

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Année : 2022

N° 234

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention Médecine Générale

PAR

ZUG Cédric, Sébastien
né le 09/07/1992 à Mulhouse

Connaissances et pratiques des médecins généralistes calédoniens dans la prise en charge de la ciguatera

Président de thèse : Professeur Yves HANSMANN
Directrice de thèse : Docteur Mathilde IRÉNÉE

NOM et Prénoms	CF	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Responsabilité du Conseil National des Universités
Mme KELLER Laurence 1938	MPH NCE	• Pôle de Médecine Interne, Pneumologie, Maladies Infectieuses, Dermatologie (MPEH) • Sect. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Allergologie (MPEH)	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme ELI Béatrice 1938	MPH NCE	• Pôle de Pathologie Pédiatrique • Service de Pédiatrie / Hôpital Hôtel Dieu	51.01 Pédiatrie
Mme MATHIAT 1938	MPH NCE	• Pôle d'actes médicaux chirurgicaux Centre-occident	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme FARGNÉY Anne-Sophie 1937	MPH CS	• Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Hôpital Hôtel Dieu • Service de Médecine Interne et Endocrinologie Clinique / NCE	47.05 Immunologie (actes médicaux)
Mme MONTAUDO 1936-1913	MPH CS	• Pôle d'ophtalmologie • Service Ophtalmologie / Hôpital Hôtel Dieu	43.02 Radiologie et imagerie médicale (actes médicaux)
Mme FLORES 1935	MPH CS	• Pôle néphrologique et Pédiatrie • Sect. de Néphrologie et Dialyses / Hôpital Hôtel Dieu	54.01 Pédiatrie
Mme JOURD'HEUILLE 1935	MPH NCE	• Pôle d'ophtalmologie • Service d'Ophtalmologie / CHU	47.02 Ophtalmologie (actes médicaux)
Mme LAUREN Laurence 1935	MPH CS	• Pôle de Psychiatrie, Soins infirmiers et Aide-soignant • Service d'Ophtalmologie / Hôpital Hôtel Dieu	49.05 Psychiatrie d'adultes, Anthropologie (actes médicaux)
Mme HÉRY 1935	MPH NCE	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique • Chirurgie reconstructrice, Maxillofaciale et Dermatologie • Service de Chirurgie Esthétique / Hôpital Hôtel Dieu	52.04 Chirurgie
Mme VIGOR 1934	MPH CS	• Pôle néphrologique et Pédiatrie • Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hôtel Dieu	54.01 Pédiatrie
Mme LEJEUNE Anne 1934-1937	MPH NCE	• Pôle d'actes médicaux chirurgicaux centro-occidentaux • Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation Hépatique / NCE	51.04 Ophtalmologie (actes médicaux)
M. BRON Jean-Henri 1934	MPH NCE	• Pôle d'ophtalmologie • Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Service de Neurologie / Hôpital Hôtel Dieu • Service de Neurologie / Hôpital Hôtel Dieu et d'Anatomie et d'Histologie / Hôpital Hôtel Dieu	43.01 Anatomie
M. BERGER Jean-Marc 1934	MPH CS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biologie générale et spécialisée / UFRS / NCE • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôpital Hôtel Dieu	52.05 Sciences Biologiques de l'Homme
Mme SAZAN 1933	MPH NCE	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique • Chirurgie maxillofaciale, Maxillofaciale et Dermatologie • Service de Dermatologie / Hôpital Hôtel Dieu	46.05 Service dermatologie
Mme FÉRAUD Fabrice 1933	MPH NCE	• Pôle de l'appareil locomoteur • Service de Chirurgie de la Main / Hôpital Hôtel Dieu	51.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DUBREUIL 1933	MPH NCE	• Pôle d'actes médicaux • Service de Chirurgie maxillofaciale / CHU	47.02 Otorhinolaryngologie, Pédiatrie Ophtalmologie
Mme MARI 1933	MPH NCE	• Pôle de Biologie • Département Chimie analytique et organique / UFRS	54.06 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (actes médicaux)
Mme THÉRY 1933	MPH NCE	• Pôle de Spécialité médicale - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne et Endocrinologie Clinique / NCE	47.05 Immunologie (actes médicaux)
Mme MASSON Gilles 1933	MPH NCE	• Pôle de Pathologie Pédiatrique • Service de Pédiatrie / Hôpital Hôtel Dieu	51.01 Pédiatrie
Mme WATHELIN Corine 1933	MPH CS	• Pôle de Gynécologie Obstétricale • Unité de Gynécologie / CHU	54.05 Gynécologie-Obstétrique / Gynécologie Médecine
Mme VIGOR Laurence 1933	MPH CS	• Pôle d'actes médicaux • Laboratoire d'Histologie Biologique / Hôpital Hôtel Dieu • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	47.01 Anatomie, Taxonomie Ophtalmologie Biologique
Mme COUILLON Jean-Philippe 1932	MPH CS	• Pôle d'actes médicaux chirurgicaux Centre-occident • Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Hôpital Hôtel Dieu	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme DUBREUIL 1932	MPH NCE	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Physiologie et de Biologie moléculaire / UFRS	46.02 Physiologie et morphologie (actes médicaux)
Mme FAYE Marie 1932	MPH CS	• Pôle d'Anatomie, Radiations et Imagerie / UFRS • UFRS	46.01 Ophtalmologie (actes médicaux)
Mme WAILLON 1931-1932	MPH NCE	• Service d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie Pédiatrique • Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NCE	44.02 Médecine (actes médicaux)
Mme ROUSSEAU 1931	MPH NCE	• Pôle de Dentaire buccale et de soins dentaires • Laboratoire de Biomatériaux / Hôpital Hôtel Dieu • Département d'odontologie / Faculté de médecine / Hôpital Hôtel Dieu	46.04 Dentaire, stomatologie, Maladies et Technologies de Conservation (actes médicaux)
Mme FAYE Marie 1931	MPH CS	• Pôle d'actes médicaux / Hôpital Hôtel Dieu • Service de Réhabilitation Médicale / Hôpital Hôtel Dieu	46.02 Rééducation
Mme GUYON Laurence 1931	MPH CS	• Pôle de Pharmacie pharmacologie • Labor. de Neurobiologie et Pharmacologie cellulaire-moléculaire (UFRS) / CHU	46.03 Ophtalmologie (actes médicaux)
Mme OLIVE 1931	MPH NCE	• Pôle d'actes médicaux chirurgicaux Centre-occident • Service de Cardiologie / Hôpital Hôtel Dieu	51.02 Cardiologie
Mme JACQUIN 1931	MPH CS	• Pôle de Spécialité médicale - Ophtalmologie / SMO • Service de Neurologie Clinique et Transplantation / NCE	52.05 Radiologie
Mme DUBREUIL 1931	MPH NCE	• Pôle Neurologique et Hôpital Hôtel Dieu • Service de Chirurgie Vasculaire et Ophtalmologie / NCE	52.02 Chirurgie Ophtalmologie
Mme COUILLON 1931	MPH CS	• Service de Médecine Interne et Endocrinologie Clinique / NCE	45.01 Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme GEORGE 1931	MPH NCE	• Pôle d'ophtalmologie • Service de radiologie / CHU	47.02 Ophtalmologie, Neurobiologie (actes médicaux)
Mme JACQUIN 1931-1934	MPH NCE	• Pôle d'Anatomie Normale / Hôpital Hôtel Dieu • Service d'Anatomie et de Biologie moléculaire / UFRS	46.01 Anatomie Biologique
Mme BÉZARD 1931	MPH NCE	• Pôle d'ophtalmologie • Sect. d'ophtalmologie - Imagerie clinique et actes médicaux / NCE	47.02 Radiologie et imagerie médicale (actes médicaux)
Mme FLORES 1931	MPH CS	• Pôle d'actes médicaux chirurgicaux Centre-occident • Service de Cardiologie / Hôpital Hôtel Dieu	51.02 Cardiologie
Mme ELLIOT Anne 1931	MPH NCE	• Pôle de Pathologie Pédiatrique • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hôtel Dieu	51.05 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme FAUJARD Catherine 1931	MPH CS	• Pôle néphrologique et Pédiatrie • Service de Pédiatrie 2 / Hôpital Hôtel Dieu	54.01 Pédiatrie
Mme COHEN Thierry 1930	MPH NCE	• Pôle d'Anatomie / Neurologie (actes médicaux) / SMO / UFRS • Centre de Recherche et de Recherche en Pathologie des Maladies de la Santé / Faculté	46.05 Neurologie - Médecine d'urgence (actes médicaux)

NOM et Prénoms	CF	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sub-section du Conseil National des Universités
BOUJ Phippe Monsieur	NP04 N02	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie Générale et de Transplantation Multicentrique / HP • Coordinateur des activités de enseignements et de recherche des IU	02/02 - Chirurgie générale
Mlle BOUJ Valérie Monsieur	NP04 02	• Pôle Tête et Cou • Unité Neuro-musculaire / Hôpital de l'Université	49/01 - Neurologie

HC - Hôpital Civil - HP - Hôpital de Hautespierre - HPC - Hôpital Hôpital Civil - PTM - Plateau technique de Montigny
 * - CH (Chef de service) ou NCO (Non Chef de service hospitalier) Csp / Chef de service par intérim CSg - Chef de service permanent (et adj)
 CII - Chef d'unité fonctionnelle
 PI - Pôle IPH (Responsable de Pôle) ou NPH (Non Responsable de Pôle)
 Cons. - Consultant hospitalier (exercice des fonctions hospitalières sans chef de service) Dr / Directeur
 (1) En exercice universitaire jusqu'au 31.08.2017
 (2) Consultant hospitalier pour un ou plusieurs événements temporaires -> 31.08.2017
 (3) En exercice universitaire jusqu'au 31.08.2019 (4) Consultant hospitalier pour une durée précise -> 31.08.2017
 (5) En exercice universitaire jusqu'au 31.08.2017 (6) Consultant hospitalier pour une durée précise -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CF	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sub-section du Conseil National des Universités
SALVE Laurent Monsieur	0204 02	• Pôle Spécialités Médicales - Cardiologie / SMC • Service de Soins palliatifs / HPC	46/01 - Médecine palliative
BARBONNETTE Françoise Monsieur	02	• Pôle Hépatogastro • Service de Gastro-Entérologie - HPC	02/01 - Gastro-Entérologie
BRASIER Yann Monsieur	02	• Pôle de Soins • Laboratory & Immunology Research / HC	
SALVE Eric Monsieur	02	• Pôle Tête-Cou • Centre d'Evaluation et de Traitement de la Dysphagie / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CF	Services Hospitaliers de l'Institut / Localisation	Sub-section du Conseil National des Universités
ADIN Amal		• Pôle d'Imagerie Service de Médecine nucléaire et Imagerie Médicale / CHU	43.01 Médecine et médecine nucléaire
Mme ANTOIN Sabine		• Pôle d'Imagerie Service de Radiobiologie / CHU	47.02 Cancérologie - Radiothérapie
Mme ANNE-DETHOU Evelyne		• Pôle de Pharmacie Unité de Pharmacie (Hôpital) / Faculté de Médecine	44.01 Pharmacologie fondamentale (pharmacologie clinique - radiopharmacie - Optim - pharmacologie fondamentale)
Mme BANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie Laboratoire de Diagnostic Génétique / Hôpital Hôtel Dieu	47.04 Génétique (génomique)
BOCCOET Julie		• Pôle d'Imagerie Service de Médecine nucléaire et Imagerie Médicale / CHU	43.01 Médecine et médecine nucléaire (génomique)
BOUSSARD Olivier		• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRET Valérie		• Pôle de Biologie Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTM-MJ) / Service de Parasitologie / Faculté de Médecine	44.02 Parasitologie et mycologie (génomique)
Mme BURE Carole		• Pôle d'Imagerie Service de médecine nucléaire et imagerie médicale / CHU	43.01 Médecine et médecine nucléaire
CHAPUIS Régis		• Pôle de Biologie Laboratoire d'immunologie clinique / Hôpital Hôtel Dieu	47.01 Immunologie
CAZOT Fabien		• Pôle d'Imagerie Service d'Imagerie A thoracique / CHU	43.02 Radiologie et imagerie médicale (génomique)
Mme CEBULA Hélène		• Pôle Télé-Coll Service de Neurologie / HP	43.02 Neurologie
CHAUVE Julien		• Pôle de Biologie Département de Biologie structurale intégrative / CHU	47.05 Cancérologie / Histochimie (génomique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie Laboratoire d'immunologie clinique / Hôpital Hôtel Dieu	47.01 Immunologie (génomique)
CHOUET Fabrice		• Pôle d'Imagerie L'ECOT - Imagerie Pédiatrique / HP	43.01 Médecine et médecine nucléaire
CLERE JEAN Raphaël		• Pôle Urgences - Médecine Médicale / Centre d'urgence Service de Neurologie adulte / Hôpital de Neurologie	46.02 Neurologie
Mme COUDREAU Geneviève		• Pôle d'Imagerie Service des Maladies vasculaires HTA-Pharmacologie vasculaire	47.04 Optique - Médecine vasculaire
DELL'HOUCHE Olivier Pascal		• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELOPHE Jean-Baptiste		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation Service de Chirurgie digestive et Digestives / HP	43.02 Chirurgie générale
DIVIS Sabine		• Pôle de Biologie Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôtel Dieu	47.04 Génétique (génomique)
Mme DEBELACKER Hélène		• Pôle Télé-Coll - CETO Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie	43.01 Neurologie
DELEF Fabien		• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / CHU	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ESMEIL Véronique		• Pôle de Parasitologie (génomique) Service de Parasitologie et d'ophtalmologie bactérienne / CHU	44.02 Parasitologie
Mme FARRELLA-JACQUINTE Audrey		• Pôle de Biologie Service de Médecine Légale, Consultation d'Hygiène médicale, Laboratoire de Toxicologie / Faculté de Médecine Unité de Médecine Légale / Faculté de Médecine	43.03 Médecine Légale et pathologie légale
FELTEN Nicolas		• Pôle Télé-Coll - CETO Centre d'investigation (CHU) - ICH - Hôpital de Neurologie	43.04 Neurologie, Médecine de la Maladie, Addictologie
FLECHET Denis		• Pôle de Biologie Unité de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM-MJ et Faculté	43.02 Parasitologie et mycologie (génomique)
FOURNIER Jean		• Pôle de Parasitologie / Faculté de Médecine Pôle de Parasitologie et de Mycologie médicale Service de Parasitologie / Hôpital Hôtel Dieu	44.02 Parasitologie (génomique)
GAMINON Fabrice		• Pôle de Biologie Laboratoire Central de Virologie / PTM-MJ et Faculté	44.01 Virologie (génomique) - Virologie Hospitalière (génomique) - Virologie Hospitalière
GED Vincent		• Pôle de Biologie moléculaire - Génomique / HP Service de Médecine Génétique et d'Immunologie Clinique / HP	47.01 Génomique (génomique)
GALLON Nicolas		• Pôle de Biologie Unité d'Immunologie et de Parasitologie / PTM-MJ et Faculté	43.01 Optique - Biologie (génomique)
GILBERT Jean		• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.02 Biologie moléculaire (génomique)
GILFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Génomique / CHU Service de Médecine interne et d'immunologie (MIG) / CHU	47.02 Génomique (génomique)
Mme HERRING-WATTE Laure		• Pôle d'Imagerie Service de Médecine nucléaire et Imagerie Médicale / CHU	43.01 Médecine et médecine nucléaire
HUBLE Fabrice		• Pôle d'Imagerie Service de Médecine nucléaire et Imagerie Médicale - CHU Service de Radiobiologie et de Médecine nucléaire / CHU	43.01 Médecine et médecine nucléaire
KUTSER Fabrice		• Pôle de Biologie Département de Diagnostic Génétique et Cellulaire / CHU	47.04 Génétique (génomique)
Mme KEMEL Genevieve		• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP Unité d'Analyse Génétique / Faculté de Médecine	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme KREJCIW-PACON Agnès		• Pôle de Médecine Physique et de Rééducation Unité d'Analyses de Thérapies / Diagnostic	43.03 Médecine Physique et Rééducation
Mme LAMON Valérie		• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Bénédicte		• Pôle d'Imagerie / Faculté de Médecine Pôle de Biologie Service de Pédiatrie / Hôpital de Neurologie	43.02 Imagerie, Endocrinologie et Gynécologie (génomique)
LAVALL Thomas		• Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.02 Biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CF	Services Hospitaliers au Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LEIGHMANO Glenn MSc		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Otorhinolaryngologie et Dermatologie • Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermatologie
LIVIMANTTE Bernd MSc		• Pôle de Biologie • Service de Pathologie / Hôpital de Neuchâtel	42.21 Anatomie et Cytologie pathologiques Option Chimie
LUTZ Jean-Christophe MSc		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Otorhinolaryngologie et Dermatologie • Service de Chirurgie Plastique et Soins Sociaux / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie maxillo-faciale et dermatologie
MISSET Laurent MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biologie moléculaire / Hôpital de Neuchâtel et HSC	41.01 Biologie moléculaire (sans option / biologique)
Miss MOURISU Glenn de GUNTHER MSc	03	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic préventif et de Chimie analytique	34.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (sans biologie)
MULLER Jean MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôpital Civil	47.04 Génétique (sans biologie)
Miss WOODAR Amy MSc		• Pôle de Biologie • Service de Pathologie / Hôpital de Neuchâtel	42.21 Anatomie et Cytologie Pathologiques Option Chimie
Miss MURPHY Natalie MSc		• Pôle de Soins primaires et Santé au travail • Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du Travail (HSC)	40.22 Médecine et Santé au Travail (sans chimie)
MORROW Evan MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire (HSC)	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
MOPY Alexander MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTM HSC)	45.01 Parasitologie et mycologie
Miss PITTIN Anika MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic génétique / HSC	47.04 Génétique (sans biologie)
Miss POTTER Louise MSc		• Pôle de Biologie • Service de Génétique Médicale / Hôpital de Neuchâtel	47.04 Génétique (type chimie)
PREVOST Gilles MSc		• Pôle de Biologie • HSC / Laboratoire de Biochimie / PTM HSC et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -mycologie (biologie)
Miss RADWAN JUDIE Miriam MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital Hôpital Civil	47.05 Immunologie (sans biologie)
Miss REE Nathan MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / HSC • Service de Chirurgie / CHUS	45.01 Biophysique et médecine nucléaire
Miss RICH Marlene MSc		• Pôle de Pathologie Préventive • Service de Pathologie et Anatomie Comparées (HSC)	44.20 Pathologie (sans chimie)
ROQUE Patrick de MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / HSC	44.21 Biochimie et biologie moléculaire (sans biologie)
Miss RYLAND Sophie MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'Histologie biologique / Hôpital	47.01 Histologie / Anatomie (sans chimie / Histologie)
Miss RYNDYK Elizabeth MSc		• Pôle de Biologie • Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HSC	45.01 Neurologie
Miss SAMOI Anna MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTM HSC) • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (sans biologie)
Miss SCHNEIDER Elena MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCORWY Fabrice MSc		• Pôle de Biologie • Institut Laboratoire de Biochimie / PTM HSC et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -mycologie (biologie)
Miss SOUL Margare MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Virologie / Hôpital de Neuchâtel	45.01 Bactériologie -Virologie / mycologie supplémentaire CMU, Biochimie Virologie
Miss STORKEY Christine MSc		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Néphrologie, Endocrinologie, Gastrologie (HSC) • Service de Rhumatologie / Hôpital de Neuchâtel	50.01 Rhumatologie
Miss TALAGRAND-REBOUL Emile MSc		• Pôle de Biologie • Institut Laboratoire de Biochimie / PTM HSC et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -mycologie (biologie)
ULMER Barry MSc		• Pôle de Pathologie Préventive • Service de Pathologie et applications vétérinaires / HSC	44.20 Pathologie (sans chimie)
Miss TALIN Isabelle MSc		• Pôle médecine chirurgicale de Pédiatrie • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Neuchâtel	54.02 Chirurgie pédiatrie
TEJTRN Marko MSc		• Pôle de Biologie • Service de Biologie de la Reproduction / CHUS Schillingen	34.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (sans biologie)
VALLAT Laurent MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital de Neuchâtel	47.21 Histologie / Anatomie Option Virologie Biologie
Miss VILLY-REIBER Aurelie MSc		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Biochimie Histologie / mycologie Option Biochimie Histologie biologique
Miss VILARD Fabre MSc		• Pôle de Biologie • Unité de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HSC et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (sans biologie)
Miss WOLF Bénédicte MSc		• Chargé de Mission - Administration générale • Directeur de la Qualité / Hôpital Civil	46.01 Option : Pharmacologie vétérinaire
Miss ZALUDNYI Anja de MENCANTON MSc		• Pôle Médecin Chirurgien de Pédiatrie • Service de Pédiatrie / Hôpital de Neuchâtel	54.01 Pédiatrie
ZELL Sophie MSc		• Pôle de Pathologie Biologique • Service de Pathologie et d'Explorations Fonctionnelles / HSC	44.02 Pathologie (sans chimie)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mlle KESSSEL Alys	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	TC	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
M. LAURE Lionel	CIUSC-UMR 1057 - Equipe MDS / Faculté de Médecine	AS	Neurosciences
Mlle MFRANCO Carole	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	TC	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mlle SGARFONE Marianne	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	TC	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mlle THOMAS Stéphanie	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	TC	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
M. VIGORESON Frédéric	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	TC	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
M. ZIMMER Alexis	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	TC	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr. Ass. GRES Jean-Luc	9829	Médecine générale (01.05.2017)
Pr. Ass. GROS-BETHOUX Alexis	98102	Médecine générale (01.05.2016)
Pr. Ass. GUILLOU Philippe	98064	Médecine générale (01.11.2013)
Pr. Ass. HEDJ Philippe	98069	Médecine générale (01.11.2013)
Pr. Ass. ROUSSELET Fabien	98087	Médecine générale (01.05.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dr. DANNEBÉ Julie	98104	02.03 Médecine générale (01.04.2015)
Dr. GRENON Mathieu		02.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dr. DUBAS Claire		Médecine générale (01.04.2016) et (01.04.2018)
Dr. DANSELOU Anne (titulaire)		Médecine générale
Dr. SCHIBET Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mlle ADER-KOZDZIERE Pas	98066	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.08.05)
Mlle CAMERIE Fugère	98066	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.08.05)
Mlle DIEZENDORF Marie-Isabelle	98067	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.08.11)
Mlle JUREWYK Natalia	98068	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.08.08)
Mlle MARTIN Suzanne	98068	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.08.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr AOTRUC Dominique	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie (soins pédiatriques ambulatoires et de surveillance continue) / Hôpital de Hautepierre
Dr DR MARCIH Madeleine	+ Pôle Oncologie Médicale Chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale - CHU
Mme Drs DEHARDI Bénédicte	+ Pôle de Soins - Laboratoire de Diagnostic Gynécologique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs DOURDUF Bénédicte	+ Pôle de Pharmaco-génétique - Service de Pharmacie Intervention / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARDNER Patrick	+ Pôle de Soins - Service de Soins de suite de Lésions Dorsales et d'Élongation antérieure / HEPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Drs LALLAMA Laure	+ Pôle Urgence - SAMUET - Médecine Intensive et Réanimation - Pérennisation d'activité aux côtés de Jean- La Boulaye (SAMU)
Dr LEPICQVE Nicolas	+ Pôle de Spécialités Médicales - Gynécologie - Pédiatrie (SAMU) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs LICHTENAU Isabelle	+ Pôle de Soins - Laboratoire de Soins de la reproduction / CHU de Strasbourg
Mme Drs MARTIN HUBYARD Catherine	+ Pôle de Soins - Service Pédiatrie / Hôpital de la Robertsau
Dr MORAUD Gérard	+ Pôle de Soins Préhospitaux et Soins au Travail - Service de Soins Préhospitaux - CHU / Hôpital Civil
Mme Drs PETIT Flore	+ Pôle de Spécialités Médicales - Gynécologie - Pédiatrie (SAMU) - CHU
Dr PIRELLO Olivier	+ Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique - CHU
Dr REY David	+ Pôle Spécialité Médicale - Gynécologie - SAMU - ULR (UL) Strasbourg - Centre de soins de référence pour le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs RONDE CUSTODI Catherine	+ Pôle Litonien - Service de Chirurgie Générale / Hôpital de Hautepierre
Mme Drs RONGERES Catherine	+ Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service Obstétrique (SAMU) / CHU
Dr TCHOMAROU Dorcas	+ Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Lésions Dorsales (Chirurgie orthopédique) / Hôpital de la Robertsau
Mme Drs WEISS Anne	+ Pôle Urgence - SAMUET - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- de 1947 et à vie (membres de l'Institut)
 - DRAMON Pierre (Biochimie et Biologie moléculaire)
 - MARTEL Jean Louis (Généraliste et Biologie moléculaire et cellulaire)
- 2004 1948-2004 (du 04/01/2012 au 31 mars 2020)
 - Mme STEE Annie (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- 2004 1948-2004 (du 01/01/2019 au 31 août 2020)
 - COURTIN Patrick (Cardiologie clinique)
 - MERMOY David (Gynécologie Obstétrique)
 - FRANCOY Jacques (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme GOUX Elizabeth (Psychologie)
- 2004 1948-2004 (du 01/01/2019 au 31 août 2020)
 - BELLOCQ Jean Pierre (Service de Pédiatrie)
 - BERON Jean Marie (Psychiatrie)
 - ROMPT Jean François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - MUFFELSCHMITT Jacques (Urgence médicale chirurgicale Adultes)
- 2004 1948-2004 (du 01/01/2019 au 31 août 2020)
 - DARSON Annie (Pédiatrie, psychiatrie, ostéopathe)
 - DEBLINCHY Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HEBRECHT René (Néphrologie)
 - STEE Jean Paul (Chirurgie de ventre)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOULET (L) - Onco-ET - INCAD (01/04/2008 - 31/08/2013) - (www.univ-stra.fr) - 19/01/2013 20:08:00 (10/08/2024)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITÉ

R CHAIBOUX Dominique	2019-2020
R KINTZ Pascal	2019-2020
R LASSI Hubert G	2019-2020
R MAHE Antoine	2019-2020
R WESTERLJ Anders	2019-2020
R PEIT Jacques	2019-2020
Ra RONGERES Catherine	2019-2020

* F. RONGERES by Institut HEC

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADOFF Michel (Chirurgie dentaire) / 01 00 04	KUNZMANN Pierre (Dentiste) / 01 00 07
ADON David (Oncologie et Traumatologie) / 01 00 01	KURTZ Denise (Neurologie) / 01 00 06
ALLOUCY Jean-Luc (Chirurgie orthopédique) / 01 00 21	LARD Gabriel (Oncologie et Neurologie) / 01 00 09
BARRES Pierre (Cardiologie) / 01 00 12	LANGEVIN Bruno (Dentiste) / 01 00 10
BATTISTON LAZZI André (Médecine Pathologique) / 01 00 08	LEVY Jean-Marie (Pharmacie) / 01 00 05
BELAWSKI René (Hépatogastro-entérologie) / 01 00 16	LOMBARDI Jean (Pharmacie) / 01 00 03
BENNETT Jean-Pierre (Cardiologie) / 01 00 18	LUTZ Pierre (Pharmacie) / 01 00 19
BERTHOZ Marc (Général) / 01 00 15	MALLOT Claude (Académie française) / 01 00 02
BERTZ Michel (Général) / 01 00 09	MARTIN Michel (Médecine et soci. multiples) / 01 00 13
BILLÉ Jean-Fabrice (Médecine interne) / 01 00 17	MELI / 01 00 04 (Cardiologie) / 01 00 04
BLOCH Pierre (Néphrologie) / 01 00 06	MERLIN Pierre (Médecine Légale) / 01 00 14
BONHOMME René (Néphrologie) / 01 00 20	MERTZ Jean-Marie (Pneumologie médicale) / 01 00 08
BOURJAT Pierre (Pharmacie) / 01 00 02	METZGER Christian (Neurologie) / 01 00 19
BOURQUET Pascal (Pharmacologie) / 01 00 18	METSCHER Jacques (Chirurgie dentaire) / 01 00 10
BRECHENMANN Christian (Chirurgie) / 01 00 09	Meyer Jean-Jacques (Biochimie et Biologie cellulaire) / 01 00 06
BRETTIG Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01 00 13	MESSEY Jean (Pharmacie) / 01 00 07
BREHARD Guy (Pneumologie) / 01 00 09	METZ Christian (Chirurgie générale) / 01 00 12
BREZETTE Luc (Chirurgie) / 01 00 19	METZ Pierre (Généraliste, Médecine familiale) / 01 00 14
CAUTHENAC Jean (Médecine et Santé publique) / 01 00 11	METZEL Hans (Généraliste) / 01 00 11
CATTINAVE Jean-Pierre (Généraliste) / 01 00 11	MOGGIAT Jean-Benoit (Cardiologie) / 01 00 08
CHAMPY Maurice (Généraliste) / 01 00 05	OUDET Pierre (Néphrologie) / 01 00 13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01 00 16	PASZARL Jean-Louis (Généraliste) / 01 00 16
CHÉLLEY Jacqueline (Généraliste) / 01 00 03	PEYRE René (Psychiatrie) / 01 00 23
CHOUAÏRE Jacques (Chirurgie générale) / 01 00 10	de la PAULLE Sylvain (Pneumologie) / 01 00 11
CLAMERT Jean-Michel (Chirurgie dentaire) / 01 00 19	PERROT Michel (Généraliste) / 01 00 19
COCCARD Maurice (Néphrologie) / 01 00 05	PETTLER Henri (Anatomie humaine) / 01 00 18
COINET-BERTHODO André (Biochimie et Médecine cellulaire) / 01 00 11	REY Philippe (Chirurgie générale) / 01 00 08
DESSAIGNAN Jean-Louis (Néphrologie) / 01 00 17	REYRON Jean (Généraliste) / 01 00 02
DEPTÉL Michel (Gastroentérologie) / 01 00 17	REYRON Yveline (Né. Spécialisation) / 01 00 16
DELLIOT Bernard (Néphrologie) / 01 00 16	SANDRON Guy (Pharmacologie) / 01 00 14
DUPUYCHEN Jean-Pierre (Neurologie) / 01 00 18	SCHUCH Philippe (Médecine familiale) / 01 00 09
DUMAS Jean-Benoit (Chirurgie dentaire) / 01 00 18	SALVAGE Paul (Chirurgie dentaire) / 01 00 04
FAURE Michel (Chirurgie dentaire) / 01 00 02	SCHLACKER Guy (Généraliste) / 01 00 01
FEDERACH Michel (Pharmacie) / 01 00 16	SCHLIMM Jean-Louis (Médecine interne) / 01 00 11
FLAHERTY Jacques (Généraliste) / 01 00 09	SCHMIDT Simon (Pharmacologie) / 01 00 12
GAY Olivier (Hépatogastro-entérologie) / 01 00 19	SOULIER Antoine (Néphrologie) / 01 00 06
GEBLINDER Pierre (Dir. de la Faculté) / 01 00 04	STOFFEL Jean-Luc (ORL) / 01 00 10
GELBERG Daniel (Institut de Physique Nucléaire) / 01 00 22	STOLL Claude (Généraliste) / 01 00 09
GILT Jean-Pierre (Néphrologie) / 01 00 14	STOLL-RELLER Francine (Néphrologie) / 01 00 20
GRANDJEAN Michel (Pneumologie médicale) / 01 00 18	STORCH Daniel (Médecine interne) / 01 00 03
HAUPTMANN Georges (Hématologie) / 01 00 08	TAMPE Jean-Denis (Pneumologie médicale) / 01 00 09
HOD Fnyal (Chirurgie) / 01 00 14	TOMASO Jean (Néphrologie) / 01 00 02
HEIN Marc (Médecine interne) / 01 00 08	TRUSSARD Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 01 00 18
HEDMAN Olof (Chirurgie) / 00 00 17	TRUSSARD Philippe (Médecine physique et Réhabilitation) / 01 00 18
JACOT Denise (Chirurgie générale) / 01 00 11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01 00 13
JACQUINOT (Médecine physique et réadaptation) / 01 00 04	VIGNONON Guy (Généraliste) / 01 00 08
JANIN Jean-Luc (Anatomie) / 01 00 18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01 00 09
JONIN Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01 00 08	WATTEZ Arno (Généraliste) / 01 00 21
KREMER Michel / 01 00 08	WELM Jean-Marie (Chirurgie dentaire) / 01 00 18
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01 00 19	WELZ André (Chirurgie dentaire) / 01 00 10
KREUER Jean (Neurologie) / 01 00 07	WELAND Denis (Pharmacie) / 01 00 06
KUNZ Jean-Louis (Pharmacologie) / 01 00 08	WELTMAN-GARRE René (Anatomie) / 01 00 06

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Hertzog - A - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 61 36 00 - Fax : 03 88 61 36 01 ou 03 88 61 34 47

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

HU - Hôpital Hertzog-Dufour - 1, place de l'Hôpital - BP 401 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 61 07 00

HC - Hôpital Dief - 1, Place de l'Hôpital - B.P. 403 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 11 87 88

H* - Hôpital de Neudorf - Avenue Malraux - B.P. 48 - F - 67088 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 12 00 00

Hôpital de La Robertsau - 81, rue Hertzog - F - 67018 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 11 02 11

Hôpital de Dossy - 15, rue Dossy - 67080 Strasbourg - Tél. : 03 88 11 27 88

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Oncologique - 18, rue Louis Pasteur - BP 126 - Neudorf - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 02 02 00

CLERM - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 15, avenue Baumgarten - B.P. 78 - F - 67401 Reichsgraben Cedex - Tél. : 03 88 35 30 00

E.F.A. - Institut Français de la Santé - Avenue 10, rue Spemann - BP 1206 - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 21 20 20

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Stricker" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F - 67089 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 25 34 20

INSIC - Institut Universitaire de Neurologie Clinique - CHU de Strasbourg et UROCCAM (Unité pour le Diagnostic des Trépannements des Cancers et Neurologie Médicale) - Hôpital de Dossy - 67080 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISSES DANS LES DISSERTATIONS
OU LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES REPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur **HANSMANN Yves**, pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. Merci également pour votre enseignement durant mes années étudiantes. Votre présence m'honore et j'espère que ce travail en sera digne.

À Monsieur le Professeur **BILBAULT Pascal**, pour votre présence en tant qu'assesseur dans mon jury. Votre service d'urgences m'aura apporté beaucoup durant mon internat, sur le plan professionnel et humain, et cela a été pour moi une riche expérience de travailler à vos côtés.

À Monsieur le Professeur **WEBER Jean-Christophe**, pour votre présence en tant qu'assesseur dans mon jury. Je vous remercie pour l'attention portée à mon travail.

À Madame le Docteur **IRÉNÉE**, pour avoir accepté de diriger ma thèse et siéger parmi mon jury, à l'autre bout du monde. Merci pour ta patience, tes conseils et ta confiance dans ce travail. À **Mathilde** surtout, pour ton amitié depuis les bancs de la faculté, ta bonne humeur, ton écoute, ta franchise. Merci de m'avoir ouvert la voie de mon expérience en Nouvelle-Calédonie, sans laquelle ce travail n'aurait pas vu le jour.

À **Maman**, pour ton soutien sans faille. Merci d'être à mes côtés.

À **Papa**, pour tes encouragements tout au long de mon parcours.

À mes sœurs, pour le bonheur d'être votre frère.

Laura, pour ton soutien, ta disponibilité, ton écoute, ta compréhension.

Méri, pour ta patience, ta présence. Être ton grand-frère est une fierté.

À **Anthony** pour avoir intégré notre famille, et **Loïc**, merci aussi pour ton aide et tes conseils dans les derniers instants de ce travail.

À **Achille** et **Léon**, pour me donner le bonheur de vous voir grandir. J'espère que la lecture de ces lignes, quand vous saurez le faire, vous rappellera que vous pouvez compter sur votre tonton.

À mes **grands-parents**, fiers de tous leurs petits-enfants. À ma famille, **oncles, tantes**, pour tous les moments passés ensemble. À mon parrain **Jean-Marc**, ma marraine **Renée** et toutes tes attentions, **Anne-Marie, Brigitte** et **Gabriel, Jean-Philippe, Florence, Michelle** et **Yves**. À **mes cousins** évidemment, merci d'être si nombreux que je ne saurais tous vous citer.

À mes amis d'enfance, **Dimitri** et **Nicolas**, pour avoir grandi à mes côtés dans les rues de Soultz et ses forêts. C'est toujours un plaisir de vous revoir.

À la bande, coéquipiers sur le terrain et dans la vie, meilleurs amis ; pour toutes ces années de fêtes, de voyages, de partage, de souvenirs qui nous ferons rire encore longtemps. **Laura** et **Pascal**, mes colocs de confinement. **Quentin** et **Fred**, pour nos moments suspendus à refaire le monde. **Arnaud**, **Xavier**, **Mickael**, **Loïc**, cités selon mes souvenirs de vos talents sur un terrain de handball. **Priscou**, **Kévin**, **Océane**, **Maxime**, **Matthieu**, **Sinisha**, **Loïc**, **Jordan**, **Cavallo**, **Laura**, **Cédric**, **Nicolas**, **Parmentier**, **PM**, **Chris**, **Mathilde** et **Mathilde**, **Lucas**, **Paupau**, **Guigui**. Votre amitié m'est précieuse.

À mes amis, camarades, co-internes, futurs confrères et consœurs pour m'avoir accompagné à travers toutes ces études, en stage, en garde. **Carole**, depuis la toute première année. **Victor**, **Milad**, **Neil**, **Massil**, pour l'amitié, l'entraide, le partage qui naît de bien trop d'années à sillonner la fac et le monde. **Benjamin**, **Quentin**, **Ludo**, **Thomas**, pour m'avoir accompagné plus souvent en soirée qu'à la bibli. **Agathe**, **Justine**, **Laura**, **Flo**, **Manon**, **Lola**, pour avoir eue la chance d'être des vôtres. **Laurane**, **Elisa**, **Marion**, et tous mes co-internes pour avoir partagé avec moi l'internat et ses difficultés. À **Lisa**, pour l'avoir rendu facile.

À la grande famille Calédonienne, pour ce lien si particulier qui lie tous ceux qui ont vécu sur le caillou. **Salomé**, **Titou**, **Matthis**, **Clément** pour l'expérience professionnelle à vos côtés-un peu, mais pas seulement-surtout. **Adoris**, **Damien**, **Béné** et **Benoit** pour le confinement le plus facile à supporter, **Apo** et **Marie** pour les meilleures (et pires) expéditions dans le Nord, **Bernie**, **Théo**, **Marion**, **Paulo**, **Louis**, **Ophé**, **Walde**, **Lulu**, **Toinou**, **Elo**, **Quentin**, **Lulu**, **Milena**, **Juliette**, **Margaux**, **Céline**, **Marie**, **Flo** ; et autres **Fourmis**, **Orphelins**, **PFN**, pour les dimanches à l'îlot canard, les nakamals et les sunsets. Et encore tous les soignants, secrétaires, ouvriers, croisés sur les dispensaires de **Ouegoa** et **Maré** ; à toute l'équipe des urgences de **Kone**, pour m'avoir fait confiance et apporté une expérience formidable pour ma pratique future.

À vous, Calédoniens, Zoreilles, Kanaks, Caldoches : *Oléti*.

À vous tous, amis, rencontres, au bout du monde ou à côté de chez moi, dans les couloirs d'hôpital ou en festival, à la neige, au soleil ; à vous qui m'en voudrez de ne pas avoir su vous mentionner ; je vous dois une bière.

À toi Grand-Mère,
Pour le regard qui m'a convaincu que je fais le plus beau métier du monde.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	18
I.1 Épidémiologie	20
I.2 Physiopathologie	21
I.3 Sémiologie Clinique	24
I.4 Diagnostic biologique	28
I.5 Thérapeutique	30
I.6 Enjeux socio-économiques et environnementaux	33
I.7 Intérêt et objectif de notre étude	35
II. MATERIEL ET METHODE	36
II.1 Type d'étude	36
II.2 Population	36
II.3 Recueil des données	37
II.4 Le questionnaire	37
II.5 Analyse statistique	39
III. RESULTATS	40
III.1 Caractéristiques de l'échantillon	40
III.2 Connaissance et diagnostic de la Ciguatera	41
III.3 Examens complémentaires	42
III.4 Thérapeutique	42
III.5 Prévention et conseils	44
III.6 Déclaration	45
III.7 Information	46
IV. DISCUSSION	47
IV.1 À propos du diagnostic	47
IV.2 À propos des examens complémentaires	48
IV.3 À propos des traitements	49
IV.4 À propos de la déclaration	52
IV.5 À propos de la demande d'information	54
IV.6 Prévention et conseils au patient	54
IV.6 Limites	56
V. CONCLUSION	57
BIBLIOGRAPHIE	59

INDEX DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Fréquence rapportée (%) des symptômes cliniques de la ciguatera au moment du diagnostic. Tiré de Friedman et al., 2017 ; An updated review of ciguatera fish poisoning.</i>	26
<i>Tableau 2 : Caractéristiques de l'échantillon (n=84).</i>	40

INDEX DES FIGURES

<i>Figure 1 : Gambierdiscus toxicus au microscope électronique à balayage. Source : Maria Faust. Plant Press, Vol. 11, No. 2.</i>	21
<i>Figure 2 : Structure chimique de la CTX-1B.</i>	22
<i>Figure 3 : Définition d'un cas de Ciguatera. D'après la réunion d'expert du FAO et OMS. 2020.</i>	28

INDEX DES GRAPHIQUES

<i>Graphique 1 : Connaissance diagnostique de la ciguatera chez 84 médecins généralistes calédoniens</i>	41
<i>Graphique 2 : Prescription d'examens complémentaires dans un cas non compliqué de ciguatera</i>	42
<i>Graphique 3 : Traitement proposé dans le traitement d'une ciguatera non compliquée</i>	43

LISTE DES ABREVIATIONS

CRP : Protéine C-Réactive

CTX : Ciguatoxines

ECG : Électrocardiogramme

FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

Na_v : Canal sodique voltage-dépendant

Na⁺ : ion sodium

ONU : Organisation des Nations unies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

I. INTRODUCTION

La ciguatera, également dénommée gratte en Nouvelle-Calédonie, est une forme d'ichtiosarcotoxisme liée à l'ingestion de ciguatoxines (CTX) naturellement produites par les microalgues benthique du genre *Gambierdiscus* et *Fukuyoa* (1-2).

La première description d'un cas évocateur de ciguatera remonterait à l'an 650, lorsque le médecin chinois Chen Tsang Chi fit état d'un cas d'empoisonnement mortel par une carangue. C'est au XVIème et XVIIème siècle que commenceront à apparaître le récit d'intoxications à la consommation de poisson au cours des expéditions de Colomb, Magellan, de Gama ; tant à l'île Maurice qu'aux Antilles ou encore au Vanuatu.

En 1675 John Locke, médecin et philosophe anglais, fait une description particulièrement évocatrice de la ciguatera en ces termes :

« Certains poissons là-bas [aux Bahamas] sont empoisonnés entraînant de sévères douleurs dans les articulations de ceux qui les mangent et aussi des démangeaisons... Ces troubles disparaissent en deux ou trois jours... Dans un lot de poissons de même espèce, taille, forme, et goût, seuls certains spécimens renferment le poison, les autres n'entraînent aucun préjudice chez l'homme... Nous n'avons jamais entendu dire que la maladie fût mortelle, mais pour les chats et les chiens qui consomment ces poissons, c'est souvent le dernier repas... Chez des gens qui ont eu une fois cette maladie, une nouvelle ingestion de poisson, même sain, peut raviver le ferment toxique dans l'organisme et faire réapparaître les douleurs » (3).

Le 7 septembre 1774, 3 jours après avoir découvert la Nouvelle-Calédonie, l'explorateur James Cook est victime pour la deuxième fois d'une intoxication dont il fera lui aussi le récit suggérant une intoxication ciguatérique :

« Cet après-midi, un des naturels, ayant harponné un poisson, mon secrétaire l'acheta et me l'envoya après mon retour. Il était d'une nouvelle espèce, un peu comme un poisson-soleil, avec une grosse tête longue et hideuse. Ne nous doutant pas qu'il pouvait nous empoisonner, nous donnâmes l'ordre de l'apprêter pour le souper. Mais par bonheur il fallut si longtemps pour le dessiner et le décrire qu'il n'était plus temps de le faire cuire, de sorte qu'on n'apprêta que le foie et les rognons auxquels monsieur Forster et moi goûtâmes tout juste. Vers trois heures du matin, nous nous trouvâmes atteints d'une extraordinaire faiblesse et d'un engourdissement de tous les membres. J'avais presque perdu le sentiment du toucher et je ne pouvais distinguer, entre ceux que j'avais la force de soulever, les corps lourds des légers. Un quart d'eau et une plume avaient le même poids pour ma main. Nous prîmes tous les deux de l'émétique et après cela nous fîmes une suée qui nous apporta beaucoup de soulagement. Le matin, un des cochons qui avait mangé les entrailles fut trouvé mort. » (4).

C'est en 1787 qu'apparaît pour la première fois le terme « Siguatera », utilisé par le naturaliste portugais Don Antonio Parra dans son ouvrage à propos de la faune marine cubaine. Il y décrit son expérience d'un syndrome neurologique survenu après la consommation d'un vivaneau, impliquant entre autres fatigue, perte d'appétit, douleurs articulaires, diarrhées et vomissements, démangeaisons intenses et résurgence des symptômes (5). Le terme dériverait du nom vernaculaire « Cigua », utilisé à Cuba pour désigner le mollusque marin *Cittarium pica* responsable d'une intoxication neuro-digestive similaire.

Il faudra attendre encore deux siècles pour que l'agent responsable de la maladie soit identifié par l'équipe du Dr Raymond Bagnis dans les îles Gambier en Polynésie française, et que le lien entre *Gambierdiscus toxicus* et ciguatera soit finalement démontré par ses travaux à la fin des années 1970 (2).

I.1 Épidémiologie

La ciguatera est l'intoxication alimentaire liée à la consommation de poisson la plus fréquente au monde avec une incidence comprise entre 10 000 à 50 000 cas par an en zone endémique (6-7).

I.1.1 Nouvelle-Calédonie et pays du Pacifique

En Nouvelle-Calédonie les dernières données disponibles issues des travaux de Skinner et al. montrent un taux d'incidence moyen de 9,41 cas/100 000 hab./an sur la période 1998-2008 (8). Ce taux d'incidence est comparativement en baisse par rapport aux données de Lewis couvrant la période de 1973 à 1983 (9). À l'inverse l'étude de la prévalence laisse plutôt supposer une progression de l'intoxication, qui est passée de 25% de prévalence vie-entière en 1992 à 38% en 2010 (10).

En zone pacifique, parmi les 17 îles et territoires étudiés par Skinner et al. l'incidence moyenne a augmenté de 60% sur la période 1998-2008 en comparaison avec la période 1973-1983, entraînant un total estimé de 500 000 personnes atteintes par l'intoxication entre ces deux périodes. A titre d'exemple en Polynésie Française le taux d'incidence après 2008 se situerait entre 75 et 233 cas /100 000 hab./an, et il pourrait dépasser les 1000 cas/100 000 hab./an dans les îles Cook ou aux Kiribatis (11).

I.1.2 Une expansion mondiale

Par ailleurs habituellement décrite comme endémique des régions tropicales et subtropicales situées entre les latitudes du 35^{ème} parallèle nord et du 35^{ème} parallèle sud (caraïbes, océan pacifique, océan indien), on note depuis les années 2000 l'apparition de cas autochtones de ciguatera dans des zones auparavant préservées ; notamment dans les Iles Canaries et à Madère (12)(13). De même des CTX potentiellement pathogènes ont pu être détectées sur les côtes africaines ouest (14) et en méditerranée est (15).

Si les changements d'occurrence et l'expansion de la ciguatera dans de nouvelles zones géographiques est établi, il demeure cependant difficile d'estimer l'expansion réelle de l'intoxication au niveau mondial en raison du manque de données épidémiologiques solides. Le recueil de données fiables est en effet compliqué par la difficulté et la variabilité diagnostic que représente l'intoxication, le manque de connaissance des praticiens à son sujet, le manque de déclaration de la maladie aux autorités sanitaires, l'absence de programme de surveillance spécifique. Ainsi moins de 20% des cas seraient déclarés en zone endémique de Floride aux États-Unis (6) (16-20).

I.2 Physiopathologie

I.2.1 L'agent responsable : Gambierdiscus et Fukuyoa

À ce jour on dénombre 18 espèces de *Gambierdiscus* et 3 de *Fukuyoa*, produisant plusieurs dizaines de CTX différentes. Ces organismes unicellulaires, eucaryotes dinoflagellés, se développent au contact des macroalgues peuplant le corail, qu'ils colonisent préférentiellement dans des eaux entre 24 et 29 degrés et à des profondeurs



Figure 1 : *Gambierdiscus toxicus* au microscope électronique à balayage. Source : Maria Faust. Plant Press, Vol. 11, No. 2.

habituellement comprises entre 10 et 20 mètres mais pouvant aller jusqu'à 40 mètres. Si les facteurs conditionnant leur prolifération sont encore méconnus, des variations de température de quelques degrés, des changements de salinité de l'eau ou d'exposition à la lumière minime dans l'environnement influent l'espèce prédominante en un lieu donné ; pouvant par là même modifier l'expression des CTX produites et leur toxicité d'un facteur 100 d'une espèce à l'autre (21).

I.2.2 Les ciguatoxines

Les CTX forment une famille de poly-ether liposolubles, insipides et inodores mais aussi acide et thermostables (22). Il existe une trentaine d'analogues différents.

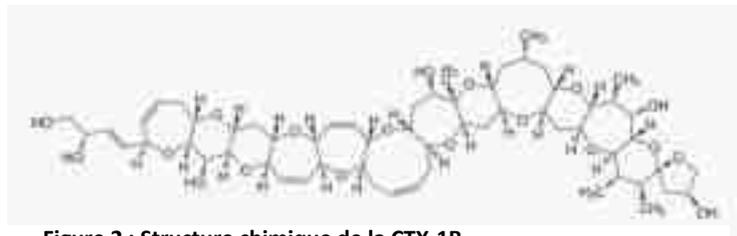


Figure 2 : Structure chimique de la CTX-1B.

Leur rôle dans la physiologie des microalgues qui les produisent n'est pas clair. Elles figurent parmi les toxines les plus puissantes au monde avec une dose létale médiane en laboratoire chez la souris de 0.25 µg/kg pour la plus toxique, la CTX1B (23). Cependant ce taux n'est que rarement atteint dans la chair de poisson et le taux de mortalité de la ciguatera serait inférieur à 0.1% (24).

Les CTX entrent dans la chaîne alimentaire via les poissons herbivores brouteurs de corail qui ingèrent les espèces de *Gambierdiscus*, eux-mêmes prédatés par les espèces piscivores, tous deux consommés par l'humain (25). Il est considéré que toute espèce de poisson vivant en zone endémique sera exposée aux CTX et en est porteur à un certain degré (26). La toxine une fois absorbée atteindra tous les tissus avec de plus fortes concentrations dans les gonades, le foie, l'intestin ou la cervelle. Par un effet de biotransformation et bioconcentration, la concentration et la toxicité des CTX augmente

en progressant dans les strates de l'échelle alimentaire (27). Ensuite leur demi-vie d'élimination peut varier de quelques jours pour le foie jusqu'à plusieurs mois pour la peau (28).

I.2.3 Activité cellulaire et moléculaire

Au niveau moléculaire les toxines lient avec affinité et activent les canaux sodiques voltage-dépendants (Na_v), exprimés en grande quantité dans les cellules nerveuses (29). L'activation des canaux Na_v permet un transfert intracellulaire continue de Na^+ et entraîne une dépolarisation membranaire qui a pu être mis en évidence sur différents type de neurones in vitro (30). Au niveau cellulaire le transfert d'ions Na^+ entrainerait un afflux d'eau par effet osmotique, provoquant un œdème cellulaire. Cet œdème a pu être observé chez l'humain dans des biopsies de nerf sural de patients intoxiqué, mais aussi par IRM avec l'observation d'une atteinte œdémateuse réversible après 3 mois du corps calleux chez une patiente hospitalisée pour paresthésies et dysesthésies en 2009 (31).

Plus récemment l'action inhibitrice des CTX sur les canaux potassiques voltage dépendant a été mise en évidence concourant à la prolongation du potentiel d'action et ainsi à l'hyperexcitabilité cellulaire (32).

Les CTX influeraient également le relargage de neurotransmetteurs, notamment dans le système nerveux autonome, expliquant les symptômes dysautonomiques pouvant survenir au cours de l'intoxication. Cet effet pourrait être médiée par l'action exercée sur les canaux sodiques.

Aussi bien chez l'humain que sur le modèle animal, l'atropine s'est montrée efficace pour améliorer les symptômes gastro-intestinaux et cardiovasculaires suggérant l'implication d'un syndrome cholinergique au cours de l'intoxication (33). Le relargage d'acétylcholine induit par la présence de CTX a pu être mis en évidence dans l'étude de motoneurone de grenouille (34).

Le relargage de Noradrénaline pourrait également être mis en cause comme le montre plusieurs études sur l'atrium de cochon d'inde ; où les CTX ont montré une action tant inotrope positive à petite dose qu'inotrope négative à plus forte dose. Les CTX se sont montrées 10 à 100 fois plus actives sur le système nerveux sympathique cardiaque que sur les cellules myocardiques (35).

La présence des canaux sodiques en grande quantité dans le système nerveux explique la variabilité d'expression clinique de l'intoxication en phase aiguë, mais aussi chronique avec des CTX ayant été retrouvées liées aux canaux sodiques deux mois après l'exposition à la toxine chez la souris (36).

I.3 Sémiologie Clinique

Plus de 175 symptômes attribués à la ciguatera ont à ce jour été décrits impliquant majoritairement le système digestif, neurologique et cardiovasculaire (37). La présentation de l'intoxication varie d'un individu à l'autre, et peut également changer au cours des épisodes de réintoxication où la symptomatologie semble moins bruyante. Il est par ailleurs possible qu'il existe une régionalité dans l'expression clinique des symptômes avec par exemple une prédominance de symptômes neurologiques dans l'océan Indien contre un tableau plutôt gastro intestinal dans l'océan Pacifique, ou encore à plus petite échelle entre les groupes ethniques mélanésiens qui présenteraient plus fréquemment une ataxie, un prurit, une asthénie que les polynésiens. Cette différence pourrait s'expliquer par les différences de structure des CTX selon leur origine géographique (38-40).

I.3.1 Tableau neurologique

Le tableau neurologique peut inclure des paresthésies des extrémités ou de la région péri-buccale, la sensation de perdre une dent, des vertiges, des myalgies, des arthralgies et un prurit diffus ayant donné le nom de « gratte » dans la région pacifique. Parmi ces symptômes neurologiques la sensation de brûlure au contact de l'eau froide est considérée comme quasi-pathognomonique de la ciguatera. Cette dysesthésie chaud-froid peut d'ailleurs être reproduite par l'injection de CTX par voie sous cutanée (41). Moins fréquemment des cas ont été rapportés d'hallucinations ou de coma (42).

I.3.2 Tableau gastro-intestinal

Le tableau gastro-intestinal est le plus souvent aspécifique et peut inclure nausées, vomissements, diarrhées et/ou douleurs abdominales diffuses.

I.3.3 Tableau cardiologique

L'atteinte cardiaque est moins fréquente et souvent plus grave, se manifestant dans les premières heures de l'intoxication par une hypotension et une bradycardie en lien habituellement avec des troubles de la conduction de type bloc auriculo-ventriculaire de type 3 pouvant nécessiter des soins de réanimation. Selon les études la bradycardie est présente chez 3 à 20% de la population d'étude, mais représentaient 75% des 126 cas hospitalisés à Tahiti entre 1999 et 2005 (43)(16).

I.3.4 Signes généraux

S'il est admis que la fièvre devrait faire remettre en cause le diagnostic de ciguatera, l'action démontrée des CTX sur les voies de la thermorégulation entrainerait au contraire une hypothermie

(44). Certaines études retrouvaient ainsi plus de 50% de patients intoxiqués présentant moins de 36.5° de température corporelle (45). Le Tableau 1 reprend les différents symptômes décrits de l'intoxication.

Tableau 1 : Fréquence rapportée (%) des symptômes cliniques de la ciguatera au moment du diagnostic. Tiré de Friedman et al., 2017 ; An updated review of ciguatera fish poisoning.

Symptom	CARIBBEAN						MEXICO	PACIFIC				INDIA		
	Phillips (2007) [46]	Wang (2001) [48]		Chen (2007) [71]	Chen (2007) [71]	Chen (2007) [71]	Chen (2007) [71]							
Diarrhea	47	51	34	37	35	44	75	44	40	37	35	31	44	71
Nausea	44	40	34	37	35	44	44	38	34	37	35	31	44	71
Abdominal Pain	42	35	29	30	32	39	44	37	34	37	35	31	44	71
Headache	37	30	24	25	26	31	44	37	34	37	35	31	44	71
Vertigo	32	24	19	20	21	26	44	37	34	37	35	31	44	71
Ataxia	27	20	15	16	17	22	44	37	34	37	35	31	44	71
Parosmia	25	18	13	14	15	20	44	37	34	37	35	31	44	71
Loss of Consciousness	22	16	11	12	13	18	44	37	34	37	35	31	44	71
Convulsive Syndrome	20	14	9	10	11	16	44	37	34	37	35	31	44	71
Other	15	10	7	8	9	12	44	37	34	37	35	31	44	71
Respiratory Distress	12	8	5	6	7	9	44	37	34	37	35	31	44	71
Chills/Feeling Cold	10	7	5	6	7	9	44	37	34	37	35	31	44	71
Other	5	3	2	3	4	5	44	37	34	37	35	31	44	71

Notes: Blank cells indicate that data on that symptom were not reported in the study reviewed. The cells that are empty either are data, i.e., it does not provide comparative information on symptom frequency in an unexposed population. The table is modified from Wang et al., 2001 [48], Wang et al., 2001 [48], and Friedman et al., 2017 [5]. * Not all symptoms from all studies are included here. The most commonly reported, and high frequency symptoms, are included. † Chen (2007) [71] report a single variable "Threats/nausea", with a frequency of 80%. ‡ Basmani et al. (2011) [54] also report on a separate variable, "Disturbance of Secretion (in Contact with Stomach)" with a frequency of 80%. § Gell et al. (2007) [72] refer to this variable as "Threats/nausea", without specific regard to symptoms. ¶ Chen (2007) [71] refer to this variable as, "Nausea with cold perception" with a frequency of 80%. †† Basmani et al. (2011) [54] refer to this symptom as "nausea with cold" with a reported symptom frequency of 84%. ††† Chen (2007) [71] report a single variable "Fever", with a frequency of 80%. †††† Basmani et al. (2011) [54] refer to this symptom as "muscle pain/aches", with a reported frequency of 84%. ††††† In addition to the symptoms reported in this table, Gell et al. (2007) [72] reported a small percentage of patients with symptoms that may be reflective of central nervous system effects, such as ataxia (5%), dysequilibrium (10%), language disturbance (10%), †††††† Gell et al. (2007) [72] reported, in addition, that 8% experienced a disturbance of consciousness. ††††††† Basmani et al. (2011) [54] list the symptoms as "hallucinations", with a reported frequency of 8%. †††††††† Basmani et al. (2011) [54] list the symptoms as "tarry or bloody stools", with a reported frequency of 8%. ††††††††† Gell et al. (2007) [72] report the symptoms as "vomiting".

1.3.5 Durée des symptômes

Après la phase aiguë de la maladie, les symptômes peuvent durer de quelques jours jusqu'à plusieurs semaines mais en général moins de deux mois. Par exemple après deux mois d'observation tous les symptômes avaient disparus hormis la sensibilité tactile épicrotique qui était encore altérée chez 50% des participants dans une étude prospective menée en Polynésie (46).

I.3.6 Résurgence des symptômes

Si le tableau aigu régresse en quelques jours à quelques semaines la ciguatera se caractérise par un phénomène fréquent de résurgence des symptômes, provoqué le plus souvent par la consommation de poisson, l'ingestion d'alcool, mais aussi parfois la consommation de poulet, de porc, de café ou encore par l'exercice physique (16). Cette résurgence bien que moins bruyante que l'épisode aigu peut survenir durant 6 mois jusqu'à plus d'un an, à l'image de la Nouvelle-Calédonie où 34% de 550 patients étudiés en 2005 expérimentaient des épisodes de résurgence après un an (10). Elle traduirait le phénomène de bioaccumulation de la toxine dans les tissus adipeux qui pourrait être relarguée en cas de stress ou d'effort intense (47).

I.3.7 Critères diagnostiques

Face à une intoxication à l'expression clinique si variée l'Organisation des Nations Unies (ONU) via son agence spécialisée l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont proposé dans un rapport conjoint paru en 2020 une définition de cas. Il s'agit de « la consommation d'un poisson ciguatogène suivi dans les 48h par l'apparition de symptômes neurologiques spécifiques : allodynie au froid, paresthésie, dysesthésie, prurit, myalgie, arthralgie, et/ou vertiges. » En plus des symptômes neurologiques obligatoires, peuvent accompagner des symptômes gastrointestinaux et/ou cardiovasculaires. Le diagnostic de ciguatera est corroboré par la confirmation biologique par test en laboratoire ou par l'apparition de symptômes dans un contexte épidémique (critère épidémiologique).

CIGUATERA CASE DEFINITION AND CORROBORATING EVIDENCE OF DISEASE

Ciguatera case definition:
Patient presenting with a recent history of consumption of marine fish¹ known to be associated with Ciguatera poisoning (CP), prior to the onset of symptoms (exposure criteria).

And:
Reporting neurological symptoms within 48 hours postprandial (clinical criteria), which may include any set of cold allodynia (which may be considered as nearly pathognomonic), paraesthesia, dysaesthesia, pruritus, myalgia, arthralgia or dizziness.
Possibly preceded or accompanied by:
Gastrointestinal and/or cardiovascular symptoms (e.g. nausea, vomiting, diarrhoea, hypotension, bradycardia).

Ciguatera diagnosis corroborated by:

- > Confirmation of ciguatoxin(s) presence in fish meal remnant with laboratory test (laboratory criteria).
- > Appearance of symptoms in a context of outbreak (epidemiological criteria)

Exclusion criteria:

- > Pre-existing neurological pathology.
- > Simultaneous fever (ciguatera does not cause fever).

¹ Ciguatera diagnosis may also be considered in a patient with the above-mentioned symptoms following the consumption of marine invertebrates.

Source: Adapted from Friedman, M.A., Fernandez, M., Becker, L.C., Dickey, K.W., Semason, J., Schreck, K., Killar, S., et al 2012. An updated review of Ciguatera poisoning: clinical, epidemiological, environmental, and public health management. *Marine Drugs*, 10(3): 32.

Figure 3 : Définition d'un cas de Ciguatera. D'après la réunion d'expert du FAO et OMS. 2020.

I.4 Diagnostic biologique

Sur le territoire calédonien il n'existe pas de test de détection biologique des CTX utilisé de manière préventive ou de manière systématique pour le diagnostic positif de l'intoxication.

Les tests en laboratoire sont pour l'instant pratiqués devant des cas d'intoxication lorsque la source a pu être récupérée et la plupart du temps pour les formes graves hospitalisées. Les prélèvements sont actuellement acheminés et traités en métropole. Dans la plupart des cas les praticiens doivent donc envisager le diagnostic à l'aide du tableau clinique et de l'anamnèse.

En fait, il n'existe à l'heure actuelle aucune méthode standardisée de détection de la toxine et plusieurs méthodes de détection peuvent être utilisées selon les techniques et le matériel disponible. Ces tests sont coûteux et nécessitent des équipes de laboratoires spécialisés (48). Un test rapide de détection nommé « cigua-check » est encore en circulation dans certaines régions mais en raison d'un trop fort taux de faux-positif et de faux-négatif il n'est pas recommandé en pratique (49).

Par ailleurs les marqueurs biologiques traditionnels comme la CRP ne semblent pas modifiés au cours de l'intoxication, hormis le taux de créatine phosphokinase qui est parfois rapporté comme augmenté (50).

Plusieurs méthodes traditionnelles pour détecter un poisson ciguatogène sont décrites et seraient encore utilisées parmi les mélanésiens en Nouvelle-Calédonie mais aussi dans d'autres pays du pacifique, sans réelle preuve de leur efficacité ; par exemple exposer les viscères du poisson aux fourmis (si elles ne sont pas consommées par les fourmis alors le poisson est considéré gratteux), cuisiner avec une pièce d'argent et observer un changement de coloration de la pièce, ou encore nourrir un chat avec les abats et observer l'évolution immédiate de l'état de santé de l'animal. Pour des raisons méthodologiques et éthiques ces méthodes sont difficilement évaluables scientifiquement (51).

I.5 Thérapeutique

À ce jour la prise en charge d'un patient intoxiqué repose souvent sur un traitement symptomatique en premier lieu, en l'absence de donnée solide orientant vers une prise en charge standardisée. Plusieurs molécules et traitements ont fait l'objet de publications parmi lesquels le mannitol a été l'un des plus mentionnés.

I.5.1 Le mannitol

La solution hyperosmolaire de D-mannitol a été l'un des traitements les plus étudiés et prescrit dans les années 1980-2000. Son utilisation fait appel à une perfusion lente de Mannitol 20% administrée sur 20 à 40 minutes à raison de 1g/kg de poids corporel.

Son mode d'action n'est pas totalement élucidé mais il pourrait être lié à son pouvoir osmotique réduisant l'œdème neuronal et l'hyperexcitabilité cellulaire, comme cela a pu être montré in vitro sur des fibres myélinisées de motoneurones chez la grenouille (52)(53).

Son intérêt dans le traitement de la ciguatera remonte à la fin des années 1980 lorsque Palafox et al., suspectant un œdème cérébral chez deux patients comateux après une intoxication supposée, administrent une solution de mannitol par voie intraveineuse, entraînant le réveil des patients dans les 10 minutes. Fort de leur observation ils traitent avec succès 24 autres patients dont les symptômes neurologiques semblent s'améliorer rapidement (54). Cette découverte fortuite, empirique et basée sur l'observation ouvre la voie à plusieurs études cliniques.

Début 1990 différents travaux dont une étude rétrospective menée sur 107 patients et une étude randomisée multicentrique ouverte menée sur 63 patients concluent à l'efficacité du mannitol à réduire les symptômes aigus et chroniques dans les 72 premières heures de l'intoxication (55)(56).

En 2002 une étude randomisée en double aveugle évaluant le mannitol contre un soluté salé isotonique conclue à l'absence de différence significative dans le traitement de la ciguatera (57). Étant la seule étude menée en double aveugle elle servira par la suite de référence et le traitement par mannitol est progressivement abandonné.

Ces différentes études souffrent cependant toutes de multiples biais qui sont encore discutés dans plusieurs revues de la littérature, et la question du mannitol n'est en fait pas tranchée. A ce titre certains auteurs considèrent raisonnable l'utilisation du mannitol en phase aiguë (58), voir le recommande dans les 72 premières heures de l'intoxication (16), en l'absence de contre-indications.

I.5.2 Les autres traitements médicamenteux

D'autres traitements ont été utilisés de manière empirique chez l'homme et ont fait l'objet de case report, parfois ont également bénéficiés d'études in vitro, cependant aucun n'a bénéficié d'étude clinique randomisée. On retrouve ainsi dans la littérature l'usage de la lidocaïne qui testé en laboratoire a su réverser l'hyperexcitabilité membranaire et l'œdème axonal induit par la CTX-1B (59). Tout comme l'amitriptyline, ces molécules ont été utilisées pour leur action inhibitrice des canaux sodiques. La gabapentine, la nifédipine, la prégabaline, la fluoxétine sont également mentionnées dans la littérature sans étude clinique confirmant leur action.

I.5.3 *Haeliotropium foertherianum* : le Faux-Tabac

La flore calédonienne se compose de 3371 espèces recensées, endémiques au territoire pour 80% d'entre elles, en faisant l'une des flore les plus riche au monde en regard de sa superficie (60). Parmi ces espèces plus de 600 plantes médicinales servent la pharmacopée de la médecine traditionnelle kanak depuis des siècles (61). Dans ses travaux l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) calédonien a sélectionné et étudié plusieurs dizaines de plantes utilisées dans la médecine traditionnelle, mettant en évidence une activité biologique in vitro pour certaines d'entre elles.

Les recherches les plus récentes de l'IRD se concentrent autour de l'action de l'*Haeliotropium foertherianum*. Plante commune rencontrée en bordure de mer et mieux connu sous le nom de Faux-Tabac, elle est utilisée sous forme de décoction par les natifs de l'île pour soigner les symptômes de la ciguatera.

Le Faux-Tabac s'est montré capable d'accélérer la reprise pondérale chez la souris après injection de CTX en intra-péritonéal (62), de prévenir la cytotoxicité induite par l'injection de P-CTX-1 sur neuroblastome de souris, et les derniers travaux en date ont montré son action détoxifiante qui permettrait de déloger les CTX de leur site d'action sur les canaux sodiques. L'extrait de faux-tabac s'est d'ailleurs montré plus efficace que l'action isolée de son principal composant actif l'acide rosmarinique (63).

Pour l'heure aucune étude clinique concernant le faux-tabac ou d'autres plantes médicinales n'a été réalisée.

I.6 Enjeux socio-économiques et environnementaux

L'épidémiologie croissante de la ciguatera entraîne un risque émergent intriquant santé, économie, société, tant à l'échelle d'un pays qu'à l'échelle mondiale. Si l'expansion de l'intoxication a des effets concrets sur les activités humaines, celles-ci apparaissent pourtant responsables du développement et de la dissémination de *Gambierdiscus* dans le monde.

I.6.1 À l'échelle d'un territoire

En Polynésie le coût des jours non travaillés à cause de l'intoxication a été estimé à 1 million de dollars US par an, et encore 1 millions de pertes pour l'industrie de la pêche liées aux restrictions sanitaires (73). A Nouméa c'est 18% d'espèces à haut risque de ciguatera qui étaient présentes sur les étals du marché aux poissons en 2009, entraînant potentiellement des pertes substantielles si des mesures plus drastiques étaient prises pour limiter le risque d'intoxication (64).

En plus des limitations d'exportations et la perte potentielle du flux touristique lié à l'augmentation des cas de ciguatera, l'expansion de l'intoxication entraîne des répercussions sur les habitudes de société notamment dans les régions insulaires vivant de la pêche, qui risquent de devenir dépendantes aux produits d'importation (7). Ainsi dans les îles Cook la consommation de poisson a diminué de moitié et la consommation de poulet a doublé au cours des 30 dernières années; avec le plus fort pic d'importation de viande superposable à une épidémie de ciguatera qui a sévi entre 2004 et 2007 (65).

I.6.2 À l'échelle mondiale

L'intensification de la mondialisation, les échanges de marchandise et le commerce international sont autant de facteurs participant au risque d'expansion de cas importés de ciguatera. En 2009 une épidémie à bord d'un navire cargo survient en Allemagne, touchant les 14 marins qui avaient consommé un poisson issu d'une pêche dans les caraïbes (66). En France, les 23 cas recensés sur le territoire métropolitain entre 2015 et 2019 concernaient tous des cas importés, au retour d'un voyage en zone endémique pour 5 d'entre eux et après consommation de poisson importé par des restaurateurs pour les autres (67). Ce risque peut également mener à des restrictions sur les marchés internationaux et à terme entrainer une perte économique majeur.

I.6.3 Le driver écologique

Les modifications environnementales anthropogéniques pourraient jouer un rôle dans le développement des espèces de Gambierdiscus qui trouvent refuge et se développent dans des habitats malades comme le corail blanchit (68). Ainsi l'altération des récifs coraliens liée aux constructions industrielles (port, etc) ou aux activités humaines comme les activités militaires dans le pacifique se sont montrés liées à des épidémies de ciguatera (69).

Le réchauffement climatique, enjeu majeur du 21^{ème} siècle, pourrait également favoriser l'augmentation des cas de ciguatera comme le suggère certaines études qui ont montré un lien entre augmentation des cas et oscillations de températures du phénomène météorologique « El Nino » en Polynésie, ou encore avec les variations de températures à la surface de l'eau en Floride (70)(71). En se basant sur les données combinant la température des eaux et le taux de croissance des espèces de Gambierdiscus sur 6 sites du Golfe du Mexique, une étude prédit pour le siècle à venir l'augmentation substantielle de la population des espèces toxigènes mais aussi leur migration vers les latitudes plus

au nord et sur les côtes atlantique; et paradoxalement une diminution des cas en zone caribéenne après le franchissement de la température idéale limite de leur développement (72).

I.7 Intérêt et objectif de notre étude

Ainsi la problématique actuelle de la ciguatera dans les territoires et collectivités d'outre-mer français pourrait être celle de la métropole dans les années à venir. La gestion efficace de la problématique sanitaire et socio-économique de la ciguatera repose avant tout sur une meilleure compréhension de l'intoxication dans tous les domaines qu'elle concerne. Sur le plan médical les connaissances évoluent mais il demeure beaucoup d'incertitudes, et il persiste l'absence de preuves solides d'un traitement efficace. L'état des lieux récent de la FAO et de l'OMS propose une définition diagnostic et insiste sur la nécessité d'obtenir des données épidémiologiques fiables, compliqué entre autres par les difficultés diagnostic et la sous-déclaration de la maladie, en encourageant le développement de programmes de surveillance afin d'aider à caractériser les enjeux de la ciguatera au niveau mondial. Il nous a paru opportun de faire un état des lieux des connaissances et pratiques des médecins généralistes au sujet de la ciguatera en Nouvelle-Calédonie, territoire endémique et à déclaration obligatoire. Nous avons réalisé une étude quantitative descriptive transversale qui a bénéficié d'une analyse en sous-groupe pour certaines données recueillies. Notre objectif était de connaître les capacités diagnostic des médecins généralistes calédoniens, leurs habitudes thérapeutiques, leurs connaissances générales sur le plan préventif, leur connaissance du statut de maladie à déclaration obligatoire de l'intoxication et leur intérêt à recevoir des informations à propos de la ciguatera.

II. MATERIEL ET METHODE

II.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative descriptive transversale des connaissances et pratiques des médecins généralistes en Nouvelle-Calédonie concernant le diagnostic, connaissances, traitement, déclaration et besoin d'information au sujet de la ciguatera.

Une analyse en sous-groupe a été réalisée à la vue des résultats recueillis concernant la déclaration de la maladie en tant que Maladie à Déclaration Obligatoire (MDO).

II.2 Population

La population cible était l'ensemble des médecins généralistes thésés ou titulaires d'une licence de remplacement exerçant en Nouvelle-Calédonie durant la période de diffusion du questionnaire, soit du 19 mars au 10 mai 2022. Il n'y avait pas de limite d'âge, de durée d'exercice, de mode d'exercice. Les médecins généralistes titulaires d'un Diplôme d'Étude Spécialisées Complémentaires (DESC) n'ont pas été comptabilisés. Ce nombre a été estimé à 409 praticiens par l'organe de l'ordre des médecins de Nouvelle-Calédonie (information personnelle).

II.3 Recueil des données

L'enquête a été réalisée grâce à un auto-questionnaire accessible en ligne via un lien internet.

Les 144 médecins généralistes listés dans l'annuaire professionnel de Nouvelle-Calédonie ont été contacté par téléphone à leur cabinet et 90 courriels contenant le lien ont été adressés à ceux ayant répondu.

Le lien était également diffusé sur le groupe privé Facebook des médecins généralistes Calédoniens.

Les médecins salariés de province Nord et de Province des Iles ont reçu ce lien via leur adresse professionnelle.

Le mail contenait un message expliquant le principe de l'étude et était suivi du lien vers le questionnaire en ligne. Il ne précisait pas le thème de la recherche pour ne pas influencer la première réponse qui consistait à diagnostiquer la ciguatera

II.4 Le questionnaire

Le questionnaire a été élaboré avec le logiciel Google Form. Il se composait de 18 questions à choix multiples et 6 réponses ouvertes courtes. Une introduction expliquait le principe du questionnaire sans préciser le thème. Les connaissances diagnostiques ont été évaluées dans la première partie suite à la présentation d'un cas typique de ciguatera comprenant tous les critères diagnostiques de l'intoxication corroboré par un contexte évocateur. Une réponse ouverte demandait de poser un seul diagnostic devant ce cas. Il a été directement inspiré de l'étude de DB McKee et al. menée en Floride en 2001 (17).

Une question à choix multiples s'intéressait aux examens complémentaires prescrits devant ce cas de ciguatera aux constantes vitales préservées.

Une deuxième partie du questionnaire abordait les questions thérapeutiques. A nouveau des réponses ouvertes et fermées évaluaient les connaissances et pratiques des médecins dans le cadre du cas présenté mais également dans leur pratique générale. Il s'axait ensuite sur des questions autour du mannitol et du Faux-Tabac.

La sous-partie du questionnaire concernant le Faux-Tabac était accessible uniquement aux médecins ayant répondu « oui » à la question « Avez-vous déjà entendu parler du Faux-Tabac (*Heliotropium foertherianum*) comme traitement de la gratte ? ».

Une troisième partie abordait les connaissances et conseils en matière de prévention de la maladie à l'aide de questions ouvertes et fermées.

Une question unique s'intéressait à la connaissance des médecins du statut de Maladie à Déclaration Obligatoire (MDO) de la ciguatera en Nouvelle-Calédonie.

La dernière partie du questionnaire explorait les informations au sujet de la ciguatera reçues par les praticiens et leur ressenti sur les besoins en la matière.

II.5 Analyse statistique

Après vérification et validation, les données collectées ont été saisies sur le logiciel Excel Windows avec un codage pour chaque item.

Les résultats ont été analysés à l'aide de statistiques descriptives sur le logiciel SPSS pour Windows version 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes d'effectifs et de pourcentages.

Nous avons effectué des tests du Chi² ou Fisher afin d'évaluer les liens entre variables suivantes : sexe, âge et durée d'installation pour le groupe ayant répondu « oui » à la question concernant les MDO « La gratte est une Maladie à Déclaration Obligatoire en Nouvelle-Calédonie », contre le groupe « non » et « je ne sais pas ».

Les variables quantitatives ont été décrites par le calcul de la moyenne, la médiane, l'écart-type et l'étendue. Pour la comparabilité des variables quantitatives, le test T de student a été utilisé.

Le seuil de signification a été fixé à 5%.

Au total ce questionnaire avait pour but d'explorer de manière large les connaissances et pratiques des médecins en matière de prévention, diagnostique, traitement, déclaration et information au sujet de la ciguatera en Nouvelle-Calédonie.

III. RESULTATS

III.1 Caractéristiques de l'échantillon

Selon le conseil de l'ordre des médecins de Nouvelle-Calédonie, il existait 409 médecins généralistes thésés ou titulaire d'une licence de remplacement en activité sur le territoire au moment de l'étude (N=409). De cette population cible 84 réponses complètes au questionnaire en ligne ont été obtenues (n=84) soit un taux de participation de 21%.

La majorité était des femmes (n=50 (60%)). La moyenne d'âge de l'échantillon était de 43 ans ($\pm 11,8$ ans). 65 (77%) des praticiens exerçaient en province Sud. La majorité travaillait en libéral et 31 (37%) avaient de l'expérience en dispensaire. Les principales caractéristiques de l'échantillon sont représentées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques de l'échantillon (n=84)

Sexe	Femme n=50 (60%)		Homme n=34 (40%)		
Age (années)	Moyen	Écart type	Médian	Minimal	Maximal
	43,5	11,8	40	28	68
Zone d'exercice	Province Sud n=65 (77%) Province Nord n=10 (12%) Iles Loyautés ou Iles des Pins n=9 (11%)				
Durée de pratique	Moins de 5 ans n=20 (24%) Entre 5 et 15 ans n=31 (37%) Plus de 15 ans n=33 (39%)				
Mode d'exercice	Expérience en cabinet libéral (seul ou en groupe) exclusif n=36 (43%) Expérience en dispensaire n=31 (37%)				

III.2 Connaissance et diagnostic de la Ciguatera

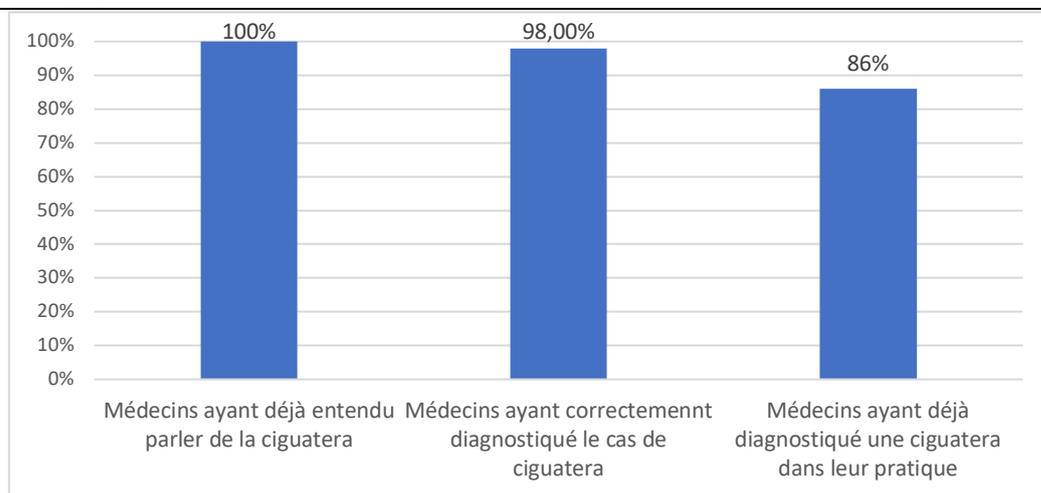
-La totalité (100%) des 84 médecins généralistes participants avaient déjà entendu parler de la ciguatera.

-98% (n=82) ont su faire le diagnostic correct de ciguatera devant le tableau clinique typique qui leur était présenté, les 2% (n=2) restants ayant tout de même correctement diagnostiqué un ichtyosarcotoxisme sans mentionner spécifiquement la ciguatera.

-Seuls 14% (n=12) des participants n'avaient jamais posé le diagnostic dans leur pratique. Parmi ces 12, 9 (75%) exerçaient depuis moins de 5 ans.

Ces données sont reprises dans le graphique 1.

Graphique 1 : Connaissance diagnostique de la ciguatera chez 84 médecins généralistes calédoniens

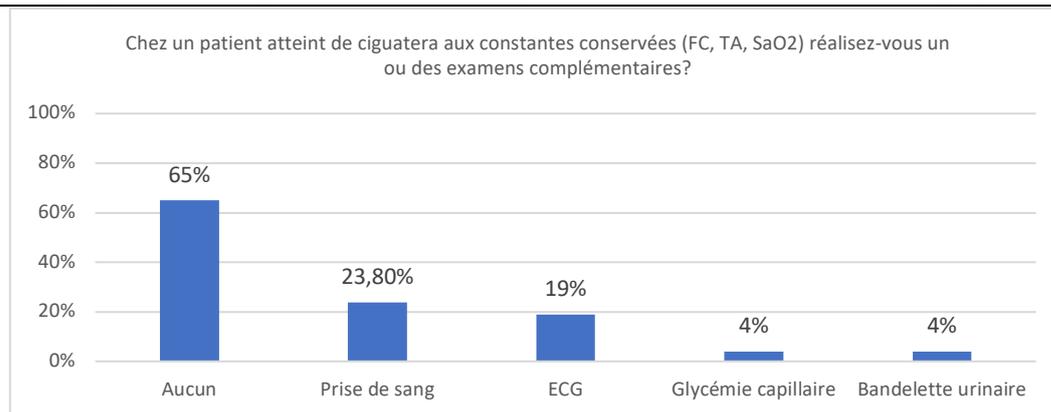


III.3 Examens complémentaires

68% (n=57) des participants n'ont réalisé aucun examen complémentaire devant le cas non compliqué de gratte qui leur a été présenté. **23% des répondants (n=20) ont estimé nécessaire de réaliser une prise de sang** et **19% (n=16) ont réalisé un ECG**.

La prescription d'examens complémentaires par les médecins généralistes est résumée dans le graphique 2.

Graphique 2 : Prescription d'examens complémentaires dans un cas non compliqué de ciguatera



FC= Fréquence Cardiaque

TA= Tension Artérielle

SaO2 = Saturation Artérielle en Oxygène

III.4 Thérapeutique

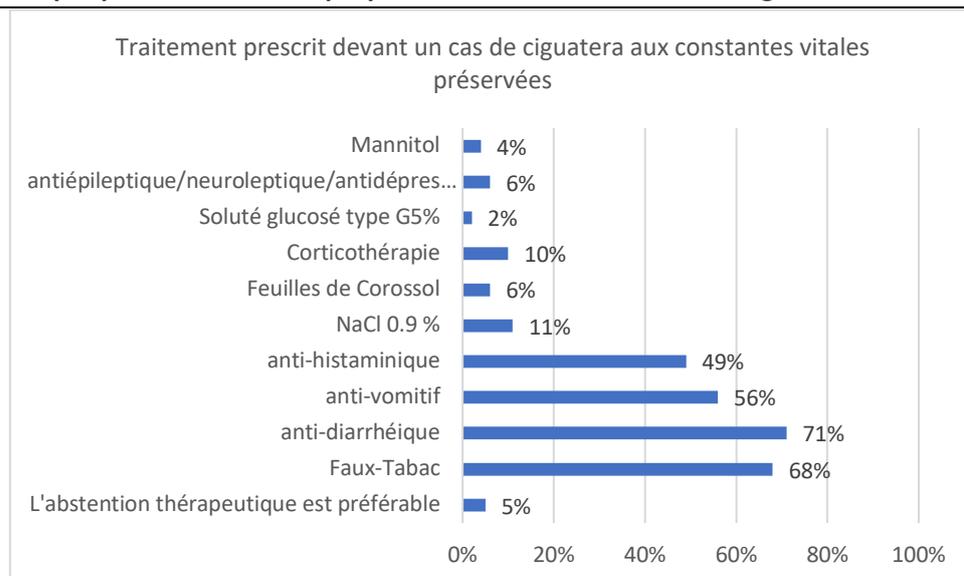
Une grande variabilité de traitements a été observée parmi les réponses. Les plus fréquentes sont représentées dans le graphique 3.

-Concernant l'utilisation de traitements traditionnels, 94% (n=79) participants connaissaient l'existence du Faux-Tabac comme traitement de la ciguatera. 55% (n=47) l'ont évoqué spontanément en question ouverte comme traitement de la ciguatera et 68% (n=57) l'ont proposé pour le cas présenté lorsque le choix est donné en QCM. A noter que 5 participants (6%) ont évoqué l'utilisation de feuille de corossol (Annoma muricata).

-Parmi les 79 participants ayant connaissance du Faux-Tabac comme traitement de la ciguatera, 57% (n=45) pensaient le traitement réellement efficace.

-Concernant le mannitol, 32% (n=27) en ont déjà entendu parler comme traitement de la ciguatera et 7% (n=6) ont déjà prescrit ou adressé un patient pour réaliser une perfusion. 4% (n=3) des participants l'ont prescrit pour traiter le cas clinique présenté.

Graphique 3 : Traitement proposé dans le traitement d'une ciguatera non compliquée



III.5 Prévention et conseils

-33% (n=28) des médecins mentionnaient l'intérêt de faire attention à la taille du poisson. Parmi eux, 3 proposaient une règle à respecter à cet effet : pas plus d'1/3 de la taille maximum atteinte par l'adulte de l'espèce, ne pas consommer un poisson de plus de 10 kg, ne pas consommer un poisson plus grand que l'assiette.

-28% (n=24) conseillaient de faire attention à la provenance du poisson. Dans la majorité des cas il s'agissait de faire la distinction entre poisson lagunaire et poisson du large.

-6% (n=5) recommandaient de prêter attention à la période de pêche/condition météo.

-1% (n=1) déclaraient ne rien savoir en matière de prévention et conseil concernant la ciguatera.

Concernant les facteurs provoquant un risque de rechute **86% (n=73) des participants ont répondu la consommation de poisson et 57% (n=48) l'alcool.** 6% (n=5) des participants ont mentionné le tabac, 6% (n=5) ont mentionné l'activité physique soutenue et 5% (n=4) la caféine.

III.6 Déclaration

A la question « est-ce que la ciguatera est une maladie à déclaration obligatoire en Nouvelle-Calédonie » **16% (n=13) des participants ont répondu « oui »**. Le reste des réponses étaient réparties entre « non » à 58% et « je ne sais pas » à 26%.

Concernant ce résultat, l'analyse en sous-groupe entre le groupe « oui » et le groupe « non » et « je ne sais pas » a montré que :

-Il n'y avait pas de différence significative sur l'âge dans la connaissance du statut de MDO.

Dans le groupe « oui » la moyenne était de 41,4 ans (± 12) avec un minimum de 28 ans et un maximum de 62 ans, contre 44 ans ($\pm 12,8$) dans le groupe non/je ne sais pas avec un minimum de 28 ans et un maximum de 68 ans. Dans les deux groupes la médiane était de 40 ; avec $p=0.473$.

-Il n'y avait pas de différence significative entre homme et femme dans la connaissance du statut de MDO.

Parmi les femmes il y avait 14% de « oui » à la question contre 17,6% chez les hommes avec $p=0.761$.

-Il n'y avait pas de différence significative sur la durée d'exercice dans la connaissance du statut de MDO.

Dans les groupes ayant exercé < 5ans et > 15 ans il y avait 38.5% de « oui » et 23,1 % dans le groupe 5 à 15 ans avec $p=0.335$.

III.7 Information

69% (n=58) des participants ont déclaré ne jamais avoir reçu d'information sur la ciguatera.

-Parmi les 26 ayant déclaré avoir déjà reçu des informations, elles étaient issues pour 77% (n=20) d'entre eux d'informations provenant de recherches personnelles et 34% (n=9) ont déjà reçu des informations de la DASS-NC. 13% (n=4) ont pu assister à une réunion/conférence/formation à ce sujet.

Le besoin d'information a été évalué sur une échelle allant de 0 : cela ne me semble pas utile dans ma pratique à 10 : cela me paraît indispensable.

La moyenne était de 6,3 ($\pm 3,0$) et 52% (n=44) des praticiens ont coté à 7 et plus leur besoin d'information sur la ciguatera.

IV. DISCUSSION

IV.1 À propos du diagnostic

Notre étude a révélé que les médecins généralistes calédoniens n'éprouveraient pas de difficulté à reconnaître une intoxication ciguatérique avec plus de 98% de l'échantillon ayant posé le diagnostic correct. Cette forte proportion tranche avec les difficultés diagnostique souvent mises en avant dans la littérature (7). La mise en cause des difficultés diagnostique dans la sous-déclaration des cas repose souvent sur l'étude de McKee et al. publiée en 2000 qui, de méthodologie différente, avait montré que seulement 68% des praticiens posaient le diagnostic correct de ciguatera en zone endémique de Floride et 47% savaient qu'elle est une maladie à déclaration obligatoire (17).

Bien que le taux de diagnostic correct a pu être majoré par la présentation d'un cas typique qui rassemblait tous les symptômes cliniques classiques, conforme à la définition de l'ONU (73), il était similaire à celui proposé par McKee dans son étude. Par ailleurs la présentation sous forme de questionnaire Google a possiblement permis d'obtenir une réflexion et une réponse dans de meilleurs conditions que l'étude de McKee qui avait interrogé les sujets par téléphone, ou qu'en situation de consultation en cabinet.

Il n'en demeure pas moins que notre résultat concernant le diagnostic, tout comme les connaissances dans la prévention de la maladie qui sera discuté plus loin, démontre que la ciguatera semble faire partie du quotidien des médecins généralistes calédoniens, laissant aussi supposer par là une incidence de l'intoxication bien plus forte que les chiffres disponibles actuellement.

IV.2 À propos des examens complémentaires

IV.2.1 La réalisation de l'ECG

La majorité des médecins n'a pas jugé nécessaire de pratiquer un examen complémentaire et très peu ont réalisés un ECG devant le cas présenté, stable et sans altération des paramètres vitaux.

Il n'est pas clair si cette attitude est liée à un manque de connaissance des complications cardiaques de la ciguatera ou à une décision éclairée et rassurée par des constantes vitales stables. A ce jour aucune recommandation concernant l'utilisation de l'ECG n'existe. En Martinique, 31% des patients se présentant à l'hôpital pour une intoxication ciguatérique présentaient des modifications de l'ECG sans précisions sur la nature du tracé (74). Si la bradycardie est l'atteinte cardiaque la plus fréquemment décrite, on retrouve dans la littérature des cas d'arythmie, de bradycardie jonctionnelle ou même de modifications du segment ST, justifiant la réalisation de l'ECG dans tous les cas (75).

Ainsi, la pratique d'un ECG, examen peu coûteux et rapide à réaliser, nous paraît recommandée chez tout patient présentant des signes de ciguatera afin de ne pas méconnaître une répercussion cardiaque de l'intoxication. La détection d'une anomalie ECG inexistante sur des examens de référence devrait mener à l'appel du service d'urgence compétent pour avis.

IV.2.2 Intérêt de la biologie

Prêt d'un quart des médecins a prescrit une prise de sang. Le détail de cette prescription n'a pas été exploré. Pourtant en l'absence de signe de déshydratation, chez un patient stable et sans altération des paramètres vitaux, pour lequel le diagnostic de ciguatera est posé aucun examen complémentaire biologique ne paraît nécessaire à la vue des connaissances actuelles.

L'intérêt de la biologie se trouve plutôt dans la détection de perturbations biologiques qui seraient consécutives aux symptômes provoqués par l'intoxication, par exemple la recherche d'une

hypokaliémie liée aux efforts de vomissements ou encore la perturbation du bilan rénal liée aux diarrhées.

Cette attitude pourrait changer dans l'avenir avec la mise au point de tests rapides de détection, qui concentrent l'attention de la recherche, cependant la détection des CTX reste le lot des laboratoires spécialisés à l'heure actuelle (48).

IV.3 À propos des traitements

Dans notre étude les traitements proposés par les médecins généralistes étaient variés et faisaient appel majoritairement à des traitements symptomatiques en premier lieu. Cette attitude thérapeutique en l'absence de preuve forte de l'efficacité d'un traitement particulier concorde avec les propositions faites par l'ONU.

IV.3.1 Le Faux-Tabac

Nous avons montré une forte propension de la part des praticiens à valider l'intérêt du Faux-Tabac qui, bien que surement biaisée par une empreinte culturelle forte en Calédonie, devrait encourager à poursuivre des investigations plus poussées à son sujet en allant dans le sens des travaux entamés par l'IRD, qui avaient mis en évidence une activité in vitro du Faux-Tabac et de son principal composant actif l'acide rosmarinique. A la vue des travaux fournis par l'IRD il serait en théorie possible de proposer une forme galénique plus accessible notamment via l'utilisation de gélules, dont la forme permet la conservation de l'action du faux-tabac, une durée de conservation de plusieurs mois, et un moyen de stocker plus facilement l'extrait de faux-tabac que par la mise en condition des plantes (63).

Cela permettrait alors d'envisager une étude en double aveugle contre placebo pour espérer valider l'efficacité clinique du Faux-Tabac. Cependant les difficultés à obtenir un brevet pour un tel procédé, pour des raisons de lutte contre la « biopiraterie », ont poussé l'IRD à abandonner ses recherches en 2016.

La biopiraterie se définit comme l'appropriation illégitime des ressources de la biodiversité et des connaissances traditionnelles autochtones qui peuvent y être associées. Ainsi l'association France Libertés Fondation Danielle Mitterrand se félicitait à l'époque de l'abandon des recherches, dont la demande de brevet constituait un cas flagrant de biopiraterie en s'appropriant le savoir Kanak sous couvert de vouloir proposer cette fausse innovation thérapeutique. Trois demandes ont ainsi été refusées par l'Office Européen des Brevet, argumentant que l'acide rosmarinique ne constituait pas une nouveauté et faisait défaut d'inventivité dans ce cadre. L'IRD a donc renoncé définitivement le 3 février 2016, constituant un signe très encourageant de lutte contre la biopiraterie pour l'association (76).

IV.3.2 Le mannitol

Le mannitol ne semble pas du tout présent dans les habitudes thérapeutiques des médecins calédoniens. S'il n'est pas recommandé explicitement par l'ONU, il paraît pourtant raisonnable de le proposer dans le traitement des symptômes aigus de la ciguatera à la vue des données de la littérature (58). Un travail d'information concernant l'intérêt du traitement pourrait être fait au niveau calédonien, surtout que les nombreux dispensaires, présents au contact de la population vivant de la pêche en dehors de Nouméa, sont dotés des moyens nécessaires pour perfuser et ainsi administrer mannitol. Le regain d'attention pour ce traitement permettrait éventuellement de recueillir de nouvelles données sur son utilisation et surtout son efficacité.

Les freins à son utilisation en Calédonie n'ont pas été explorés par notre étude, mais la nécessité d'une surveillance médicale lors de l'administration, les contraintes logistiques imposée par la voie d'abord nécessaire pour l'administrer, le risque d'hypotension et de déshydratation liée à l'effet du soluté participent probablement à cette décision, renforçant encore une fois l'intérêt à pouvoir proposer un traitement moins contraignant d'utilisation.

IV.3.3 Les autres traitements

La prescription d'autres classes thérapeutiques n'a pas été détaillée en termes de molécule / DCI par notre formulaire. On note cependant qu'une partie des praticiens a proposé l'utilisation de diverses classes thérapeutiques dont ils font une utilisation visiblement empirique. Une prochaine étude pourrait s'intéresser à l'expérience et au ressenti de ces praticiens concernant ces traitements qui font à ce jour seulement l'objet de rares case report.

Parmi les traitements anti-dépresseur la fluoxétine s'est montrée efficace pour résoudre la symptomatologie de deux personnes (un couple) qui se plaignait de fatigue chronique. Après deux semaines de traitement par Fluoxétine, la femme puis l'homme se sont senti bien amélioré et sont restés sous traitement plusieurs mois (77). Ce case report préconisait alors l'usage de la fluoxétine dans le traitement de la fatigue chronique chez les patients ciguatérique. La description des symptômes et l'amélioration notable à 15 jours laisse suggérer une participation psychogène des symptômes, en tous les cas il parait peu adapté d'introduire un tel traitement en phase aiguë de la maladie. D'autres études laissent penser que l'utilisation de la gabapentine tout comme l'amitriptyline serait bénéfique, toutes deux provoquant la rechute des symptômes dès l'arrêt du traitement chez des patients se plaignant d'un tableau neurologique (58).

Alors que la voie inflammatoire reste peu explorée dans la physiopathologie de la ciguatera plusieurs participants ont préconisé l'usage de corticoïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Cette prescription ne semble donc justifiée par aucune donnée concrète pour l'instant.

IV.4 À propos de la déclaration

IV.4.1 Le statut de MDO ne suffit pas à la déclaration en pratique

Seuls 16% des médecins généralistes de l'échantillon savaient que la ciguatera est une maladie à déclaration obligatoire (MDO) en Nouvelle-Calédonie. L'analyse en sous-groupe a montré qu'il n'y avait pas de différence statistique significative sur l'âge, le sexe ou la durée d'exercice entre les médecins qui savaient le statut de MDO et ceux qui ne le savaient pas. Ce résultat pourrait suggérer que la véritable problématique dans la notification des cas n'est pas un manque de volonté des médecins généraliste mais surtout l'absence de connaissance et d'information sur la nécessité de le faire. Ainsi l'inscription d'une pathologie à la liste des MDO ne semble pas être un garant de la déclaration des cas en pratique.

Le fort turn-over qui pourrait exister sur le territoire calédonien chez les professionnels de santé notamment dans l'exercice en dispensaire pourrait expliquer la méconnaissance des pathologies spécifiques inscrites sur la liste des MDO, cependant l'absence de différence significative entre nos groupes contredit ce résultat.

IV.4.2 Une piste d'explication concernant la méconnaissance du statut de MDO

Si tout médecin est en théorie tenu de connaître les maladies à déclaration obligatoire, l'accès à cette information se doit encore d'être aisé.

En effet le guide des MDO édité par la DASS-NC, accessible sur leur site internet, ne fait pas une seule fois figurer le terme « gratte » ou « ciguatera » dans ses lignes, et la ciguatera est en fait comprise dans le chapitre « toxi-infections alimentaires collectives » qui précise seulement en une sous-section la possibilité de « Troubles neurologiques moteurs ou sensitifs, sans troubles digestifs ; intoxication par poisson cru »(78). Paradoxalement, le formulaire destiné à la déclaration de la ciguatera n'est pas celui des TIAC mais est en fait un formulaire intitulé « intoxication par consommation de produits de la mer » qui à nouveau ne mentionne explicitement la ciguatera en aucun endroit (79).

Cette confusion pourrait engendrer des pertes de déclaration non seulement en manquant de mentionner explicitement la ciguatera mais aussi en pouvant laisser croire qu'elle fait partie des TIAC et donc qu'un cas isolé ne nécessite aucun signalement.

IV.4.3 Exactitude des données épidémiologiques

Cette nouvelle donnée met également en relief l'estimation des taux d'incidence par les travaux de Skinner et al. qui estimaient le taux d'incidence moyen de la ciguatera en Nouvelle-Calédonie à 9,41/100 000/an sur la période 1998-2008 en se basant sur les données fournies par la DASS-NC, donc issues des formulaires de MDO (8). En effet depuis les années 1990 on observe une nette cassure dans la déclaration des cas par fiche MDO passant de plus d'une centaine entre 1984 et 1996 à moins de 30 par an entre 2000 et 2010 (80). La raison de cette cassure n'a pas pu être expliquée par notre étude.

Notre étude vient confirmer le large biais qui existe dans le recueil des données épidémiologiques, lié au manque de déclaration de la maladie. Ainsi si seuls 16% des médecins savent le statut de MDO il est probable qu'encore moins déclarent en pratique la maladie.

IV.5 À propos de la demande d'information

Nous avons montré que peu de médecins avaient déjà reçu des informations sur la ciguatera et qu'il s'agissait le plus souvent du fruit de leurs recherches personnelles. Cela pourrait traduire un manque de communication de la part des autorités sanitaires ou un manque de formation continue sur le territoire calédonien. Pourtant un travail d'information de la part des autorités sanitaires serait bien accueilli par les médecins généralistes qui sont en majorité demandeurs, avec 52% estimant à 7 et plus leur besoin d'information au sujet de la maladie.

IV.6 Prévention et conseils au patient

Globalement les participants conseillaient d'éviter les poissons trop gros ou lagunaire. Cette attitude va dans le sens des croyances populaires transmises parmi les natifs de l'île et fait souvent parti des mesures de régulation visant à limiter les poissons à risque dans le commerce international (81). Pourtant, si la consommation d'un poisson du lagon calédonien au contact des espèces de *Gambierdiscus* est assurément plus à risque qu'un poisson du large, le lien entre taille du poisson et toxicité est questionnable. En effet dans leur revue d'article publiée en 2019 Soliño et al. soulignent

les données contradictoires dans la littérature concernant ce point (82). Ainsi une étude menée en polynésie pendant 9 ans et s'intéressant à 856 spécimens de 59 espèces de poisson n'a trouvé aucune corrélation entre taille et concentration en CTX, hormis pour une seule espèce, le vivaneau (*Lutjanus bohar*) ; étonnamment il existait même une corrélation inverse entre taille et concentration en CTX pour certaines espèces (83). Plusieurs articles s'intéressant au rapport taille / concentration en CTX montrent ainsi des résultats contradictoires, faisant apparaître l'hypothèse d'une corrélation en rapport avec la localisation de l'espèce, son âge et son taux de croissance plutôt que son poids ou sa taille en tant que paramètre absolu (84).

Par ailleurs ils étaient nombreux à conseiller l'éviction de poissons et alcool au décours d'une intoxication sans pour autant préciser la durée recommandée. Il n'existe pas de recommandation formelle à ce sujet mais il est habituel de conseiller l'éviction complète du poisson et de l'alcool durant au moins 6 mois (16).

Dans la mesure où l'éviction de la consommation de poisson de lagon au bénéfice de la pêche hauturière paraît utopique en Nouvelle-Calédonie il pourrait être judicieux de fournir des cartes et limites géographiques recommandées pour la pêche, tout comme des alertes en fonction de la météo, permettant de faire la prévention primaire en période de fort risque ciguatoxique, qui pourraient être communiqués par les praticiens mais aussi les autorités sanitaires à la population en période de fort risque.

IV.6 Limites

Notre étude a comporté plusieurs biais.

Tout d'abord un biais de sélection ; les données étaient recueillies sur un échantillon de médecins généraliste représentant environ 21% de la population cible qui était les médecins généralistes en activité en Nouvelle-Calédonie. La représentativité de l'échantillon n'a pas pu être déterminée en l'absence de la connaissance du chiffre exacte des médecins réellement en activité, notamment dans les dispensaires des provinces Nord et Sud, mais aussi en l'absence des données épidémiologiques les concernant. Par ailleurs le questionnaire ayant été diffusé sur le groupe Facebook des médecins calédoniens, il a pu toucher une population plus jeune et active sur internet que ne l'était la population cible.

Il existait également un biais d'investigation ; La présentation en questionnaire Google a probablement permis aux médecins de fournir des réponses plus détaillées et exactes qu'ils ne l'auraient fait dans des conditions d'examen classique face à un patient.

Par ailleurs la présentation sous forme de questionnaire internet n'a probablement pas permis d'obtenir des réponses aussi exhaustives et détaillées qu'elles auraient pu l'être, notamment pour les questions relatives aux conseils et mesures de prévention.

Le déroulement du questionnaire et la présentation sous la forme d'un cas clinique évolutif a pu entraîner certains participant à cocher « par excès » certaines réponses ; ou à suggérer des traitements / prise en charge auxquels ils n'auraient peut-être pas fait appel dans leur pratique réelle.

V. CONCLUSION

La ciguatera est la forme d'ichtyosarcotoxisme la plus fréquente au monde. Une forte augmentation des cas notamment dans des zones habituellement épargnées est possible dans les années à venir entraînant des problématiques sanitaires mais aussi socio-économique majeur. Ces enjeux ont poussé en 2020 l'ONU à s'emparer du sujet en alertant notamment sur la nécessité d'obtenir des données épidémiologiques fiables, dont l'un des freins est la difficulté diagnostic de la maladie et la sous-déclaration des cas par les médecins généralistes.

En Nouvelle-Calédonie, zone endémique de ciguatera, nous avons montré que l'intoxication fait partie de la pratique habituelle des médecins généralistes qui l'ont souvent déjà rencontré et ne semblent pas éprouver de difficulté à la diagnostiquer.

Notre étude apporte une piste d'explication nouvelle à la problématique de la sous-déclaration des cas en montrant que les médecins généralistes calédoniens n'ont pas connaissance de son inscription au tableau des Maladies à Déclaration Obligatoire. Pourtant ils expriment un intérêt réel pour la maladie et sont demandeurs d'informations à son sujet. Une campagne de sensibilisation, la création d'une formation spécifique, l'édition de flyers pour actualiser les connaissances sont autant d'options à envisager pour ce faire. L'effet produit sur l'évolution des données épidémiologiques de la ciguatera en Nouvelle-Calédonie serait alors à étudier.

Enfin nous avons mis en évidence la place importante du Faux-Tabac (*Heliotropium foertherianum*) dans l'arsenal thérapeutique des médecins généralistes calédoniens qui l'utilisent fréquemment et ont une bonne opinion de son efficacité. Cette donnée devrait encourager des travaux futurs se concentrant sur l'évaluation clinique d'un traitement par Faux-Tabac. A cet effet une étude en double aveugle contre placebo pourrait être envisagée.

La ciguatera est la forme d'ichtyosarcotoxisme la plus fréquente au monde. Une forte augmentation des cas notamment dans des zones habituellement épargnées est possible dans les années à venir entraînant des problématiques sanitaires mais aussi socio-économique majeur. Ces enjeux ont poussé en 2020 l'ONU à s'emparer du sujet en alertant notamment sur la nécessité d'obtenir des données épidémiologiques fiables, dont l'un des freins est la difficulté diagnostic de la maladie et la sous-déclaration des cas par les médecins généralistes.

En Nouvelle-Calédonie, zone endémique de ciguatera, nous avons montré que l'intoxication fait partie de la pratique habituelle des médecins généralistes qui l'ont souvent déjà rencontré et ne semblent pas éprouver de difficulté à la diagnostiquer.

Notre étude apporte une piste d'explication nouvelle à la problématique de la sous-déclaration des cas en montrant que les médecins généralistes calédoniens n'ont pas connaissance de son inscription au tableau des Maladies à Déclaration Obligatoire. Pourtant ils expriment un intérêt réel pour la maladie et sont demandeurs d'informations à son sujet. Une campagne de sensibilisation, la création d'une formation spécifique, l'édition de flyers pour actualiser les connaissances sont autant d'options à envisager pour ce faire. L'effet produit sur l'évolution des données épidémiologiques de la ciguatera en Nouvelle-Calédonie serait alors à étudier.

Enfin nous avons mis en évidence la place importante du Faux-Tabac (*Heflotropium foertherianum*) dans l'arsenal thérapeutique des médecins généralistes calédoniens qui l'utilisent fréquemment et ont une bonne opinion de son efficacité. Cette donnée devrait encourager des travaux futurs se concentrant sur l'évaluation clinique d'un traitement par Faux-Tabac. A cet effet une étude en double aveugle contre placebo pourrait être envisagée.

VU

Strasbourg le 16.02.2022

Le président du jury de thèse

Professeur



/ HANSMANN

VU et approuvé
Strasbourg, le 20 SEP 2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean-Sébastien

Professeur Yves HANSMANN
Avenue de la Pitié 67000
HOSPITAL UNIVERSITAIRE DE STRASBOURG
Service des Maladies Infectieuses et Parasitaires - UFR 2405
Tél : 03 88 61 12 49 - Fax : 03 88 12 4 18
Site : www.hospita.unistra.fr
Mots-clés : infectiologie, parasitologie

BIBLIOGRAPHIE

1. Gómez F, Qiu D, Lopes RM, Lin S. *Fukuyoa paulensis* gen. et sp. nov., a New Genus for the Globular Species of the Dinoflagellate *Gambierdiscus* (Dinophyceae). *PLOS ONE*. 1 avr 2015;10(4):e0119676.
2. Bagnis R, Chanteau S, Chungue E, Hurtel JM, Yasumoto T, Inoue A. Origins of ciguatera fish poisoning: a new dinoflagellate, *Gambierdiscus toxicus* Adachi and Fukuyo, definitively involved as a causal agent. *Toxicon*. 1 janv 1980;18(2):199-208.
3. Larsen J. An extract of a letter, written to the Publisher by Mr. J. L. about poisonous fish in one of the Bahama Islands. *Philos Trans R Soc Lond*. 24 mai 1675;10(114):312-312.
4. Doherty MJ. Captain Cook on poison fish. *Neurology*. 13 déc 2005;65(11):1788-91.
5. Parra Antonio, Parra A. Descripción de diferentes piezas de historia natural las mas del ramo marítimo, : representadas en setenta y cinco laminas [Internet]. En la Havana: Año de 1787. En la imprenta de la Capitanía General; 1787. 374 p. Disponible sur: <https://www.biodiversitylibrary.org/bibliography/65012>
6. Lehane L, Lewis RJ. Ciguatera: recent advances but the risk remains. *Int J Food Microbiol*. 1 nov 2000;61(2-3):91-125.
7. Friedman MA, Fleming LE, Fernandez M, Bienfang P, Schrank K, Dickey R, et al. Ciguatera fish poisoning: treatment, prevention and management. *Mar Drugs*. 2008;6(3):456-79.
8. Skinner MP, Brewer TD, Johnstone R, Fleming LE, Lewis RJ. Ciguatera Fish Poisoning in the Pacific Islands (1998 to 2008). *PLoS Negl Trop Dis*. 13 déc 2011;5(12):e1416.
9. Lewis N. Epidemiology and Impact of Ciguatera in the Pacific: A Review | Scientific Publications Office [Internet]. 1986 [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://spo.nmfs.noaa.gov/content/epidemiology-and-impact-ciguatera-pacific-review>
10. Baumann F, Bourrat MB, Pauillac S. Prevalence, symptoms and chronicity of ciguatera in New Caledonia: Results from an adult population survey conducted in Noumea during 2005. *Toxicon*. 1 oct 2010;56:662-7.
11. Chinain M, Gatti CM i., Darius HT, Quod JP, Tester PA. Ciguatera poisonings: A global review of occurrences and trends. *Harmful Algae*. févr 2021;102:101873.
12. Pérez-Arellano JL, Luzardo OP, Brito AP, Cabrera MH, Zumbado M, Carranza C, et al. Ciguatera Fish Poisoning, Canary Islands. *Emerg Infect Dis*. déc 2005;11(12):1981-2.
13. Otero P, Pérez S, Alfonso A, Vale C, Rodríguez P, Gouveia NN, et al. First toxin profile of ciguateric fish in Madeira Arquipelago (Europe). *Anal Chem*. 15 juill 2010;82(14):6032-9.
14. Bienfang P, Oben B, DeFelice S, Moeller P, Huncik K, Oben P, et al. Ciguatera: the detection of neurotoxins in carnivorous reef fish from the coast of Cameroon, West Africa. *Afr J Mar Sci*. 1 déc 2008;30(3):533-40.

15. Bentur Y, Spanier E. Ciguatoxin-like substances in edible fish on the eastern Mediterranean. *Clin Toxicol Phila Pa.* sept 2007;45(6):695-700.
16. Friedman MA, Fernandez M, Backer LC, Dickey RW, Bernstein J, Schrank K, et al. An Updated Review of Ciguatera Fish Poisoning: Clinical, Epidemiological, Environmental, and Public Health Management. *Mar Drugs.* 14 mars 2017;15(3):E72.
17. Harmful algal blooms 2000; proceedings of the Ninth International Conference, Hobart, Australia, 7-11 February 2000 - UNESCO Bibliothèque Numérique [Internet]. [cité 11 févr 2022]. Disponible sur: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000126659?1=null&queryId=5e629171-0332-47d7-82c3-34cec450398e>
18. Begier EM, Backer LC, Weisman RS, Hammond RM, Fleming LE, Blythe D. Outbreak bias in illness reporting and case confirmation in ciguatera fish poisoning surveillance in south Florida. *Public Health Rep Wash DC* 1974. déc 2006;121(6):658-65.
19. Pennotti R, Scallan E, Backer L, Thomas J, Angulo FJ. Ciguatera and Scombroid Fish Poisoning in the United States. *Foodborne Pathog Dis.* déc 2013;10(12):1059-66.
20. Dickey RW, Plakas SM. Ciguatera: a public health perspective. *Toxicol Off J Int Soc Toxinology.* 15 août 2010;56(2):123-36.
21. Kibler SR, Litaker RW, Holland WC, Vandersea MW, Tester PA. Growth of eight *Gambierdiscus* (Dinophyceae) species: Effects of temperature, salinity and irradiance. *Harmful Algae.* 1 sept 2012;19:1-14.
22. Whittle K, Gallacher S. Marine toxins. *Br Med Bull.* 2000;56(1):236-53.
23. Lewis RJ, Sellin M, Poli MA, Norton RS, MacLeod JK, Sheil MM. Purification and characterization of ciguatoxins from moray eel (*Lycodontis javanicus*, Muraenidae). *Toxicol.* 1 janv 1991;29(9):1115-27.
24. Chan TYK. Characteristic Features and Contributory Factors in Fatal Ciguatera Fish Poisoning—Implications for Prevention and Public Education. *Am J Trop Med Hyg.* 6 avr 2016;94(4):704-9.
25. Clausing RJ, Losen B, Oberhaensli FR, Darius HT, Sibat M, Hess P, et al. Experimental evidence of dietary ciguatoxin accumulation in an herbivorous coral reef fish. *Aquat Toxicol.* 1 juill 2018;200:257-65.
26. Loeffler CR, Tartaglione L, Friedemann M, Spielmeyer A, Kappenstein O, Bodi D. Ciguatera Mini Review: 21st Century Environmental Challenges and the Interdisciplinary Research Efforts Rising to Meet Them. *Int J Environ Res Public Health.* 15 mars 2021;18(6):3027.
27. Legrand AM, Fukui M, Cruchet P, Yasumoto T. Progress on chemical knowledge of ciguatoxins. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 1992;85(5 Pt 2):467-9.
28. Li J, Mak YL, Chang YH, Xiao C, Chen YM, Shen J, et al. Uptake and Depuration Kinetics of Pacific Ciguatoxins in Orange-Spotted Grouper (*Epinephelus coioides*). *Environ Sci Technol.* 7 avr 2020;54(7):4475-83.

29. Cameron J, Flowers AE, Capra MF. Effects of ciguatoxin on nerve excitability in rats (Part I). *J Neurol Sci.* 1 janv 1991;101(1):87-92.
30. L'Herondelle K, Talagas M, Mignen O, Misery L, Le Garrec R. Neurological Disturbances of Ciguatera Poisoning: Clinical Features and Pathophysiological Basis. *Cells.* 14 oct 2020;9(10):E2291.
31. Liang CK, Lo YK, Li JY, Lai PH. Neurological picture. Reversible corpus callosum lesion in ciguatera poisoning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* juin 2009;80(6):587-8.
32. Hidalgo J, Liberona JL, Molgó J, Jaimovich E. Pacific ciguatoxin-1b effect over Na⁺ and K⁺ currents, inositol 1,4,5-triphosphate content and intracellular Ca²⁺ signals in cultured rat myotubes. *Br J Pharmacol.* déc 2002;137(7):1055-62.
33. Terao K, Ito E, Oarada M, Ishibashi Y, Legrand AM, Yasumoto T. Light and electron microscopic studies of pathologic changes induced in mice by ciguatoxin poisoning. *Toxicon.* 1 janv 1991;29(6):633-43.
34. Mattei C, Marquais M, Schlumberger S, Molgó J, Vernoux JP, Lewis RJ, et al. Analysis of Caribbean ciguatoxin-1 effects on frog myelinated axons and the neuromuscular junction. *Toxicon.* 1 oct 2010;56(5):759-67.
35. Lewis RJ, Wong Hoy AW. Comparative action of three major ciguatoxins on guinea-pig atria and ilea. *Toxicon.* 1 avr 1993;31(4):437-46.
36. Au NPB, Kumar G, Asthana P, Tin C, Mak YL, Chan LL, et al. Ciguatoxin reduces regenerative capacity of axotomized peripheral neurons and delays functional recovery in pre-exposed mice after peripheral nerve injury. *Sci Rep.* 27 mai 2016;6(1):26809.
37. Wang DZ. Neurotoxins from Marine Dinoflagellates: A Brief Review. *Mar Drugs.* 11 juin 2008;6(2):349-71.
38. Quod JP, Turquet J. Ciguatera in Réunion Island (SW Indian Ocean): epidemiology and clinical patterns. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology.* juill 1996;34(7):779-85.
39. Campora CE, Hokama Y, Ebesu JSM. Comparative analysis of purified Pacific and Caribbean ciguatoxin congeners and related marine toxins using a modified elisa technique. *J Clin Lab Anal.* 23 mai 2006;20(3):121-5.
40. Bagnis R, Kuberski T, Laugier S. Clinical observations on 3,009 cases of ciguatera (fish poisoning) in the South Pacific. *Am J Trop Med Hyg.* nov 1979;28(6):1067-73.
41. Zimmermann K, Deuis JR, Inserra MC, Collins LS, Namer B, Cabot PJ, et al. Analgesic treatment of ciguatoxin-induced cold allodynia. *Pain.* oct 2013;154(10):1999-2006.
42. DeFusco DJ, O'Dowd P, Hokama Y, Ott BR. Coma due to ciguatera poisoning in Rhode Island. *Am J Med.* août 1993;95(2):240-3.
43. Erwan O, Gatti C, Caubet A, Legrand AM. LA CIGUATERA EN POLYNÉSIE FRANÇAISE - Étude rétrospective de 126 cas hospitalisés au C.H. de Tahiti entre 1999 et 2005. 2009.
44. Peng YG, Taylor TB, Finch RE, Moeller PD, Ramsdell JS. Neuroexcitatory actions of

ciguatoxin on brain regions associated with thermoregulation. *Neuroreport*. 26 janv 1995;6(2):305-9.

45. Gatti C, Oelher E, Legrand AM. Severe seafood poisoning in French Polynesia: a retrospective analysis of 129 medical files. *Toxicol Off J Int Soc Toxicology*. avr 2008;51(5):746-53.

46. Chateau-Degat ML, Beuter A, Vauterin G, Nguyen NL, Chinain M, Darius T, et al. Neurologic signs of ciguatera disease: evidence of their persistence. *Am J Trop Med Hyg*. déc 2007;77(6):1170-5.

47. Nicholson GM, Lewis RJ. Ciguatoxins: Cyclic Polyether Modulators of Voltage-gated Ion Channel Function. *Mar Drugs*. 6 avr 2006;4(3):82-118.

48. Pasinszki T, Lako J, Dennis TE. Advances in Detecting Ciguatoxins in Fish. *Toxins*. 31 juill 2020;12(8):494.

49. Bienfang P. Quantitative Evaluation of Commercially Available Test Kit for Ciguatera in Fish. *Food Nutr Sci*. 1 janv 2011;02:594-8.

50. Wasay M, Sarangzai A, Siddiqi A, Nizami Q. Ciguatera fish poisoning with elevated muscle enzymes and abnormal spinal MRI. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* [Internet]. mars 2008 [cité 13 oct 2022];39(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18564718/>

51. Darius HT, Drescher O, Ponton D, Pawlowicz R, Laurent D, Dewailly E, et al. Use of folk tests to detect ciguateric fish: a scientific evaluation of their effectiveness in Raivavae Island (Australes, French Polynesia). *Food Addit Contam Part Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2013;30(3):550-66.

52. Sebat C, Barguil Y, Boydron R, Barny F, Muller A. Ciguatera : manifestations neurologiques et douleur. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 1 avr 2004;5(2):76-81.

53. Mattei C, Molgó J, Marquais M, Vernoux JP, Benoit E. Hyperosmolar d-mannitol reverses the increased membrane excitability and the nodal swelling caused by Caribbean ciguatoxin-1 in single frog myelinated axons. *Brain Res*. 13 nov 1999;847(1):50-8.

54. Palafox NA, Jain LG, Pinano AZ, Gulick TM, Williams RK, Schatz IJ. Successful treatment of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol. *JAMA*. 13 mai 1988;259(18):2740-2.

55. Blythe DG, De Sylva DP, Fleming LE, Ayar RA, Bande DG, Schrank K. Clinical experience with i.v. Mannitol in the treatment of ciguatera - PubMed [Internet]. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1340338/>

56. Bagnis R, Spiegel A, Boutin JP, Burucoa C, Nguyen L, Cartel JL, et al. [Evaluation of the efficacy of mannitol in the treatment of ciguatera in French Polynesia]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. mars 1992;52(1):67-73.

57. Schnorf H, Taurarii M, Cundy T. Ciguatera fish poisoning: a double-blind randomized trial of mannitol therapy. *Neurology*. 26 mars 2002;58(6):873-80.

58. Mullins ME, Hoffman RS. Is mannitol the treatment of choice for patients with ciguatera fish poisoning? *Clin Toxicol Phila Pa*. nov 2017;55(9):947-55.

59. Benoit E, Laurent D, Mattei C, Legrand AM, Molgó J. Reversal of pacific ciguatoxin-1B effects on myelinated axons by agents used in ciguatera treatment. *Cybiurn Rev Int Ichtyologie*.

2000;24(3):33-40.

60. Morat P, Jaffré T, Tronchet F, Munzinger J, Pillon Y, Veillon JEANMV, et al. The taxonomic reference base 'FLORICAL' and characteristics of the native vascular flora of New Caledonia. *Adansonia*. 1 déc 2012;34:179-221.

61. Les plantes médicinales de la Nouvelle Calédonie- fdi:010085758- Horizon [Internet]. [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010085758>

62. Amade, P., Laurent, D., 1992b. Screening of traditional remedies used in ciguatera fish poisoning treatment. *Recent Advances in Toxinology Research*; eds Gopalakrishnakone P. and Tan C.K., 2°: 503-508.

63. Rossi F, Jullian V, Pawlowicz R, Kumar-Roiné S, Haddad M, Darius HT, et al. Protective effect of *Heliotropium foertherianum* (Boraginaceae) folk remedy and its active compound, rosmarinic acid, against a Pacific ciguatoxin. *J Ethnopharmacol*. août 2012;143(1):33-40.

64. Clua E, Brena PF, Lecasble C, Ghnassia R, Chauvet C. Prevalence and proposal for cost-effective management of the ciguatera risk in the Noumea fish market, New Caledonia (South Pacific). *Toxicon Off J Int Soc Toxinology*. nov 2011;58(6-7):591-601.

65. Rongo T, van Woesik R. Socioeconomic consequences of ciguatera poisoning in Rarotonga, southern Cook Islands. *Harmful Algae*. déc 2012;20:92-100.

66. Schlaich C, Hagelstein JG, Burchard GD, Schmiedel S. Outbreak of ciguatera fish poisoning on a cargo ship in the port of Hamburg. *J Travel Med*. juill 2012;19(4):238-42.

67. Varela Martínez C, León Gómez I, Martínez Sánchez EV, Carmona Alférez R, Nuñez Gallo D, Friedemann M, et al. Incidence and epidemiological characteristics of ciguatera cases in Europe. *EFSA Support Publ*. 2021;18(5):6650E.

68. Kohler ST, Kohler CC. Dead bleached coral provides new surfaces for dinoflagellates implicated in ciguatera fish poisonings. *Environ Biol Fishes*. 1 déc 1992;35(4):413-6.

69. Ruff TA. Ciguatera in the Pacific: a link with military activities. *Lancet Lond Engl*. 28 janv 1989;1(8631):201-5.

70. Hales S, Weinstein P, Woodward A. Ciguatera (Fish Poisoning), El Niño, and Pacific Sea Surface Temperatures. *Ecosyst Health*. 1999;5(1):20-5.

71. Tester PA, Feldman RL, Nau AW, Kibler SR, Wayne Litaker R. Ciguatera fish poisoning and sea surface temperatures in the Caribbean Sea and the West Indies. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology*. oct 2010;56(5):698-710.

72. Kibler SR, Tester PA, Kunkel KE, Moore SK, Litaker RW. Effects of ocean warming on growth and distribution of dinoflagellates associated with ciguatera fish poisoning in the Caribbean. *Ecol Model*. 24 nov 2015;316:194-210.

73. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Organization WH. Report of the expert meeting on ciguatera poisoning: Rome, 19-23 November 2018 [Internet]. World Health Organization; 2020 [cité 3 févr 2022]. xviii, 133 p. Disponible sur:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332640>

74. Mahi Z. Intoxication aiguë par la ciguatera en Martinique: caractéristiques cliniques, prise en charge thérapeutique. *Med Hum Pathol* 2018. :41.

75. Marquais M, Sauviat MP. Effet des ciguatoxines sur le système cardio-circulatoire. *J Société Biol.* 1999;193(6):495-504.

76. Des signes encourageants dans la lutte contre la biopiraterie en France [Internet]. *Le HuffPost.* 2016 [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: https://www.huffingtonpost.fr/actualites/article/des-signes-encourageants-dans-la-lutte-contre-la-biopiraterie-en-france_81565.html

77. Berlin RM, King SL, Blythe DG. Symptomatic improvement of chronic fatigue with fluoxetine in ciguatera fish poisoning. *Med J Aust.* 19 oct 1992;157(8):567.

78. DASS. Le Guide Des MDO [Internet]. Disponible sur: https://dass.gouv.nc/sites/default/files/atoms/files/le_guide_des_mdo.pdf

79. Les Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO) | Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie [Internet]. [cité 9 sept 2022]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/votre-sante-maladies/les-maladies-declaration-obligatoire-mdo>

80. La ciguatera - Situation sanitaire en Nouvelle - Calédonie - 2018 [Internet]. 2018 [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/file/2004/download?token=HChyZc0z>

81. Sydney Fish Market > Home > Seafood > Health & Safety FAQs > Ciguatera [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.sydneyfishmarket.com.au/Home/Seafood/Health-Safety-FAQs/Ciguatera>

82. Soliño L, Costa PR. Global impact of ciguatoxins and ciguatera fish poisoning on fish, fisheries and consumers. *Environ Res.* mars 2020;182:109111.

83. Gaboriau M, Ponton D, Darius HT, Chinain M. Ciguatera fish toxicity in French Polynesia: size does not always matter. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology.* juin 2014;84:41-50.

84. Sanchez-Henao JA, García-Álvarez N, Fernández A, Saavedra P, Silva Sergent F, Padilla D, et al. Predictive score and probability of CTX-like toxicity in fish samples from the official control of ciguatera in the Canary Islands. *Sci Total Environ.* 10 juill 2019;673:576-84.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : ZUL Prénom : LEONIE

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1991 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Né pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire

A écrire à la main « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A SORABOUCHE, le MAR 22

Copie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.