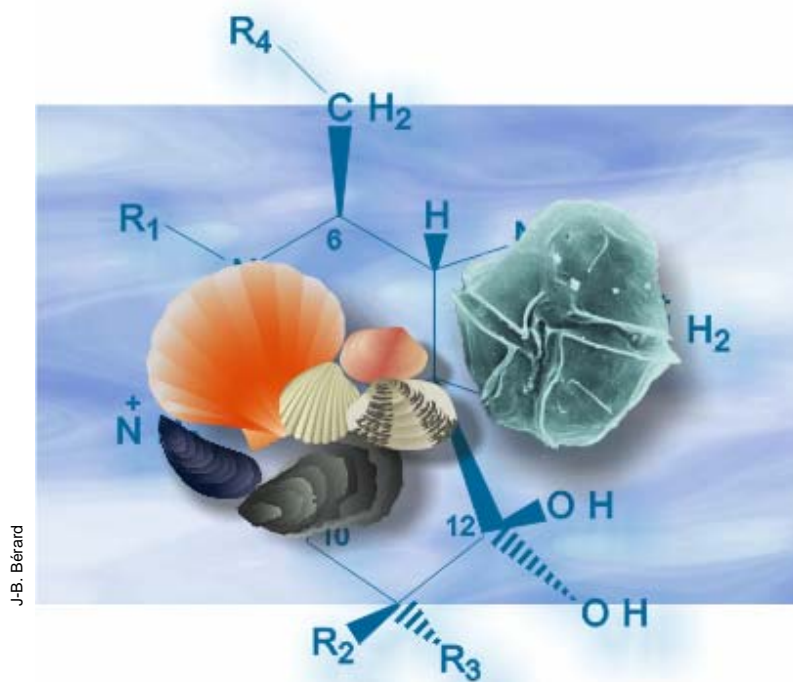


## Guide d'information

### Phycotoxines paralysantes (PSP)



## Sommaire

1. Historique
2. Données physico-chimiques
3. Origine et répartition
4. Activité toxique
5. Mécanismes d'action
6. Réglementation
7. Situation en France

Références bibliographiques

## 1. Historique

Le premier rapport faisant l'état de la toxicité de coquillages date de 1798 à la suite de l'intoxication d'une partie d'un équipage d'une expédition du Capitaine Vancouver sur la côte ouest de l'actuel Canada en 1793. Néanmoins, les symptômes décrits à l'époque n'ont été attribués aux toxines paralysantes qu'en 1927 suite aux intoxications mortelles liées à l'ingestion de moules aux Etats-Unis (Kao, 1993). En 1937, un test de toxicité aiguë sur souris est utilisé pour le contrôle de la toxicité des coquillages afin de protéger les consommateurs. Ce syndrome est connu sous la dénomination anglo-saxonne de Paralytic Shellfish Poisoning (PSP). Un nom et une abréviation française ont été également donnés : Intoxication Paralysante par Fruits de Mer (IPFM).

## 2. Données physico-chimiques

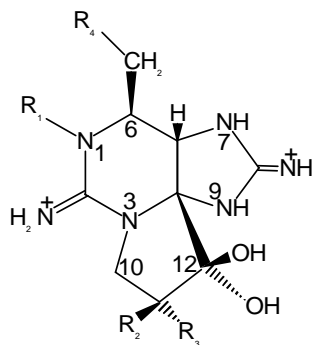
Les toxines responsables des intoxications paralysantes forment une famille d'une vingtaine de molécules chimiquement proches, dont la toxine de base est la saxitoxine (STX). C'est, en effet, la première phycotoxine paralysante identifiée, après avoir été isolée d'un clam appartenant à l'espèce *Saxidomus giganteus*. Par la suite, d'autres dérivés toxiques : la néosaxitoxine puis les gonyautoxines (GTXs) ont été purifiés à partir de micro-algues du genre *Gonyaulax* (actuellement *Alexandrium*) (Schantz *et al.*, 1975 ; Shimizu *et al.*, 1975 ; 1978 ; 1985). Ces toxines sont des bases tétrahydropuriques substituées (fig. 1). Elles sont hydrosolubles, thermostables et stables en milieu acide. Par contre, ces toxines sont fragiles en milieu alcalin et sensibles aux oxydants. La majorité des dérivés sont le résultat d'une sulfatation à certains endroits des deux molécules de base : la saxitoxine et la néosaxitoxine (N-hydroxy saxitoxine).



## 3. Origine et répartition

Plusieurs espèces du genre *Alexandrium* (*Gonyaulax* ou *Protogonyaulax*) sont productrices de toxines paralysantes, en particulier dans le nord-ouest du Pacifique, sur la côte nord-est de l'Amérique du Nord et en Europe du Nord. Tandis qu'en Espagne, au Portugal, au Maroc, au Vénézuéla, en Nouvelle Zélande et en Tasmanie (Australie), les intoxications paralysantes sont dues aux efflorescences à *Gymnodinium catenatum*. Le dinoflagellé *Pyrodinium bahamense var. compressa* a été à l'origine d'intoxications paralysantes dans le sud-est asiatique et au Guatemala (Hall *et al.*, 1990).

Toutes les toxines paralysantes ne sont pas produites par les microalgues, quelques-unes résultent d'une dégradation ou d'une transformation des toxines algales par les coquillages.

Par ailleurs, certaines cyanobactéries d'eau douce produisent également des toxines paralysantes : *Aphanizomenon*, *Anabaena circinalis* (Boyer *et al.*, 1998 ; Negri *et al.*, 1998).



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	Toxines Carbamate		Toxines N-Sulfocarbamoyle		Toxines Décarbamoyle (dc)	
					Poids moléculaire		Poids moléculaire	—OH	Poids moléculaire
H	H	H		STX	301,31	B1	380,36	dcSTX	258,28
H	H	OSO <sub>3</sub>		GTX2	396,36	C1	475,41	dcGTX2	353,33
H	OSO <sub>3</sub>	H		GTX3	396,36	C2	475,41	dcGTX3	353,33
OH	H	H		NEO	317,31	B2(GTX6)	396,36	dcNEO	274,28
OH	H	OSO <sub>3</sub>		GTX1	412,36	C3	491,41	dcGTX1	369,33
OH	OSO <sub>3</sub>	H		GTX4	412,36	C4	491,41	dcGTX4	369,33

STX : saxitoxine  
 NEO : néosaxitoxine  
 GTX : gonyautoxine

Figure 1 : Structures des toxines paralysantes.

#### 4. Activité toxique

Les toxines paralysantes sont classées en trois groupes en fonction de la toxicité : 1) les plus toxiques sont les carbamates : STX, NéoSTX, les GTX1-GTX4 ; 2) les moins toxiques sont les N-sulfocarbamoyles : B1, B2, C1-C4 ; 3) les dérivés décarbamoyle (dc-analogues) ont une toxicité intermédiaire (fig. 1) (Cembella,1998). L'analyse de ces composés dans les échantillons naturellement contaminés est délicate du fait, d'une part, de la possibilité de transformation chimique au cours des processus de préparation des échantillons et de stockage et/ou, d'autre part, d'une inter-bioconversion qui peut se produire dans les coquillages. Tous ces paramètres posent un problème pour la détermination de la toxicité globale d'un échantillon de coquillages qui doit prendre en compte la toxicité relative de chaque toxine dans le calcul de la toxicité réelle.

Les symptômes d'intoxication chez le consommateur apparaissent entre 5 et 30 minutes après ingestion de bivalves contaminés. Ils se traduisent par des paresthésies buccales, des engourdissements des lèvres s'étendant au visage, aux bras et aux jambes, des maux de tête, des nausées et des vertiges. Dans les cas les plus graves, il est observé une incoordination motrice et une incohérence de la parole avec risque de décès par paralysie des muscles respiratoires.

## 5. Mécanismes d'action

La saxitoxine agit directement sur les mécanismes de transmission des influx nerveux en bloquant le passage des ions sodium à travers les canaux sodiques au niveau des cellules excitatrices (nerveuses et musculaires), ce qui se traduit par un effet neurologique (Tréguer, 1998).

## 6. Réglementation

La méthode officielle d'évaluation des phycotoxines paralysantes est la méthode normalisée AOAC (Association of Official Analytical Chemist) référencée 959-08 (AOAC, 1995). Elle est considérée comme la méthode biologique de référence pour la détection des toxines PSP au niveau international. En effet, c'est une méthode standardisée puisqu'elle comprend le calcul d'un Facteur de Conversion (FC) qui tient compte des conditions expérimentales propres à chaque laboratoire. Les coquillages sont considérés contaminés lorsque l'échantillon analysé contient plus de 80 µg équivalent saxitoxine par 100 g de chair totale.

## 7. Situation en France

Dans les eaux côtières françaises, jusqu'en 1998, seule l'espèce *Alexandrium minutum* (*A. minutum*) est productrice de phycotoxines paralysantes. La première prolifération d'*A. minutum* a été observée dans l'Aber-Wrach et l'Aber-Benoît (Bretagne nord) en août 1988, dans la rivière de Morlaix (Finistère) en juillet 1989 et en Rance en 1996. Depuis, des efflorescences toxigènes apparaissent périodiquement chaque année (Sournia *et al.*, 1991 ; Lassus *et al.*, 1994 ; Masselin *et al.*, 1996 ; Belin et Raffin, 1998). La composition toxinique d'*A. minutum* identifiée lors de l'efflorescence de la rivière de Morlaix a été étudiée à partir de différents échantillons prélevés dans la zone contaminée (phytoplancton et coquillages). Il a été montré que parmi les toxines identifiées ce sont surtout les GTX-2 et GTX-3 qui étaient alors présentes (Frémy *et al.*, 1989).

Récemment, en 1998, une efflorescence d'une autre espèce : *Alexandrium cf. tamarense* s'est produite en méditerranée (étang de Thau). Son profil toxinique est beaucoup plus complexe que celui d'*Alexandrium minutum* (Lassus *et al.*, 1999 ; Masselin *et al.*, 2000).

Au printemps 2000, un épisode de toxicité PSP a eu lieu en rade de Toulon, suite à une prolifération d'*Alexandrium minutum*. Cette espèce avait déjà été observée dans cette zone, en particulier en 1990, avec de très fortes concentrations.

Tous les coquillages peuvent être contaminés par les toxines PSP, y compris les huîtres, mais de façon variable selon les zones et les types de coquillages. Le taux maximum de toxines PSP enregistré jusqu'à présent est de 1 000 µg d'équivalent-saxitoxine par 100 g de chair, dans des moules de Bretagne, en 1995. Aucune intoxication PSP n'a été enregistrée à ce jour depuis la création du REPHY.

Pour en savoir plus, se référer à l'ouvrage édité par Ifremer :

**Toxines d'algues dans l'alimentation**, 2001, Frémy J.-M. et Lassus P. (coordinateurs), 560 pages.

## Références bibliographiques

- AOAC International, 2000. AOAC Official Method 959.08: paralytic shellfish poison, biological method. In AOAC Official Methods of Analysis (15<sup>th</sup> ed., 2000), Natural Toxins, chapter 49 (49.10.01). AOAC International, pages 59-60.
- Belin C., Raffin B., 1998. Les espèces phytoplanctoniques toxiques et nuisibles sur le littoral français de 1984 à 1995, résultats du REPHY (réseau de surveillance du phytoplancton et des phycotoxines). Rapp. Intern. Ifremer, Del / MP-AO, 98-16, tome 1, 125 p.
- Boyer G.L., Janiszewski J.J., Hu X., 1998. A comparison of electrochemical methods for the HPLC analysis of PSP toxins. In: Proc. 8<sup>th</sup> Int. Conf. Harmful algae, Vigo, Spain. Reguera B., Blanco J., Fernández M.L. & Wyatt T. (eds). Xunta de Galicia-IOC/Unesco, 515-518.
- Cembella A.D., 1998. Ecophysiology and metabolism of paralytic shellfish toxins in marine microalgae. In: NATO AS1 Ser., G, 41, 381-403.
- Frémy J.M., Le Doux M., Nézan E., Piclet G., Belvez H., 1989. Evolution de la présence de toxines paralysantes dans les coquillages lors de l'épisode toxique en Aber Wrac'h (1988). Toxicorama, 1 (1), 23-28.
- Hall S., Strichartz G., Moczydlowski E., Ravindran A., Reichardt P.B., 1990. The saxitoxins: Sources, Chemistry, and Pharmacology. In Marine Toxins : origin, structure, and molecular pharmacology. American Chemical Society, 29-65.
- Kao C.Y., 1993. Paralytic shellfish poisoning. In: Algal Toxins in seafood and drinking water. Falconer I.R. (ed.). Academic Press, San Diego, 75-86.
- Lassus P., Le Doux M., Bardouil M., Bohec M., Erard-Le Denn E., 1994. Kinetics of *Alexandrium minimum* Halim toxin accumulation in mussels and clams. Natural toxins, 2, 329-333.
- Lassus P., Abadie E., Amzil Z., Belin C., Comps M.A., Elzière-Papayanni P., Le Bec C., Marcaillou-Le Baut C., Nézan E., Poggi R., 1999. Contamination de l'étang de Thau par *Alexandrium tamarense* : Ed. Ifremer, Bilans & Perspectives, 44 p.
- Le Doux M., Hall S., 2000. Proficiency testing of eight French Laboratories in using the AOAC mouse bioassay for paralytic shellfish poisoning: Interlaboratory Collaborative Study. J AOAC International, 83 (2), 305-310.
- Masselin P., Le Saux J.C., Le Gal D., Lassus P., 1996. Dosage par CLHP des toxines paralysantes de coquillages contaminés par *Alexandrium minutum* en rivières de Morlaix et de la Penzé en 1994. Rapp. Intern. Ifremer Del, 96-04, 27 p.
- Masselin P., Amzil Z., Abadie E., Carreras A., Chiantella C., Le bec C., Nézan E., Truquet P., 2000. Paralytic shellfish poisoning on the French Mediterranean coast in autumn 1998 : *Alexandrium tamarense* (Dinophyceae) as causative agent. Proceedings of 9<sup>th</sup> Int. Conf. Harmful Algal Blooms, 7-11 février, Hobart, Australie.
- Negri A.P., Jones G.J., Blackburn S.I., 1998. Paralytic shellfish toxins in Australian strains of the freshwater cyanobacterium *Anabaena circinalis*. In: Proc. 8<sup>th</sup> Int. Conf. Harmful algae, Vigo, Spain. Reguera B., Blanco J., Fernández M.L. & Wyatt T. (eds). Xunta de Galicia-IOC/Unesco, 345-348.
- Schantz E.J., Ghazarossian V.E., Schnoes H.K., Strong F.M., Springer J.P., Pezzanite J.O., Clardy J., 1975. The structure of saxitoxin. J. Amer. Chem. Soc., 97, 1238-1239.
- Shimizu Y., Alam M., Oshima Y., Fallon W.E., 1975. Presence of four toxins in red tide infested clams and cultured *Gonyaulax tamarensis* cells. Biochem. Biophys. Res. Comm., 66, 731-737.
- Shimizu Y., Hsu C.P., Fallon W.E., Oshima Y., Miura I., Nakanishi K., 1978. Structure of neosaxitoxin. J. Amer. Chem. Soc., 103, 6791-6793.
- Shimizu Y., Gupta S., Norte M., Hori A., Genenah A., Kobayashi M., 1985. Biosynthesis of paralytic shellfish toxins. In: Toxic dinoflagellates. Elsevier, Amsterdam, 271-274.
- Sournia A., Belin C., Berland B., Erard-Le Denn E., Gentien P., Grzebyk D., Marcaillou-Le Baut C., Lassus P., Paresky F., 1991. Le phytoplancton nuisible des côtes de France. Ed. Ifremer, 154 p.
- Tréguer P.Y., 1998. Les intoxications alimentaires humaines causées par les algues phytoplanctoniques toxiques. Méd. Nutr. 4/5, 145-159 ; 181-192.