

BISE

BULLETIN D'INFORMATION EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

Une publication du réseau de la santé publique du Québec • Volume 10 • N°4 • Juillet - août 1999

LES CYANOBACTÉRIES TOXIQUES ET LES MICROCYSTINES

Pierre Chevalier, Ph.D.⁽¹⁾

Les cyanobactéries (algues bleues-vertes ou cyanophycées) sont des micro-organismes photoautotrophes qui colonisent la majorité des écosystèmes terrestres et aquatiques; on les retrouve depuis les calottes polaires jusqu'aux forêts tropicales¹. Plusieurs espèces se développent particulièrement bien dans les milieux lenticules (eaux peu profondes, tièdes et calmes) naturellement eutrophes, de même que dans les secteurs pollués par les activités humaines. Bien qu'elles aient normalement une existence planctonique, les cyanobactéries peuvent former des agrégats verts olives à la surface de l'eau (fleurs d'eau ou «blooms»)². Des cyanobactéries, appartenant notamment au genre tropical *Spirulina* sp., sont vendues depuis plusieurs années à titre de supplément nutritif alors que d'autres souches peuvent être utilisées pour le traitement tertiaire des eaux usées³.

PRINCIPAUX GROUPES DE CYANOTOXINES

Les toxines produites par les cyanobactéries (ou cyanotoxines) sont des

métabolites secondaires, c'est-à-dire des substances qui ne sont pas requises pour le métabolisme primaire (division, assimilation des nutriments, etc.). Elles sont classées en deux grands groupes: les neurotoxines et les hépatotoxines⁴. On rapporte, de plus, l'existence de toxines mineures, capables d'induire une réponse allergène cutanée ainsi que des symptômes de type gastro-entérite².

Les neurotoxines

Les neurotoxines sont des alcaloïdes dont plusieurs sont apparentées à la toxine paralysante (saxitoxine). La plus connue, l'anatoxine-a, est un inhibiteur de la cholinestérase dont l'ingestion provoque de l'ataxie, des convulsions et, finalement, la mort. La dose létale (DL₅₀) intrapéritonéale chez la souris est de 200 µg/kg de poids corporel avec l'anatoxine-a purifiée. La dose mortelle par voie orale, après ingestion de toxine non purifiée, est cependant beaucoup plus grande, de l'ordre de plusieurs centaines de mg/kg⁴. Les neurotoxines ne représentent pas un problème particulier dans un contexte d'activités récréatives ou d'ingestion d'eau, car elles ne sont pas aussi

largement répandues dans l'environnement que les hépatotoxines⁵.

Les hépatotoxines

La plupart des hépatotoxines sont collectivement appelées microcystines, la première de ce groupe ayant été identifiée chez *Microcystis aeruginosa*⁵. Structuellement, les microcystines sont des heptapeptides qui contiennent notamment deux acides aminés de type L, variables, et

TABLE DES MATIÈRES

• Les cyanobactéries toxiques et les microcystines	1
• L'eau et la santé publique au Québec	4
Bas-Saint-Laurent	4
Saguenay-Lac-Saint-Jean	4
Québec	5
Mauricie-Centre-du-Québec	5
Energie	6
Outaouais	6
Abitibi-Témiscamingue	6
Côte-Nord	7
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	7
Chaudière-Appalaches	8
Laval	8
Lanaudière	9
Laurentides	9
Montréal	9
• Publications	10
• Colloques	12

(1) Groupe de recherche en recyclage biologique et aquaculture (GRERABA), département des Sciences animales, faculté des Sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval, G1K 7P4, tél.: 418-656-2131, poste 6758, téléc.: 418-656-3766. Courriel: pierrechevalier@sam.ulaval.ca

deux acides aminés de type D, constants⁶ et spécifiques aux microcystines car elles sont absentes chez les autres organismes vivants. La cinquantaine de microcystines identifiées à ce jour est nommée en fonction des acides aminés variables; la plus commune et la plus étudiée étant la microcystine-LR (pour leucine et arginine). Les microcystines sont habituellement des endotoxines qui demeurent à l'intérieur de la cellule, étant relarguées lors de la rupture cellulaire consécutive à la mortalité naturelle ou induite par des algicides⁷. Après relargage, elles peuvent conserver leur activité toxique pendant plusieurs semaines, une réduction de 90% de l'activité étant habituellement notée après une période variant de 40 à 90 jours⁸.

LES ORGANISMES PRODUCTEURS DE CYANOTOXINES

Il existe une quarantaine d'espèces de cyanobactéries capables de produire diverses cyanotoxines. Les neurotoxines sont produites par les genres *Anabaena*, *Aphanizomenon* et *Oscillatoria*. Quant aux hépatotoxines, elles sont également synthétisées par ces trois genres, auxquels s'ajoutent *Lyngbya*, *Microcystis*, *Nodularia* et *Nostoc*. Les espèces les plus souvent impliquées dans la formation de fleurs d'eau en eau douce, notamment au Canada, sont *Anabaena flos-aquae*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa* et *Oscillatoria agardhii*^{2,5}.

PROLIFÉRATION DES CYANOBACTÉRIES ET PRODUCTION DE TOXINES

La croissance des cyanobactéries dépend d'abord de la lumière, de la température ainsi que la présence de sources inorganiques d'azote et de phosphore. Ces organismes croissent mieux en présence d'une lumière d'intensité modérée, la pleine luminosité d'été étant habituellement photoinhibitrice. Les cyanobactéries sont capables de croître dans une gamme de température allant de 5 à 35°C, les plus hautes favorisant habituellement un développement plus

rapide. À l'instar de tous les autotrophes, elles ont besoin de nutriments inorganiques. Le phosphore étant habituellement l'élément limitant, sa présence sera déterminante quant à l'apparition de fleurs d'eau; c'est pourquoi il importe de limiter sa concentration dans le milieu. Par ailleurs, des conditions basiques ou une eau dure facilitent l'accès au CO₂ qui est l'unique source de carbone des organismes photosynthétiques².

Les conditions qui déclenchent la production de cyanotoxines sont encore mal connues. Quelques espèces produisent leurs toxines durant toute la phase de croissance alors que d'autres le font à la fin de la phase logarithmique⁹. La production de toxines est favorisée par de faibles intensités lumineuses, inférieures à 100 micromoles (µM) cm⁻² s⁻¹; sous nos latitudes (45°), la pleine intensité solaire peut atteindre 1 500 µM cm⁻² s⁻¹ en été. La température optimale de production de toxines s'étend de 15 à 25 °C, selon les espèces. Finalement, des concentrations de phosphore de 0,3 à 0,6 mg/L et d'azote de 1,0 à 6,0 mg/L semblent adéquates pour la synthèse de toxines².

Il est donc raisonnable d'affirmer que les conditions environnementales estivales existant au Québec sont susceptibles de favoriser la croissance des cyanobactéries ainsi que la production de leurs toxines. De plus, la concentration en éléments nutritifs des lacs et des rivières eutrophes du sud-ouest québécois est adéquate, comparativement aux secteurs plus nordiques où les eaux sont plus oligotrophes.

TOXICITÉ DES MICROCYSTINES

Les microcystines inhibent les protéines phosphatases qui sont responsables de la déphosphorylation des enzymes et qui jouent un rôle important dans le maintien de l'homéostasie, notamment en ralentissant la division cellulaire¹⁰. D'un point de vue écologique, ces toxines sont utiles à cause des effets allélopathiques et directs qui en résultent, causant notamment la limitation du broutage des cyanobactéries par le zooplancton².

Toxicité aiguë

La microcystine-LR (MC-LR) purifiée est très toxique; chez la souris la DL₅₀ par voie intrapéritonéale varie de 15 à 150 µg/kg alors qu'elle est de l'ordre de 5 mg/kg par voie orale. L'injection intrapéritonéale de cyanobactéries entières induit quant à elle une DL₅₀ variant entre 31 à 400 mg/kg¹². L'administration orale quotidienne de MC-LR à des souris pendant 13 semaines a mis en évidence une dose sans effet observé (NOAEL) de 40 µg/kg.jour¹¹. Les microcystines provoquent une nécrose des hépatocytes ainsi que des tissus rénaux, intestinaux et pulmonaires. Une hémorragie intra-hépatique et un choc hémodynamique précèdent habituellement l'arrêt cardiaque qui conduit à la mort¹³.

Aucun cas de mortalité humaine consécutif à l'ingestion d'eau contaminée aux microcystines ou à la suite d'un contact direct découlant de la baignade n'a été rapporté. Des symptômes de type gastro-entérite, des maux de tête et de gorge ou des irritations cutanées et oculaires ont cependant été associés au contact direct avec l'eau contaminée ou à son ingestion. Dans plusieurs cas, on a pu mettre en évidence une augmentation de la gamma-glutamyl transférase, un indicateur de la présence de dommages hépatiques¹⁴.

Des cas de mortalité humaine ont toutefois été rapportés suite à la contamination de l'eau utilisée pour l'hémodialyse dans un centre brésilien. Au total, 101 des 124 patients du service d'hémodialyse ont développé une insuffisance hépatique aiguë et 50 en sont décédés. Des microcystines ont été détectées dans la source d'alimentation en eau ainsi que dans le tissu hépatique des victimes¹⁵.

Caractère cancérigène

Les microcystines auraient un effet cancérigène, agissant surtout à titre d'agents de promotion¹⁶. Un effet de promotion a été observé avec une concentration de MC-LR de 10 µg/kg administrée 3 à 5 fois par semaine chez des rats préalablement sensibilisés par un agent d'initiation

tumorale, le diéthylnitrosamine. Dans ce contexte, la MC-LR a été expérimentalement reconnue comme étant le plus puissant agent de promotion tumorale¹⁷. On ne possède pas d'évidence quant à la cancérogenèse chez l'humain, mais une étude chinoise a montré que l'incidence de cancers primitifs du foie était huit fois plus élevée chez les personnes consommant de l'eau de surface, où la prolifération de cyanobactéries a été signalée, plutôt que de l'eau souterraine¹⁸.

TRAITEMENT DE L'EAU

Les procédés conventionnels de traitement de l'eau, comme la coagulation, la floculation par l'alun et la filtration sur sable, sont incapables de retenir les cyanotoxines¹⁹. Quant à la chloration, des résultats divergents sont rapportés : certaines études font état de l'élimination des microcystines après une exposition de 30 minutes à 0,5 mg/L de chlore libre, alors que d'autres mettent en évidence des effets négligeables^{2,16}. Les traitements qui se sont révélés très efficaces sont l'utilisation du charbon activé et l'ozonation. Le charbon actif en poudre à une concentration supérieure à 20-30 mg/L permettrait de réduire la concentration des microcystines de plus de 90% alors qu'une concentration résiduelle de 0,1 mg/L d'ozone oxyderait plus de 99% des toxines. Compte tenu de la présence de diverses matières organiques oxydables dans l'eau, il est préférable d'utiliser une concentration initiale d'ozone de 1 mg/L²⁵.

L'utilisation d'algicides pour détruire une fleur d'eau en amont d'une prise d'eau potable ou dans une zone récréative est à proscrire, compte tenu du fait que la lyse cellulaire entraîne la libération et la dispersion des toxines. On a notamment montré que la MC-LR passait d'une concentration non détectable à une concentration de 900 µg/L après l'application d'un algicide²⁰. Par ailleurs, le lien entre la présence de substances malodorantes produites par des cyanobactéries, comme les géosmines, et la présence de cyanotoxines n'a pas été corrobore²¹.

DÉTECTION DE LA PRÉSENCE DES CYANOBACTÉRIES

La présence de cyanobactéries toxiques a été signalée sur tous les continents. Au Canada, la présence de *Microcystis* sp. est bien documentée dans plusieurs zones lacustres de l'ouest, notamment en Saskatchewan et en Alberta, où sa croissance semble systématique². Ainsi, l'échantillonnage de 39 fleurs d'eau en Alberta a révélé la présence de MC-LR dans 37 d'entre elles²². La bioaccumulation des microcystines dans la chaîne trophique aquatique a également été mise en évidence, confirmant ainsi le risque d'une exposition chronique à ces substances²³.

Au Québec, un projet exploratoire élaboré par le ministère de l'Environnement permettra d'avoir une première évaluation de la situation québécoise en 1999. On saura, pour la première fois, si des microcystines sont présentes dans diverses fleurs d'eau observées depuis quelques années dans six lieux échantillonnés par ce ministère. Ces échantillons seront soumis au ministère fédéral de la santé où l'on travaille à la validation d'une méthodologie d'identification des microcystines. Ce portrait étant partiel, l'échantillonnage devrait se poursuivre au cours des prochaines années afin d'accroître l'information requise pour une meilleure connaissance de la situation et des risques dans une optique de santé publique.

RÉFÉRENCES

- 1) CASTENHOLZ, RW & B WATERBURY, 1984. Oxygenic Photosynthetic Bacteria. Dans: Kried, N.R. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Williams & Wilkins, Baltimore, Volume 3., pp. 1710-1728.
- 2) YOO, RS, WW CARMICHAEL, RC HOEHN & SE HRUDEY, 1995. *Cyanobacterial (Blue-Green Algal) Toxins: a Resource Guide*. American Water Works Association, Denver, E.U., 229p.
- 3) DELA NOÛE, J & NDEPAUW, 1988. The Potential of Microalgal Biotechnology: a Review of Production and Uses of Microalgae. *Biotech. Adv.* 6: 725-770.
- 4) CARMICHAEL, WW, 1992a. Cyanobacteria secondary metabolites - the cyanotoxins. *Journal of Applied Bacteriology*, 72: 445-459.
- 5) SANTÉ CANADA, 1998. *Les toxines cyanobactériennes: les microcystines dans l'eau potable* (document pour consultation publique, avril 1998) Sous-comité fédéral-provincial sur l'eau potable, 32p. (Document accessible dans le sous-répertoire «eauqualité» du site Web de Santé Canada).
- 6) PARK, H-D, KBOMCHUL, KENKYONG & T OKINO, 1998. Hepatotoxic Microcystins and Neurotoxic Anatoxin-a in Cyanobacterial Blooms from Korean Lakes. *Environ. Toxicol.*

Water Qual., 13: 225-234.

- 7) CARMICHAEL, WW, 1992b. *A Status Report on Planktonic Cyanobacteria (Blue-green Algae) and their Toxins*. EPA Environmental Monitoring Systems Lab. Office of Research and Development Report (EPA/600/R-92-079), 141p.
- 8) KIVIRANTA, J, K SIVONEN, K LAHTI, R LUJUKKAINEN & SI NIEMELA, 1991. Production and Biodegradation of Cyanobacterial Toxins - a Laboratory Study. *Archiv. Hydrobiol.*, 121: 281-294.
- 9) WATANABE, MM & S OISHI, 1985. Effects of Environmental Factors on Toxicity of a Cyanobacterium (*Microcystis aeruginosa*) under culture conditions. *Appl. Env. Microbiol.*, 49: 1342-1344.
- 10) HONKAKEN, RE, J ZWILLER, RE MOORE, SL DAILY, BS KHATRA, M DUKELOW & ALBOYNTON, 1990. Characterization of Microcystin-LR, a Potent Inhibitor of Type a and Type 21 Protein Phosphatases. *J. Biol. Chem.*, 265: 19401-19404.
- 11) FAWELL, JK, CP JAMES & HA JAMES, 1994. *Toxins from Blue-green algae: Toxicological Assessment of Microcystin-LR and a Method for its Determination in Water*. Foundation for Water Research, Allen House, U.K., pp. 1-46.
- 12) VASCONCELOS, VM, K SINOVEN, WR EVANS, WW CARMICHAEL & M NAMIHOSHI, 1996. Hepatotoxic Microcystin Diversity in Cyanobacterial Blooms Collected in Portuguese Freshwaters. *Water Res.*, 30: 2377-2384.
- 13) HOOSER, SB, VR BEASLEY, EJ BASGALL, WW CARMICHAEL & WM HASCHEK, 1990. Microcystin-LR Induced Ultrastructural Changes in Rats. *Vet. Pathol.*, 27: 9-15.
- 14) FALCONER, IR, 1996. Potential Impact on Human Health of Toxic Cyanobacteria. *Phycologia*, 335(6-suppl): 6-11.
- 15) JOCHIMSEN, EM, WW CARMICHAEL & al., 1998. Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *New Engl J of Med*, 338 (13): 873-877.
- 16) LAMBERT, TW, CFB HOLMES & SE HUDREY, 1994. Microcystin Class of Toxins: Health Effects and Safety of Drinking Water Supplies. *Environmental Review*, 2: 167-186.
- 17) NISHIWAKI-MATSUSHIMA, R, T OHTA, S NISHIWAKI, M SUGANUMA, K KOHAYAMA, T ISHIKAWA, WW CARMICHAEL & H FUJIKI, 1992. Liver-Tumor Promotion by the Cyanobacterial Cyclic Peptide Toxin Microcystin-LR. *J. of Cancer Res. and Clin. Oncol.*, 118: 420-424.
- 18) YU, SZ, 1989. Drinking Water and Primary Liver Cancer. Dans: Primary Liver Cancer. Dans Z.-Y Tang, M.-C. Wuet S.-S. Xia, *Primary Liver Cancer*. Springer-Verlag, New York, pp.: 30-37.
- 19) HIMBERG, K, AM KEIJOLA, L HUSVIRTA, H PYSALO & K SINOVEN, 1989. The Effect of Water Treatment Processes on the Removal of Hepatotoxins from *Microcystis* and *Oscillatoria* Cyanobacteria: a Laboratory Study. *Water Res.*, 23: 979-984.
- 20) JONES, GJ & PR ORR, 1994. Release and Degradation of Microcystin Following Algicide Treatment of a *Microcystis aeruginosa* Bloom in a Recreational Lake as Determined by HPLC and Protein Phosphatase Inhibition Assay. *Water Res.*, 28: 871-876.
- 21) KENEFFICK, SL, SE HRUDEY, EE PREPAS, N MOTKOSKY & HG PETERSON, 1992. Odorous Substances and Cyanobacterial Toxins in Prairie Drinking Water Sources. *Wat. Sci. Tech.* 25: 147-154.
- 22) KOTAK, BG, SL KENEFFICK, DL FRITZ, CG ROUSSEAU, EE PREPAS & SE HRUDEY, 1993. Occurrence and Toxicological Evaluation of Cyanobacterial Toxins in Alberta Lakes and Farm Dugouts. *Water Res.*, 2: 495-506.
- 23) KOTAK, BG, RW ZURAWELL, EE PREPAS & CFB HOLMES, 1996. Microcystin-LR Concentration in Aquatic Food Web Compartments from Lakes of Varying Trophic Status. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 53: 1974-1985.