Multi-exposition aux phycotoxines

Que savons-nous (ou pas) des risques posés par l'exposition individuelle et combinée aux toxines marines ?

Philipp Hess[1]

Raphaële Le Garrec[2]

Phycotox
Groupement de Recherche

UBO
Université de Bretagne Occidentale

[1]Laboratoire Phycotoxines, Ifremer Nantes

[2]Laboratoire des Interactions Epithéliums-Neurones, UBO

Ifremer

Congrès Annuel de la Société Française de Toxicologie

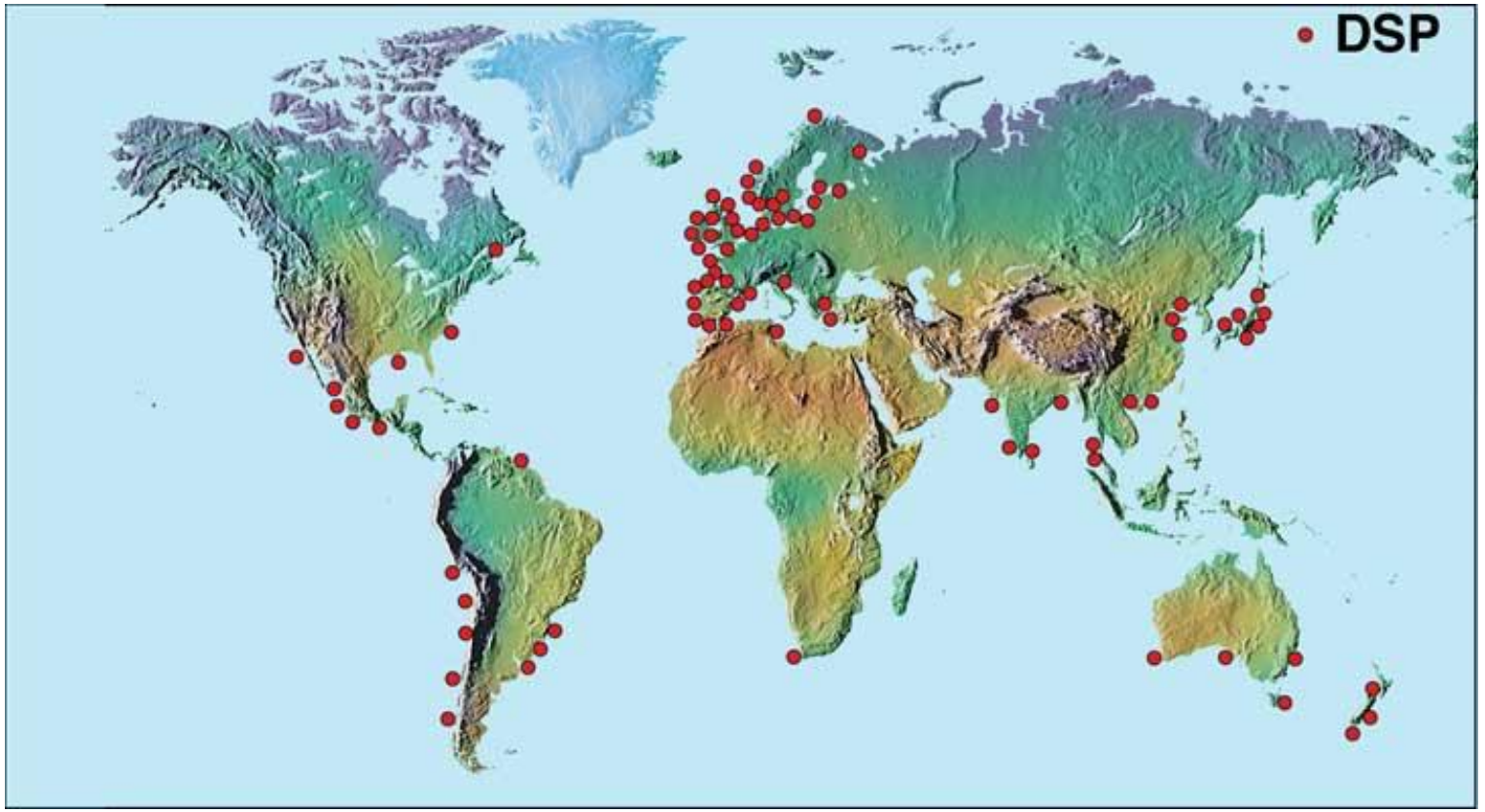
Paris, 23-24 novembre 2017

Les phycotoxines


Karenia brevis, Texas

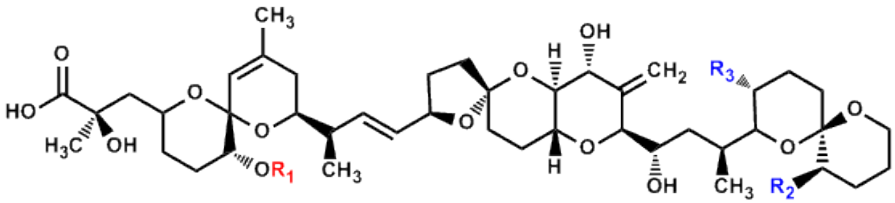
- **Métabolites secondaires** produits par certaines espèces de **micro-algues marines** (dinoflagellés et diatomées)
- En grande quantité quand **efflorescences (blooms)**
  - Sont aérosolisées → exposition par **voies inhalée et cutanée**
  - S'accumulent dans coquillages → exposition **alimentaire**
- **Grande diversité de toxines : 10 classes chimiques** anciennement classées par syndrome : DSP, PSP, ASP, NSP et CFP
- Certaines réglementées (UE) dans les FdM : teneurs max autorisées, surveillance
- **Risques liés à exposition individuelle en Europe (orale aigue)** Efsa 2008-2010

Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)



Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

OA-DTXs



	R_1	R_2	R_3
OA	H	H	CH_3
DTX1	H	CH_3	CH_3
DTX2	H	CH_3	H
7-O-Acyl	Ac	same as above	



Dinoflagellés du genre *Dinophysis*

Groupe de l'acide okadaïque (AO) et des dinophysistoxines (DTXs)



- « Vraies » toxines du DSP : syndrome GI, **diarrhée**

- **Toxicité systémique aigue : intestin** + foie
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 0,3 µg éq. OA/kg pc Efsa 2008

Teneur maximale réglementaire
R853/2004 (CE)
160 µg éq. OA/kg de chair

3 ARfD

Conso. 400 g
Adulte 60 kg

Groupe de l'acide okadaïque (AO) et des dinophysistoxines (DTXs)



- « Vraies » toxines du DSP : syndrome GI, **diarrhée**

- **Toxicité systémique aigue** : **intestin** + foie
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 0,3 µg éq. OA/kg pc Efsa 2008

- **Risque** (UE) : **probab. 20 % exposition > ARfD**, P95 = 3 ARfD Efsa 2008

Groupe de l'acide okadaïque (AO) et des dinophysistoxines (DTXs)

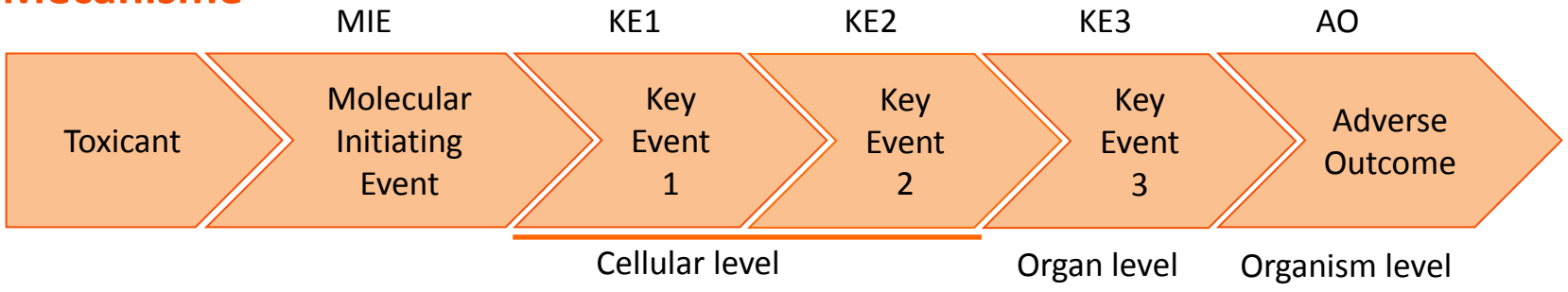


- « Vraies » toxines du DSP : syndrome GI, **diarrhée**

- **Toxicité systémique aigue** : **intestin** + foie
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 0,3 µg éq. OA/kg pc Efsa 2008

- **Risque** (UE) : **probab. 20 % exposition > ARfD**, P95 = 3 ARfD Efsa 2008

- **Mécanisme**



Adverse Outcome Pathway (AOP)

Groupe de l'acide okadaïque (AO) et des dinophysistoxines (DTXs)

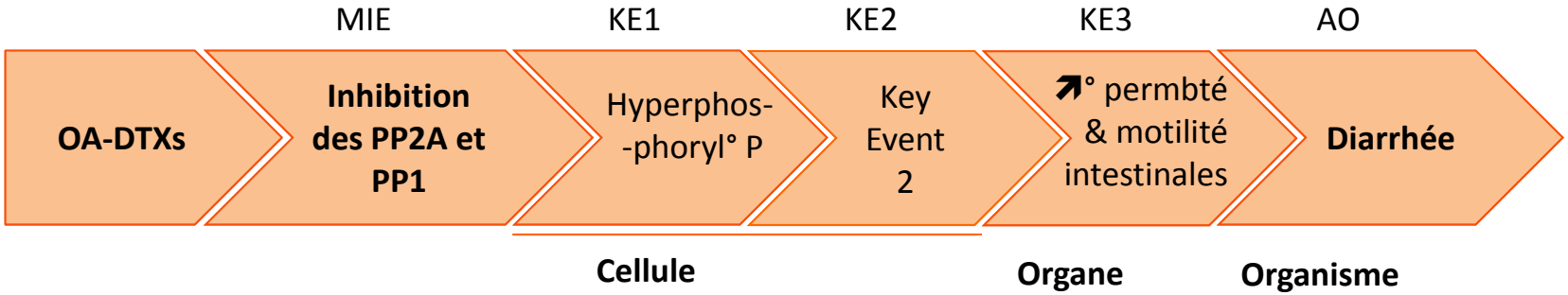


- « Vraies » toxines du DSP : syndrome GI, **diarrhée**

- **Toxicité systémique aigue** : **intestin** + foie
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 0,3 µg éq. OA/kg pc Efsa 2008

- **Risque** (UE) : **probab. 20 % exposition > ARfD**, P95 = 3 ARfD Efsa 2008

- **Mécanisme**



Groupe de l'acide okadaïque (AO) et des dinophysistoxines (DTXs)



- « Vraies » toxines du DSP : syndrome GI, **diarrhée**

- **Toxicité systémique aigue** : **intestin** + foie
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 0,3 µg éq. OA/kg pc Efsa 2008

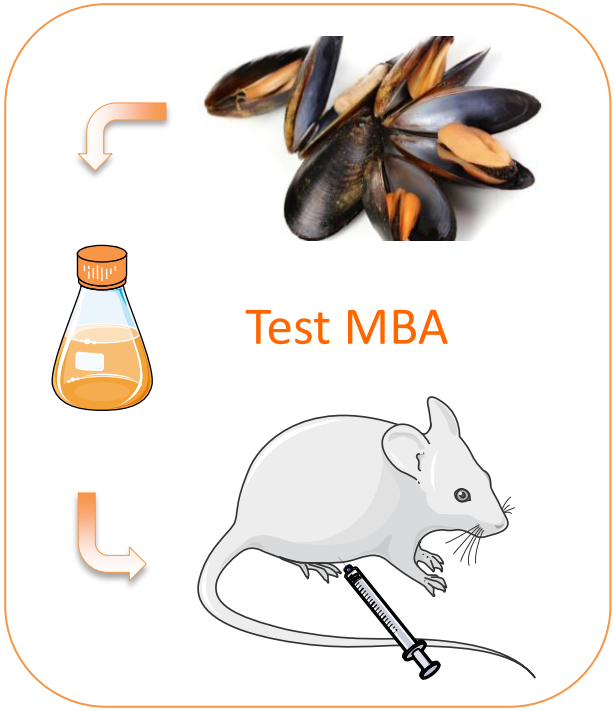
- **Risque** (UE) : **probab. 20 % exposition > ARfD**, P95 = 3 ARfD Efsa 2008

- **Mécanisme** : Inhibition des PP2A et PP1

- **Toxicité à terme & CMR** : peu de données
  - **Promoteurs de tumeurs**
  - Etudes de génotoxicité : non mutagène mais adduits à l'ADN et aneugène

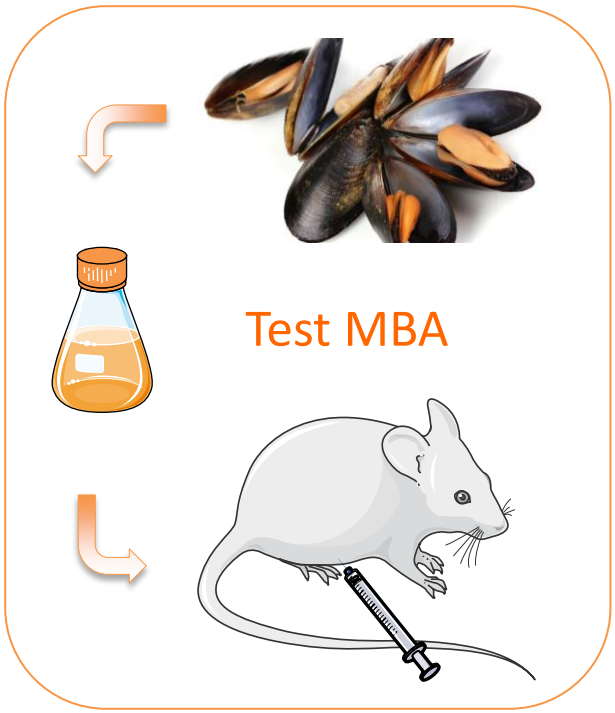
Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

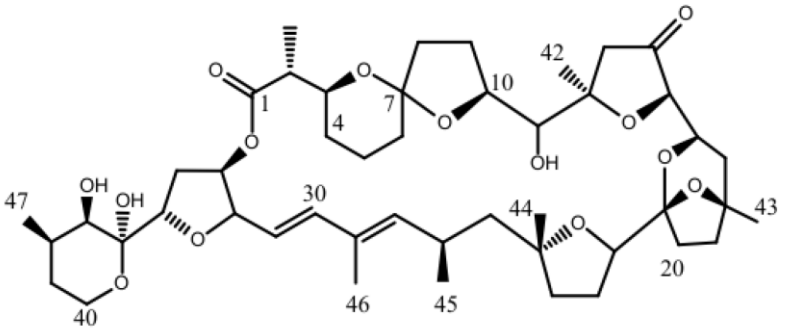
OA-DTXs



Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

OA-DTXs

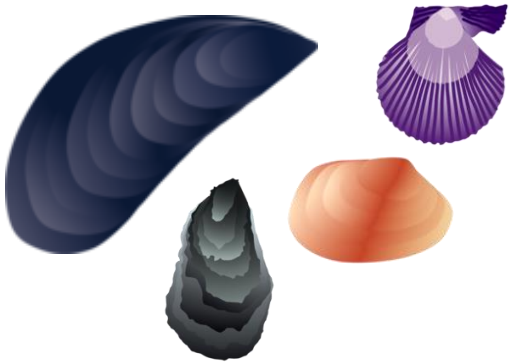




Analogue	Substituent		Enantiomeric configuration at C7
PTX1	C43	CH_2OH	R
PTX2	C43	CH_3	R
PTX3	C43	CHO	R
PTX4	C43	CH_2OH	S
PTX6	C43	COOH	R
PTX7	C43	COOH	S
PTX11	C34	OH	R

PTXs

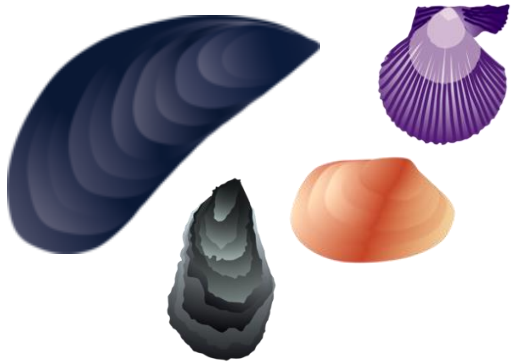
Pectenotoxines (PTXs)



- **Produites par Dinophysis sp.**
- **Toxicité systémique aigue**
  - **chez l'homme, contribution à intox. DSP ?**
  - Etudes *in vivo* (ip, vo) : **faible potentiel diarrhéique**

    faible biodisponibilité orale

Pectenotoxines (PTXs)



- Produites par Dinophysis sp.
- **Toxicité systémique aigue**
  - **chez l'homme, contribution à intox. DSP ?**
  - Etudes *in vivo* (ip, vo) : **faible potentiel diarrhéique**

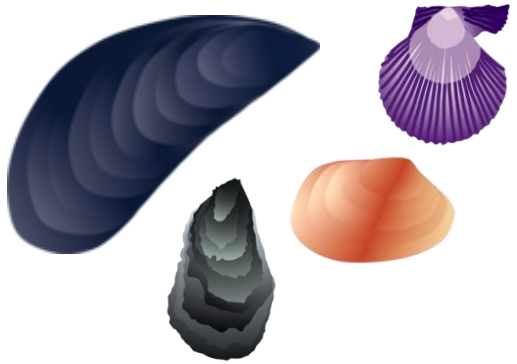
    faible biodisponibilité orale

Réglementées avec OA-DTXs R853/2004 (CE)
TMR = 160 µg éq. OA/kg de chair
alors que mécanisme d'action distinct

↓

Dépolymérisation de l'actine-F

Pectenotoxines (PTXs)



- Produites par Dinophysis sp.
- **Toxicité systémique aigue**
  - **chez l'homme, contribution à intox. DSP ?**
  - Etudes *in vivo* (ip, vo) : **faible potentiel diarrhéique**

    faible biodisponibilité orale

    muqueuses digestives et foie

Réglementées avec OA-DTXs R853/2004 (CE)
TMR = 160 µg éq. OA/kg de chair
alors que mécanisme d'action distinct

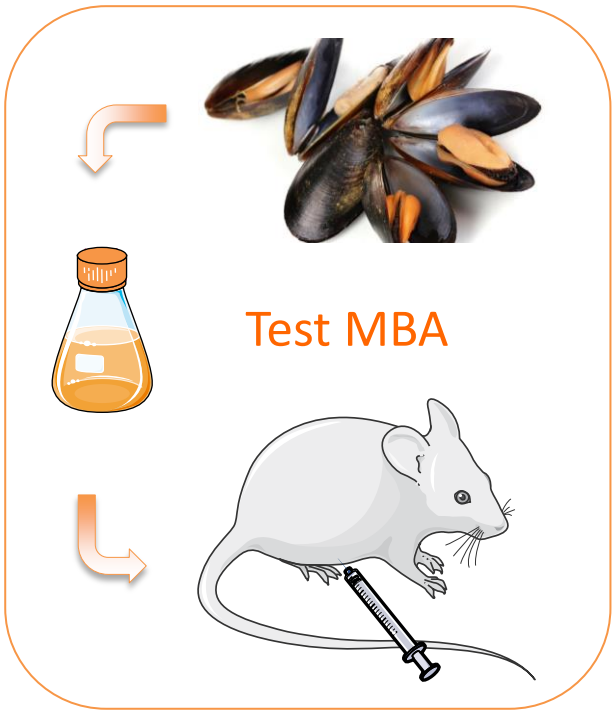
  - **ARfD orale** d'après LOAEL histol. rongeurs = 0,8 µg éq. PTX2/kg pc Efsa 2009

    Teneur maximale sans risque = 120 µg éq. PTX2/kg de chair de FdM

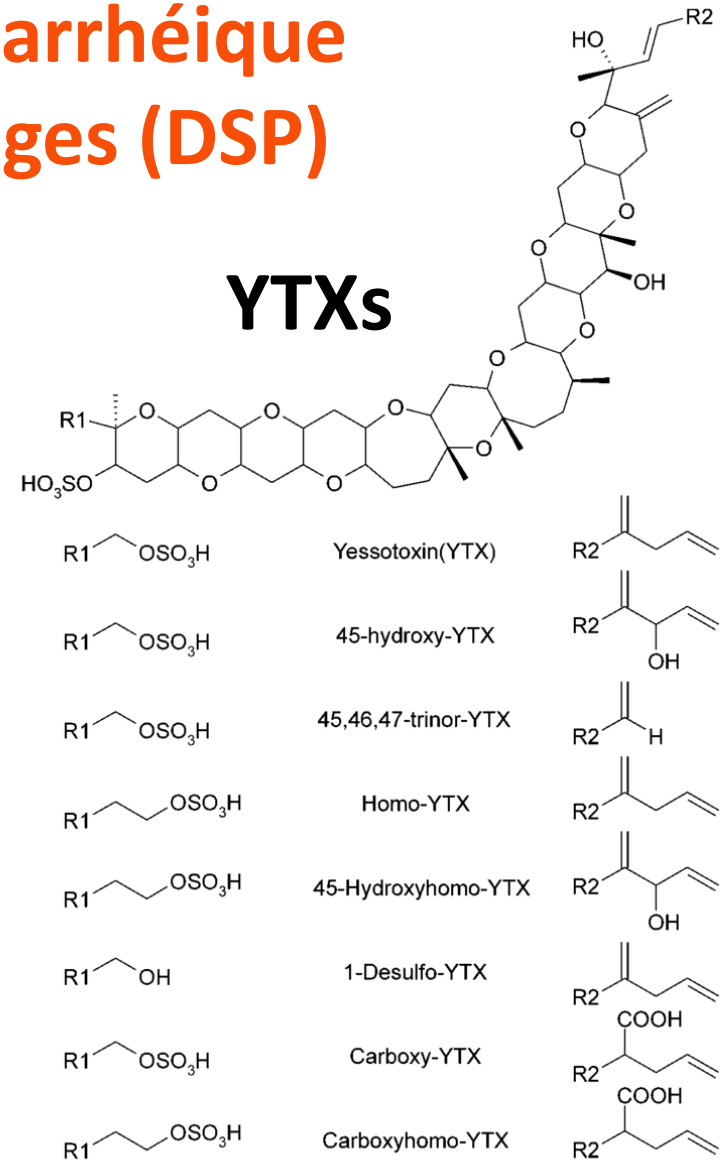
- **Risque** (UE) : probab. 0,2 % exposition > ARfD. **P95 ≈ ARfD** Efsa 2009

Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

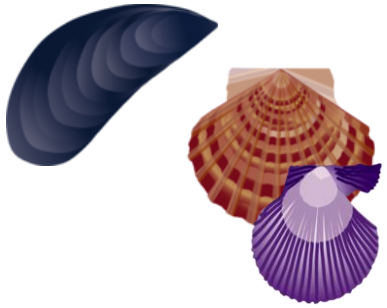
OA-DTXs



YTXs



Groupe des yessotoxines (YTXs)



- **Très nombreux** analogues et métabolites dans les coquillages
- **Persistantes** dans les tissus de coquillages
- **Toxicité aigue** : **aucun cas d'intoxication chez l'homme reporté**
  - Etudes *in vivo* (ip, vo) : **coeur**, **pas de potentiel diarrhéique** FAO 2004, 2011
    - vo : très faible absorption

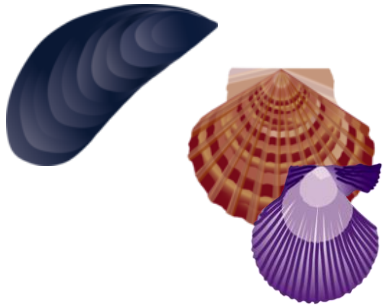
Conso. 400 g
Adulte 60 kg

    - **ARfD orale** d'après NOAEL souris mo = 25 µg éq. YTX/kg pc Efsa 2008

Teneur maximale sans risque = 3,75 mg YTX/kg de chair de FdM

Teneur maximale réglementaire
3,75 mg éq. YTX/kg de chair
R853/2004 (CE) **modif. 2013**

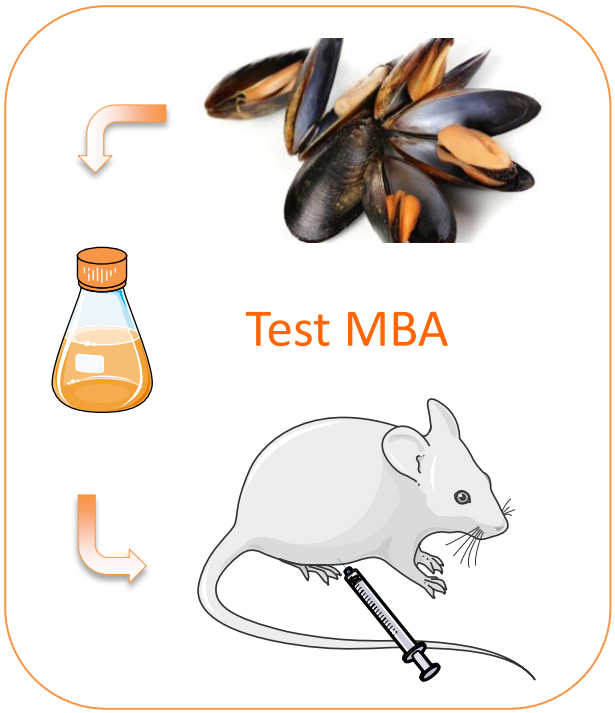
Groupe des yessotoxines (YTXs)

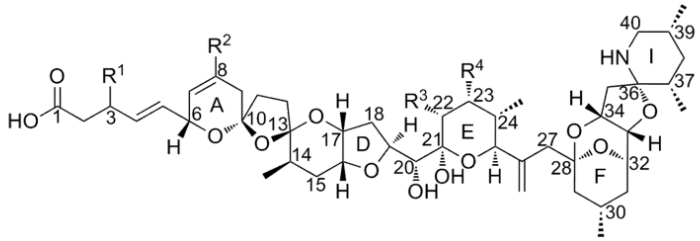


- **Très nombreux** analogues et métabolites dans les coquillages
- **Persistantes** dans les tissus de coquillages
- **Toxicité aigue** : **aucun cas d'intoxication reporté chez l'homme**
  - Etudes *in vivo* (ip, vo) : **coeur**, **pas de potentiel diarrhéique** FAO 2004, 2011
    - **vo : très faible absorption**
    - **ARfD orale** d'après NOAEL souris mo = 25 µg éq. YTX/kg pc Efsa 2008
- **Risque** (UE) : probab. 0,5 % exposition > ARfD. P95 = 10 fois < ARfD Efsa 2009
- **Mécanisme** : primaire inconnu, altérations cytosquelette. Pas d'inh° PP2A et PP1
- **Toxicité à terme & CMR** : peu de données

Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

OA-DTXs



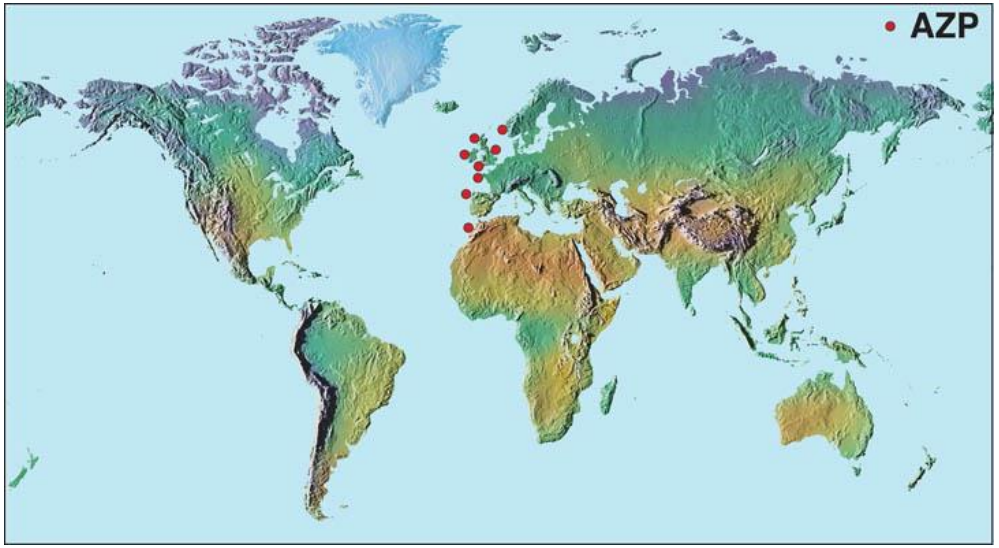


AZAs

	R1 (C3)	R2 (C8)	R3 (C22)	R4 (C23)
Azaspiracid-1	**H**	**H**	**CH_3**	**H**
Azaspiracid-2	**H**	**CH_3**	**CH_3**	**H**
Azaspiracid-3	H	H	H	H
Azaspiracid-4	OH	H	H	H
Azaspiracid-5	H	H	H	OH
Azaspiracid-6	H	CH_3	H	H
Azaspiracid-7	OH	H	CH_3	H
Azaspiracid-8	H	H	CH_3	OH
Azaspiracid-9	OH	CH_3	H	H
Azaspiracid-10	H	CH_3	H	OH
11	OH	CH_3	CH_3	H
12	H	CH_3	CH_3	OH
13	OH	H	H	OH
Azaspiracid-14	OH	H	CH_3	OH
Azaspiracid-15	OH	CH_3	H	OH
Azaspiracid-16	OH	CH_3	CH_3	OH
Azaspiracid-17	H	H	CO_2H	H
Azaspiracid-19	H	CH_3	CO_2H	H
Azaspiracid-21	OH	H	CO_2H	H
Azaspiracid-23	OH	CH_3	CO_2H	H

Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

Dinoflagellés des genres Azadinium et Amphidoma



AZAs → AZP :

Diarrhée sévère, N-V, crampes stomacales

Azaspiracides (AZAs)



- **Toxicité aigue** :
  - **intestin** + estomac, foie, tissus lymphoïdes, poumons, cœur

Mécanisme : Altération actine-F primaire ? Pas d'inh° PP2A et PP1

  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = **0,2 µg éq. AZA1/kg pc** Efsa 2008

Teneur maximale réglementaire
R853/2004 (CE)
160 µg éq. AZA/kg de chair

5 ARfD

Conso. 400 g
Adulte 60 kg

Azaspiracides (AZAs)



- **Toxicité aigue** :
  - **intestin** + estomac, foie, tissus lymphoïdes, poumons, cœur

Mécanisme : Altération actine-F primaire ? Pas d'inh° PP2A et PP1

  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = **0,2 µg éq. AZA1/kg pc** Efsa 2008

Teneur maximale réglementaire
R853/2004 (CE)
160 µg éq. AZA/kg de chair

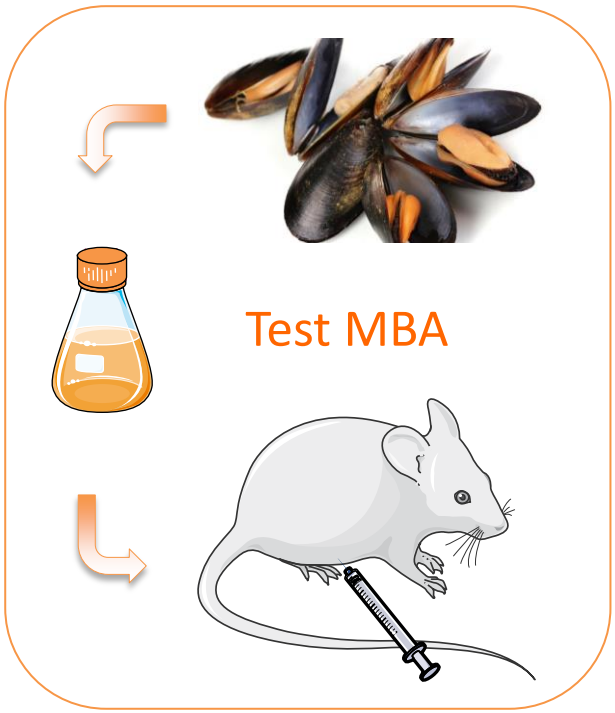
5 ARfD

Conso. 400 g
Adulte 60 kg

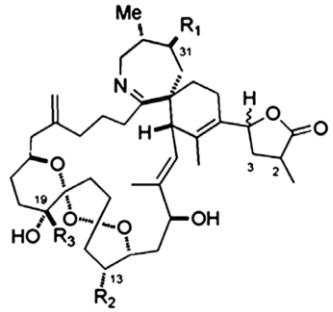
- **Risque** (UE) : Probab. 4 % exposition > ARfD. **P95 ≈ ARfD** Efsa 2009
- **Toxicité à terme & CMR** : peu de données

Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

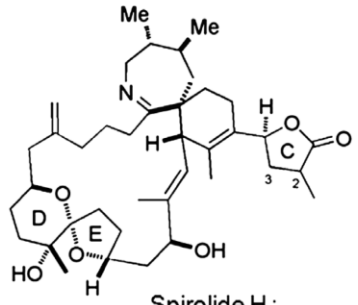
OA-DTXs



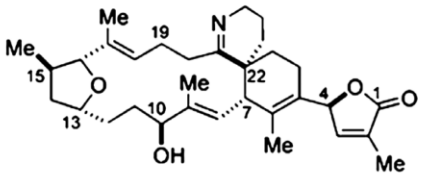
CIs



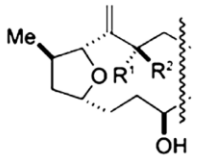
	R_1	R_2	R_3
Spirolide A	H	CH_3	CH_3
Spirolide B	H	CH_3	CH_3
Spirolide C	CH_3	CH_3	CH_3
Spirolide D	CH_3	CH_3	CH_3
13-desMe SPX C	CH_3	H	CH_3
13,19-didesMe SPX C	CH_3	H	H
Spirolide E	H	CH_3	CH_3
Spirolide F	H	CH_3	CH_3
Spirolide G	CH_3	H	H
20-Me spirolide G	CH_3	H	CH_3



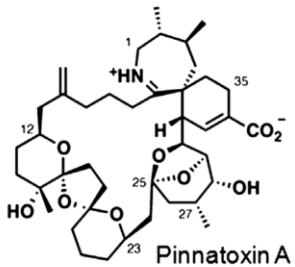
Spirolide H :
Spirolide I



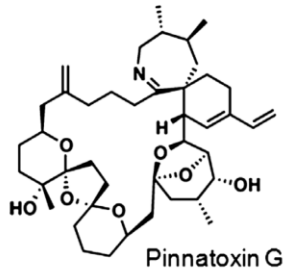
Gymnodimine A



Gymnodimine B $R^1 = OH, R^2 = H$
Gymnodimine C $R^1 = H, R^2 = OH$



Pinnatoxin A



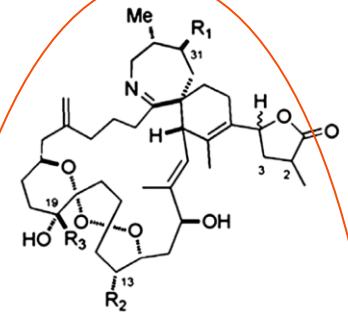
Pinnatoxin G

Phycotoxines « lipophiles » ayant été associées à l'intoxication diarrhéique par les coquillages (DSP)

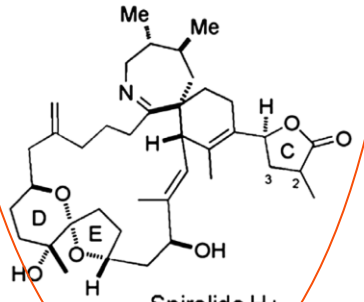
Dinoflagellés Alexandrium, Vulcanodinium, Karenia & Prorocentrum

Europe :

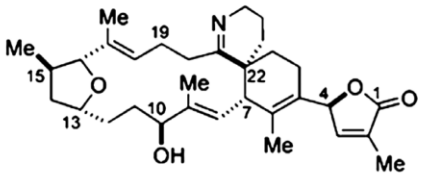
- Norvège, Danemark, Ecosse, Irlande
- France (Languedoc)
- Espagne, Italie



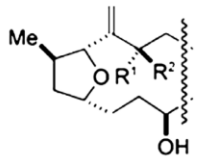
	R_1	R_2	R_3
Spirolide A	H	CH_3	CH_3
Spirolide B	H	CH_3	CH_3
Spirolide C	CH_3	CH_3	CH_3
Spirolide D	CH_3	CH_3	CH_3
13-desMe SPX C	CH_3	H	CH_3
13,19-didesMe SPX C	CH_3	H	H
Spirolide E	H	CH_3	CH_3
Spirolide F	H	CH_3	CH_3
Spirolide G	CH_3	H	H
20-Me spirolide G	CH_3	H	CH_3



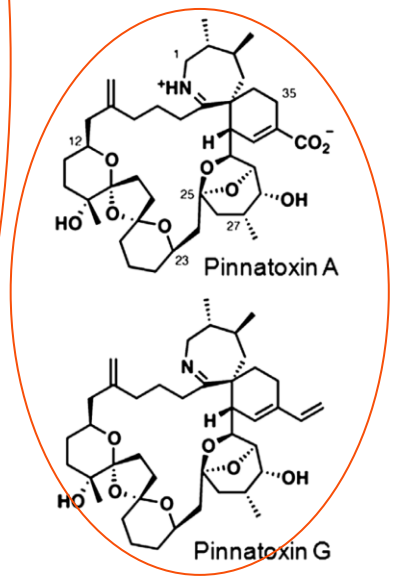
Spirolide H :
Spirolide I



Gymnodimine A



Gymnodimine B $R^1 = OH, R^2 = H$
Gymnodimine C $R^1 = H, R^2 = OH$



Pinnatoxin A

Pinnatoxin G

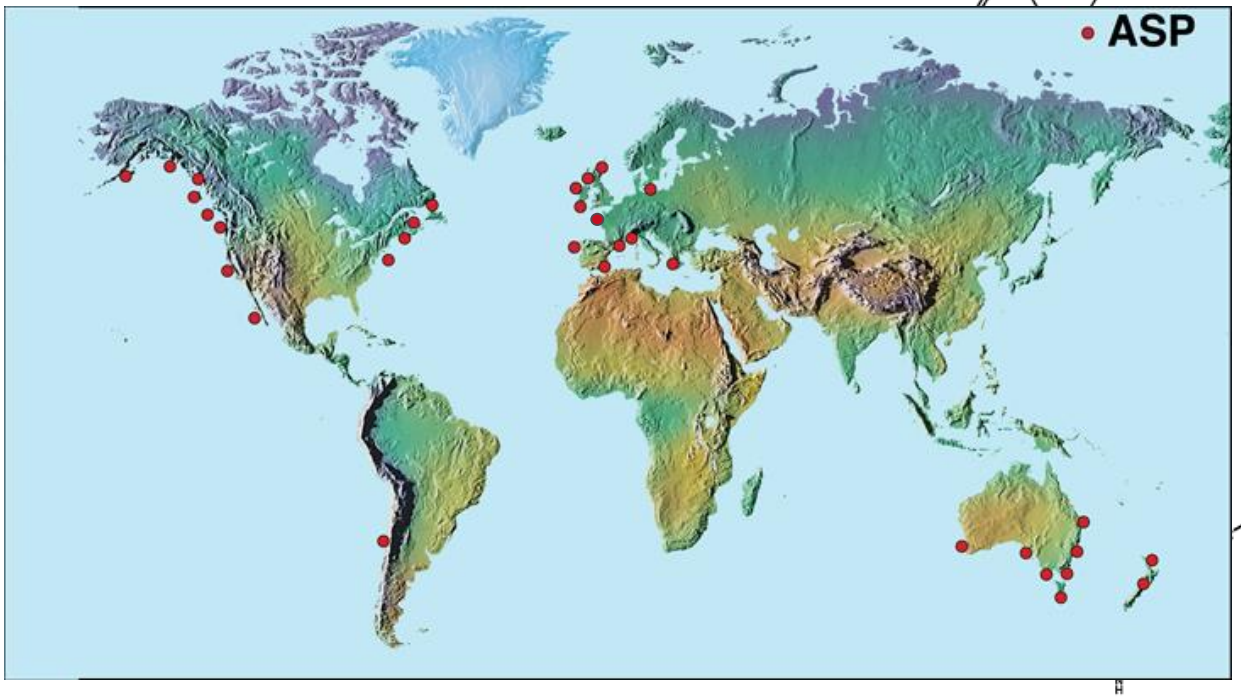
Groupe des imines cycliques (CIs)

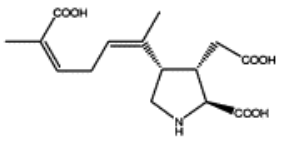


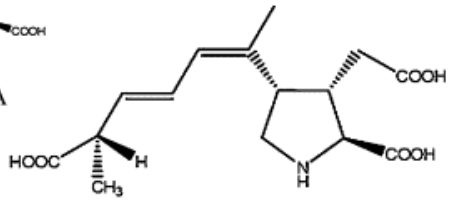
- « Fast-acting toxins »
- **Mécanisme** : Antagonistes du nAChR
- **Toxicité aigue** : **système nerveux** périphérique & central, **muscle strié**
  - **Pas de cas reportés d'intoxication humaine** FAO 2011, Efsa 2009
  - **DL_{50}** ip, vo rongeurs. Peu d'explorations *in vivo*
- **Risque** (UE) : Exposition (SPXs) vs DL_{50} souris vo Efsa 2009
- **Toxicité à terme & CMR** : pas de données

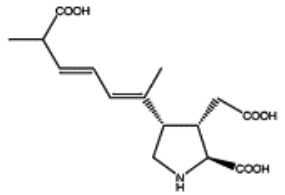
Phycotoxines responsables de l'intoxication amnésiante par les coquillages (ASP)

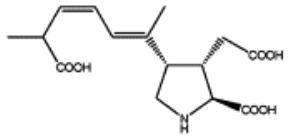
Diatomées du genre
Pseudo-Nitzschia




Isodomoic acid A

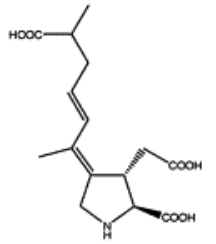

Domoic acid

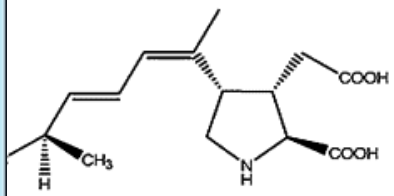

Isodomoic acid E

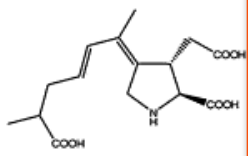

Isodomoic acid F

DAs

hydrophiles


Isodomoic acid G

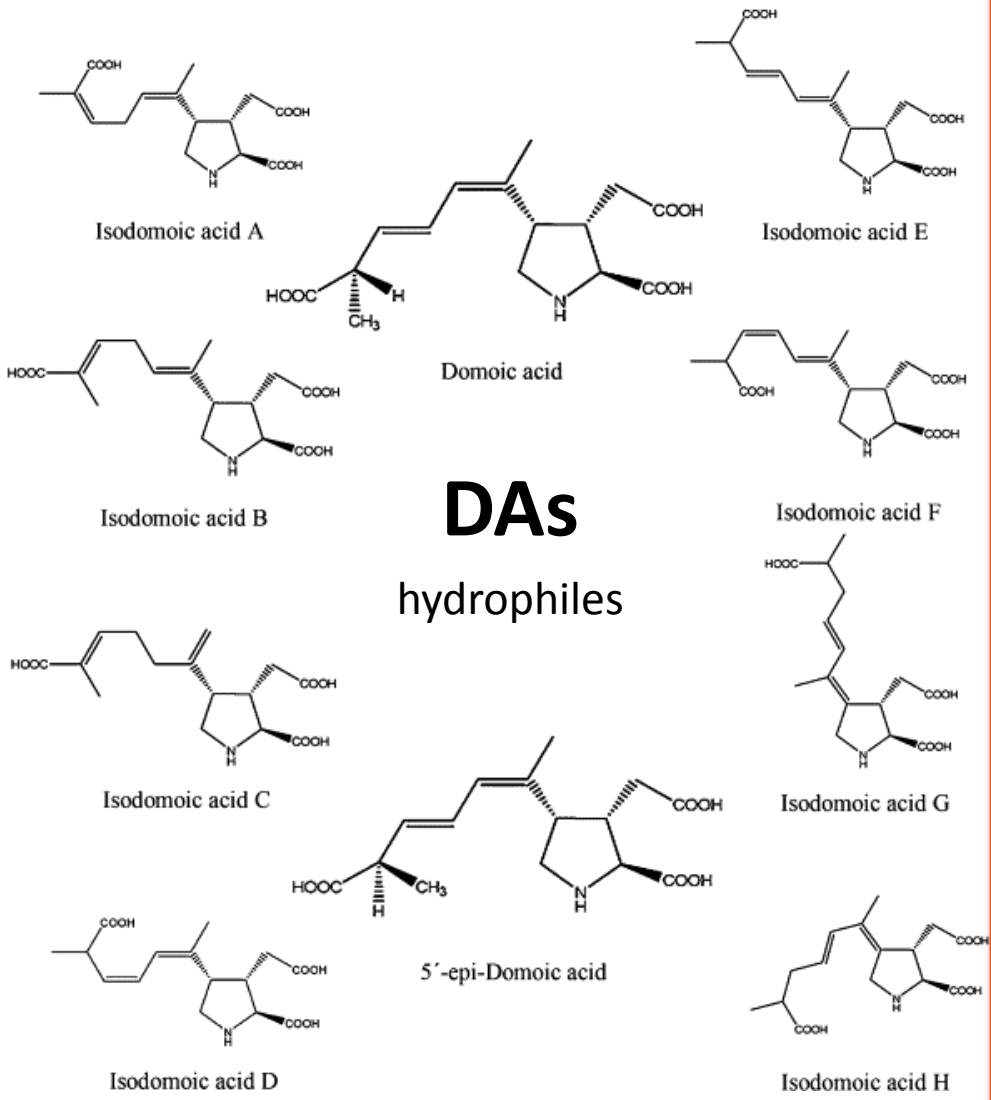

5´-epi-Domoic acid


Isodomoic acid H

Isodomoic acid D

Phycotoxines responsables de l'intoxication amnésiante par les coquillages (ASP)

Maux de tête,
désorientation,
confusion,
troubles mémoire
→ convulsions, coma
voire mort



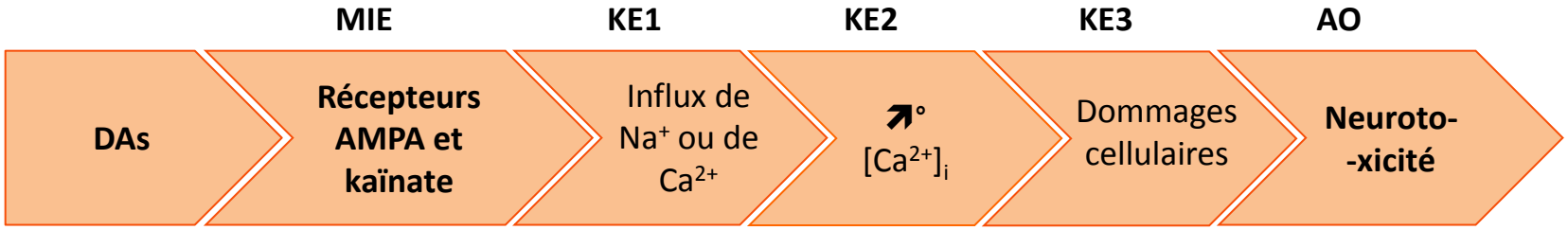
Acide domoïque (DA)



- **Toxicité aigue** : **SNC** (hippocampe)
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 30 µg DA/kg pc Efsa 2009

Teneur maximale réglementaire
R853/2004 (CE)
20 mg DA/kg de chair
4 ARfD
Conso. 400 g
Adulte 60 kg

- **Mécanisme** : Activation des récepteurs non-NMDA du glutamate



Groupe de l'acide domoïque (DAs)



- **Toxicité aigue** : **SNC** (hippocampe)
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 30 µg DA/kg pc Efsa 2009

- **Mécanisme** : récepteurs AMPA et kaïnate (non-NMDA) du glutamate

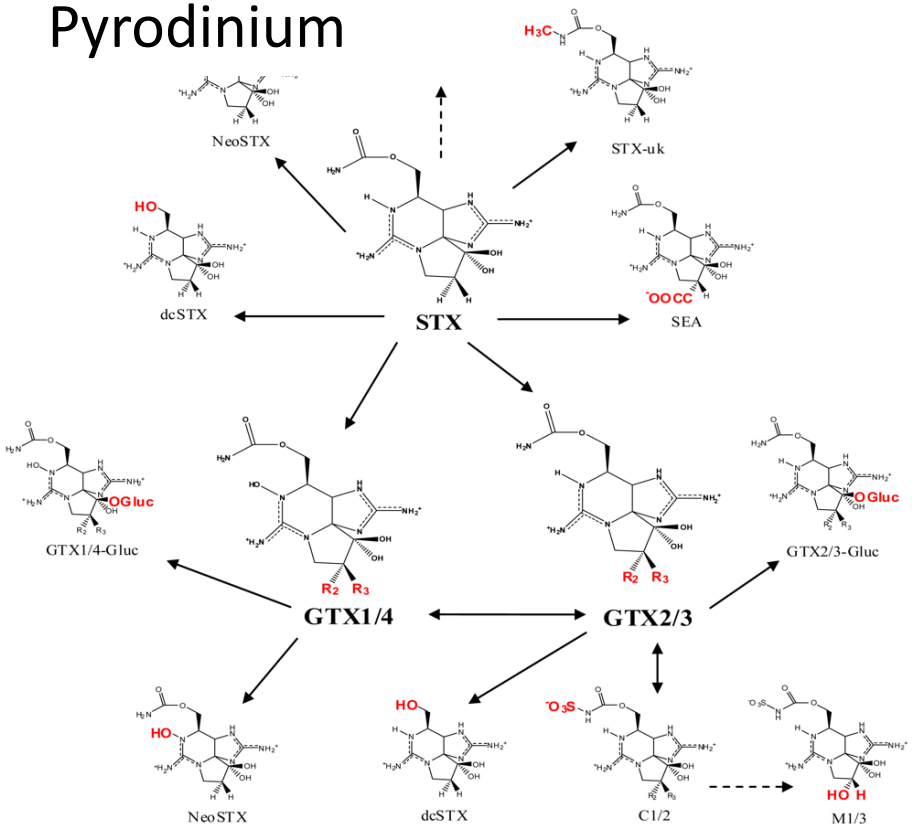
- **Risque** (UE) : Probab. 1 % exposition > ARfD. P95 ≈ 0,5 ARfD

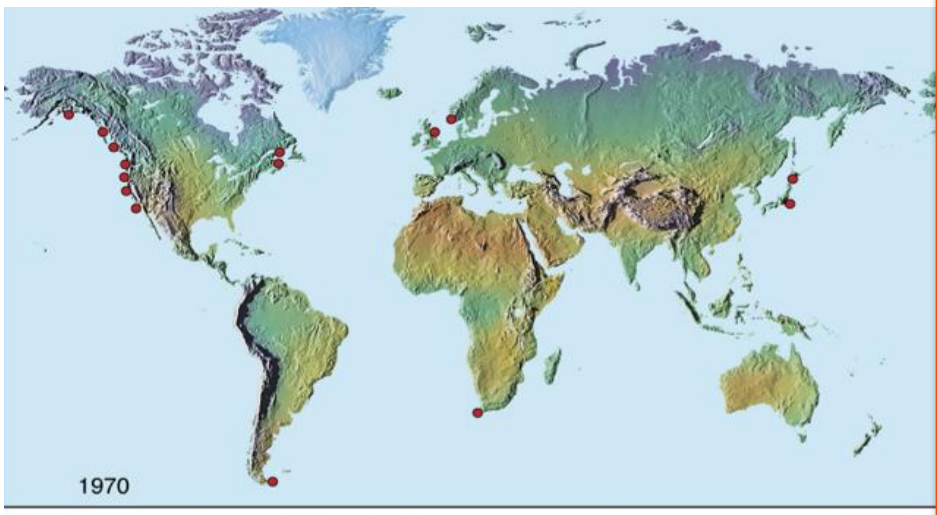
- **Toxicité à terme & CMR**
  - **Reprotoxicité** après adm° unique ou 1 sem. :
    - Tératogénicité
    - Neurotoxicité NN immédiate et permanente
    - Neurotoxicité développementale

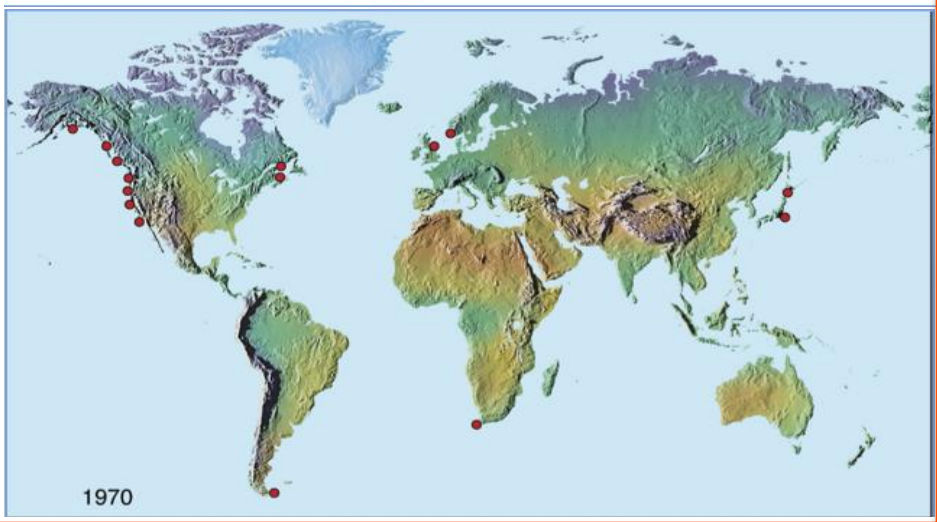
Phycotoxines responsables de l'intoxication paralysante par les coquillages (PSP)

Dinoflagellés
Alexandrium et Pyrodinium

STXs
hydrophiles





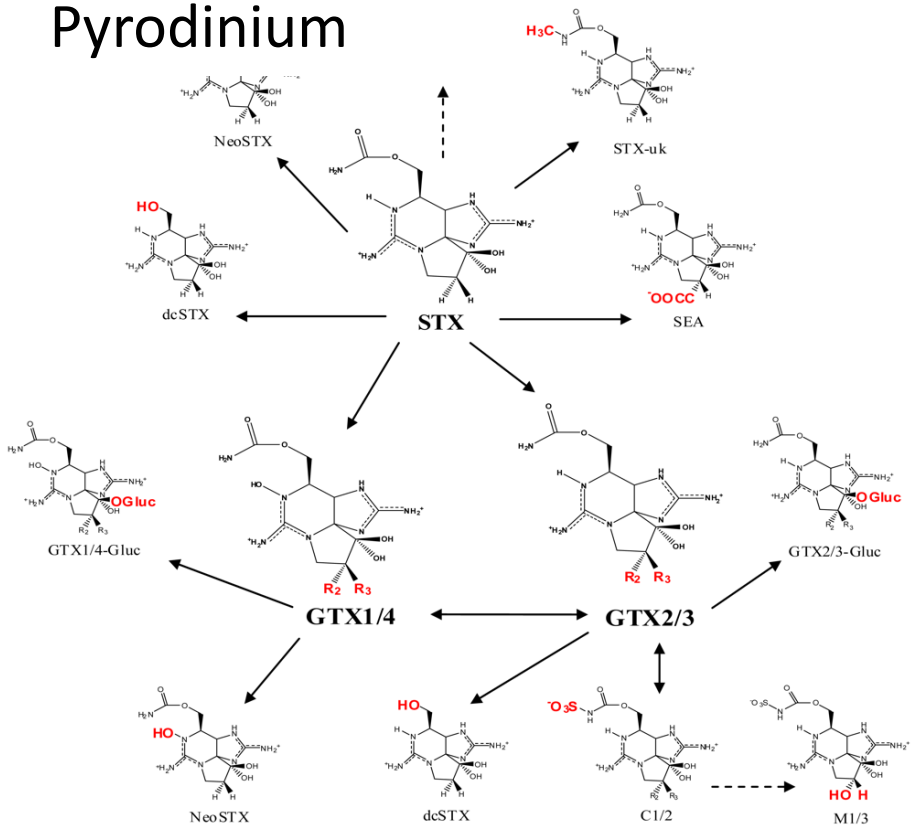


Phycotoxines responsables de l'intoxication paralysante par les coquillages (PSP)

Dinoflagellés
Alexandrium et Pyrodinium

STXs

hydrophiles



Paresthésies, vertiges, nausées

Paresthésies +, ataxie

Paralysie respiratoire, mort

Groupe des saxitoxines (STXs)



- **Toxicité aigue** : **système nerveux périphérique** surtout (sensoriel, moteur)
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 0,5 µg éq. STX/kg pc Efsa 2009

Teneur maximale réglementaire
R853/2004 (CE)
800 µg éq. STX/kg de chair

10 ARfD

Conso. 400 g
Adulte 60 kg

- **Mécanisme** : Inhibition du CSSP (Na_v, site 1)

Partagé par **TTX et analogues** → **intoxication paralysante** par poisson fugu
+ **dans mollusques bivalves et gastéropodes Europe** Efsa 2017

Groupe des saxitoxines (STXs)



- **Toxicité aigue** : **système nerveux périphérique** surtout (sensoriel, moteur)
  - Intoxications humaines, études *in vivo* FAO 2004, 2011, Efsa 2009
  - **ARfD orale** d'après LOAEL cas humains = 0,5 µg éq. STX/kg pc Efsa 2009
- **Mécanisme** : Inhibition du CSSP (Na_v, site 1)
- **Exposition** (UE) Efsa 2009
  - Δ selon hypothèse de ttt données de contamination censurées (test MBA)
  - **P95 : jusqu'à 10 ARfD**
- **Toxicité à terme & CMR** : pas de données

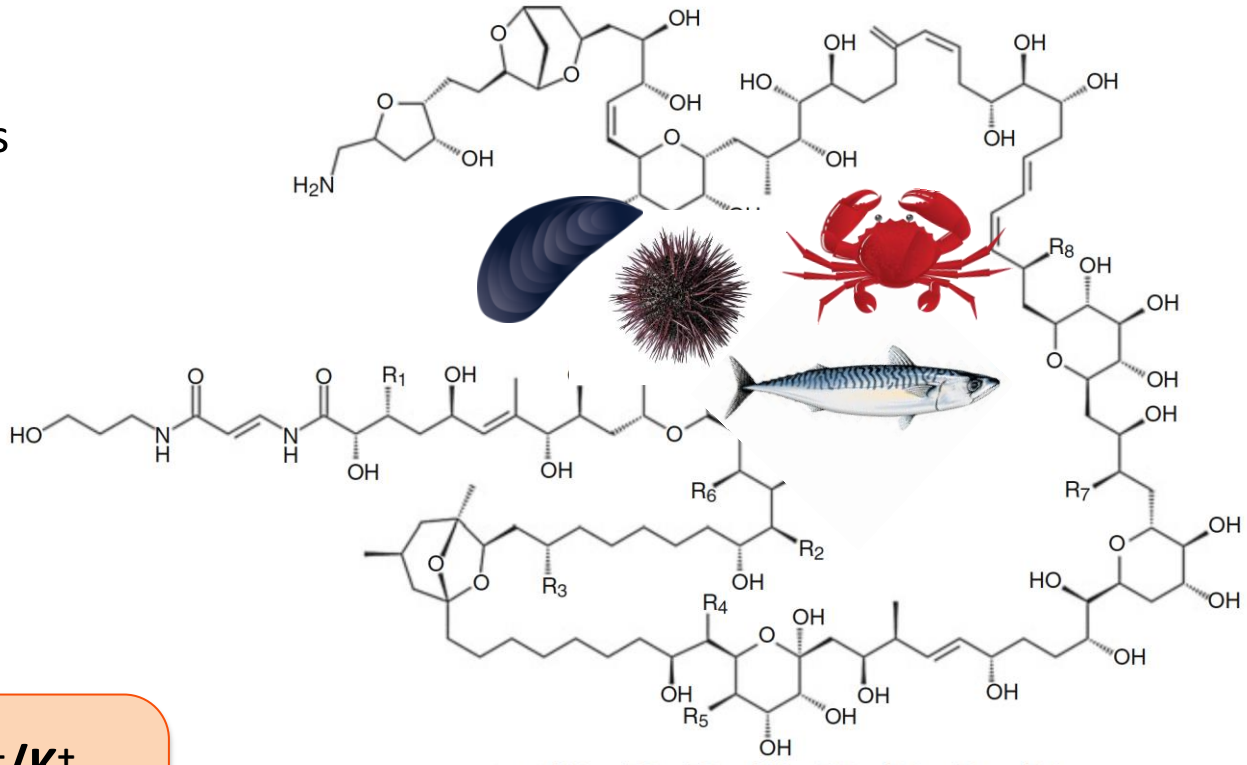
Autres phycotoxines présentes en Europe

PLTXs

hydrophiles

Dinoflagellés du genre Ostreopsis,

Méditerranée



	n	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
Palytoxin	1	Me	OH	Me	H	OH	OH	OH	OH
Omopalytoxin	2	Me	OH	Me	H	OH	OH	OH	OH
Bisomopalytoxin	3	Me	OH	Me	H	OH	OH	OH	OH
Neopalytoxin	1	-	OH	Me	H	OH	OH	OH	OH
Deoxypalytoxin	1	Me	OH	Me	H	OH	OH	OH	H
42-hydroxypalytoxin	1	Me	OH	Me	OH	OH	OH	OH	OH
Ostreocin-D	1	H	H	H	OH	H	OH	OH	OH
Ovatoxin-a	1	Me	OH	Me	OH	H	H	H	OH

Conversion de la **Na^+/K^+-ATPase** en canal mono-cationique - **Muscles**

Co-occurrence / co-exposition

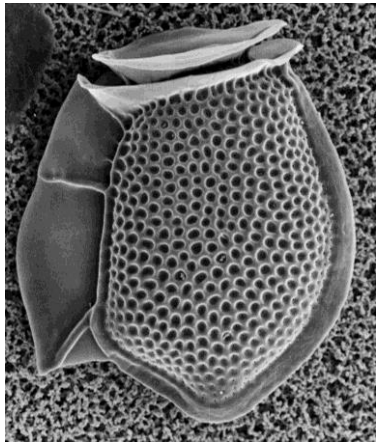
- Co-occurrence de toxines du fait qu'il y a plusieurs groupes de toxines produits par une même micro-algue

- Co-occurrence de toxines du fait de la co-occurrence de différents genres/espèces de micro-algues

- Co-exposition à différentes toxines due à une consommation simultanée de différents aliments contaminés

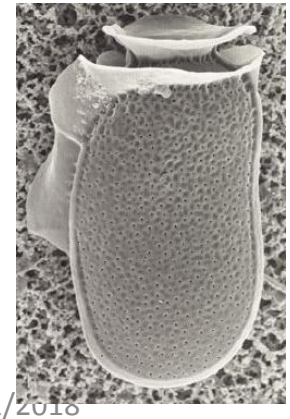
Production de plusieurs groupes de toxines par une même micro-algue

- **Certaines espèces de *Dinophysis* produisent les dérivés de <u>l'acide okadaïque</u> (inhibiteur PP2a) et les <u>pecténotoxines</u> (agissant sur la F-actin)**



Dinophysis acuta

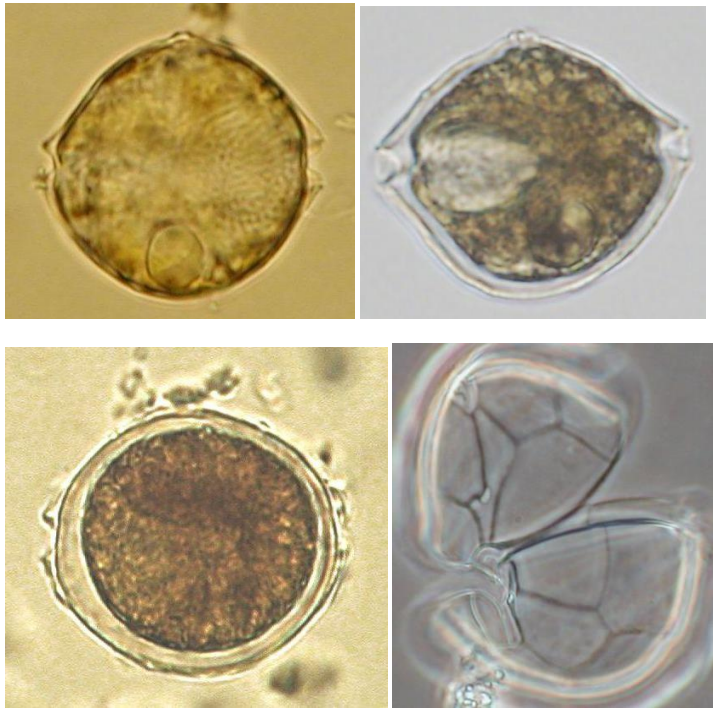
OA, DTX2 and Pectenotoxin-2



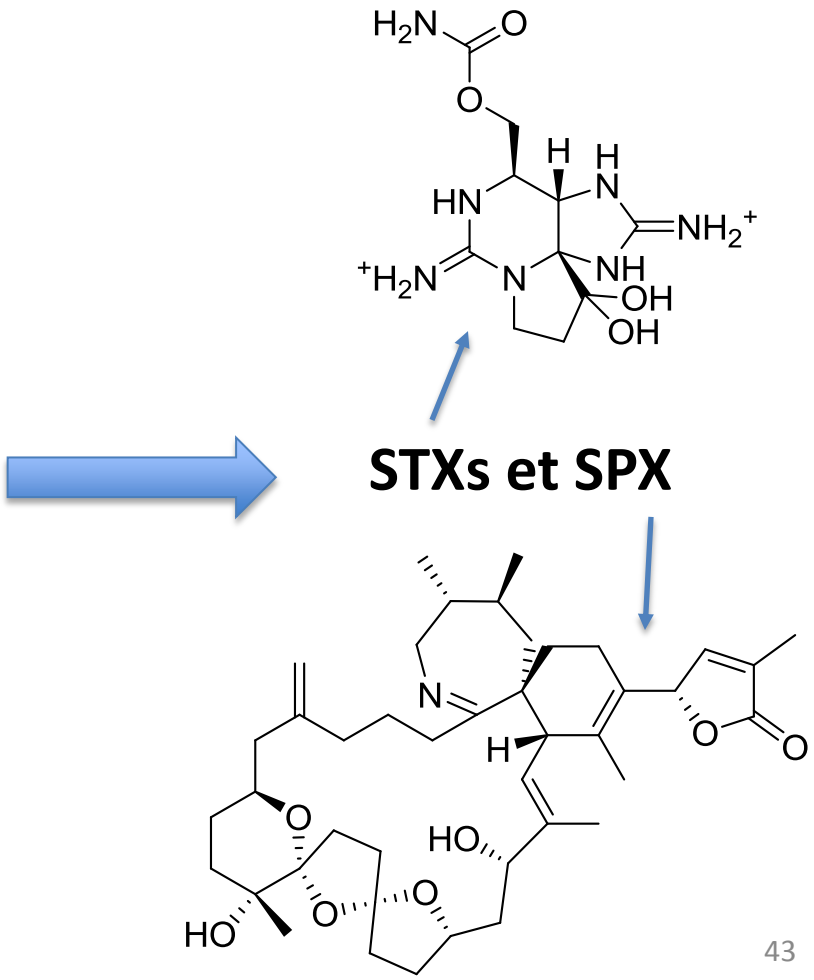
Dinophysis saccculus

OA and Pectenotoxin-2

- **Certaines souches d'*Alexandrium ostenfeldii* produisent des <u>saxitoxines</u> (inhibiteurs de canaux sodiques) et les <u>spirolides</u> (inhibiteurs de récepteurs nicotiniques d'acétylcholine)**

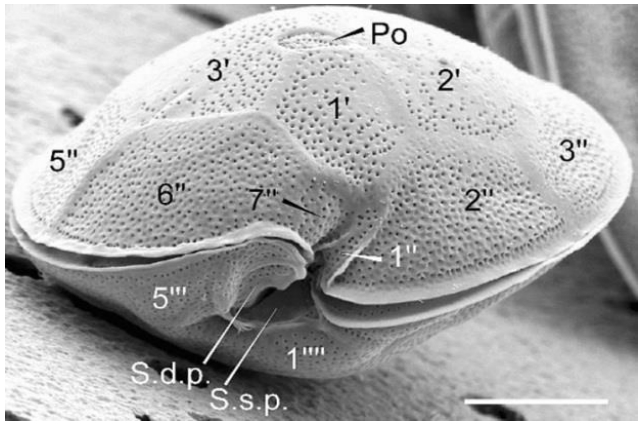


Alexandrium ostenfeldii

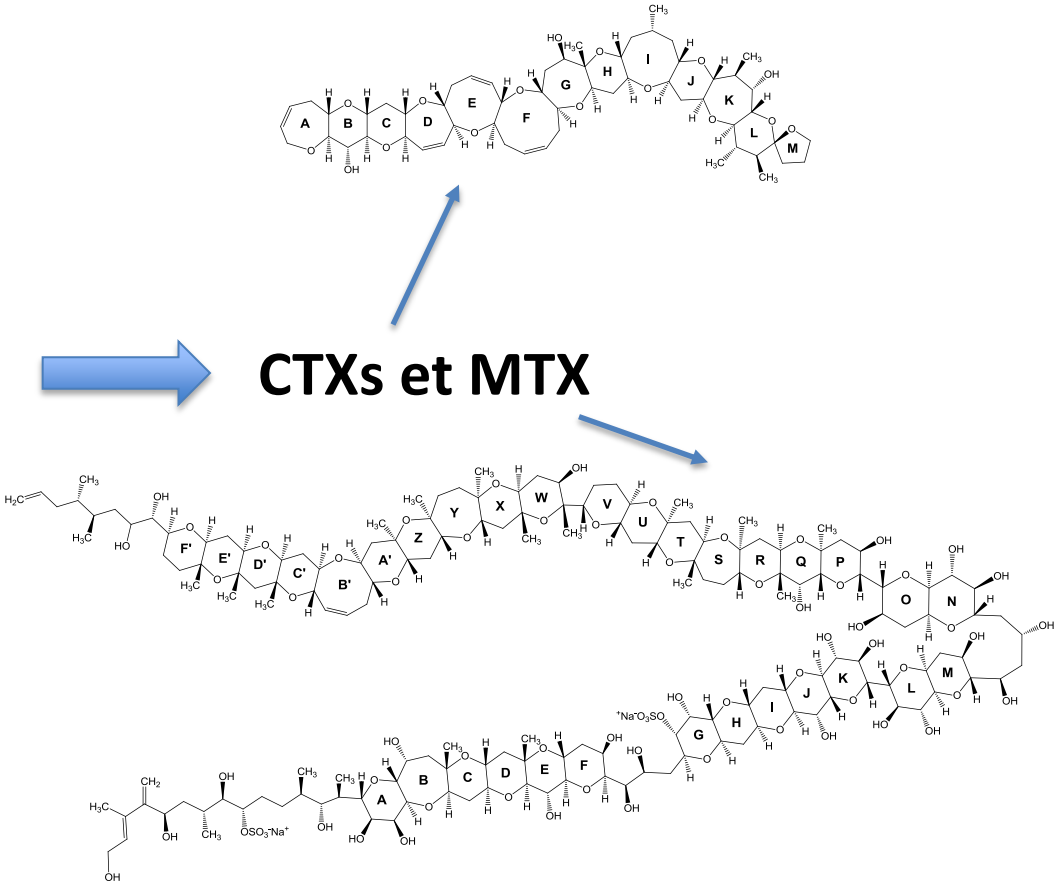


- **Certaines souches de Gambierdiscus produisent des <u>ciguatoxines</u> (activateurs de canaux sodiques) et les <u>maïtotoxines</u> (agissant sur les pompes ioniques non-spécifiques, flux cellulaire du calcium)**

Gambierdiscus



G. toxicus (Adachi and Fukuyo, 1979)



Occurrence de différentes espèces micro-algales simultanées rapportée

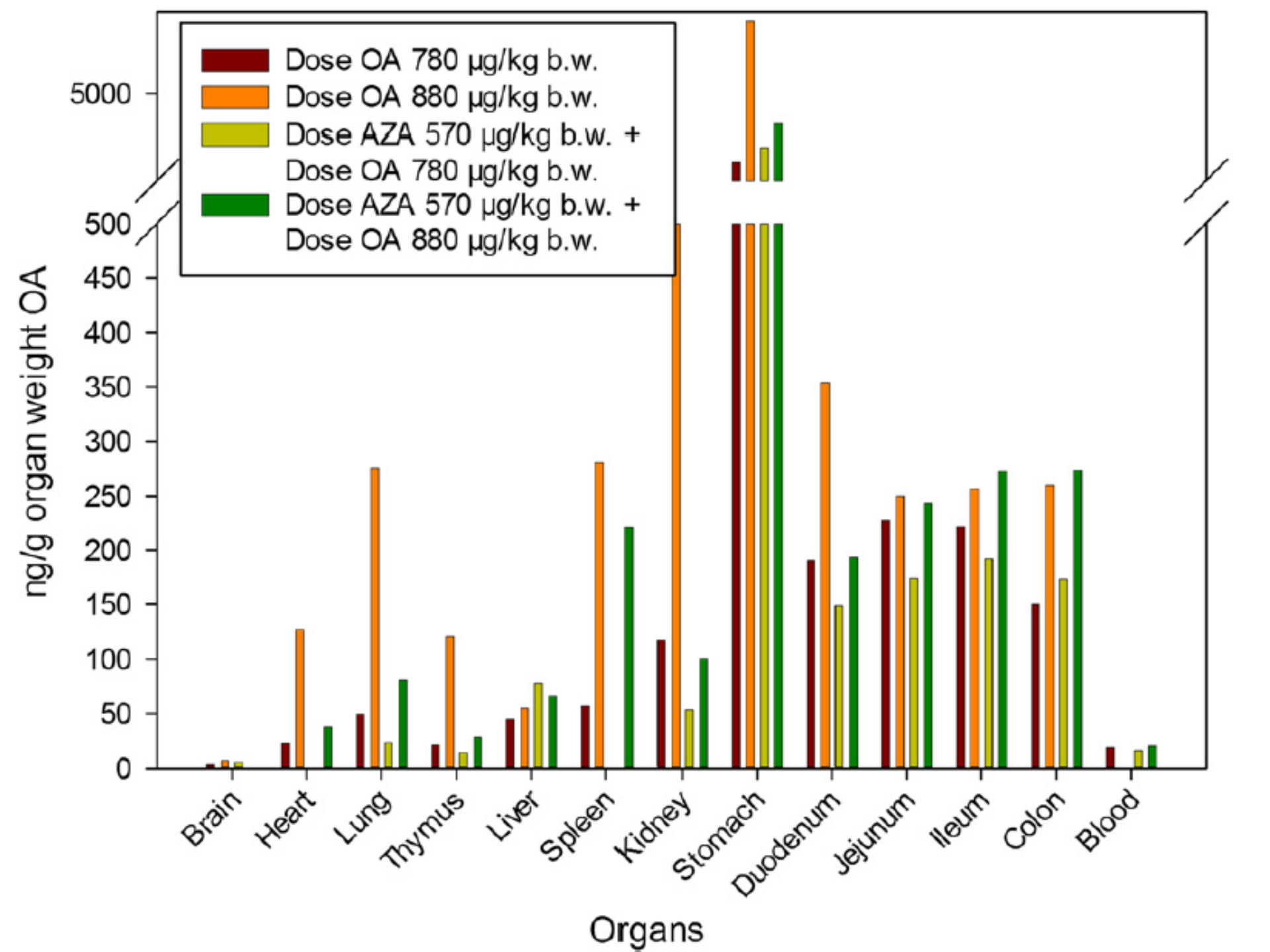
- OA et PTX2 : rapporté partout
- STX et SPX : Canada, Pays-Bas, Finlande
- OA et YTX : rapporté en Norvège et en Italie
- AZA + YTX : rapporté en Norvège
- OA et AZA : rapporté en Irlande

Effet des co-expositions: AO + AZA1 (souris / gavage)

Estimated LD_{10} and LD_{50} for both OA and AZA1 alone and OA combined with an AZA1 dose of 570 μg/kg body weight. The results are expressed with 95% confidence intervals.

	LD_{10} (μg/kg)	LD_{50} (μg/kg)
OA alone	→ 780	→ 880
	682–898	788–992
AZA1 alone	570	775
	435–735	596–1055
OA with AZA1 = 570 μg/kg	→ 728	→ 863
	659–812	796–934

Aune T., Espenes A., Aasen J.A.B., Walter J., Quilliam M.A., Hess P., and Larsen S. (2012) Study of possible combined toxic effects of azaspiracid-1 and okadaic acid **in mice via the oral route**. Toxicon 60, 895-906.


Dose OA 780 µg/kg b.w.
Dose OA 880 µg/kg b.w.
Dose AZA 570 µg/kg b.w. + Dose OA 780 µg/kg b.w.
Dose AZA 570 µg/kg b.w. + Dose OA 880 µg/kg b.w.
ng/g organ weight OA
5000
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
Brain
Heart
Lung
Thymus
Liver
Spleen
Kidney
Stomach
Duodenum
Jejunum
Ileum
Colon
Blood
Organs

Effet des co-expositions: AO + YTX (souris / gavage)

→ Daily oral co-administration of 1mg YTX /kg/day and 185 µg OA/kg/day for 7 days neither caused lethal effects, nor diarrhea or others signs and symptoms of toxicity

Sosa, S., Ardizzone, M., Beltramo, D., Vita, F., Dell'Ovo, V., Barreras, A., Yasumoto, T., Tubaro, A. (2013). Repeated **oral co-exposure** to yessotoxin and okadaic acid, a short term exposure study **in mice**. Toxicon 76, 94-102.

Effet des co-expositions: *in vitro*

- **AZA1/OA, and YTX/OA mixtures showed increasing antagonism with increasing toxin concentrations**

- **AZA1/YTX mixture showed increasing synergism with increasing concentrations, especially for mixtures with high YTX concentrations**

Ferron, P.J., Dumazeau, K., Beaulieu, J.F., Le Hegarat, L., Fessard, V. (2016). Combined Effects of Lipophilic Phycotoxins (Okadaic Acid, Azapsiracid-1 and Yessotoxin) on Human Intestinal Cells Models. Toxins 8, 50.

Conclusions

- Exposition orale in vivo (gavage / souris) ne montre pas d'effet cumulé pour les combinaisons AO+AZA1 et AO+YTX

- Expositions cellulaires (Caco2) suggèrent antagonisme pour les combinaisons OA+AZA1, and YTX+OA et synergisme pour la combinaison AZA1+YTX

Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- **Approche par mélanges d'exposition**
  - Pas de données de co-contamination mais **co-occurences**

OA + PTX2

STX + SPX

OA + YTX

AZA1 + YTX

AZA1 + OA

Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- **Approche par groupes d'évaluation cumulée (CAG)**

  Efsa 2013 ERC pesticides

CAG1 Organe/Tissu cible

→ **CAG2** Effet spécifique/phénoménologique

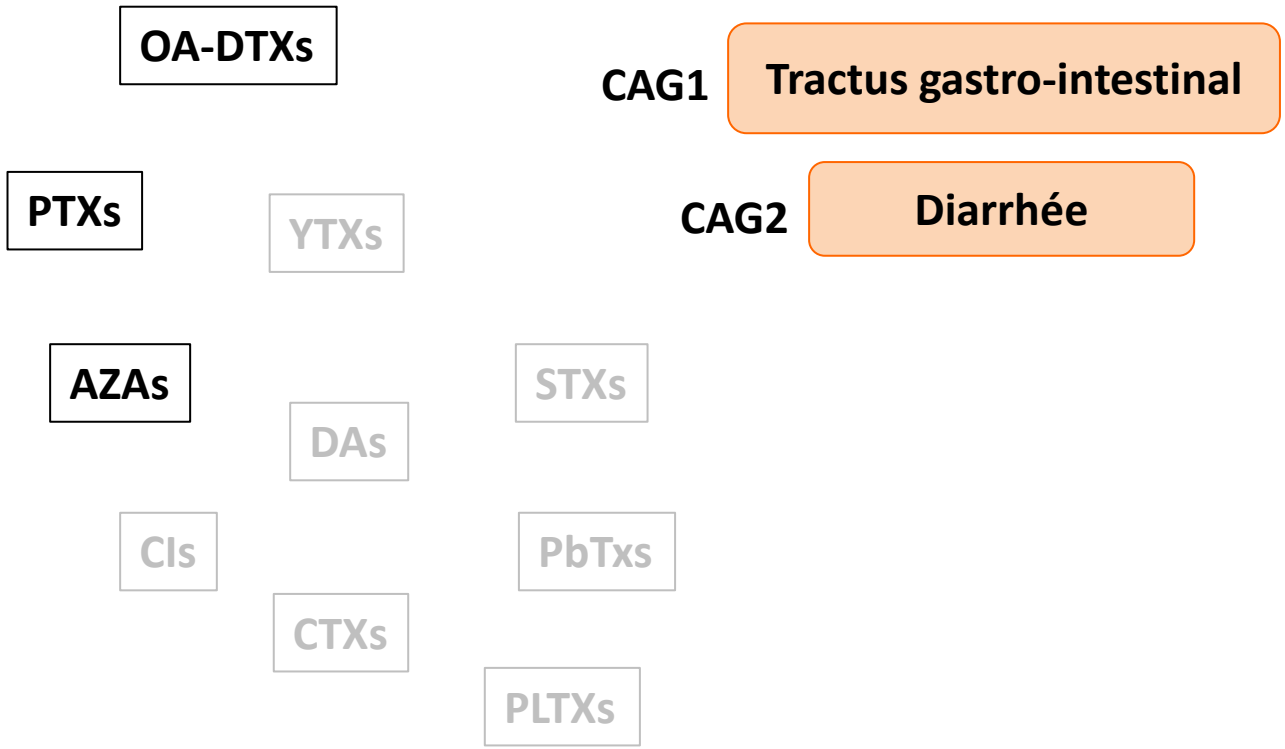
CAG3 Mode d'action

US EPA Approche par groupes de mécanisme commun (CMGs)

→ **CAG4** Mécanisme d'action

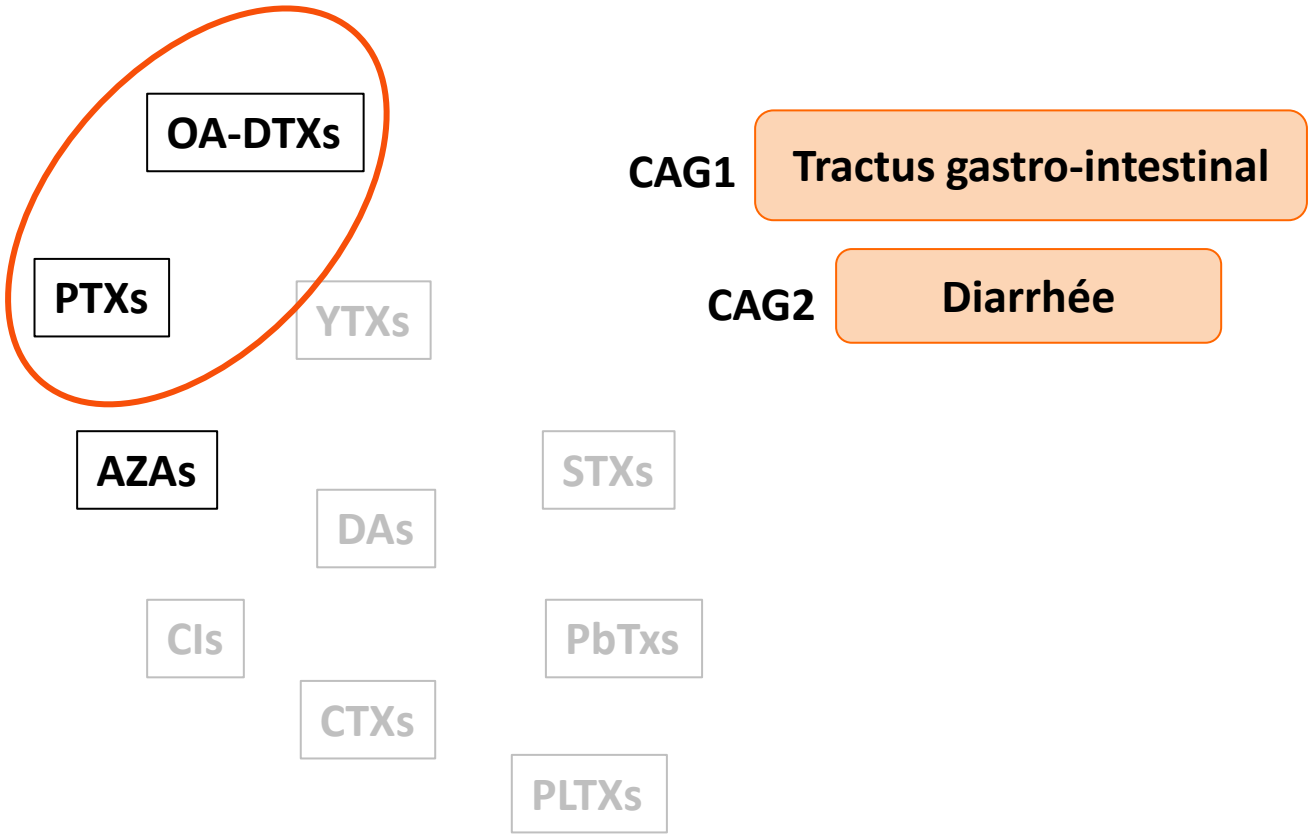
Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- **Approche par groupes d'évaluation cumulée (CAGs)** Efsa 2013



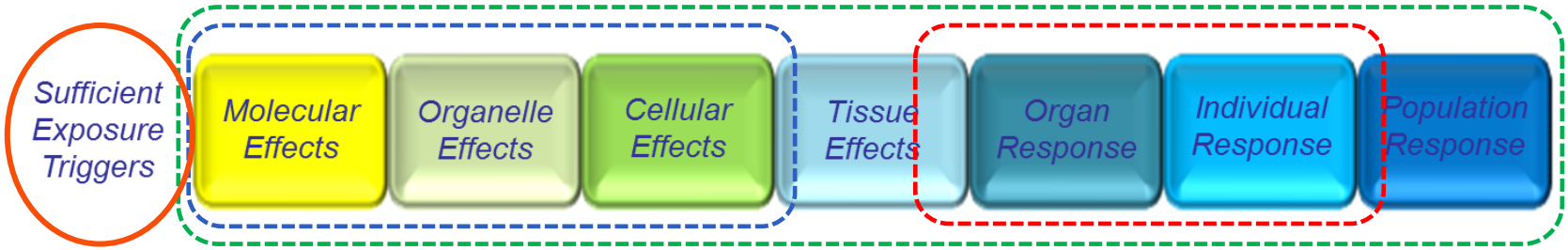
Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- **Approche par groupes d'évaluation cumulée (CAGs)** Efsa 2013



Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- Approche par mélanges d'exposition
- Approche par groupe d'évaluation cumulée (CAG) **Efsa 2013**
- **Approche combinée Euromix ERC pesticides**



Common Molecular Initiating Event (MIE) and early key events

Common target organs / phenomenological effects

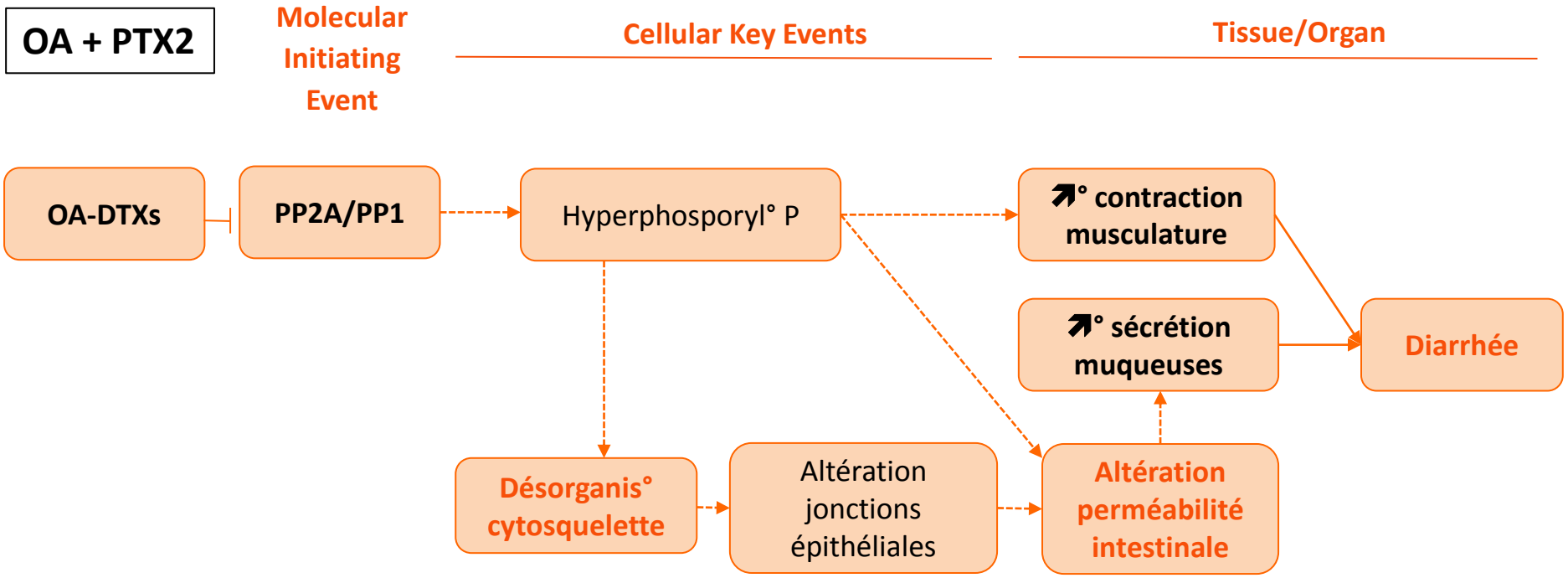
Use all available information on common events from all levels

EuroMix

Adverse Outcome Pathway (AOP)

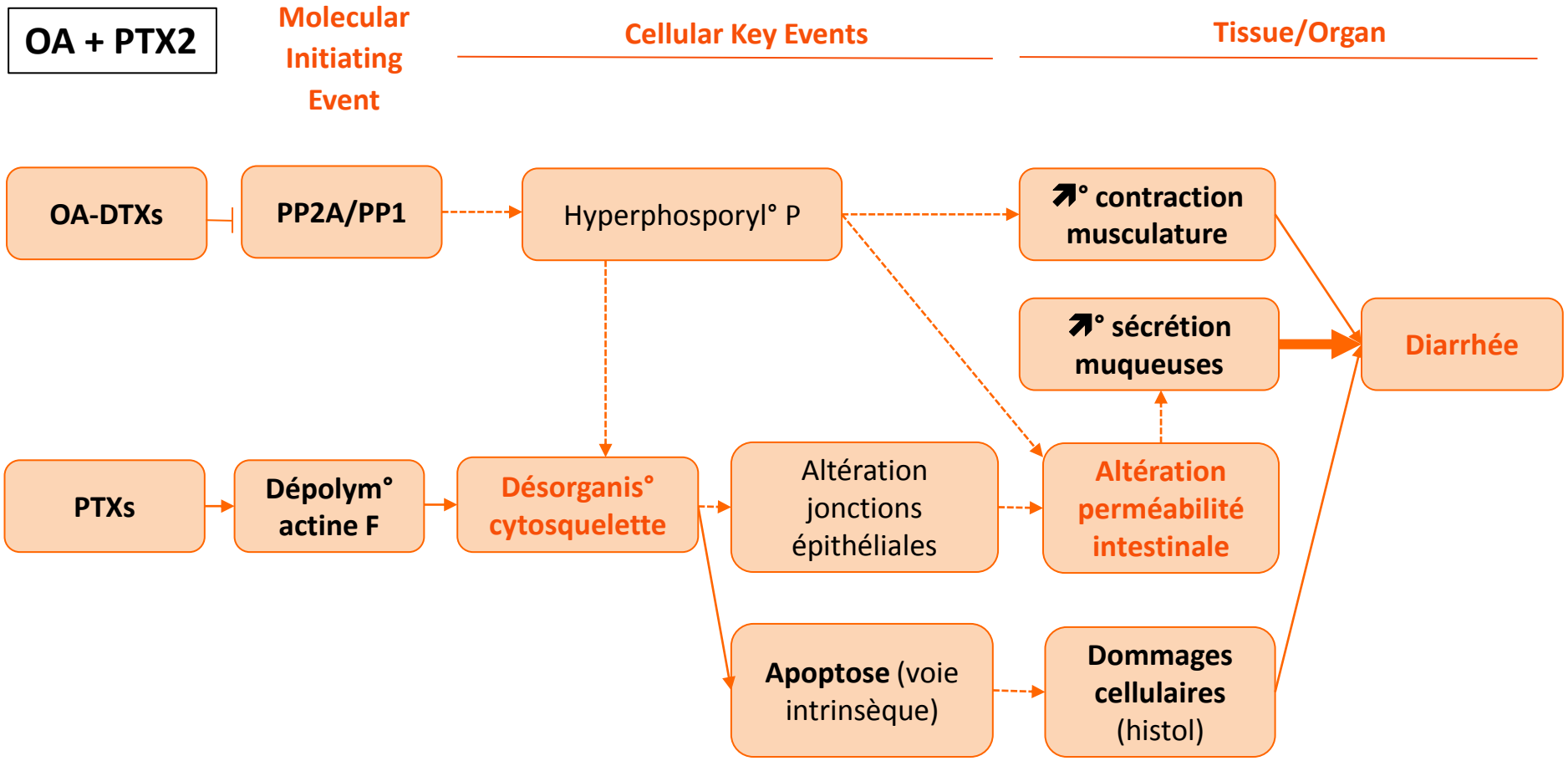
Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- Approche combinée exposition-effets communs/AOPs



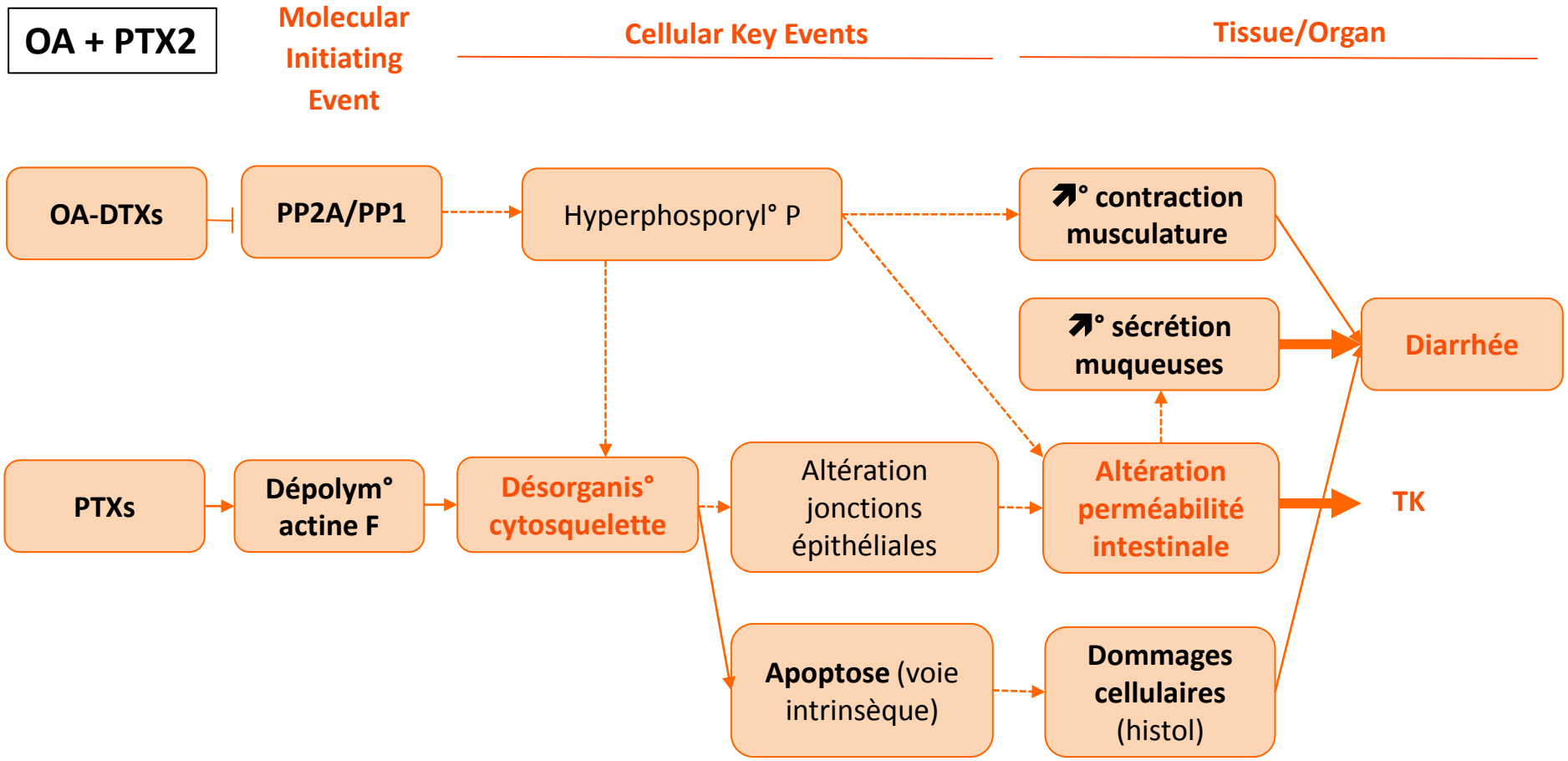
Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- Approche combinée exposition-effets communs/AOPs



Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- Approche combinée exposition-effets communs/AOPs



Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- Approche combinée exposition-effets communs/AOPs

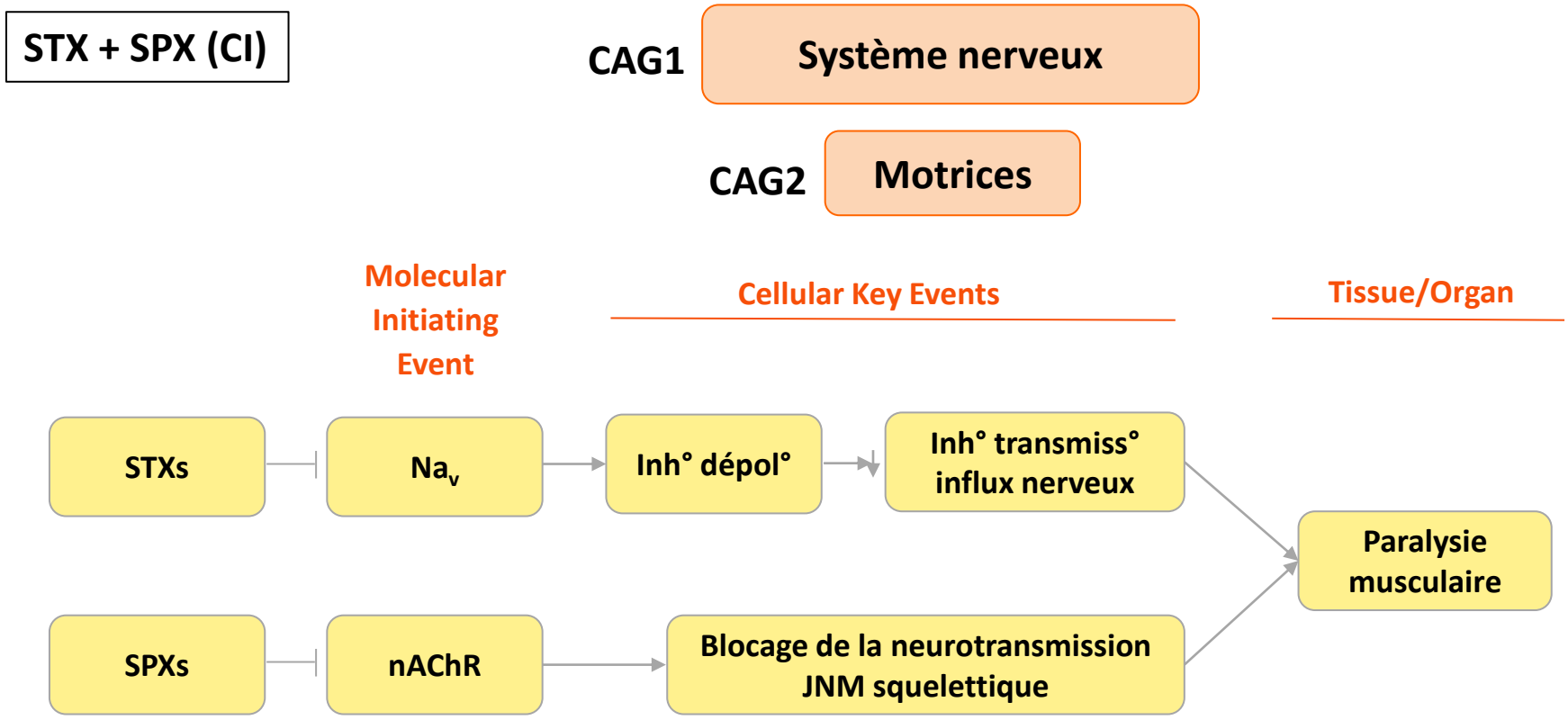
STX + SPX (CI)

CAG1 **Système nerveux**

CAG2 **Motrices**

Risque lié à une exposition aigue à plusieurs classes de phycotoxines ?

- Approche combinée exposition-effets communs/AOPs



Multi-exposition aux phycotoxines : conclusions

- Certaines co-expositions possibles

- Manque des données de:
  - Co-contamination : détection multi-toxines
  - Effets combinés (mélanges occurrents)
  - Mécanisme d'action (AOPs)

  - Toxicité chronique & CMR

Merci de votre attention

ICHA 2018

https://www.icha2018.com

Rechercher

Les plus visités | http://livebox/ | ICHA 2018 | EuroCigua | CYANOCOST – COST ... | Check ESTA Status | Of... | Nantes. Une websérie ... | Vos espaces MACIF | Access and Benefit-Sh... | Ifremer

Home | The Conference | Call for abstracts | Registration & Hotel | Scientific program | Exhibition & Partners

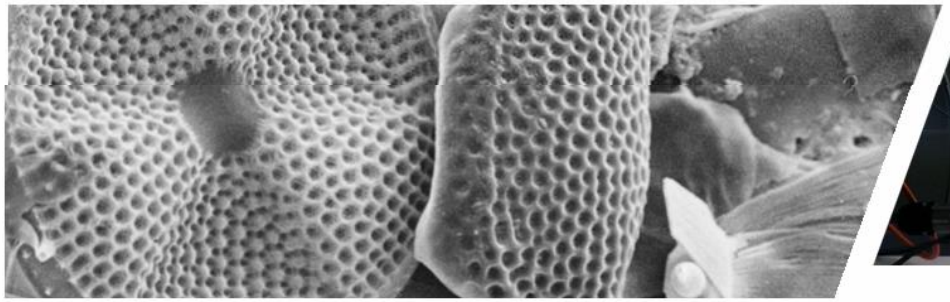


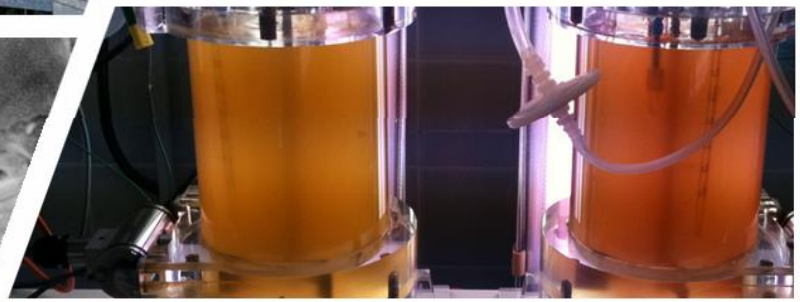
21-26 OCTOBER, NANTES, FRANCE

THE 18TH INTERNATIONAL CONFERENCE

ON HARMFUL ALGAE

FROM ECOSYSTEMS TO SOCIO-ECOSYSTEMS





Breaking news:

ICHA 2018 website opening

17-05-2017

The ICHA 2018 Conference is now online! The website has been launched and will b...

Read more

WELCOME TO ICHA

Welcome to Nantes, one of Europe's green capitals. The 18th edition of the International Conference on Harmful Algae will attempt to deal with all topics concerning the understanding of the causes, evolution and impacts of harmful micro-algae and cyanobacteria.

Keep up-to-date on the conference

Enter your email address | Submit

ICHA 2018

21 – 26 OCTOBER

NANTES, FRANCE

THE 18TH INTERNATIONAL CONFERENCE

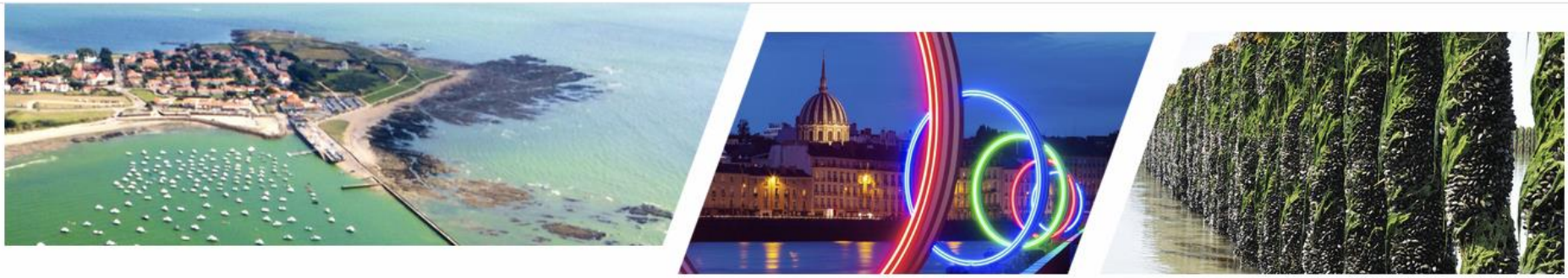
ON HARMFUL ALGAE

https://www.icha2018.com/



Key dates

- Opening of abstract submission: 15 November 2017
- Opening of registration and hotel booking: 15 November 2017
- Deadline of abstract submission: 15 April 2018
- Deadline of early bird registration fee: 15 July 2018



Topics

- Eco-physiology & cellular biology of harmful algae and cyanobacteria
- Biological oceanography and limnology of HABs
- Ecology – from the ecological niche to population dynamics and biogeography
- Ecology - harmful algae and global change
- Taxonomy
- Toxin analysis – Novel detection methods
- Metabolite diversity and biosynthesis
- HumanToxicology
- Risk assessment for algal and cyanobacterial toxins
- Ciguatera and related benthic HAB organisms and toxins
- HABs causing aerosol and/or direct contact toxicity
- Medical applications of algae, cyanobacteria and their toxins
- Microbial interactions (allelopathy, parasites...)
- Impact of microalgae/cyanobacteria on aquatic organisms (incl. fish kills and shellfish mortalities)
- New major events & exploitation of longtime series (monitoring & case studies)
- New tools (omics, lab-on-a-chip, ecotron...)
- Mitigation of HABs
- Biotechnology or adding value to toxic and harmful algae
- Epidemiology, reports of human outbreak cases
- Socio-economic impacts of HABs
- Integrated ecosystem assessment and foresight planning (scenario building, HABs and multi-use offshore platforms, HABs and desalination...)

Keep up-to-date on the conference

Enter your email address Submit

Breaking news:

ICHA 2018 website opening
17-05-2017

The ICHA 2018 Conference is now online! The website has been launched and will b...

Read more

Scientific and International Advisory Committees appointed

Scientific Committee

Allan CEMBELLA, Germany
Amel LATIFI, France
Anne THEBAULT, France
Annick WILMOTTE, Belgium
Anthony MASSE, France
Benjamin MARIE, France
Bureau des Produits de la Mer et de l'Eau Douce, France
Catherine BELIN, France
Catherine DREANNO, France
Catherine QUIBLIER, France
Cécile BERNARD, France
Claudia WIEGAND, France
Clémence GATTI, France
Damien TRAN, France
Delphine LATOUR, France
Felipe ARTIGAS, France
Gaël BOUGARAN, France
Hélène HEGARET, France
Jean-François HUMBERT, France
Jean-Luc ROLLAND, France
Jordi MOLGO, France
Juliette FAUCHOT, France
Laure GUILLOU, France
Marc SOURISSEAU, France
Marie BONNIN, France
Marie-Yasmine DECHRAOUI-BOTTEIN, Monaco
Maud LEMOINE, France
Mélanie ROUE, France
Mireille CHINAIN, France
Mohammed LAABIR, France
Muriel GUGGER, France
Myriam BORMANS, France
Nathalie ARNICH, France
Nicolas CHOMERAT, France
Philipp HESS, France
Philippe SOUDANT, France
Raffaele SIANO, France
Rodolphe LEMEE, France
Romulo ARAOZ, France
Ronel BIRE, France
Sophie PARDO, France
Valérie FESSARD, France
Véronique MARTIN-JEZEQUEL, France
Véronique SECHET, France
Zouher AMZIL, France

International Advisory Board

Aifeng LI, China
Allan CEMBELLA, Germany
Ana GAGO, Spain
Asma HAMZA, Tunisia
Bastiaan Willem IBELINGS, Switzerland, Netherlands
Beatriz REGUERA, Spain
Charles LUGOMELA, Tanzania
Christine BAND-SCHMITT, Mexico
Don ANDERSON, USA
Emanuela TESTAI, Italy
Esther GARCES, Spain
Grant PITCHER, South Africa
Gustaaf HALLEGRAEF, Australia
Henrik ENEVOLDSEN, Denmark
Ian JENKINSON, China, France
Lincoln MACKENZIE, New Zealand
Lirong SONG, China
Luis BOTANA, Spain
Luis PROENCA, Brazil
Marie-Yasmine DECHRAOUI-BOTTEIN, Monaco
Mitsunori IWATAKI, Japan
Patricia TESTER, USA
Philipp HESS, France
Rainer KURMAYER, Austria
Rencheng YU, China
Robin RAINE, Ireland
Sandra SHUMWAY, USA
Songhui LU, China
Sun Ju KIM, Republic of Korea
Takeshi YASUMOTO, Japan
Triantafyllos KALOUDIS, Greece
Vera TRAINER, USA

Merci de votre attention