



FACT SHEET

SAXITOXINE (mytilotoxine; biotoxine des coquillages; STX, IPP)

1. Généralités [1,2,5,6]

La saxitoxine est un neurotoxique qui s'accumule dans les moules ou les huîtres et peut provoquer chez l'homme une intoxication (mytilisme) en cas d'ingestion. Elle est sécrétée par des algues (dinoflagellées) du plancton marin. La prolifération d'algues peut entraîner l'accumulation de concentrations élevées de toxine dans les mollusques comestibles. Celle-ci peut atteindre plus de 10 mg de saxitoxine par 100 g de chair de mollusques. La toxine IPP peut également être produite par certaines cyanobactéries d'eau douce (*Aphanizomenon flos-aquae*, p. ex.).

Kishi a procédé, en 1977, à la première analyse détaillée et synthèse chimique de la saxitoxine. Des moyens sophistiqués sont nécessaires pour synthétiser la saxitoxine (et ses dérivés), d'où une disponibilité restreinte de ce produit.

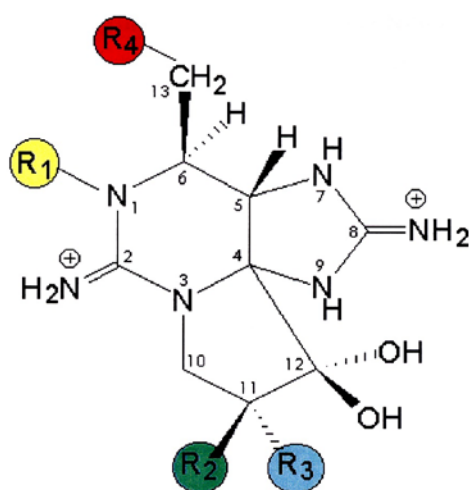
2. Toxine biologique de combat

En raison de sa haute toxicité, la saxitoxine est considérée de longue date, sous le nom d'agent "TZ", comme une arme chimique potentielle. Des études ont montré que la munition contenant de la saxitoxine est susceptible d'entraîner la mort en très peu de temps. Beaucoup plus toxique que le sarin, un neurotoxique synthétique, cette toxine peut, comme la ricine phytotoxique, être considérée comme un agent biologique de combat.

La saxitoxine est mentionnée dans la Convention sur les armes chimiques (Chemical Weapons Convention, CWC; liste 1). Elle figure également dans la liste des armes de guerre de la loi allemande régissant le contrôle de ces armes.

3. Structure chimique et propriétés [1]

La saxitoxine est la plus connue des toxines IPP. Les 20 autres toxines de ce type isolées à ce jour sont dérivées de la saxitoxine (illus. 1).



Toxine	R1	R2	R3	R4	Poids moléculaire [g/mol]
STX	H	H	H		301
NEO	OH	H	H		317
GTX1	OH	H	OSO ₃ ⁻	H ₂ N-COO	412
GTX2	H	H	OSO ₃ ⁻	(Carbamoyle-)	396
GTX3	H	OSO ₃ ⁻	H		396
GTX4	OH	OSO ₃ ⁻	H		412
B1	H	H	H		380
B2	OH	H	H		396
C3	OH	H	OSO ₃ ⁻	O ₃ S-NH-COO	492
C1	H	H	OSO ₃ ⁻	(N-Sulfocarbamoyle-)	476
C2	H	OSO ₃ ⁻	H		476
C4	OH	OSO ₃ ⁻	H		492
dcSTX	H	H	H		258
dcNEO	OH	H	H		274
dcGTX1	OH	H	OSO ₃ ⁻	OH	369
dcGTX2	H	H	OSO ₃ ⁻	(Décarbamoyle-)	353
dcGTX3	H	OSO ₃ ⁻	H		353
dcGTX4	OH	OSO ₃ ⁻	H		369
doSTX	H	H	H	H	242
doGTX2	H	H	OSO ₃ ⁻	(Déoxydécarbamoyle-)	337
doGTX3	H	OSO ₃ ⁻	H		337

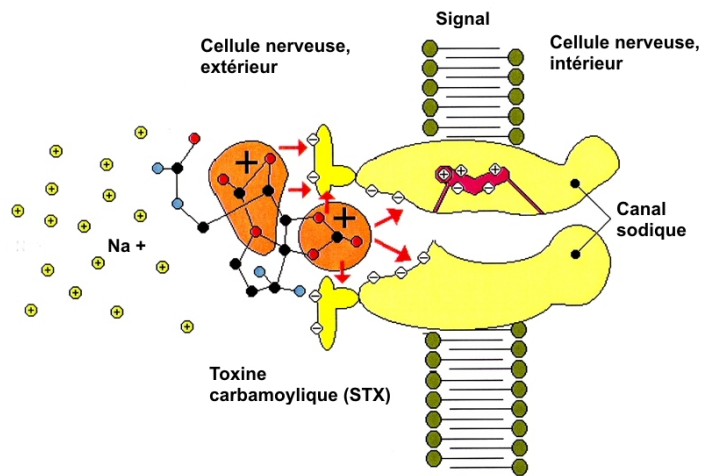
Illus. 1: Structure de la saxitoxine et de ses dérivés

Les toxines IPP sont fortement hygroscopiques, très solubles dans l'eau, solubles dans le méthanol et l'éthanol, mais quasiment insolubles dans la plupart des autres solvants organiques. Elles sont stables en milieu faiblement acide, mais légèrement oxydables en conditions alcalines.

4. Toxicité [1,7]

La saxitoxine est une neurotoxine extrêmement virulente. La STX a principalement pour effet, comme la tétréodotoxine, de bloquer, en agissant sur leur versant extérieur, les canaux sodiques voltage-dépendants des cellules nerveuses et d'inhiber ainsi la transmission de l'excitation nerveuse (illus. 2). Il suffit pour cela d'une molécule de STX par canal sodique. Les deux sous-structures guanidiniques de la saxitoxine doivent être protonées.

La saxitoxine est beaucoup plus toxique que les neurotoxiques de synthèse. Elle représente donc, exception faite d'un petit nombre de protéines (ricine, toxine botulinique, etc.), l'une des substances chimiques les plus toxiques.



Illus. 2: Modèle de fixation des toxines IPP à la surface des membranes nerveuses excitables

DL₅₀ (souris): par voie orale: 263 µg/kg, i.p.: 10 µg/kg.

5. Analyse [3,4,5,8]

On dispose actuellement d'une multitude de procédés biologiques, biochimiques et chimiques permettant l'identification de la saxitoxine; la classification en méthodes d'analyse chromatographiques et non chromatographiques est utile pour évaluer ces procédés. Les procédés non chromatographiques, qui englobent les tests biologiques, immunologiques et fluorimétriques, permettent seulement de déterminer la toxicité générale de certaines toxines IPP.

Des procédés chromatographiques ultrasensibles ont été mis au point au cours de ces quinze dernières années pour pouvoir identifier de manière fiable les composés individuels de la toxine. La mise en évidence par CLHP (chromatographie en phase liquide à haute performance) et détection fluorimétrique est un procédé standard qui a fait ses preuves.

Pour l'analyse de la saxitoxine, le Laboratoire de Spiez utilise les procédés suivants:

- CLHP avec détection par fluorescence (avec dérivation précolonne et oxydation par peroxyde selon DIN EN 14526)
- CL/SM (chromatographie liquide/spectrométrie de masse)
- ELISA (RIDASCREEN FAST Saxitoxin; r-biopharm)
- Immunochromatographie (JELLETT; Rapid Test for PSP)

Le Laboratoire de Spiez n'a en revanche pas recours à d'autres méthodes d'analyse également courantes comme l'électrophorèse capillaire ou les tests biologiques sur souris.

5. Bibliographie / Informations

- [1] E. Jaime; Analytik und Vorkommen von Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)-Toxinen in marinen Organismen; Dissertation; Friedrich-Schiller-Universität Jena, 2003.
- [2] H. Russmann; Toxine: Biogene Gifte und potenzielle Kampfstoffe; Springer-Verlag Heidelberg; Band 46, Nummer 11; p. 989-996; 2003.
- [3] DIN EN 14526: Bestimmung von Saxitoxin und DC-Saxitoxin in Muscheln; HPLC - Verfahren mit Vorsäulenderivatisierung mit Peroxid- oder Periodatoxidation; Deutsche Fassung, 2004.
- [4] Turner et al.; Journal of AOAC International Vol. 92, No. 1, 2009.
- [5] Leigh Lehane; Paralytic Shellfish Poisoning - a review; National Office of Animal and Plant Health Agriculture, Fisheries and Forestry; Australia, Canberra, 2000.
- [6] Maria Wiese et al; Neurotoxic Alkaloids: Saxitoxin and Its Analogs; Mar. Drugs 2010, 8, 2185-2211.
- [7] Marian E. van Apeldoorn et al; Toxins of cyanobacteria; Toxins of cyanobacteria, Mol. Nutr. Food Res. 2007, 51, 7-60.
- [8] A. R. Humpage et al; Comparison of analytical tools and biological assays for detection of paralytic shellfish poisoning toxins, Analytical and Bioanalytical Chemistry Volume 397, Number 5 (2010), 1655-1671.

LABORATOIRE SPIEZ, 20.07.2012/AW