




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com



Brève communication

Coma profond aréactif réversible après intoxication par des abats d'un poisson méditerranéen

Deep non-reactive reversible coma after a Mediterranean neurotoxic fish poisoning

A. Awada^{a,*}, V. Chalhoub^b, L. Awada^c, P. Yazbeck^b

^a Service de neurologie, Hôtel-Dieu de France, Achrafieh, Beyrouth, Liban

^b Service de soins intensifs, Hôtel-Dieu de France, Beyrouth, Liban

^c École vétérinaire, Maisons-Alfort, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 18 avril 2009

Reçu sous la forme révisée le

5 juin 2009

Accepté le 14 juin 2009

Disponible sur Internet le

7 août 2009

Mots clés :

Tétradotoxine

Lagocephalus

Poisson

Réflexes du tronc

Keywords:

Tetrodotoxin

Lagocephalus

Fish

Brainstem reflexes

RÉSUMÉ

Introduction. – Les cas de neurotoxicité par ingestion de poissons semblent être un phénomène nouveau en mer Méditerranée. Nous rapportons un cas de coma profond aréactif réversible après ingestion d'abats de poisson.

Observation. – Un homme, âgé de 80 ans, fumeur, aux antécédents d'infarctus cérébral postérieur, fut admis aux urgences pour une détérioration rapide de l'état neurologique, avec picotements péri-buccaux, dysarthrie, quadriparésie, abolition des réflexes du tronc cérébral associés à une détresse respiratoire et une instabilité hémodynamique. L'état du patient commença à s'améliorer au bout de 20 heures, avec un retour à l'état neurologique de base en 36 heures. En reprenant l'anamnèse, il fut établi que les troubles avaient commencé après l'ingestion d'abats d'un poisson toxique, le *Lagocephalus scleratus*.

Discussion. – La tétradotoxine bloque les canaux sodiques voltage-sensibles, empêchant la production du potentiel d'action et sa propagation. Cette toxine est concentrée dans le foie, les gonades, les intestins et la peau du poisson *Lagocephalus scleratus* qui est bien connu au Japon (où sa chair est très appréciée) et en Asie du Sud-Est et qui semble avoir migré récemment en mer Méditerranée. Il n'y a pas d'antidote connu à la tétradotoxine, mais une prise en charge réanimatoire rapide peut sauver le patient.

© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

ABSTRACT

Introduction. – Neurotoxic fish poisoning appears to be a recent phenomenon in the Mediterranean Sea. We report a case of deep non-reactive reversible coma after ingestion of Mediterranean fish innards.

Case report. – An 80 year-old man, heavy smoker who had a previous cerebral infarct in the posterior territory, was admitted for rapid deterioration of his neurological condition. He started having perioral tingling, then dysarthria, then became quadriparetic, then

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : awadaadnan@yahoo.com (A. Awada).

0035-3787/\$ – see front matter © 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

doi:10.1016/j.neurol.2009.06.004

developed respiratory and hemodynamic failure and within 3–4 h, entered a state of deep non-reactive coma with absence of all brainstem reflexes. He started to improve after 20 h and recovered his neurological baseline within 36 h. Later on, he stated that all his symptoms started after he ingested the gonads of a toxic fish, *Lagocephalus scleratus*.

Discussion. – Tetrodotoxin blocks voltage-gated sodium channels and inhibits the production and propagation of action potentials. This toxin is highly concentrated in the liver, gonads, intestines and skin of this fish that is well-known in Japan (where it is considered as a delicacy) and South-East Asia and seems to have migrated recently to the Mediterranean Sea. There is no known antidote to tetrodotoxin but intensive supportive treatment can be life-saving.

© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

1. Introduction

Les poissons toxiques constituent un problème sérieux de santé publique dans certaines régions des océans Pacifique et Indien (Isbister et Kiernan, 2005). Leur présence en mer Méditerranée semble récente (Bentur et al., 2008) et des cas de neurotoxicité commencent à être rapportés.

Nous rapportons un cas de coma profond aréactif réversible secondaire à l'ingestion d'abats de poissons.

2. Observation

Un homme, âgé de 80 ans, grand fumeur et ayant déjà été victime d'un infarctus cérébral en 2006 fut amené aux urgences le 29 novembre 2008 en raison d'une détérioration neurologique rapide avec dyspnée.

Il avait dîné avec ses enfants vers 21 heures. Des picotements et une sensation désagréable des lèvres et de la bouche étaient survenus une demi-heure plus tard, suivis de vomissements et d'une difficulté à articuler et à marcher. L'apparition d'une dyspnée nécessita son transport aux urgences où il arriva vers 23 heures. Il était alors dyspnéique, en sueurs et incapable de parler. Ses pupilles étaient légèrement dilatées, mais aréactives. La force musculaire aux quatre membres était d'environ deux sur cinq. La tension artérielle était à 230/100 mmHg, le pouls à 110 pulsations par minute et la saturation en O₂ à 96 %. Il fut mis sous oxygène. Rapidement, la fonction respiratoire se détériora, avec une chute de la SaO₂ à 30 %, de la pression systolique à 40 mmHg, et une bradycardie à 40 pulsations par minute, nécessitant l'intubation, l'administration de 5 mg d'adrénaline et la mise sous ventilation contrôlée un peu avant minuit. La température du patient était alors de 35 °C. Un scanner X cérébral sans injection de produit de contraste fut réalisé ; il montrait une hypodensité du territoire de l'artère cérébrale postérieure gauche correspondant à l'ancien infarctus cérébral et une légère atrophie en relation avec l'âge. Il n'y avait pas d'autre anomalie notable. En raison des antécédents d'accident vasculaire ischémique cérébral et des facteurs de risque, une occlusion du tronc basilaire fut suspectée. L'IRM et l'angiographie cérébrales ne purent toutefois être réalisées en raison de l'instabilité hémodynamique.

Le patient fut admis aux soins intensifs le 30 novembre 2008 à 2 heures du matin. Il était alors dans un coma profond aréactif. Il ne bougeait aucun membre à la stimulation

douloureuse, le réflexe cutané plantaire était indifférent et il présentait une mydriase bilatérale aréactive et une absence de réflexe cornéen. Il resta toute la nuit dans le même état neurologique. Sur le plan hémodynamique, il était devenu stable sous catécholamines (noradrénaline 0,1 mcg/kg par minute). Au niveau ventilatoire, il était sous ventilation assistée contrôlée et ne déclenchait pas le respirateur. À 11 heures, il était toujours en coma profond aréactif. Les réflexes ostéo-tendineux étaient abolis et le réflexe cutané plantaire était indifférent. Les réflexes photomoteurs, cornéens, oculocéphalogyres horizontaux et verticaux, caloriques et les réflexes de toux étaient absents. Aucune respiration spontanée n'était constatée alors que le patient était branché au ventilateur. La possibilité d'une évolution vers un état de mort cérébrale fut évoquée.

Vers 13 heures, les infirmières observèrent quelques mouvements de clignement des yeux. L'électro-encéphalogramme réalisé à 14 heures montra un rythme de fond à 6–7 Hz, symétrique, et légèrement réactif à l'ouverture des yeux, sans activité épileptique ou autre anomalie notable. Le patient commençait à ouvrir les yeux sur commande, mais n'arrivait pas à bouger ses membres. Vers 17 heures, il commença à bouger les quatre membres et, vers 21 heures, devint agité. Le lendemain matin, le patient respirait spontanément et l'examen neurologique revint au point de départ (hémianopsie droite et alexie séquellaire de son ancien infarctus de l'artère cérébrale postérieure gauche). L'état hémodynamique devint normal aussi et la noradrénaline fut arrêtée. Le patient fut alors extubé et gardé 24 heures supplémentaires aux soins intensifs pour surveillance. Une IRM et une angio-IRM cérébrales furent réalisées : aucun infarctus du tronc cérébral n'était visible et le tronc basilaire était perméable avec quelques irrégularités pariétales. Le patient quitta l'hôpital deux jours plus tard sans aucune séquelle.

L'interrogatoire fut repris en détail une fois le patient sorti des soins intensifs. Sa fille avait acheté un poisson d'environ 35 cm, à flancs argentés avec des points noirs sur le dos, pour un dîner en famille. Tous les convives avaient mangé du poisson sans problème ; le patient avait, en revanche, également consommé les gonades du poisson. Les troubles (paresthésies buccales, dysarthrie...) avaient débuté une demi-heure plus tard et avaient disparu au bout de 36 heures. En lui montrant des images de poissons neurotoxiques, le patient reconnut le *Lagocephalus scleratus* (Fig. 1). Toutefois, les restes du poisson avaient déjà été jetés et il n'a pas été possible de doser la tétrodotoxine dans le sang.

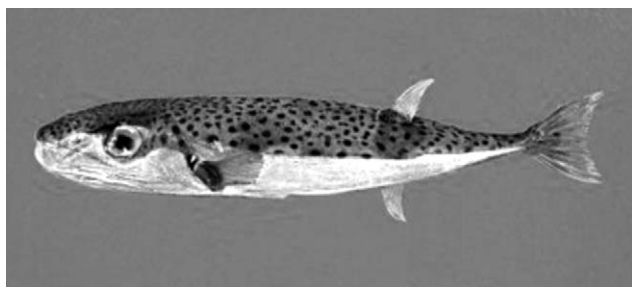


Fig. 1 – Le *Lagocephalus scleratus* vu de profil (Atlas de la CIESM, Golani et al., 2002).

Lateral view of *Lagocephalus scleratus* (CIESM Atlas, Golani et al., 2002).

3. Discussion

Les neurotoxines les plus répandues affectant l'homme après consommation de poisson ou de certaines parties de poisson sont la ciguatoxine et la tétrodontoxine (Isbister et Kiernan, 2005). La ciguatoxine provoque une maladie appelée ciguatera, bien connue dans les régions tropicales et subtropicales des océans Indien et Pacifique et des Caraïbes. Elle provient d'algues marines, les *Gambierdiscus toxicus*, et s'accumule dans les organes internes de certains poissons herbivores, pour atteindre une plus grande concentration dans des poissons carnivores des récifs coralliens qui se nourrissent de ces petits poissons. Elle est rarement fatale et provoque généralement des symptômes neurologiques et gastro-intestinaux modérés. La tétrodontoxine, en revanche, est beaucoup plus virulente que la ciguatoxine et est responsable de la grande majorité des décès après consommation de poissons. L'empoisonnement par la tétrodontoxine a été surtout décrit en Asie du Sud-Est et au Japon où la consommation de filet de « fugu » est très appréciée. Les poissons impliqués sont de l'ordre des *Tetraodontidae*, qui inclut les poissons-ballons ou poissons-coffres. La concentration de toxine varie selon la partie du poisson qui est consommée ; elle est maximum dans le foie, puis dans les gonades, les intestins et la peau.

La tétrodontoxine bloque les canaux sodiques voltage-sensibles (Narahashi, 2008). Elle empêche ainsi à la fois la production du potentiel d'action et sa propagation. Ses effets cliniques apparaissent dans l'heure qui suit l'ingestion et leur sévérité dépend de la quantité ingérée. Les premiers symptômes consistent en des picotements et des fourmillements autour de la bouche suivis de nausées et de vomissements. Si l'intoxication est plus sévère, une paralysie flasque apparaît associée à une détresse respiratoire, une aphonie et des pupilles fixes et dilatées. En même temps, une défaillance cardiovasculaire (bradycardie, hypotension et arythmies) avec coma peuvent apparaître.

Bien que la tétrodontoxine n'ait pas été dosée dans le sang du patient et que les restes du poisson aient été jetés, le diagnostic d'intoxication à la tétrodontoxine est hautement probable en raison de l'apparition des symptômes typiques décrits ci-dessus une demi-heure après la consommation des gonades, l'évolution spontanément favorable et l'exclusion des autres diagnostics alternatifs. Chez ce patient,

l'intoxication a abouti en quelques heures à un coma profond aréactif avec abolition des réflexes du tronc cérébral. L'évolution clinique et l'EEG ont cependant éliminé rapidement un éventuel diagnostic de mort cérébrale. Cette observation souligne l'importance de l'application de critères rigoureux pour le diagnostic de mort cérébrale, même s'il n'existe pas de consensus international (Wijdicks, 2002). En effet, parmi les critères presque universellement admis figurent l'identification exacte de la cause du coma et un délai de suivi de six à 48 heures selon l'âge du patient. Chez ce patient, ces deux critères n'étaient pas vérifiés. De plus, il a été montré que l'absence de cycle respiratoire déclenché par le patient en respiration mécanique n'était pas un signe sensible d'absence de respiration spontanée (Wijdicks, 2002 ; Wijdicks et al., 2008). Cela explique que de nombreux pays aient inclus le test d'apnée dans leurs critères obligatoires de mort cérébrale. Le patient a complètement récupéré en 36 heures, comme la plupart des patients qui survivent à l'intoxication et qui récupèrent dans les cinq jours qui suivent. En effet, il n'y a pas d'antidote connu à la tétrodontoxine et le traitement consiste en une hospitalisation aux soins intensifs avec une prise en charge symptomatique des troubles respiratoires et cardiaques.

L'autre point intéressant de cette observation est que le poisson, probablement un *Lagocephalus scleratus*, a été pêché sur les côtes libanaises. Ce poisson, le même que le « fugu » japonais, n'existait pas en mer Méditerranée jusqu'à récemment. Sa présence en Méditerranée orientale a été signalée d'abord sur les côtes turques (Akyol et al., 2005), puis en mer Égée (Bilecenoglu et al., 2006) et sur les côtes crétoises (Kasapidis et al., 2007). En 2008, deux articles ont rapporté 13 cas d'intoxication similaires en Israël (Eisenman et al., 2008 ; Bentur et al., 2008). Dans un de ces articles, il est fait mention aussi de huit cas non publiés venant d'Égypte. Nous avons eu personnellement connaissance d'un autre cas libanais non publié. Des mises en garde contre la consommation de ce poisson ont été émises par les autorités sanitaires grecques et crétoises. Son arrivée en Méditerranée orientale, probablement par le canal de Suez, fait partie de ce qu'il est convenu d'appeler la migration Lessepsienne. En effet, plus de 60 espèces marines auraient ainsi migré en Méditerranée par cette voie, le *Lagocephalus scleratus* représentant l'espèce la plus grosse et la plus toxique (Eisenman et al., 2008). Le réchauffement moyen de l'eau méditerranéenne de l'ordre d'un degré au cours de la décennie passée peut aussi avoir joué un rôle dans cette migration.

R É F É R E N C E S

- Akyol O, Unal V, Ceyhan T, et al. First confirmed record of *Lagocephalus scleratus* in the Mediterranean. *J Fish Biol* 2005;66:1183-6.
- Bentur Y, Ashkar J, Lurie Y, et al. Lessepsian migration and tetrodotoxin poisoning due to *Lagocephalus scleratus* in the Eastern Mediterranean. *Toxicon* 2008;52:964-8.
- Bilecenoglu M, Kaya M, Akalin S. Range expansion of silverstripe blaasop. *Lagocephalus scleratus* to the northern Aegean Sea. *Aquat Invasions* 2006;1:289-91.

- Eisenman A, Rusetski V, Sharivker D, et al. An odd pilgrim in the Holy Land. *Am J Emerg Med* 2008;26:383-6.
- Golani D, Massuti E, Quignard JP, Orsi-Relini L. Atlas of exotic species, vol 1 (Fishes). Éditions de la Commission internationale pour l'exploration scientifique de la mer Méditerranée (CIESM), Monaco, 2002.
- Isbister GK, Kiernan MC. Neurotoxic marine poisoning. *Lancet Neurol* 2005;4:219-28.
- Kasapidis P, Peristeraki P, Tserpes G, et al. First record of the Lessepsian migrant *Lagocephalus sceleratus* (Osteichthyes: Tetraodontidae) in the Cretan Sea (Aegean Greece). *Aquat Invasions* 2007;2:71-3.
- Narahashi T. Tetrodotoxin: a brief history. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2008;84:147-54.
- Wijdicks EFM. Brain death worldwide. Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:20-5.
- Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology* 2008;71:1240-4.