

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 642

Ecole doctorale Végétal, Animal, Aliment, Mer, Environnement

Spécialité : Bioanalyses, chimie analytique et environnementale

Par

Manoëlla SIBAT DUBOIS

La chimiodiversité du genre *Gambierdiscus* et impact sur le risque sanitaire en Europe et en Nouvelle-Calédonie

Thèse présentée et soutenue à l'Ecole centrale de Nantes, le 19 Novembre 2025

Unité de recherche : Physiologie et Toxines des microalgues toxiques et nuisibles (PHYTOX-IFREMER)

Laboratoire des Métabolites des microalgues (METALG)

Rapporteurs avant soutenance :

Hélène HEGARET Directrice de recherche, LEMAR, CNRS Brest
Benjamin MARIE Directeur de recherche, MNHN, CNRS Paris

Composition du Jury :

Président :	(à préciser après la soutenance)
Examineurs : Hélène HEGARET	Directrice de recherche, LEMAR, CNRS Brest
Benjamin MARIE	Directeur de recherche, MNHN, CNRS Paris
Eva TERNON	Cadre de recherche, LOV, CNRS Villefranche-sur-Mer
Corinne MIRAL	Professeure, US2B, Nantes Université
Olivier GROVEL	Professeur, ISOMER, Nantes Université

Dir. de thèse : Samuel BERTRAND Maître de conférences, ISOMER, Nantes Université

Titre : La chimiodiversité du genre *Gambierdiscus* et impact sur le risque sanitaire en Europe et en Nouvelle-Calédonie.

Mots clés : *Gambierdiscus*, ciguatera, biotoxines marines, LC-MS/MS, LC-HRMS.

Résumé : La ciguatera est l'intoxication alimentaire non bactérienne la plus répandue au monde, liée à la consommation de poissons ou d'invertébrés contaminés par des ciguatoxines (CTX) produites par les dinoflagellés benthiques *Gambierdiscus* et *Fukuyoa*. Longtemps confinée aux tropiques, elle touche désormais des zones tempérées comme les Canaries, Madère et la Méditerranée. Si les CTX sont les principaux agents, d'autres métabolites (maitotoxines, gambièrones...) peuvent aussi intervenir. L'absence de réglementation, de méthodes de détection validées et de traitement complique la prévention et la gestion du risque, soulignant la nécessité de poursuivre les recherches.

Cette thèse par validation d'acquis d'expérience s'inscrit dans le cadre de travaux sur la ciguatera.

Des méthodes LC-MS/MS et LC-HRMS ont été développées pour détecter CTX et autres polyéthers bioactifs dans des matrices complexes. L'étude de la chimiodiversité des espèces de *Gambierdiscus* d'Atlantique Nord et de Méditerranée a identifié de nouveaux composés : MTX4 et sulfo-gambièrones dans *G. excentricus*, MTX5 et GA-C/D dans *G. australes*. En Nouvelle-Calédonie, l'évaluation du risque a révélé la présence de toxines lipophiles, dont certaines réglementées, dans l'eau et les coquillages. Une nouvelle souche de *G. polynesiensis* a été décrite avec un profil atypique produisant uniquement CTX4A et CTX4B. Ces résultats complètent les connaissances sur la chimiodiversité de *Gambierdiscus* et soulignent la complexité du risque ciguatera.

Title : Chemodiversity of the genus *Gambierdiscus* and implications for health risk assessment in Europe and New Caledonia.

Keywords : *Gambierdiscus*, ciguatera, marine biotoxins, LC-MS/MS, LC-HRMS.

Abstract : Ciguatera is the most widespread non-bacterial foodborne illness worldwide, caused by consuming fish or invertebrates contaminated with ciguatoxins (CTX) produced by the benthic dinoflagellates *Gambierdiscus* and *Fukuyoa*. Once restricted to tropical regions, cases now occur in temperate areas including the Canary Islands, Madeira, and the Mediterranean. While CTX are the primary agents, other metabolites (maitotoxins, gambièrones...) may also contribute. The lack of specific regulation, validated detection methods, and treatment complicates risk management, emphasizing the need for continued research.

This PhD project, conducted through a Validation of Acquired Experience, focused on ciguatera research.

LC-MS/MS and LC-HRMS methods were developed to detect CTX and other bioactive polyethers in complex matrices. Investigating the chemodiversity of *Gambierdiscus* species from the North Atlantic and Mediterranean led to the identification of new compounds: MTX4 and sulfo-gambièrones in *G. excentricus*, MTX5 and GA-C/D in *G. australes*. In New Caledonia, risk assessment revealed lipophilic toxins, including some regulated internationally, in water and shellfish. A new strain of *G. polynesiensis* was described with an atypical profile producing only CTX4A and CTX4B. These findings expand knowledge of *Gambierdiscus* chemodiversity and highlight the complex nature of ciguatera risk.