissons des eaux insulaires. L'hypothèse d'une transmission de la ciguatera dans le milieu récifal par la chaîne alimentaire est confirmée sur presque tous les points : il est prouvé que la ciguatoxine est présente dans le régime alimentaire des herbivores, qu'elle se transmet de ceux-ci aux carnivores, chez qui elle s'accumule sans qu'ils en souffrent, et peut y séjourner plusieurs années, du moins chez certains d'entre eux. La toxine a été extraite, concentrée, et finalement isolée sous sa forme chimique pure ; un premier travail a été fait sur sa structure chimique. L'étude pharmacologique de la toxine a prouvé qu'il s'agit d'une neurotoxine unique en son genre par sa propriété de rompre l'équilibre ionique des membranes cellulaires excitables du système nerveux et du système musculaire. La symptomatologie de la maladie chez l'homme a été établie d'après les nombreux cas hospitalisés en Polynésie française. On a trouvé chez certains poissons ciguatérigènes des toxines qui diffèrent de la ciguatoxine, tant du point de vue chimique que du point de vue pharmacologique.

Mais l'on ignore toujours : 1) d'où vient, en fin de compte, la toxine présente dans l'écosystème récifo-corallien et à quel changement du milieu est due la flambée de toxicité ; 2) comment prédire ou empêcher les poussées de toxicité dans les poissons de récif ; 3) comment savoir avec plus ou moins de certitude si un poisson mis en vente est toxique ou non ; 4) comment mettre au point un traitement reposant sur les propriétés pharmacologiques de la toxine plutôt que sur la symptomatologie de la maladie ; 5) quels sont la structure moléculaire de la ciguatoxine et le caractère chimique des toxines apparentées.

## III. Objectifs

Il est donc recommandé que les crédits ouverts par la Commission du Pacifique Sud servent à poursuivre les recherches afin d'arriver à une solution des problèmes pratiques que soulève la ciguatera. Pour le Groupe consultatif, les points sur lesquels les recherches pourraient être particulièrement fécondes sont les suivants : réaction immunologique à une origine microbienne de la ciguatoxine ; analyse permettant de déceler la ciguatoxine et les autres toxines dans beaucoup d'espèces de poissons et de crustacés ; approfondissement de l'étude chimique et pharmacologique de la ciguatoxine. Pour pouvoir faire toutes ces recherches, il importera d'avoir suffisamment d'échantillons de poissons toxiques.

#### IV. Recommandations

##### A. Immunologie

Le Groupe consultatif reconnaît que l'on n'a jamais constaté chez les animaux de laboratoire de réaction immunologique à la ciguatoxine, mais il note que certains des symptômes observés chez l'homme donnent à penser qu'il serait possible de provoquer des réactions d'immunité et que l'on pourrait sans doute obtenir une réponse immuno-chimique chez les animaux de laboratoire en associant la ciguatoxine à une protéine. Le Groupe reconnaît, en outre, que si l'on pouvait établir l'existence de manifestations immunologiques dans les cas de ciguatera chez l'homme, ce serait fort important pour le traitement de la maladie et que la mise au point d'un antisérum spécifique de la ciguatoxine déboucherait sur :

- a) une méthode plus efficace de recherche de la ciguatoxine en laboratoire ;
- b) des possibilités de contrôle des poissons mis sur le marché ;
- c) une méthode sûre pour reconnaître la ciguatera cliniquement "vraie" ;
- d) une technique de traitement, et peut-être de prévention, des effets toxiques de la ciguatoxine reposant sur les anticorps passifs.

En conséquence, le Groupe consultatif recommande plus précisément :

1. Que les docteurs Bagnis et Kaffer, de l'Institut de recherches médicales Louis Malardé de Papeete, procèdent à des tests sur les malades et, si possible, dans les populations chez qui la ciguatera est fréquente, pour voir s'ils ont des réactions immunologiques ; que les docteurs Scheuer et Boylan, de l'Université d'Hawaï, fournissent au besoin des échantillons de ciguatoxine pure pour ces tests ; que le docteur Hokama, de l'Université d'Hawaï, soit consulté, le cas échéant
2. Que les docteurs Boylan et Hokama, de l'Université d'Hawaï, cherchent à réaliser une association ciguatoxine-protéine qui provoque une réaction d'immunité chez les animaux de laboratoire ; que, s'ils y parviennent, ils mettent au point une réaction immunologique spécifique de la ciguatoxine ; une fois cette réaction établie, qu'ils en informent les autres chercheurs, et plus particulièrement ceux de l'Institut de recherches médicales.

3. Que la cause d'une réaction immunologique éventuelle chez l'homme soit étudiée plus avant et que les chercheurs de l'Institut Louis Malardé préparent les cultures voulues de lymphocytes prélevés sur des patients afin que le Dr Hokama puisse les soumettre à des tests d'hypersensibilité in vitro par la technique radiologique

#### B. Microbiologie

4. Que le Dr Berger ou le Dr Gundersen, de l'Université d'Hawaï, séjourne à Tahiti pendant deux semaines en avril 1974 pour montrer au personnel de l'Institut de recherches médicales comment faire l'échantillonnage microbiologique, l'élevage en laboratoire et l'essai de cultures pures de formes suspectes provenant des récifs tahitiens, première étape de la recherche d'un élaborateur microbiologique de la toxine ;
5. Que, la deuxième année d'exécution du projet, des crédits soient dégagés pour un échantillonnage des récifs toxiques de Tahiti par les docteurs Berger et Gundersen en collaboration avec l'Institut de recherches médicales, ainsi que pour la culture massive et les essais de souches suspectes.

#### C. Etude comparative des ichtvotoxines

6. Que le personnel de l'Institut recueille des échantillons de poissons et de crustacés et en extraie particulièrement, pour que le Dr Hashimoto puisse les étudier à l'Université de Tokyo :
- a) les toxines hydrosolubles du maito<sup>1/</sup>;
  - b) la toxine liposoluble du perroquet ;
  - c) les viscères (congelés) de turbo.
7. Que le personnel de l'Institut fournisse au Dr Rayner pour ses tests pharmacologiques :
- a) les toxines liposolubles du maito (sous-produit de la préparation faite pour le Dr Hashimoto) ;
  - b) des extraits liposolubles semi-purifiés des autres espèces qu'il voudrait faire tester.

---

1/ Maito ou chirurgien noir : Ctenochaetus striatus ; perroquet : Scarus gibbus ; murène : Gymnothorax javanicus ; lutjen rouge : Lutjanus bohar ; turbo : Turbo argyrostoma ou setosu .

8. Que l'Université de Tokyo fournisse au Dr Rayner aux fins de tests une toxine purifiée de perroquet.

D. Pharmacologie

9. Que le Dr Rayner rende service aux autres membres de l'équipe de chercheurs en appliquant son test pharmacologique aux échantillons qu'ils lui fourniront, dans la limite de ses ressources ;
10. Que le Dr Rayner poursuive ses études pharmacologiques sur la toxine si l'on peut trouver d'autres sources de financement.

E. Chimie

11. Que le Dr Rayner rende service aux autres membres de l'équipe de chercheurs en appliquant son test pharmacologique aux échantillons qu'ils lui fourniront, dans la limite de ses ressources ;
12. Que les travaux faits pour élucider la structure de la ciguatoxine soient poursuivis avec les fonds actuellement accordés par le Service de santé publique des Etats-Unis et ceux que l'on pourra trouver ailleurs.

F. Approvisionnement

13. Que le personnel de l'Université d'Hawaï et celui de l'Institut de recherches médicales étudient de concert la possibilité de se procurer de grandes quantités de lutjans rouges extrêmement toxiques auprès des pêcheries commerciales qui sont en voie de développement aux Samoa américaines. Le Dr Banner, de l'Université d'Hawaï, a déjà écrit pour demander des échantillons sur lesquels le groupe de cette université fera des essais de toxicité. Si cette toxicité est suffisante, on verra s'il est possible de faire expédier directement des échantillons à l'Université d'Hawaï ou à l'Institut de recherches médicales ; ce dernier procéderait alors aux essais et à une première purification sous la direction du Dr Bagnis, qui se rendra au besoin aux Samoa américaines pour y étudier l'approvisionnement et l'expédition.

14. S'il est impossible d'organiser l'approvisionnement par les Samoa américaines, le groupe de l'Université d'Hawaï continuera à faire venir des murènes de l'île Johnston en utilisant à la fois les fonds du présent programme et ceux du Service de Santé publique dont dispose le Dr Scheuer à l'Université d'Hawaï.

#### V. Rapports

15. Que chacun des groupes participants présente trois rapports par an à la Commission du Pacifique Sud, à l'époque fixée par celle-ci ;
16. Que ces rapports d'activité soient communiqués à tous les autres par la Commission du Pacifique Sud, à l'époque fixée par celle-ci ;
17. Que chacun des chercheurs et des groupes participant à ces programmes soit libre d'envoyer aux revues spécialisées des communications scientifiques sur ses travaux ; lorsqu'il s'agit de travaux en collaboration, cela sera indiqué par les noms d'auteurs ; l'aide financière de la Commission du Pacifique Sud sera mentionnée.

#### VI. Budget

18. Que si, pour les projets, l'exercice s'ouvre le 1er octobre 1973, la participation financière de l'Université d'Hawaï ne pourra prendre effet avant le 1er février 1974 au plus tôt ;
19. Que les budgets des années 02 et 03 n'ont pas été détaillés car les crédits devront être répartis en fonction des progrès réalisés l'année précédente
20. Que les travaux faits en commun par le Dr Hashimoto, de l'Université de Tokyo, et le Dr Scheuer, de l'Université d'Hawaï, nécessiteront des crédits provenant d'autres sources ; pour des raisons juridiques il faudra prendre en charge une partie de la rémunération du Dr Boylan à l'Université d'Hawaï.

7.

Le Groupe consultatif

21. a) reconnait que les crédits envisagés représentent un minimum pour les recherches à faire et, en conséquence ;
  - b) invite instamment tous les chercheurs et organisme participants à tâcher d'obtenir une augmentation des fonds provenant de sources nationales et internationales pour tous les secteurs de recherches ;
  - c) recommande, en particulier, que la Commission du Pacifique Sud recherche une aide financière auprès des sociétés de pêche japonaises.
-