

Maisons-Alfort, le 9 juillet 2009

Note

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relative à la situation de contamination des plans d'eau de la base de loisirs de Champs sur Marne par des saxitoxines

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel du contexte

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été informée fin juin par courrier électronique d'une situation de contamination de l'eau de baignade des plans d'eau de la base de loisirs de Champs sur Marne (département de la Seine et Marne, 77) par la saxitoxine. Le présent épisode correspond au premier cas de contamination de plans d'eau en France par les saxitoxines selon le Laboratoire du Muséum National d'Histoire Naturelle. La présente note vise à apporter des éléments d'éclairage sur cette toxine algale et sur le risque sanitaire lié à la présence de saxitoxine par ingestion d'eau de baignade.

Concernant les niveaux de contamination de l'eau de baignade

Dans son rapport de février 2009, le Laboratoire du Muséum National d'Histoire Naturelle (LMNHN) rapporte les résultats des analyses réalisées sur deux sites de prélèvement de la base de loisirs de Champs sur Marne. Le tableau 1 reprend les résultats relatifs aux concentrations en chlorophylle A (Chl.A), à l'identification et à l'abondance des cyanobactéries potentiellement toxiques et aux concentrations en saxitoxine et toxines apparentées dans la colonne d'eau (exprimées en µg eq. STX/L).

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des analyses menées par le LMNHN

Date	Site	[Chl. A] (µg/L)	Cyanobactéries potentiellement toxiques	[STXs] (µg eq. STX.L ⁻¹)
08/09/2008	1	153 ± 0,9	<i>Microcystis aeruginosa</i> (1 %) <i>Microcystis wesebergii</i> (2 %) <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (36 %) <i>Aphanizomenon gracile</i> (6,5 %) <i>Aphanizomenon aphanizomenoides</i> (< 1 %)	4,8 ± 0,5
08/09/2008	2	208 ± 4	<i>Microcystis wesebergii</i> (1,5%) <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (71,5 %) <i>Aphanizomenon gracile</i> (7,5 %) <i>Aphanizomenon aphanizomenoides</i> (< 1 %)	6,7 ± 3,5

Concernant les effets sur la santé des saxitoxines et les valeurs toxicologiques de référence

Données chez l'animal (d'après rapport Afssa / Afsset, 2006)

Les données toxicologiques relatives à la saxitoxine sont limitées et la plupart des études disponibles relèvent de la toxicité aiguë après administration intra-péritonéale. En affectant la propagation du potentiel d'action par liaison de la saxitoxine avec le site 1 des canaux Na⁺ voltage dépendant, la saxitoxine et ses dérivés conduisent à une paralyse, notamment

des muscles respiratoires, ce qui provoque la mort en quelques minutes. La saxitoxine et les dérivés carbamates et décarbamoyles¹ sont les plus toxiques.

Chez la souris, les DL₅₀ pour la saxitoxine sont d'environ 10 µg/kg⁻¹ pour la voie intrapéritonéale ; 3 µg/kg⁻¹ pour la voie intra-veineuse et 260 µg/kg⁻¹ pour la voie orale (Wiberg et Stephenson, 1960).

La toxicité orale varie peu selon les espèces (McFarren *et al.*, 1960).

L'exposition préalable à des doses de saxitoxine sub-létales diminue la sensibilité des rats à une exposition ultérieure. Si l'on compare la DL₅₀ de rats non prétraités et traités, celles des premiers est environ 50 % supérieure à celle des seconds (McFarren *et al.*, 1960).

Données chez l'homme

Les données de la littérature qui recensent les cas d'intoxication chez l'homme ont été examinées par Fitzgerald *et al.* (1999), par un groupe d'experts FAO/IOC/WHO en septembre 2004 et par le groupe d'experts CONTAM de l'Autorité Européenne de Sécurité Sanitaire des Aliments (AESAs) en 2009.

Le syndrome retenu est appelé « paralytic shellfish poisoning » (PSP) : intoxication paralysante par les fruits de mer, réversible sous traitement symptomatique. Les premiers signes et symptômes apparaissent dans les 20 à 30 minutes suivant l'ingestion de la toxine, mais peuvent être retardés jusqu'à 3 heures : paresthésies péri-buccales s'étendant progressivement à la face et au cou, ainsi qu'aux extrémités, suivies d'une sensation de « flottement », de vertiges, de céphalées, ainsi qu'une faiblesse musculaire progressive avec impossibilité de se tenir debout et démarche ataxique. Les nerfs crâniens sont souvent touchés : paralysie de l'accommodation, cécité temporaire, nystagmus, paralysie faciale, perte du réflexe pharyngé, difficultés d'élocution. Dans les cas sévères, une paralysie respiratoire peut s'installer dans les 3 à 8 heures provoquant le décès si le sujet n'est pas traité. La conscience est rarement altérée. Une tachycardie, une hypotension ainsi que des modifications ECG ont été rapportées. Les signes digestifs de type nausées, vomissements et diarrhées sont rarement observés (InVS, 2001).

Valeurs toxicologiques de référence aiguës

Fitzgerald *et al.* (1999) procèdent à une revue des données épidémiologiques relatives aux cas humains de syndrome PSP. La plus faible dose entraînant le décès a été rapportée à 456 µg (Tennant *et al.*, 1955). Parmi les cas de morbidité, les quatre plus faibles doses de toxines ont été de 13 µg chez un cas adulte (Gessner et Middaugh, 1995), 114 µg chez un enfant de 2 ans (Bond et Medcof, 1958), 124 µg chez un jeune homme de 12 ans et 124 µg chez une femme de 27 ans (Tennant *et al.*, 1955). La plus faible dose a été considérée par les auteurs comme marginale. Parmi les trois autres doses, les auteurs ont retenu celle de 124 µg comme la LOAEL de la saxitoxine. En considérant un poids corporel de 60 kg et un facteur de sécurité de 10 pour dériver une NOAEL à partir de la LOAEL, les auteurs retiennent une valeur toxicologique de référence de **0,2 µg eq. STX/kg p.c./j.**

Une dose minimale de 2 µg/kg p.c./j a été identifiée en septembre 2004 par un groupe d'experts FAO/IOC/WHO. Une dose de référence aiguë de **0,7 µg eq. STX/kg p.c./j** a été déterminée pour la saxitoxine en appliquant un facteur de sécurité de 3. Cette dose est reprise dans le rapport Afssa/Afssset relatif à l'évaluation des risques liés à la présence de cyanobactéries et de leurs toxines dans les eaux destinées à l'alimentation, à la baignade et aux autres activités récréatives.

Dans son avis du 25 mars 2009 relatif aux biotoxines marines (groupe de la saxitoxine) dans les produits de la mer, l'Autorité Européenne de Sécurité Sanitaire des Aliments (AESAs) a passé en revue les études disponibles relatives aux cas humains du syndrome PSP consécutifs à l'exposition à ce groupe de toxines. Parmi tous les cas recensés dans la littérature, la LOAEL pour le syndrome PSP a été identifiée à 1,5 µg eq. STX/kg p.c./j. Cette valeur est proche du seuil d'effet toxique pour les individus sensibles car il n'a pas été observé d'effet chez plusieurs cas exposés à des doses supérieures à la LOAEL. Le comité

¹ STX, neoSTX, GTX₁ à GTX₄ (carbamates) et dcSTX, dcGTX₂ et dcGTX₃ (décarbamoyles).

d'experts « Contaminants dans la chaîne alimentaire » de l'AESA a conclu qu'un facteur de sécurité de 3 était suffisant pour dériver une dose sans effet observable (NOAEL) à partir de la LOAEL. Ainsi, l'AESA propose une dose de référence aiguë de **0,5 µg eq. STX/kg p.c./j** pour ce groupe de toxines.

Les données de toxicité chronique, sub-chronique, de reprotoxicité et de cancérogénèse pour ces toxines font défaut.

Concernant les concentrations maximales tolérables (CMTs) dans les eaux

Un niveau d'alerte établi à **3 µg eq.STX/L** a été proposé dans la réglementation des **eaux destinées à la consommation humaine** par les autorités sanitaires du Brésil, de l'Australie et de la Nouvelle Zélande.

Ce niveau correspond à l'approche proposée par Fitzgerald *et al.* (1999) qui dérive cette concentration maximale sur la base d'une dose de référence aiguë de 0,2 µg eq. STX/kg p.c./j. La méthode d'élaboration de ce niveau d'alerte est décrite dans le tableau 2.

Tableau 2 : Seuil d'alerte pour les saxitoxines dans l'eau destinée à la consommation humaine selon Fitzgerald *et al.* (1999)

Référence	Valeur de référence	Proportion eau de boisson	Poids corporel individuel	Conso. d'eau	Valeur résultante
Fitzgerald <i>et al.</i> (1999)	0,2 µg eq. STX / kg p.c./j	50 %	70 kg	2 L	3 µg eq. STX/L (arrondi par défaut)

La fixation de la part de la valeur de référence attribuée à l'exposition hydrique est discutée par Fitzgerald *et al.* (1999). Dans la mesure où l'exposition alimentaire (hors eau) et hydrique sont toutes les deux occasionnelles, cette part a été fixée à 50 %.

Ce seuil d'alerte est donc élaboré sur la base d'un scénario d'exposition relatif à la consommation de 2 L d'eau par jour, ce qui est très supérieur au volume d'eau ingéré par jour de baignade qui est de l'ordre de 0,250 L d'eau (rapport Afssa / Afsset, 2006). Ce seuil est donc très conservateur au regard du présent scénario relatif aux activités récréatives (ingestion d'eau de baignade).

Caractérisation des risques sanitaires liés à l'ingestion d'eau de baignade

Sur la base des éléments disponibles et en se basant sur la méthodologie du rapport Afssa / Afsset (2006), des concentrations maximales tolérables (CMTs) des toxines du groupe de la saxitoxine pour le risque aigu lié à l'ingestion d'eau de baignade peuvent être proposées, en retenant la dose de référence aiguë pour la saxitoxine de l'AESA de **0,5 µg eq. STX/kg p.c./j** (Tableau 3).

Tableau 3 : Scénario d'exposition aiguë : CMTs pour la saxitoxine et toxines apparentées dans l'eau à usage récréatif lors d'une ingestion unique.

Age	Masse corporelle (kg)	Volume d'eau ingérée (L)	Concentration maximale tolérable de saxitoxines pour l'eau à usage récréatif lors d'une ingestion unique (µg/L)		
			CMT	+ 50 % du volume d'eau	- 50 % du volume d'eau
1 à 2 ans	8	0,100	40	27	80
	12	0,100	60	40	120
> 2 à 7 ans	12	0,250	24	16	48
	22	0,250	44	29	88
> 7 à 12 ans	19	0,250	38	25	76
	40	0,250	80	53	160
> 12 à 17 ans	34	0,250	68	45	136
	77	0,250	154	103	308
Adultes > 17 ans	42	0,250	84	56	168
	82	0,250	164	109	328

Les calculs montrent que, pour les expositions aiguës, ce sont les enfants de 2 à 7 ans qui sont les plus exposés à la saxitoxine et ses dérivés. Ces données s'expliquent par le ratio masse corporelle sur le volume d'eau ingéré.

Les deux résultats d'analyses montrent des concentrations dans la colonne d'eau de l'ordre de 5 µg eq. STX/L, donc inférieures aux concentrations maximales tolérables calculées.

Éléments d'éclairage sur le risque sanitaire lié à la consommation de poissons d'eau douce contaminés par la saxitoxine

Il n'existe pas de recommandation ni de réglementation sur la consommation de poissons d'eau douce contaminés par la saxitoxine du fait du manque de données sur le transfert de toxines vers les poissons. Néanmoins, Santé Canada recommande de faire preuve de prudence lorsqu'on envisage de consommer du poisson pêché dans des plans d'eau où les fleurs d'eau sont abondantes (Santé Canada, 2003).

Conclusion

Sur la base des connaissances actuelles, les deux résultats d'analyse de saxitoxine disponibles pour les plans d'eau de la base de loisirs de Champs sur Marne ne sont pas évocateurs d'un risque sanitaire en cas d'ingestion d'eau de baignade.

En raison de l'absence de données spécifiques au risque sanitaire lié à la consommation de poissons d'eau douce contaminée par ces toxines, l'Afssa recommande de ne pas consommer de poissons issus de la pêche des plans d'eau de la base de loisirs de Champs sur Marne en cas de prolifération d'espèces algales toxigènes.

Compte tenu du caractère novateur de la détection de saxitoxine en France et de la toxicité de cette toxine, un suivi attentif est recommandé.

Références :

Afssa / Afsset, juillet 2006. Evaluation des risques liés à la présence de cyanobactéries et leurs toxines dans les eaux destinées à l'alimentation, à la baignade et aux autres activités récréatives. 227 pp.

Autorité Européenne de la Sécurité des Aliments, 25 mars 2009. Avis du comité d'experts « Contaminants dans la chaîne alimentaire » relatif aux biotoxines marines dans les produits de la mer – Groupe des saxitoxines. 76 pp.

Fitzgerald D.J., Cunliffe D.A., Burch M.D., 1999. Development of health alerts for cyanobacteria and related toxins in drinking water in South Australia. *Environmental Toxicology*. 14 (1), 203-207

Institut de Veille Sanitaire, 7 novembre 2001. Guide pour l'investigation épidémiologique – Saxitoxine. 6 pp.

Laboratoire du Muséum National d'Histoire Naturelle (LMNH), février 2009. Rapport d'analyses sur la recherche de cyanotoxines (suivi année 2008). 16 pp.

Mots-clés : saxitoxine, cyanobactéries, eau de baignade

La Directrice générale de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

Pascale BRIAND