DISCUSSION

Cette première année de surveillance de la grippe en Guyane au moyen d'un réseau de médecins sentinelles, a permis de montrer que la circulation des virus grippaux, que ce soit sur un mode épidémique comme en début d'année, ou plus sporadique comme au dernier trimestre, y est plus fréquente que ce qui était décrit. Ceci n'est pas étonnant puisque des isolements de virus grippaux sont réalisés régulièrement dans des pays d'Amérique du sud, voisins de la Guyane [1, 2]. Plusieurs raisons peuvent être avancées pour expliquer que le manque de données concernant la grippe en Guyane. Il se peut que les épidémies de grippe soient effectivement très rares, et que celle que nous rapportons soit un phénomène exceptionnel. En effet, la Guyane est un département français où le réseau médical est d'excellente qualité, et où des épidémies de grippe ne devraient pas passer inaperçues. De plus, cette épidémie est survenue durant une saison des pluies d'une intensité supérieure à la normale [3], et à une période où a lieu le carnaval, phénomène touristique drainant de nombreux touristes pendant plusieurs semaines en janvier et février.

Cependant, il se peut également qu'il y ait une sous-déclaration des cas de grippe: aucun réseau sentinelle n'était mis en place jusqu'en décembre 1995, et en l'absence de surveillance, aucune déclaration ne pouvait exister. De plus, la symptomatologie de la grippe ressemblant énormément à celle de la dengue très fréquente en milieu tropical, il est possible que ces pathologies ne soient pas toujours distinguées. L'atteinte des voies aériennes supérieures et la toux sont les symptômes les plus caractéristiques de la grippe.

La différence de surconsommation entre doliprane adulte et doliprane enfant peut faire penser que les enfants furent plus touchés que les adultes durant l'épidémie du premier trimestre 1996. L'âge des patients n'étant pas enregistré dans le relevé des cas cliniques, il est impossible de le vérifier. Les prélèvements parvenus au CNR, cependant, concernaient autant les adultes que les enfants. Cette différence pourrait donc aussi être due à un plus grand stock d'antipyrétiques adultes dans les boites à pharmacie familiales.

Des interrogations subsistent cependant. En l'absence de réelle variation de climat, en dehors de précipitations plus abondantes à certaines périodes de l'année, il se peut que la grippe ne connaisse pas de saison comme en métropole : alors que l'épidémie du début de l'année 1996 a eu lieu pendant la saison des pluies, les premiers cas du dernier trimestre se sont déclarés en pleine saison sèche. L'origine de ces souches reste également à déterminer; si les souches du début d'année peuvent être arrivées avec les touristes venant de France métropolitaine à l'occasion des fêtes de fin d'année ou du carnaval, les souches isolées en octobre 1996 l'ont été alors qu'aucun virus grippal n'avait encore était isolé en métropole. En revanche le même virus Influenza A H3N2 circulait depuis début octobre en Guadeloupe [4], et une épidémie très importante avait eu lieu au mois d'août en Colombie, également due au virus Influenza H3N2 [5]. L'intérêt de la vaccination antigrippale reste aussi à définir en Guyane; cependant, après un an de surveillance, il semble licite d'adopter la même politique vaccinale qu'en métropole. Pour répondre à toutes ces interrogations et parfaire la connaissance de l'épidémiologie de la grippe en Guyane, la surveillance doit être poursuivie. Il est souhaitable pour intéresser encore davantage les médecins du réseau de l'inclure dans un système de surveillance englobant d'autres pathologies telle que la dengue.

BIBLIOGRAPHIE

[1] O.M.S. – **La grippe dans le monde**. *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire,* 1996 ; 1, 1-7.

[2] O.M.S. – **Grippe.** *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire,* 1996 ; 51/52, 386.

[3] Météo – France-Guyane - **Pluviométrie mensuelle.** *Bulletin Climatologique Mensuel,* 1996 ; 4, 12-13.

[4] O.M.S. – **Grippe.** *Relevé Epidémiologique Hebdomadaire,* 1996 ; 47, 358.

[5] O.M.S. – **Grippe.** *Relevé Epidémiologique Hebdomadaire,* 1996 ; 50, 383.

ENQUÊTE

À PROPOS D'UNE TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE COLLECTIVE (TIAC) À L'HISTAMINE SURVENUE À BREST

J.-P. BOUTIN*, J.-M. PUYHARDY*, D. CHIANEA**, P. ANDREU***, S. PAEZ***, L. FIZE****, J.-M. VAUTHIER**, J.-C. CHAPALAIN*, J.-L. GRIPPARI*, H. CORBE**, P. BIETRIX*.

L'intoxication à l'histamine est une intoxication chimique liée à la consommation d'aliments contenant de grandes quantités d'histamine. Historiquement il s'agit presque exclusivement de poissons parmi lesquels les plus souvent incriminés appartiennent aux familles des Scombridae (thon, germon, bonite, maquereau) et des Scomberesocidae (balaou, scombérésoce) d'où le terme anglais très répandu de *Scombroid Fish Poisoning.* En fait les espèces en cause sont très nombreuses, une revue de la littérature nous a permis d'en recenser 28 appartenant à 11 familles [1, 3, 7, 8] De plus de véritables intoxications d'origine histaminique liées à la consommation de fromage de type Emmental ont été rapportées aux USA [8]. Il faut donc, comme les rares auteurs francophones, préférer les termes d'intoxication à l'histamine ou histaminique [en anglais *Histamine Poisoning*) qui rendent mieux compte de l'étiologie et de la diversité des aliments en cause [1, 2, 8].

Une épidémie permet de faire le point sur une pathologie notoirement sous-rapportée et méconnue [1, 3, 7]. Le vendredi 25 octobre 1996 en début d'après-midi, les médecins responsables des Avisos basés dans le port de Brest (P.A., & S.P.), ont reçu simultanément trois marins d'un même bâtiment. Ils présentaient un malaise général, une diarrhée et un flush du visage et du cou. L'un d'entre eux a ressenti les premiers troubles à table ce midi-là après avoir consommé l'entrée et avant même que le plat principal ne soit servi. Cette entrée était une assiette froide de poissons fumés et de fruits de mer que les trois patients ont consommés. Le diagnostic d'intoxication à l'histamine a été immédiatement suspecté. Les résultats des enquêtes effectuées à cette occasion sont rapportés et discutés ici.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cet Aviso rentre d'une mission en Atlantique Sud, son effectif est de 88 personnes.

Méthodes épidémiologiques

La définition du cas clinique retenue a été : toute personne ayant pris au moins un repas à bord de l'Aviso les 24 et 25 octobre 1996 et présentant au moins un signe digestif, neurologique ou allergique. Cette définition très peu spécifique se justifie par la diversité des manifestations de l'intoxication histaminique [1, 3, 6, 7]. Une enquête de cohorte rétrospective a été conduite (J.P.B., J.M.V.).

Méthodes vétérinaires

L'ensemble des repas témoins ont été retrouvés et analysés. Les stocks de poissons et fruits de mer présents à bord ont été saisis et des échantillons analysés. Une enquête vétérinaire auprès du fournisseur de poisson a été diligentée (L.F.).

Méthodes microbiologiques et toxicologiques

Les analyses microbiologiques alimentaires ont été réalisées dans le laboratoire de biologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Clermont-Tonnerre (J.M.P., J.C.C. & P.B.) et à l'Institut Pasteur de Dakar. Des examens d'anatomopathologie ont été effectués sur des échantillons de poisson (J.L.G.). Le dosage toxicologique de l'histamine dans les poissons a été réalisé dans le laboratoire de biochimie-toxicologie clinique de l'HIA Clermont-Tonnerre (D.C. & H.C.) sur 9 échantillons conformément aux recommandations de la directive n° 91/493 du Conseil des Communautés Européennes du 22 juillet 1991 fixant les règles sanitaires régissant la production et la mise sur le marché des produits de la pêche (*JOCE* du 24/9/91). Les normes retenues par cette directive sont : la teneur moyenne en histamine des 9 échantillons ne doit pas dépasser 100 ppm, 2 échantillons peuvent avoir une teneur dépassant 100 ppm mais n'atteignant pas 200 ppm, aucun échantillon ne doit avoir une teneur dépassant 200 ppm. La technique employée pour le dosage de l'histamine dans la chair de poisson est la chromatographie liquide haute résolution, qui est la méthode de référence [5]. On a utilisé une colonne Waters C 18 en polarité de phase inversée couplée à un détecteur fluorométrique. La présence d'histamine et la pureté de la molécule ont été confirmées par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

RÉSULTATS

Enquête clinique

Le premier patient à avoir consulté le 24 au soir, a été acheminé vers le service de garde de l'hôpital. Il présentait une rougeur du visage, du cou et du thorax avec tachycardie, vertiges, céphalées et diarrhée. Avant de consulter le patient avait pris une dose non quantifiée d'aspirine. Devant ce malade isolé une suspicion d'allergie à l'aspirine a été faite malgré l'absence d'antécédent et le sujet mis en observation. Après enquête, 75 des 88 personnels ont été interrogés (85 %) et ce sont finalement 20 cas qui ont été recensés. Du point de vue clinique 18 cas (90 %) avaient eu une diarrhée non sanglante, souvent brève et toujours spontanément résolutive, 9 cas (45%) avaient des céphalées, 6 cas (30 %) un flush du visage du cou et/ou du thorax typique, 6 cas (30 %) des douleurs abdominales, 4 cas (20 %) une cuisson de la peau du visage et des lèvres, 4 cas un malaise général (20 %), tandis que nausées, vomissements, palpitations et vertiges n'étaient observés que une à deux fois dans la série.

Enquête épidémiologique

La courbe épidémique est bi-modale avec 15 cas le jeudi entre 13 et 22 heures et 4 cas le vendredi entre 12 et 13 heures (figure).

On a constaté que seuls les convives de la table A ont été malades le vendredi. Le jeudi après-midi, tous les patients sauf un étaient par contre des convives de la table B. Cet ensemble de constatations fait évoquer une source persistante avec exposition répétée et nous a amenés à rechercher un produit de la mer servi consécutivement aux différentes tables. De l'espadon (*siphias gladias*), des gambas et de la cigale de mer ont en effet été présentés successivement le jeudi midi à la table B et le vendredi midi à la table A. Le jeudi soir parmi ces trois denrées seul l'espadon fumé a été proposé.

* Médecin, HIA Clermont-Tonnerre. BP 41 - 29240 Brest Naval.

** Pharmacien, HIA Clermont-Tonnerre. BP 41 - 29240 Brest Naval.

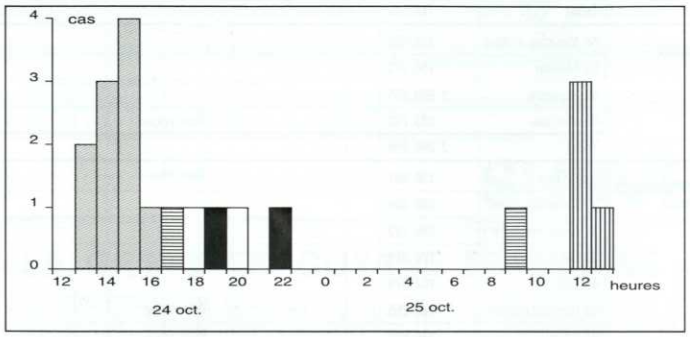
*** Médecin, Chefferie du Service de Santé du GASM. 29240 Brest Naval

**** Vétérinaire, DISS des Forces Françaises du Cap Vert. BP 3024 - Dakar Sénégal

Parmi les 34 personnes interrogées n'ayant mangé de l'espadon que le jeudi midi, 11 ont été malades (32 %). Parmi les 8 personnes enquêtées n'en ayant mangé que le jeudi soir, deux ont été malades (25 %). Parmi les 8 en ayant consommé le vendredi midi, quatre ont été malades avant 14 heures (50 %).

Figure : **Courbe épidémique des cas d'intoxication histamanique, (Brest, 24 et 25 octobre 1996)**

En grisé les consommateurs d'espadon du 24 midi ; en hachures horizontales le consommateur du 24 à 16h ; en noir les consommateurs du 24 à 18h ; en hachures verticales les consommateurs du 25 à midi. En blanc les malades n'ayant pas mangé d'espadon.



Enfin, un personnel a eu un comportement alimentaire particulier. N'ayant pu déjeuner le jeudi midi, il est passé en cuisine vers 16 heures pour prendre un en-cas et a confectionné un casse-croûte à l'espadon fumé. Dans l'heure qui suivit il présentait une diarrhée strictement isolée. Le vendredi midi il consommait, à table cette fois, de l'espadon fumé et présentait alors un tableau plus typique avec rougeur du visage, céphalées et diarrhée. Cette personne a donc été malade deux fois à quelques heures d'écart.

Finalement au terme de l'analyse portant sur 75 des 88 rationnaires, seul l'espadon fumé ressort comme plat à risque d'intoxication parmi les mets servis aux tables A et B à un moment ou à un autre les 24 et 25 octobre (tableau n° 1). Le risque relatif d'être malade chez les consommateurs d'espadon fumé par rapport aux non-consommateurs s'établit à 7,4. (IC à 95 % de 1,9 à 29,9 – p<0,001). Deux malades n'ont jamais consommé d'espadon fumé. Pour les 18 autres la durée d'incubation varie de 15 minutes à 21 heures, en moyenne 3 heures, en médiane 2 heures.

Tableau 1. – **Taux d'attaque spécifiques pour les aliments servis alternativement aux tables A et B les 24 et 25 octobre. Intoxication à l'histamine, Brest 1996.**

	Aliment							
	consommé			non consommé				
	Total	Cas	TA %	Total	Cas	TA %	RR	IC à 95 %
Espadon fumé	41	18	43,9	34	2	5,9	7,4	1,9 – 29,9
Gambas	43	9	20,9	32	11	34,8	0,6	0,3 – 1,3
Cigale de mer	43	12	27,9	32	8	25	1,1	0,5 – 2,4

TA = taux d'attaque RR = risque relatif IC à 95 % = intervalle de confiance à 95 %

Enquête vétérinaire

L'espadon fumé se présentait en tranches emballées sous vide, dans des paquets d'environ 400 grammes. Il provenait d'un seul lot de 30 kg livré à l'occasion d'une escale le 14 octobre. La conservation à bord a été effectuée en chambre à froid négatif. Aucun incident n'est survenu dans cette chambre comme cela a pu être vérifié sur des cahiers de relevés de températures pluri-quotidiens. Aucun paquet n'a été consommé avant le 24 octobre. Il n'a pas été relevé de fautes de manipulation par les personnels de cuisine. Ceux-ci ont été examinés et ne présentaient aucune pathologie au moment de l'épidémie. L'enquête vétérinaire a retrouvé la poissonnerie industrielle ayant réalisé le fumage. Outre une hygiène générale contestable, le vétérinaire a appris qu'une panne d'électricité avait été constatée le lundi 7 octobre à l'embauche. La durée de cette coupure de courant pendant le week-end est indéterminée. Mais elle a été suffisamment importante pour qu'une partie du stock de poisson ait été détruit parce que d'évidence dégelé. Une autre partie du stock, estimée non décongelée bien que provenant des mêmes chambres froides, a été mise en vente. C'est ce lot qui a été fourni à la Marine le 11 octobre puis à l'Aviso le 14 octobre. Des prélèvements de poisson ont été effectués dans l'établissement lors de l'enquête.

Enquête microbiologique et toxicologique

Les analyses bactériologiques réalisées sur l'espadon fumé du plat témoin ont retrouvé une qualité bactériologique non satisfaisante avec présence de coliformes fécaux à 30000/g, de *Staphylococcus aureus* à 4000/g et une flore mésophile à 1800000/g. Des examens effectués sur des paquets d'espadon prélevés dans le stock saisi à bord, ont retrouvé les mêmes contaminants ainsi que des chaînettes Gram positives évoquant des *Streptococcaceae*. Les analyses effectuées sur le poisson saisi dans l'usine de production ont trouvé des *Streptococcus faecalis* à la dose de 200/g ainsi qu'une flore mésophile abondante. L'examen anatomopathologique de coupes d'espadon fumé à retrouvé de nombreuses plages de nécrose septique contenant des bactéries en chaînette évocatrices de Streptococcaceae. Enfin les teneurs en histamine, mesurées sur 9 échantillons de 10 grammes, prélevés au hasard dans 9 paquets d'espadon fumé saisis à bord varient de 2030 ppm à 4750 ppm, avec une moyenne de 3473 ppm (N<200 ppm).

DISCUSSION

Compte tenu de la large information apportée à l'enquête dans cette petite collectivité on peut penser que les personnels non interrogés lors de l'enquête n'avaient pas été malades. Dès lors le taux d'attaque s'établit à 22%. La bimodalité de la courbe épidémique correspond à une source unique mais persistante; en l'occurrence de l'espadon fumé servi en entrée au cours de trois repas successifs [et un en-cas] et provenant d'un même lot. L'étiologie histaminique est ici indiscutablement établie, sur ce poisson pourtant rarement incriminé, par les seuls dosages toxicologiques qui dépassent de 10 à 24 fois la norme européenne. La confirmation de ce diagnostic n'est effectivement possible que par le dosage de l'histamine dans les aliments suspects. Les recherches sur prélèvements biologiques (sang et urines) des malades sont négatives du fait de la métabolisation très rapide de l'histamine qui peut de plus être d'autre origine [8]. En pratique le diagnostic peut être très fortement suspecté par la clinique associée à l'évidence de la consommation d'un poisson habituellement incriminé comme le rappellent les critères de définition préconisés aux États-Unis : « mise en évidence de l'histamine dans un aliment épidémiologiquement incriminé *ou* syndrome clinique chez des personnes qui ont mangé une espèce de poisson précédemment associée avec une intoxication histaminique » [4]. Un débat persiste dans la littérature sur le seuil pathologique de ce dosage alimentaire de l'histamine (entre 50 et 500 ppm). L'existence d'une réglementation européenne devrait permettre dorénavant une harmonisation des attitudes communautaires (cf. supra).

Les poissons en cause ont le plus souvent été traités et manipulés dans des conditions d'hygiène incertaines facilitant, lors de l'éviscération et de la transformation, la contamination du muscle par des bactéries d'origine digestive productrices d'une histidine décarboxylase. Un facteur aggravant constant dans la littérature est lié aux défauts de la chaîne du froid permettant la pullulation microbienne et la production d'histamine (optimale à 30°C). Une fois l'inoculum suffisant, une activité enzymatique résiduelle persiste même à basse température (0-5°C) et bien que la croissance bactérienne soit stoppée [1].

L'intoxication histaminique reste peu reconnue ou tout au moins peu rapportée en France. Lorsque des cas semblent isolés ou qu'ils n'ont pas pu être reliés, ils ne sont pas déclarés car non constitutifs d'une TIAC *stricto sensu*; ceci peut être regretté en terme de sécurité alimentaire. Les cas groupés déclarés ne sont pas nombreux; 42 foyers recensés entre 1991 et 1995 (soit moins de 2 % du total) qui correspondent à 539 cas dont 74 hospitalisations (source RNSP). L'aliment responsable a été confirmé 26 fois sur 42 et suspecté 16 fois. Du thon a été incriminé 35 fois (dont 23 fois confirmées); rascasse, raie, espadon et marlin ont été responsables une fois chacun et du poisson d'espèce indéterminée 3 fois. Les foyers sont apparus en collectivités 29 fois, en cuisine familiale 7 fois, en restaurant 2 fois, de façon diffuse 4 fois. L'évolution récente des déclarations au Royaume-Uni mérite d'être indiquée. Bien qu'ayant été initialement décrite chez des marins britanniques en 1828, l'intoxication histaminique n'était pas déclarée avant 1977. Les descriptions en 1977 puis en 1978 par Kelly et Cruickshank de trois épidémies ont permis une véritable prise de conscience. Dès lors cette étiologie a été beaucoup plus fréquemment reconnue et déclarée en Grande-Bretagne; alors que seulement 7 épisodes étaient rapportés entre 1976 et 1978, 251 épidémies ont été ensuite décrites entre 1980 et 1986 et la tendance ne se dément pas depuis [3].

À la sous-déclaration probable s'ajoute un risque certain d'erreur diagnostique aux conséquences fâcheuses. En effet si la symptomatologie est le plus souvent bénigne et transitoire elle peut être trompeuse et des diagnostics erronés de réactions allergiques aiguës ne sont pas rares comme le rappelle notre cas index. Malheureusement il arrive que des patients victimes d'authentiques intoxications histaminiques soient mis en garde contre une allergie alimentaire et amenés à adopter une alimentation excluant de façon illégitime le poisson de leur régime [6, 7].

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

La consommation de poisson augmente en France du fait de ses qualités diététiques mais aussi du fait d'une brûlante actualité épidémiologique qui valorise le poisson par rapport à certaines viandes. Face à une consommation accrue une vigilance épidémiologique, elle aussi accrue, s'impose. Seule une large sensibilisation du corps médical pourra permettre une meilleure validité du diagnostic, une déclaration plus complète des groupements de cas, et par conséquence un traçage efficace des produits impropres à la consommation et une meilleure connaissance du large éventail des espèces de poisson et des aliments qui peuvent être en cause.

RÉFÉRENCES

[1] AHMED F.E. **Naturally occuring seafood toxins.** J. Toxicol. - *Toxin Reviews* 1991; 10 : 263287.

[2] Anonyme. **Intoxications histaminiques en Seine Maritime.** *BEH* 1987: 103.

[3] BARTHOLOMEW B.A., BERRY P.R., RODHOUSE J.C., GILBERT R.J. **Scombrotoxic fish poisoning in Britain : features of over 250 suspected incidents from 1976 to 1986.** *Epidem. Inf.* 1987; 99 : 775-782.

[4] BEAN N.H., GOULDING J.S., LAO C., ANGULO F.J. **Surveillance for Foodborne-Disease Outbreaks – United States, 1988-1992.** *M.M.W.R.* 1996; 45 : SS-5, 63.

[5] ETIENNE M., GOUYGOU J.-P., LANDREIN A. **Standard operation procedure for the determination of histamine in fishery products by high pressure liquid chromatography. Étude européenne F.A.R.** – Project U.P.1.46, Biogenic amines in fishery products 1992.

[6] LANGEW. R. **Scombroidpoisoning.** *American Family Physician* **1988**; 37: 163-168.

[7] RUSSEL F.E., MARETIC Z. **Scombroid poisoning : mini-review with cases histories.** *Toxicon* 1986; 24: 967-973.

[8] TAYLOR S.L., STRATTON J.E., NORDLEE J.A. **Histamine poisoning (Scombroid Fish Poisoning): an allergy-like intoxication.** *Clinical Toxicology* 1989; 27: 225-240.

Remerciements : les auteurs remercient M^me^ M. ETIENNE [IFREMER Nantes], M. J. BOUCHER et F. DJABALI [IFREMER Brest], M^lle^ S. HAEGHEBAERT [RNSP Saint-Maurice] et M. le D. B. COIGNART [CHU Lille] pour leur aide bibliographique et documentaire.