

Rev. Intern. Océanogr. Méd.
Tome XXX 1973

DÉVELOPPEMENT LARVAIRE DE *MYTILUS EDULIS* (L.) EN PRÉSENCE D'ANTIBIOTIQUES

2° Partie : Action sur la croissance de quatre antibiotiques :
Auréomycine, Erythromycine, Chloramphénicol et Sulfamérazine

par M. LE PENNEC * D. PRIEUR * et P. CHARDY **

INTRODUCTION

L'élevage au laboratoire de Mollusques bivalves marins pose de nombreux problèmes, comme par exemple l'obtention des gamètes, la formation de la prodissoconque et le passage de la larve de la vie pélagique à la vie benthique. Cependant, le problème majeur reste l'infection des larves par des bactéries pathogènes susceptibles de détruire un élevage sain en quelques heures. Aussi, au cours d'un précédent travail nous avons tenté de déterminer des concentrations actives non toxiques d'auréomycine, d'érythromycine, de chloramphénicol et de sulfamérazine nécessaires à des larves de *Mytilus edulis* pour empêcher l'infection bactérienne (Le Pennec et Prieur, 1972).

Les observations réalisées pendant cette expérience ont montré des différences de taille sensibles, selon la nature de l'antibiotique utilisé. Cette étude a déjà été sommairement abordée par Walne en 1966, chez *Ostrea edulis*. Nous nous proposons dans cette deuxième partie d'analyser les fluctuations de la croissance larvaire en fonction de la nature des antibiotiques et de leur concentration.

(*) Laboratoire de Zoologie, Université de Bretagne Occidentale.
(**) Centre Océanologique de Bretagne.

MATERIEL ET METHODES

Les larves réparties dans les béciers contenant un litre d'eau de mer (20.000 larves par litre) sont soumises à l'action de 4 antibiotiques à différentes concentrations. Ces solutions d'antibiotiques sont ajoutées journellement après le changement d'eau d'élevage. Au total l'expérience porte sur 30 lots dont 2, sans antibiotiques, servent de témoins. Tous les 2 jours un échantillon de larves, provenant de chaque bécier, est photographié au grossissement 50. Les mensurations des larves (longueur uniquement) étant réalisées sur les agrandissements photographiques. L'expérience a duré 2 mois (du 21 Janvier au 23 Mars 1972). L'analyse statistique a été effectuée sur la C 11 10070 du Centre Océanologique de Bretagne.

RESULTATS :

1. Etude sommaire de la croissance :

1.1. Profil général :

A partir des longueurs moyennes calculées pour chaque élevage (Tableau n° I), nous avons établi les courbes de croissance suivantes (Figure n° II). Ce graphique montre les variations des longueurs moyennes en fonction du temps pour les concentrations les plus favorables de chaque antibiotique, soit :

- auréomycine 6 et 7 mg/litre,
- chloramphénicol 6 et 8 mg/litre,
- érythromycine 4 et 5 mg/litre,
- sulfamérazine 0,5 mg/litre.

Dans la suite de l'article nous utiliserons les abréviations suivantes :

- . pour l'auréomycine 6 et 7 mg/litre = A6 et A7,
- . pour le chloramphénicol 6 et 8 mg/litre = C6 et C8,
- . pour l'érythromycine 4 et 5 mg/litre = E4 et E5,
- . pour la sulfamérazine 0,5 mg/litre = S 0,5.

Les témoins α et β victimes d'une infection bactérienne dès les premiers jours de l'expérience n'ont pas été pris en considération dans l'étude de la croissance larvaire.

Dates	Chloramphénicol			Aureomycine				Erythromycine					Sulfamé- razine 0,5mg/l
	4 mg/l	6 mg/l	8 mg/l	4 mg/l	5 mg/l	6 mg/l	7 mg/l	1 mg/l	2 mg/l	3 mg/l	4 mg/l	5 mg/l	
24.1.72	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60	110.60
10.2.72	-	117.32	116.40	-	-	-	-	124.75	122.00	123.60	125.00	-	-
12.2.72	125.40	-	126.40	134.89	136.00	129.20	128.00	-	-	-	-	118.20	133.60
15.2.72	126.00	124.60	131.60	136.80	136.20	135.40	128.20	-	-	-	130.20	125.60	133.90
18.2.72	126.40	126.60	133.20	146.60	149.00	147.60	143.80	125.26	123.00	126.00	134.20	128.60	143.20
21.2.72	127.55	128.40	135.04	154.80	155.20	151.60	152.00	139.20	124.00	130.40	139.58	129.62	146.42
23.2.72	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	160.00
25.2.72	142.00	129.76	140.38	156.00	158.40	155.40	156.60	156.80	155.00	150.60	154.20	135.60	169.00
28.2.72	145.20	153.66	164.41	166.20	161.22	160.00	157.10	159.20	155.68	165.00	162.33	147.50	172.50
1.3.72	168.20	164.21	176.59	168.95	164.20	160.33	159.78	186.25	162.50	169.13	162.35	148.00	-
3.3.72	169.64	166.16	185.57	170.30	170.30	170.20	162.59	187.63	191.30	175.20	175.20	170.80	202.85
6.3.72	171.33	181.34	189.94	180.14	170.83	168.48	165.20	191.96	193.24	186.51	175.90	175.22	-
8.3.72	182.97	186.58	197.82	180.60	178.89	173.48	169.00	193.33	194.86	190.41	182.39	178.33	206.30
10.3.72	185.20	198.53	207.30	191.42	195.89	192.10	184.79	205.40	198.00	197.00	197.55	191.05	+
13.3.72	220.00	204.81	230.00	195.33	197.09	194.40	192.38	219.14	215.55	213.07	208.94	202.00	
15.3.72	222.85	228.00	235.33	210.52	205.45	200.00	200.00	235.33	222.60	222.14	211.00	215.00	
20.3.72	225.42	234.25	238.50	+	+	+	+	237.42	222.80	+	218.00	219.60	
22.3.72	231.42	234.50	238.80					241.66	223.10		221.89		
23.3.72	232.28	236.40	240.40					248.00	224.66		223.50	231.00	

Tableau n° I : Longueur moyenne, en microns, des larves dans les différents lots d'antibiotiques.

(- : pas de mesure ; + : élevage abandonné, 80% de mortalité).

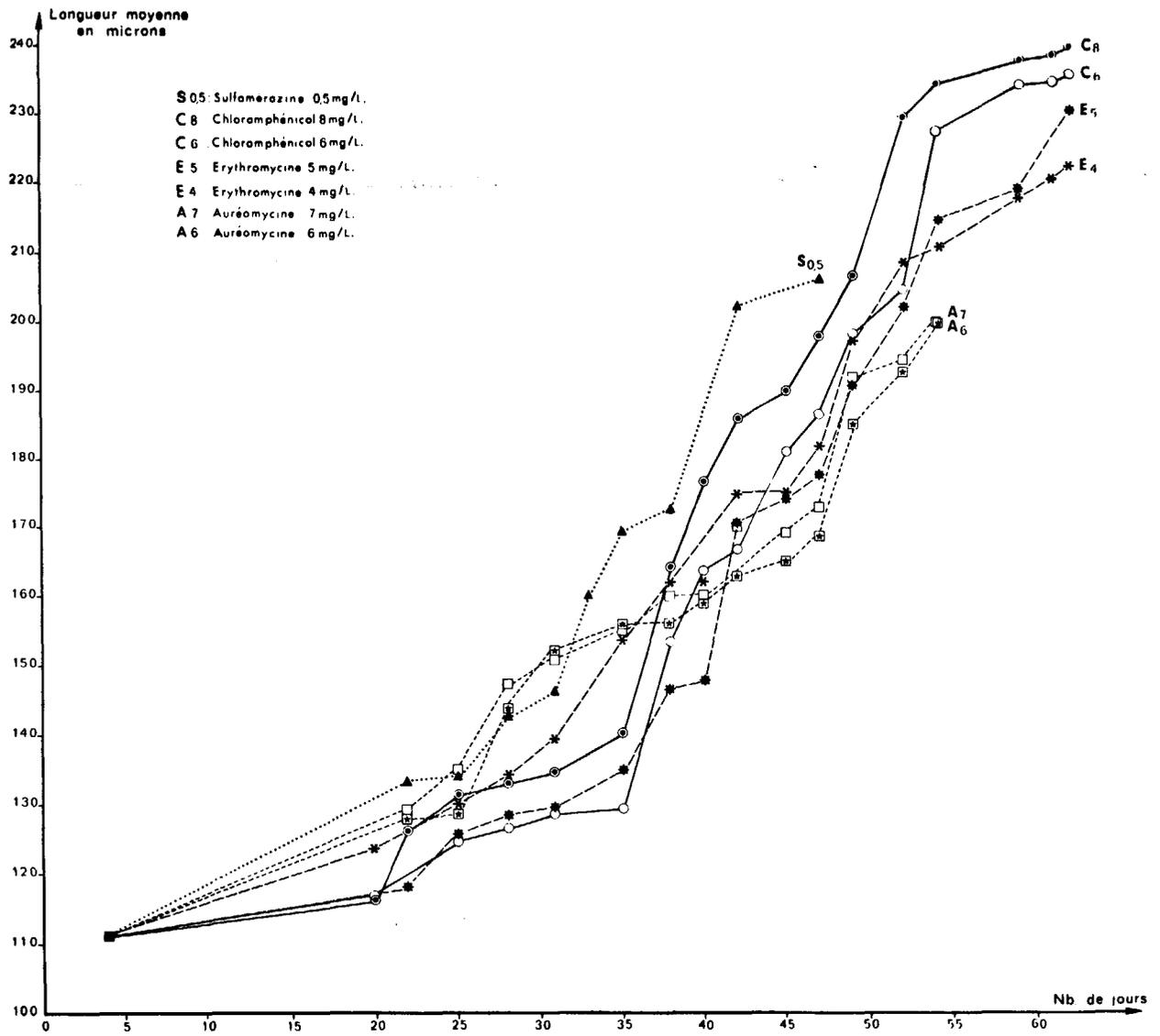


Figure n° II : Profil général de la croissance larvaire dans les lots contenant les plus fortes doses d'antibiotiques.

La superposition de ces 7 courbes sur un même graphique met en évidence le profil général de la croissance. Celui-ci nous permet de voir que la croissance larvaire est irrégulière et se fait sensiblement en trois phases :

- la première dure environ 20 jours et est marquée par une très faible augmentation de la longueur moyenne des larves, de 115 à 130 μ ;

- la deuxième dure environ 30 jours, on pourrait la qualifier de phase explosive de la croissance car la longueur moyenne des larves passe de 115-130 μ à 190-235 μ ;

- la troisième phase correspond à un ralentissement de la croissance qui semble marquer un palier. Cette phase correspond à la métamorphose des larves pendant laquelle les larves qui ne se nourrissent pratiquement plus par suite de la perte du velum ont une croissance à peu près nulle.

La figure n° III résume l'apparition des pédivéligères et des larves métamorphosées sans délimitation nette possible entre les 2 formes larvaires. Disons cependant que les dimensions extrêmes des pédivéligères vont de 210 μ à 320 μ , la moyenne se situant aux environs de 260 μ (Bayne, 1965). Les pédivéligères les premières formées apparaissent seulement au bout de 42 jours, conséquence de la température très basse de l'eau d'élevage (16°5 à 18°C).

Nous n'avons noté aucune différence sensible de la taille des pédivéligères en fonction des antibiotiques étudiés.

1.2. Courbes et taux de croissance :

Une étude plus approfondie de la croissance n'a pu se faire que sur une fraction des données disponibles. En effet, pour une telle étude il est nécessaire de disposer d'un ensemble de mesures suivies dans le temps, pour des élevages contenant le même nombre de larves vivantes. Nous avons donc étudié la croissance pendant une période de 22 jours, correspondant à ce que nous avons appelé précédemment "phase explosive de la croissance", sur les douze élevages soumis aux antibiotiques suivants :

- . chloramphénicol 4, 6 et 8 mg/litre,
- . auréomycine4, 5, 6 et 7 mg/litre,
- . érythromycine1, 2, 3, 4 et 5 mg/litre.

L'expression graphique de cette croissance est représentée par les figures n° IV et V.

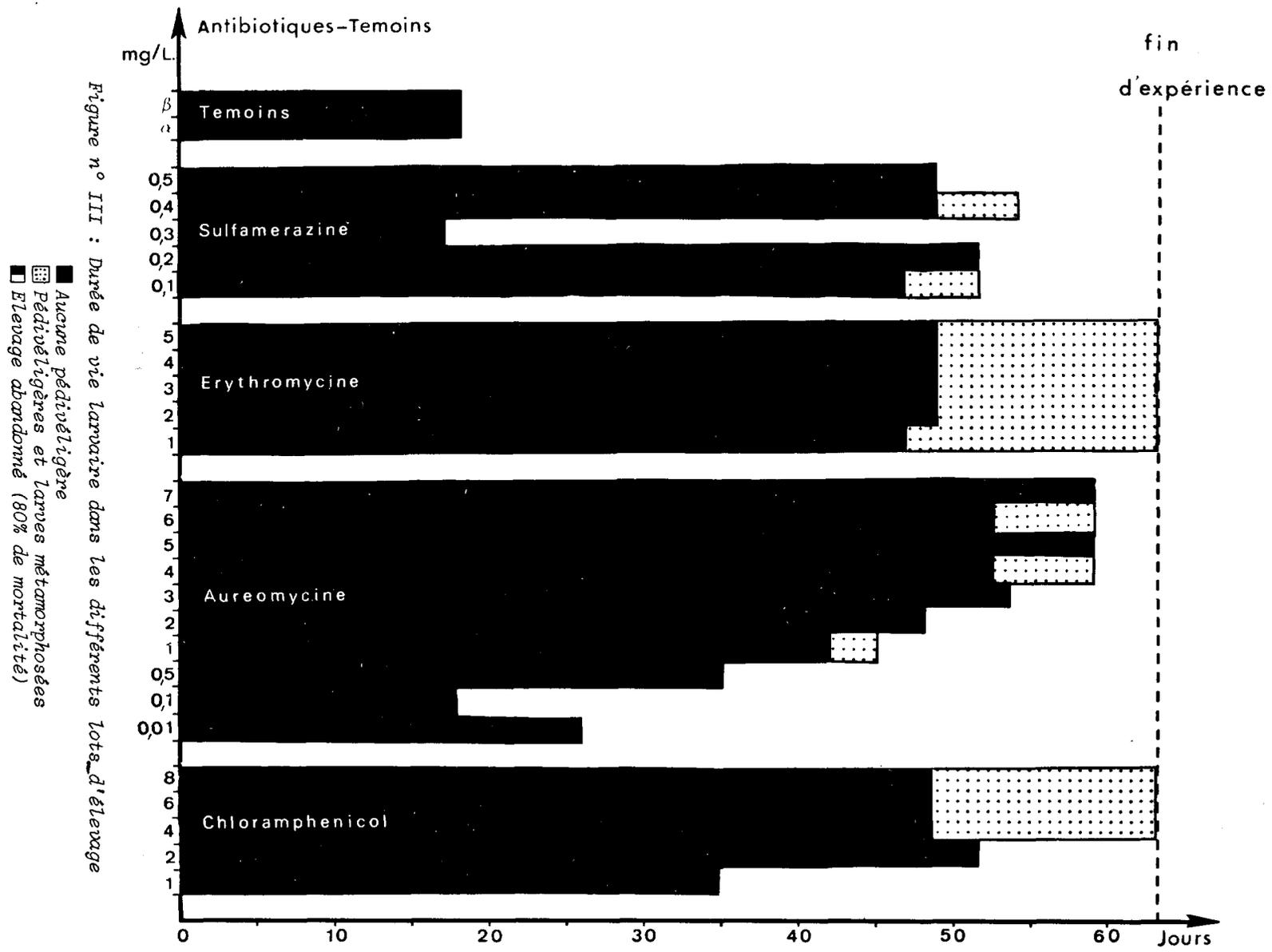


Figure n° III : Durée de vie larvaire dans les différents lots d'élevage

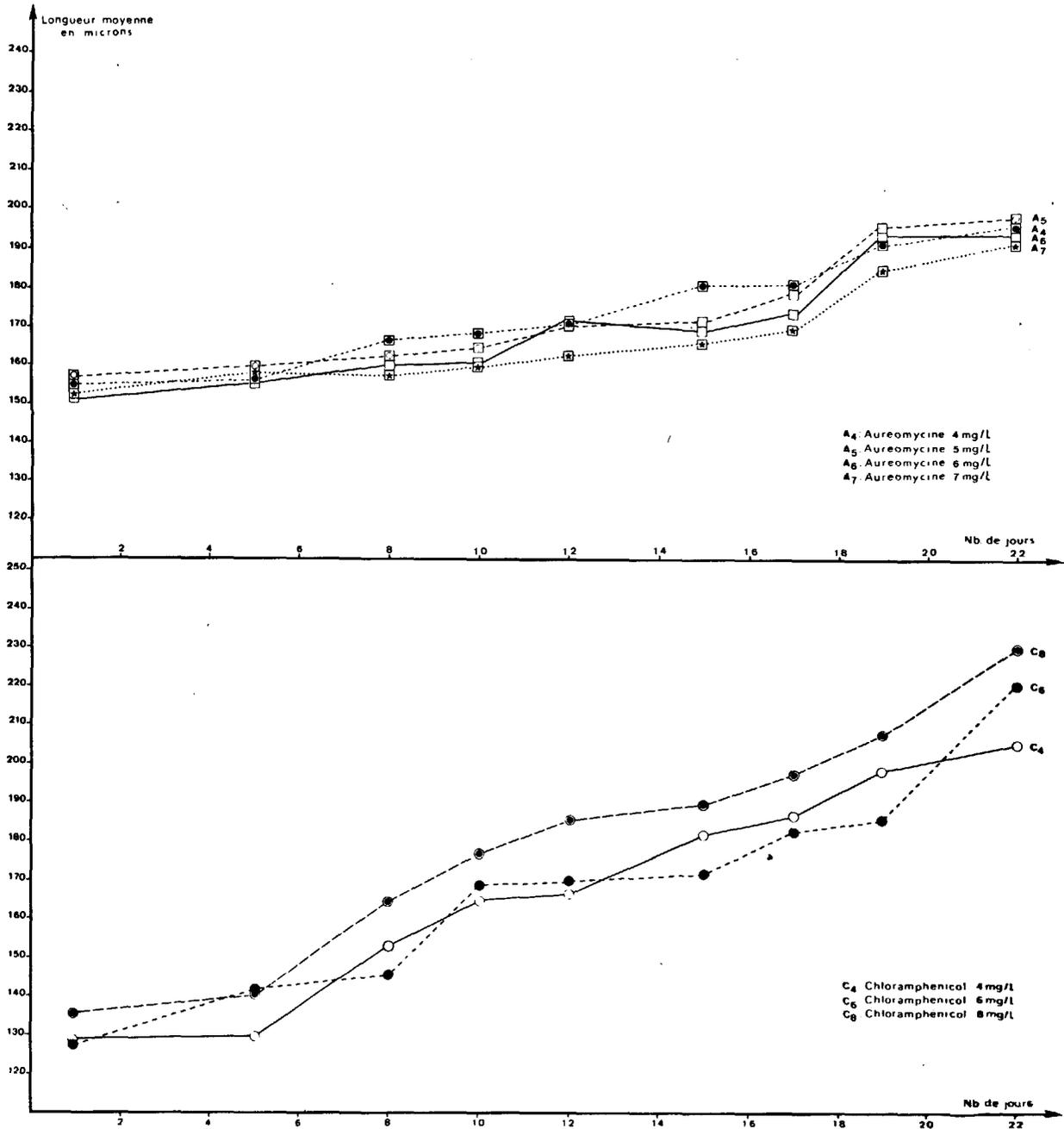


Figure n° IV : Croissance larvaire pendant la phase active

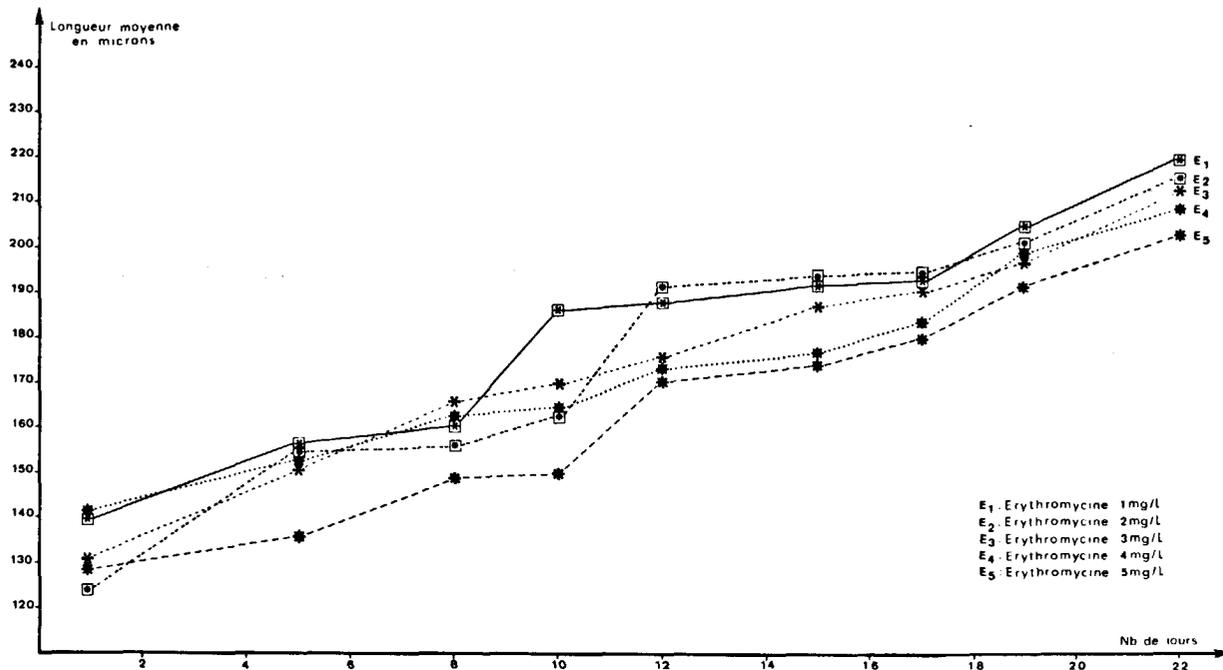


Figure n° V : Croissance larvaire pendant la phase active

Il apparaît nettement que la longueur moyenne des larves est différente selon l'antibiotique utilisé. En effet, au cours de la période étudiée les larves élevées en présence d'auréomycine croissent de 150-155 μ à 192-197 μ , dans le chloramphénicol de 127-133 μ à 204-230 μ et dans l'érythromycine de 124-140 μ à 202-219 μ . On constate que la croissance larvaire est lente dans les lots soumis à l'auréomycine et particulièrement active en présence d'érythromycine, de chloramphénicol et de sulfamérazine. La concentration trop faible de sulfamérazine (0,5 mg/litre) est sans doute la cause d'une mortalité survenue au 47e jour, en phase de croissance très active des larves.

Dehnel en 1955 et Walne en 1963 utilisent la formule suivante :

$$K = \frac{\text{Log } L_1 - \text{Log } L_0}{T_1 - T_0}$$

où K traduit le taux de croissance relative instantanée permettant de comparer les larves sous différentes conditions.

L1 est la longueur de la larve à un certain temps T1.

L0 est la longueur initiale au temps initial T0.

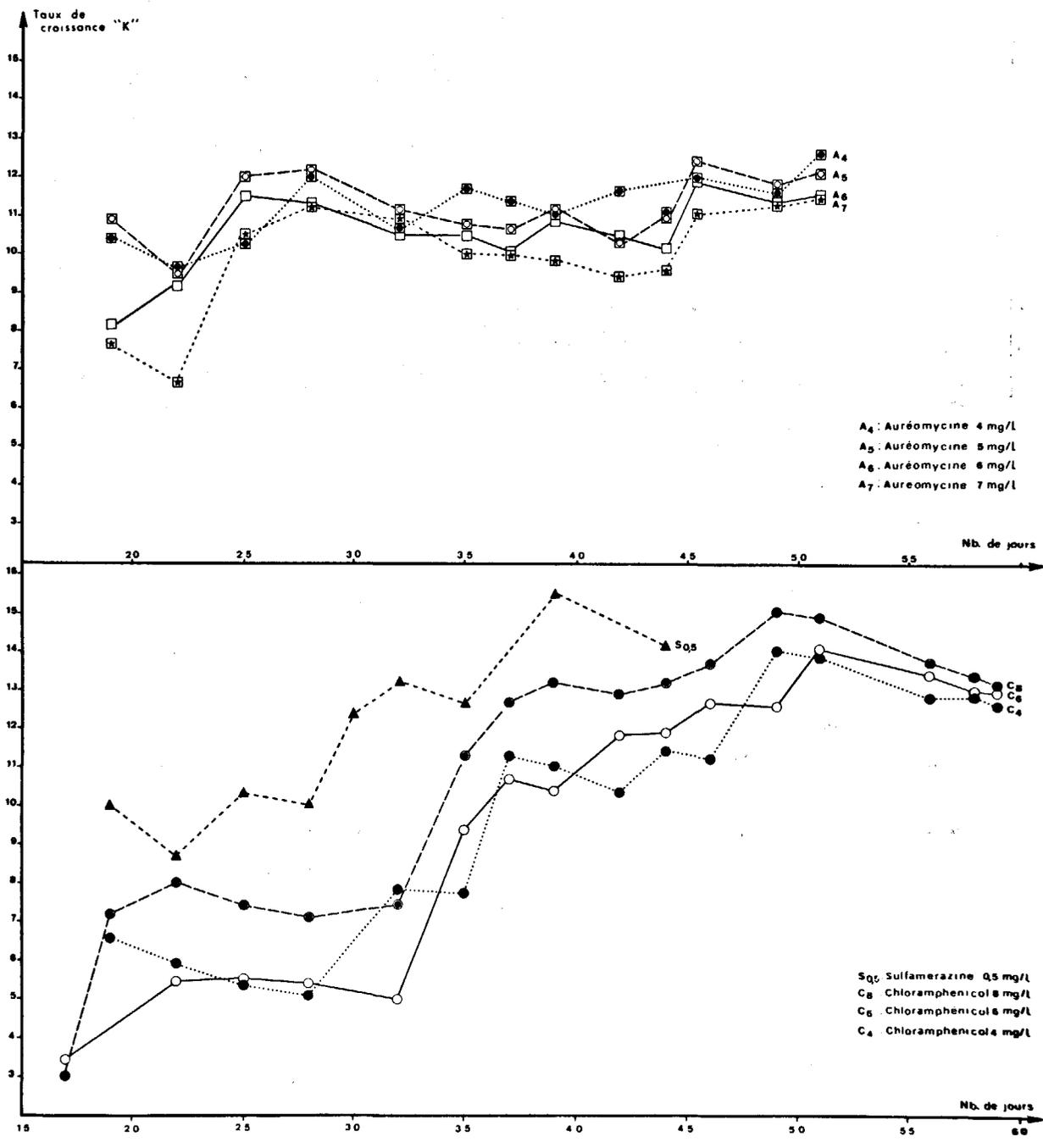


Figure n° VI : Taux de croissance pendant la phase active.

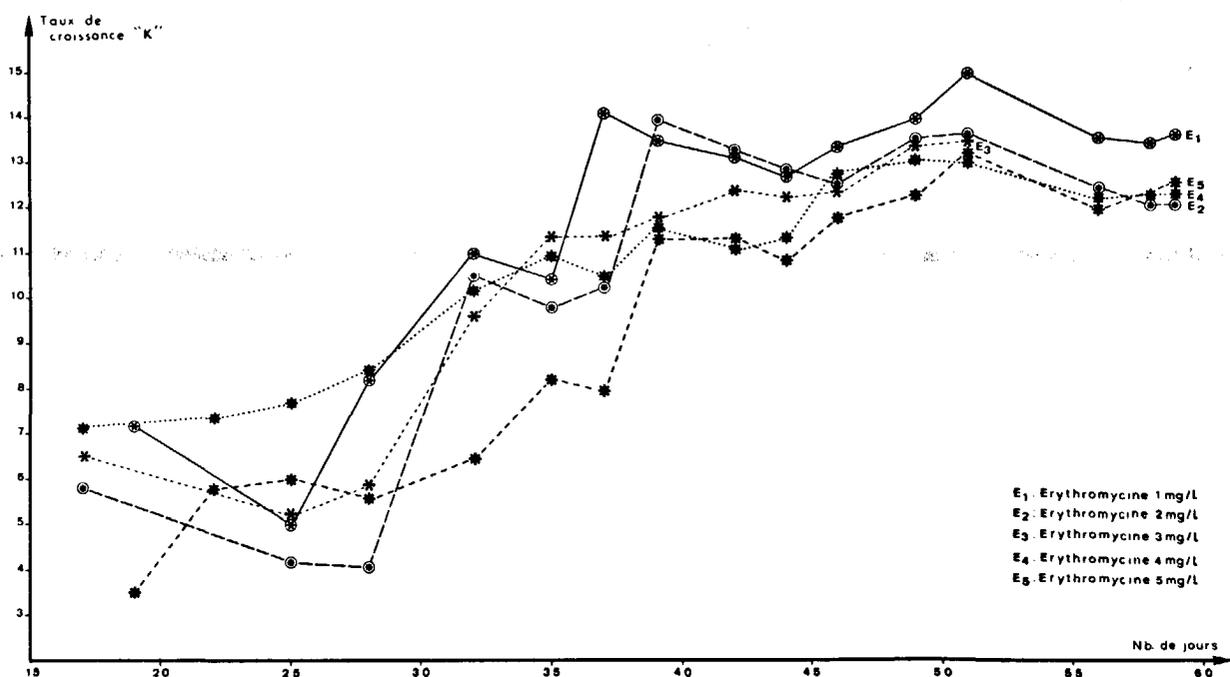


Figure n° VII : Taux de croissance pendant la phase active.

Les courbes de taux de croissance ainsi définies (Figures n° VI et VII) complètent les résultats obtenus par les précédents graphiques. Dans l'auréomycine le taux de croissance est relativement stable, K variant de 10,3-12 à 11,6-12,6. Par contre dans le chloramphénicol comme dans l'érythromycine les valeurs de K augmentent pendant la période considérée, passant respectivement de 5,34-7,43 à 13,8-14,8 et 5-7,7 à 12,7-15. Il en est de même pour la sulfamérazine où K passe de 10,3 à 14,1.

Cette étude très superficielle nous montre des différences sensibles dans la croissance larvaire selon l'antibiotique utilisé, mais elle ne nous permet pas de conclure efficacement quant à l'action prépondérante de tel ou tel antibiotique. Aussi, on peut penser que l'emploi d'une méthode analytique permettra d'obtenir des résultats plus sensibles nous autorisant à nous engager davantage dans la conclusion à cette étude.

2. Méthode analytique :

Deux types de traitement complémentaires ont été envisagés simultanément dans cette étude :

- Recherche d'une typologie de la croissance dans les limites de notre étude en fonction des différents antibiotiques et de leurs concentrations ;
- Détermination d'une courbe de croissance (pour chaque élevage ou type d'élevage) par la recherche d'une formule d'interpolation polynomiale.

2.1. Typologie :

La première approche consiste à réunir en catégories, les élevages dont les courbes de croissance sont identiques. Cette méthode vise à appréhender globalement le rôle et l'efficacité des antibiotiques aux différentes concentrations.

Le but de notre étude est de représenter les "p" variables (ou élevages soumis aux antibiotiques de concentrations différentes) dans l'espace des "n" observations (ou temps). Une telle structure s'avère impossible à interpréter sans le secours des méthodes factorielles, dont le but est de transformer l'espace initial, à "n" dimensions, en un espace de configuration réduite, sans perte sensible d'information. La méthode analytique générale consiste donc à rechercher les axes d'inerties dans R^n (espace des temps) puis définir la position des "p" points - élevage dans l'espace réduit des nouveaux axes. La structure obtenue à l'issue de ce traitement permet de regrouper les élevages dont la croissance moyenne des individus est identique.

Deux types d'analyse, mettant en évidence deux types de relations entre les courbes, ont été retenus :

- L'analyse des correspondances (Cordier, 1965) traduisant essentiellement les différences ou les similitudes des "profils" sans que la taille intervienne ;
- L'analyse en composantes principales mettant davantage en évidence les décalages entre courbes dus aux différences de taille.

2.2. Régressions polynomiales :

Cette méthode, devenue classique dans les études de croissance (Sprent, 1965 ; Rao, 1965) vise à déterminer une courbe de croissance moyenne de forme

polynomiale, et de s'assurer que, sous une hypothèse de normalité des mesures autour de la moyenne, la dispersion des résultats d'expérience est compatible avec la formule de croissance choisie.

Pour expliquer les variations de la longueur en fonction du temps nous avons choisi un polynôme du troisième degré. Le rapport variance expliquée sur variance résiduelle est testé par le test "F". La régression s'effectue "pas à pas" et la conformité du modèle est testée pour chaque degré du polynôme.

2.3. Résultats :

2.3.1. Analyse des correspondances :

Les deux premiers axes d'inertie rendent compte respectivement de 72,37 % et 13,25 % de la variance totale. La structure définie par les deux premiers facteurs (Figure n° VIII) représente donc 85,62 % de l'information contenue dans les données. La projection simultanée des variables (antibiotiques à différentes concentrations) et des observations (date des mesures) dans le plan I-II permet de définir les élevages dont le profil de croissance est proche, ainsi que les étapes marquantes de la croissance globale (par regroupement des dates).

Il apparaît immédiatement que le premier facteur extrait est fortement positif pour tous les élevages soumis à l'auréomycine, et négatif pour les autres. Etant donnée l'importance de la fraction de variance attachée à cette source de variation, il semble qu'il y ait, en première approximation, 2 types de profils de croissance : l'un est dû à l'action de l'auréomycine, l'autre est dû au chloramphénicol et à l'érythromycine.

L'axe II discrimine les lots soumis à l'érythromycine (valeurs positives) de ceux soumis au chloramphénicol (valeurs négatives). Cette séparation selon l'axe II est cependant nettement moins accusée que la séparation observée selon l'axe I et la proximité des points C_4 et E_3 , par exemple, témoigne d'une analogie certaine existant, dans certains cas, entre le profil de croissance de ces deux antibiotiques.

Le troisième axe n'extrait que 6,35 % de la variance totale et peut être considéré comme une source de variation négligeable.

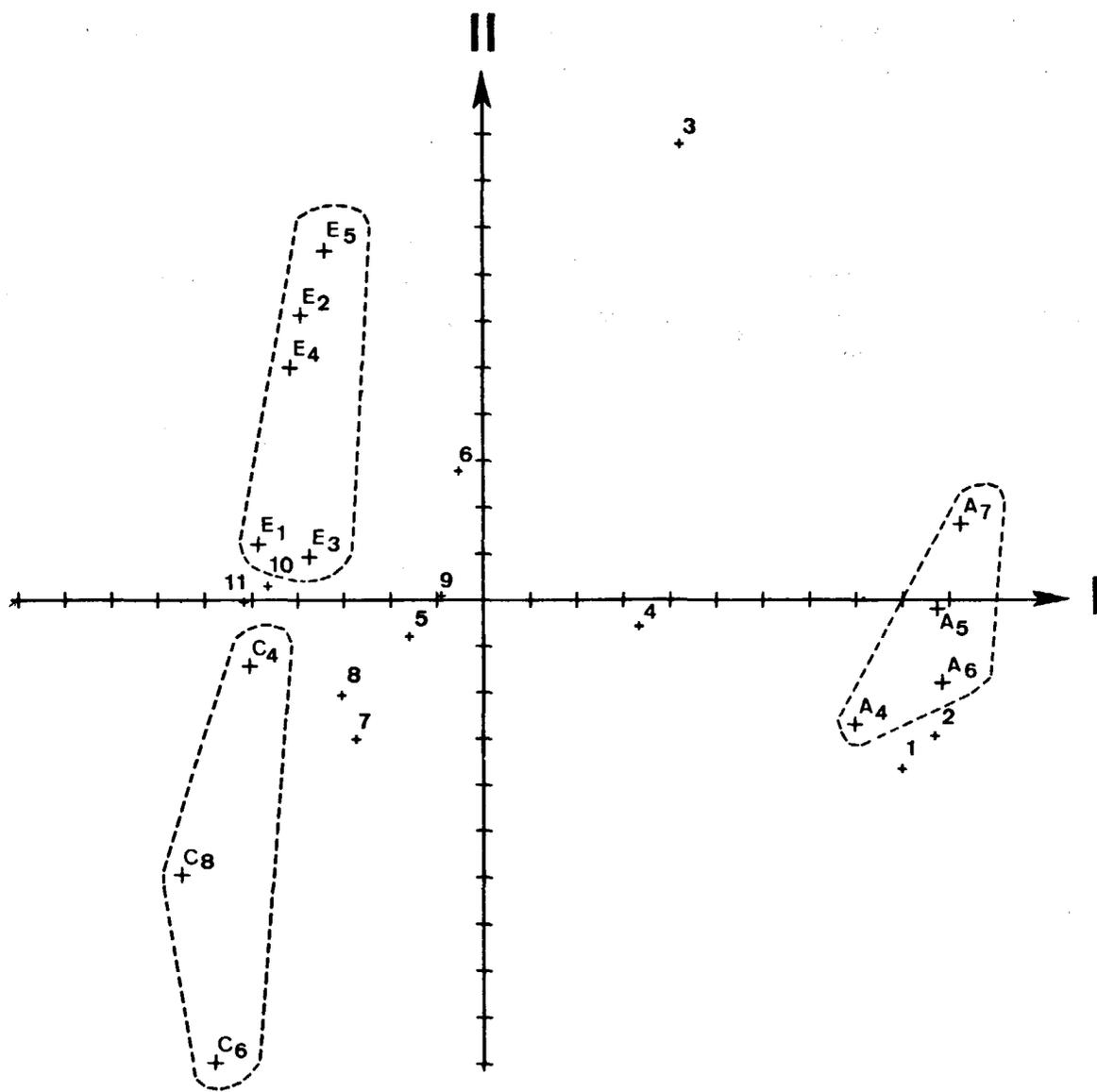


Figure n° VIII : Analyse des correspondances. Projection simultanée des antibiotiques aux différentes concentrations et des temps d'observation dans le plan défini par les 2 premiers axes.

La structure I-II de l'analyse des correspondances fait également apparaître une croissance globale en 2 étapes selon l'axe I : de 1 à 4 (c'est-à-dire du 21 Février au 1er Mars) dans les valeurs positives, et de 5 à 11 (du 6 Mars au 15 Mars) dans les valeurs négatives.

2.3.2. Analyse en composantes principales :

Les calculs, conduits selon la méthode itérative de Hotelling (1933) fournissent autant de composantes que de variables. Seules les trois premières composantes qui extraient respectivement 51,91 %, 26,95 % et 9,67 % de la variance totale ont été retenues. Ce qui représente un pourcentage cumulé de 86,53 % correspondant approximativement à la part de variance totale attachée aux deux premières composantes de l'analyse des correspondances.

La structure définie par les deux premières composantes (figure n° IX) montre, comme l'analyse précédente, une différence très nette entre l'action de l'auréomycine et l'action des deux autres antibiotiques. Cependant, les sources de variations intéressantes du point de vue biologique, ne sont pas les axes d'inertie extraits de l'analyse mais les nouveaux axes I' et II' obtenus par une rotation orthogonale de 45° par rapport aux premiers. La nature des antibiotiques s'oriente selon I' tandis que la concentration est ordonnée selon II'. (Seul le point E₂ échappe à l'ordonnance des concentrations). Les deux directions étant orthogonales, il apparaît immédiatement que les sources de variations l'une quantitative, due à la concentration et l'autre qualitative, due à la nature de l'antibiotique, sont parfaitement indépendantes. L'observation des données brutes fait apparaître un gradient de taille le long de l'axe II' : les petites tailles sont situées dans les valeurs négatives et les grandes tailles dans les valeurs positives. Une première remarque s'impose : l'augmentation de la concentration a un effet positif dans le cas du chloramphénicol (les individus moyens sont plus longs pour un même temps d'observation) et négatif dans le cas de l'auréomycine et de l'érythromycine.

Considérée globalement, la croissance des élevages semble bien comporter les deux étapes (selon l'axe I) déjà pressenties dans la précédente analyse ; cependant l'axe II isole au sein de la seconde étape les temps 14 et 15 (figure n° X) dans les valeurs négatives.

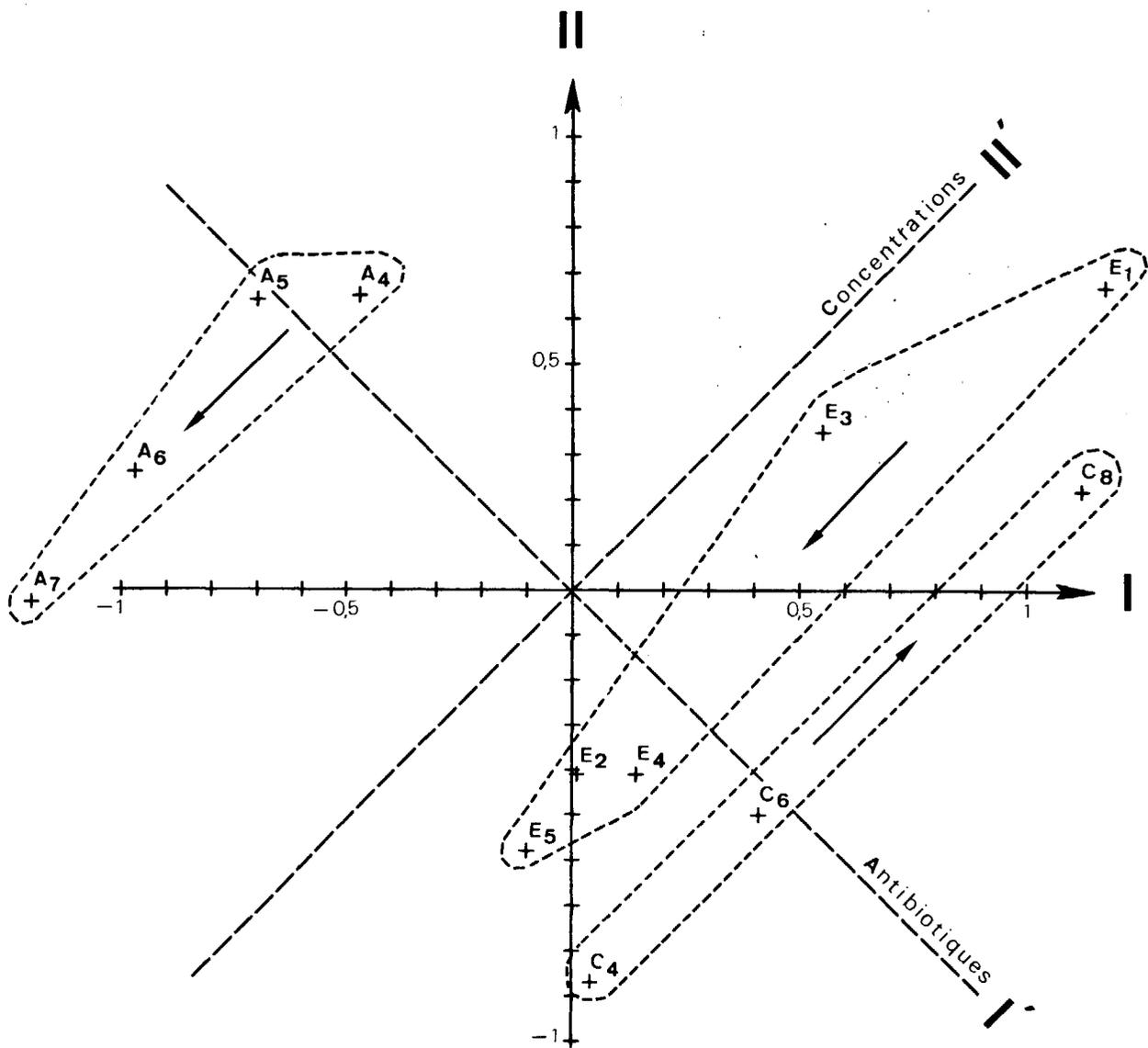


Figure n° IX : Analyse en composantes principales. Projection des antibiotiques aux différentes concentrations dans le plan défini par les 2 premières composantes.

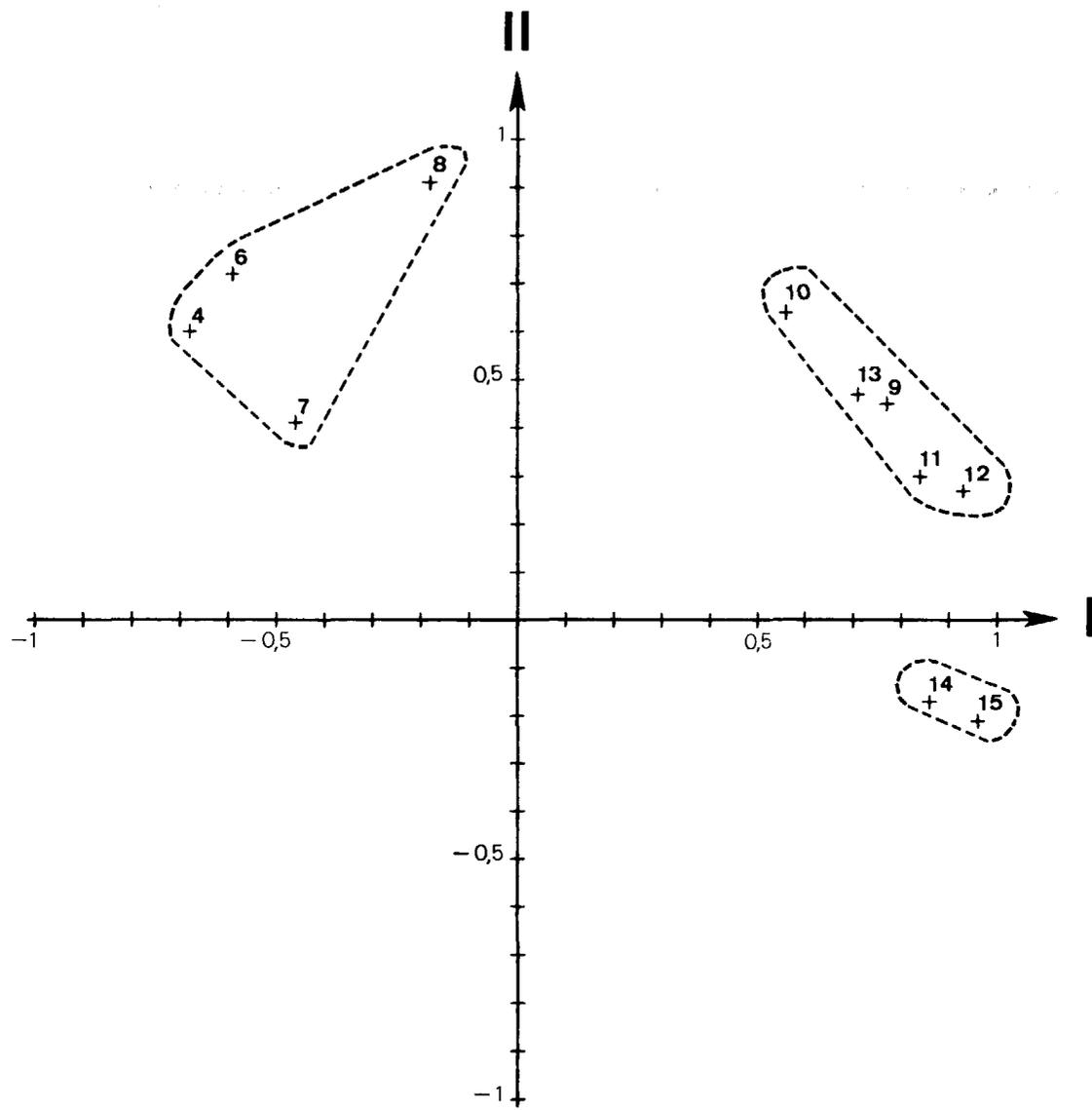


Figure n° X : Analyse en composantes principales. Projection des temps d'observation dans le plan défini par les 2 premières composantes.

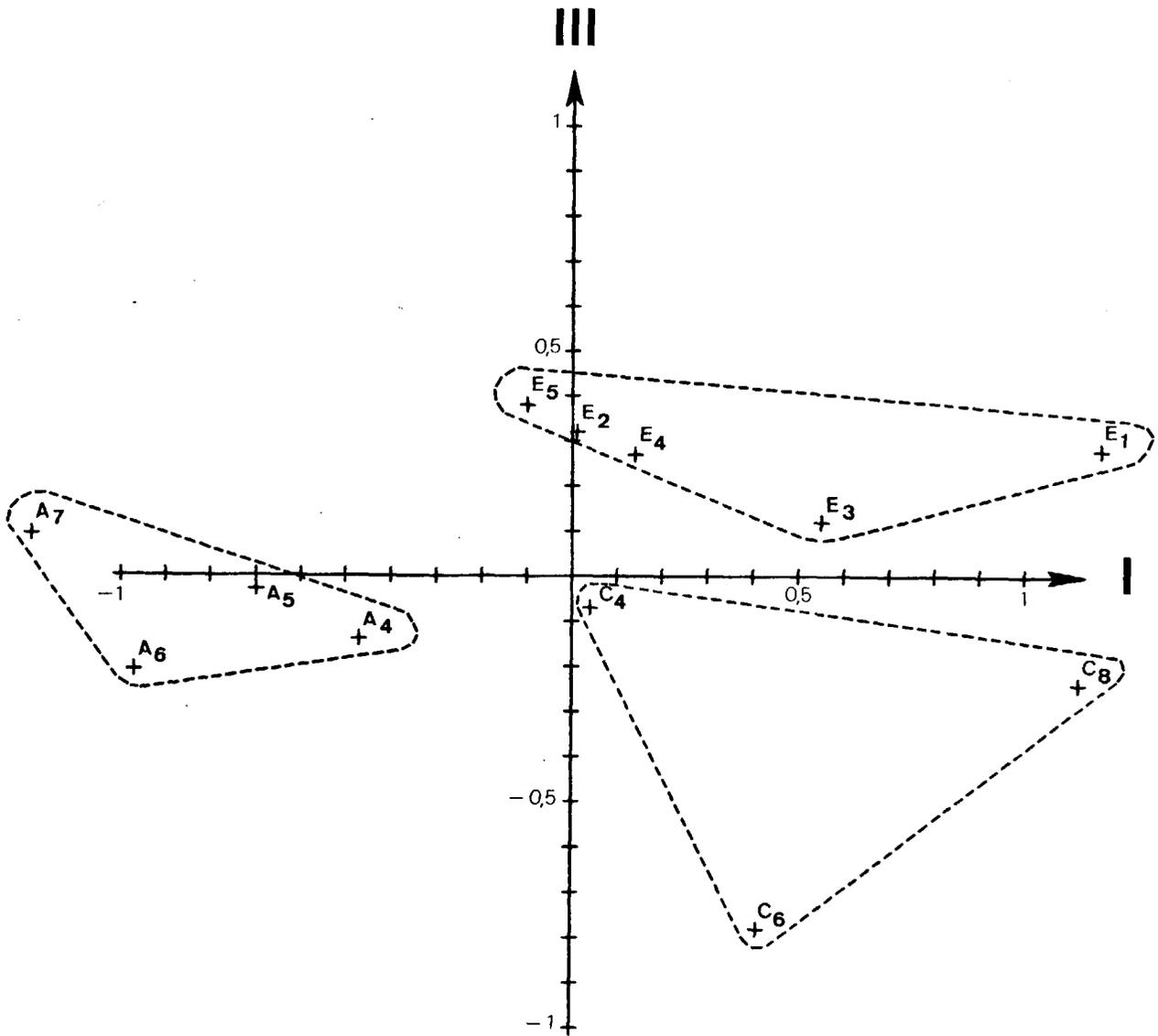


Figure n° XI : Analyse en composantes principales. Projection des antibiotiques aux différentes concentrations dans le plan I-III.

La structure I-III (figure n° XI) est très proche de la structure observée dans le plan des deux premiers facteurs de l'analyse des correspondances; l'axe III discrimine le chloramphénicol de l'érythromycine.

2.3.3. Régressions polynomiales :

L'ajustement des différentes courbes de croissance à la droite des moindres carrés permet d'interpréter l'une des principales sources de variation de la précédente analyse. En effet la comparaison des coefficients de régression de chaque droite théorique (voir tableau ci-dessous) met clairement en évidence deux catégories d'élevages : d'une part les élevages soumis à l'auréomycine dont la pente est faible et d'autre part les élevages soumis au chloramphénicol et à l'érythromycine dont la pente est forte.

Antibiotiques et doses	A ₄	A ₅	A ₆	A ₇	C ₁	C ₂	C ₃	E ₈	E ₉	E ₁₀	E ₁₁	E ₁₂
Pente de la droite théorique	2,21	2,04	2,00	1,91	3,66	3,88	4,11	3,87	3,64	3,59	3,63	3,50

La position des points-élevages vis-à-vis de l'axe I de l'analyse en composantes principales correspond parfaitement à la distribution de la pente des différents lots. Aux valeurs négatives de l'axe I correspondent les pentes les plus faibles (auréomycine) et inversement. (Le calcul du coefficient de corrélation donne la valeur $r = 0,96$). Il en est de même pour l'axe I de l'analyse des correspondances mais la relation est inversée. Par conséquent la pente de la droite ajustée aux données de chaque élevage (traduisant d'un point de vue biologique le taux moyen de croissance) constitue la source de variation majeure de notre étude. Elle permet de discriminer les élevages soumis à l'auréomycine (croissance lente) des élevages soumis au chloramphénicol et à l'érythromycine (croissance plus rapide).

Pour chaque régression, une analyse de variance a permis de tester la signification du rapport : variance expliquée (due à la régression) sur variance résiduelle (non contrôlée ou erreur). Il n'est pas étonnant de constater que tous les tests F effectués sont significatifs au seuil $P = 0,01$. Pour l'étude d'un court segment de croissance, l'ajustement à la droite des moindres carrés donne

nécessairement des résultats satisfaisants. Cependant le problème qui nous pré-occupe est de savoir dans quelle mesure une interpolation polynomiale (de degré 2 et 3) améliore l'ajustement des courbes afin de mettre en évidence des différences plus fines dans les profils de croissance. Afin d'appréhender globalement le problème, une régression polynomiale du 3e degré a été effectuée sur l'ensemble des données relatives aux trois antibiotiques. Plutôt que de donner la formule théorique des trois courbes, nous préférons considérer le pourcentage de variance totale expliquée à chaque pas (c'est-à-dire à chaque degré du polynôme) afin de faciliter la comparaison entre les trois profils.

Pourcentage de variance expliquée par la régression	Auréomycine	Chloramphénicol	Erythromycine
1er degré	89,50 %	92,90 %	93,77 %
2e degré	1,12 %	1,07 %	0,00 %
3e degré	0,00 %	0,00 %	1,74 %

Les différences enregistrées dans le tableau ci-dessus sont peu nettes. Elles peuvent néanmoins expliquer en partie la discrimination observée suivant l'axe III de l'analyse en composantes principales, des élevages soumis au chloramphénicol (profil assimilable à une courbe du 2e degré) aux élevages traités à l'érythromycine (profil assimilable à une courbe du 3e degré). Cette troisième composante n'étant elle-même responsable que d'une faible fraction de la dispersion totale (9,67 %), il paraît inutile de pousser plus avant son interprétation.

CONCLUSIONS :

Si on ne considère que l'action thérapeutique, l'auréomycine, le chloramphénicol, l'érythromycine et la sulfamérazine présentent pratiquement le même intérêt. Par contre, la croissance larvaire est variable selon l'antibiotique utilisé et la concentration.

L'interprétation mathématique des données relatives à la croissance des différents élevages met en évidence les faits suivants :

- la nature de l'antibiotique (indépendamment de la concentration) est primordiale et affecte essentiellement la vitesse de croissance des larves. En présence d'auréomycine la croissance est lente, avec l'érythromycine et le chloramphénicol la croissance est rapide;

- la concentration agit sur la taille moyenne des larves dès les premiers stades. L'augmentation de la concentration favorise l'accroissement de taille dans le cas du chloramphénicol, cependant que le phénomène est inverse dans le cas de l'auréomycine et de l'érythromycine;

- enfin, dans un degré de variation très faible la nature de l'antibiotique agit également sur le profil des courbes de croissance.

La structure I-II (figure n° IX) de l'analyse en composantes principales permet d'apprécier globalement le sens et l'étendue des deux principales sources de variations : nature de l'antibiotique et concentration.

Cette analyse constitue essentiellement un exemple d'analyse factorielle appliquée à la comparaison des courbes de croissance, et permet d'apprécier l'intérêt et les limites du pouvoir descriptif d'une telle méthode vis-à-vis de ce genre de problème.

Il serait intéressant de compléter l'expérience réalisée par une étude des mêmes antibiotiques à des concentrations nettement plus étendues de façon à mettre en évidence un éventuel seuil de toxicité par l'érythromycine et l'auréomycine. De même il serait très utile de voir s'il est possible d'améliorer la croissance en augmentant les concentrations en chloramphénicol. Parallèlement, d'autres antibiotiques seraient également à étudier.

Walne, en 1956 et 1968, expérimentant sur la larve d'*Ostrea edulis* obtient des résultats satisfaisants avec la pénicilline et la streptomycine, médiocres avec le chloramphénicol. Cet antibiotique utilisé aux concentrations de 12,5 , 25 et 37,5 mg/litre donne des résultats, quant à la croissance, inversement proportionnels à la concentration. Dans le cas de l'auréomycine les longueurs moyennes sont directement proportionnelles aux concentrations utilisées (2,2 à 5,6 mg/l) mais inférieures à celles des témoins élevés sans antibiotique.

On ne peut cependant comparer ces résultats avec ceux obtenus dans notre étude car ils intéressent des espèces différentes, l'expérimentation étant

elle-même différente. Cependant ils laissent supposer que l'action des antibiotiques sur la croissance larvaire est fort complexe et peut-être plus ou moins spécifique.

En définitive, si les antibiotiques constituent un moyen de défense contre les bactéries, le choix de l'antibiotique et de sa concentration d'utilisation, la fréquence du traitement et l'alternance d'emploi des antibiotiques sont autant de questions complexes qu'il serait intéressant d'élucider. En outre l'antibiotique agit sur la larve elle-même (indépendamment de toute propriété bactériostatique ou bactéricide) et nous ne connaissons que très peu les mécanismes d'action, notamment au niveau du métabolisme (synthèse des protéines). D'autre part, et c'est son rôle principal, l'antibiotique agit sur la population bactérienne de l'élevage. Cette population varie selon l'espèce de bivalve étudiée, l'eau de mer utilisée, les algues servant à la nutrition des larves. De plus, cette population va se modifier dans le temps au cours de l'élevage, l'antibiotique choisi sélectionnant un certain nombre de souches résistantes qui vont modifier le milieu d'élevage (pH, oxygène, composition chimique, etc...). Les larves réagissent différemment selon les conditions du milieu, différences qui se traduisent pour l'observateur par une mortalité ou une croissance plus ou moins marquée.

Entre ces réactions, que nous contrôlons par des mesures, et les causes supposées de ces réactions, à savoir l'addition d'un antibiotique à une dose donnée, existe toute une série de maillons qu'il conviendrait de connaître afin d'interpréter en détail le phénomène.

Nous remercions vivement M. G. Kermarrec, Pharmacien-chef du C.H.R. de Brest qui nous a communiqué de nombreux documents très précieux sur les antibiotiques.

Ce travail a été réalisé avec l'aide financière du CNEXO (Contrat n° 72/489).

RESUME

- L'action de différentes concentrations de quatre antibiotiques : chloramphénicol, auréomycine, érythromycine et sulfamérazine, sur la croissance larvaire de *Mytilus edulis* (élevée au laboratoire du stade D à la métamorphose) a été étudiée par des méthodes analytiques. La croissance est à la fois fonction de l'antibiotique utilisé et de sa concentration dans le milieu d'élevage. Rapidement en présence d'érythromycine et de chloramphénicol, la croissance est lente en présence d'auréomycine. L'augmentation de la concentration de l'antibiotique favorise la croissance dans le cas du chloramphénicol, et la défavorise dans le cas de l'auréomycine et de l'érythromycine.~

SUMMARY

- The influence of different concentrations of four antibiotics : chloramphenicol, aureomycin, erythromycin and sulfamerazin, on the larval growth of *Mytilus edulis* (reared in the laboratory from the straight hinge stage on to metamorphosis) has been studied by an analytic method. The growth at once is a function of the antibiotic utilised and of its concentration in the culture vessel. The growth is rapid with erythromycin and chloramphenicol and slow with aureomycin. It is more important when the concentration of chloramphenicol increases. It is the contrary with aureomycin and erythromycin.~

BIBLIOGRAPHIE

- BAYNE B.L., 1965 - Growth and delay of metamorphosis of the larvae of *Mytilus edulis*. *Ophelia*, 2 (1) : pp. 1-47.
- CORDIER B., 1965 - L'analyse des correspondances. *Thèse 3e cycle*, Rennes.
- DEHNEL P.A., 1955 - Rates of growth of gastropods as a function of latitude. *Physiol. Zool.*, 28, pp. 115-144.
- HAHN F.E., 1967 - Chloramphenicol in "Antibiotics". Vol. I : pp. 308-330. D. Gottlieb and P.D. Shaw Ed.
- HAHN F.E., 1967 - Erythromycin and Oleandomycin. in "Antibiotics" Vol. I : pp. 378-386. D. Gottlieb and P.D. Shaw Ed.
- HOTELING H., 1933 - Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *J. Educ. Psychol.*, 24 : pp. 417-441 et 498-520.
- LASKIN A.I., 1967 - Tetracyclines. in "Antibiotics". Vol. I : pp. 331-359. D. Gottlieb and P.B. Shaw Ed.

- LE PENNEC M. et PRIEUR D., 1972 - Développement larvaire de *Mytilus edulis* en présence d'antibiotiques. 1ère Partie : Détermination des concentrations actives non toxiques de quatre antibiotiques : auréomycine, érythromycine, chloramphénicol et sulfamérazine. *Rev. Intern. Oceanogr. Méd.*, 28 : pp. 167-180.
- ROA C.R., 1965 - The theory of least squares when the parameters are stochastic and its application to the analysis of growth curves. *Biometrika*, 52, 447.
- SPRENT P., 1965 - Fitting a polynomial to correlated equally spaced observations. *Biometrika*, 52, 275.
- WALNE P.R., 1958 - The importance of bacteria in laboratory experiments on rearing the larvae of *Ostrea edulis*. *J. Mar. Biol. Ass. U.K.*, 37 : pp. 415-425.
- WALNE P.R., 1963 - Observations on the food value of seven species of algae to the larvae of *Ostrea edulis*. 1. Feeding experiments. *J. Mar. Biol. Ass. U.K.*, 37 : pp. 767-784.
- WALNE P.R., 1966 - Experiments in the large-scale culture of the larvae of *Ostrea edulis*. *Fishery. Invest.*, Ser. II, 25 (4).