

**Rapport sur la littérature en relation avec la détoxification des coquillages**

Livrable dans le cadre du

**MARCHE  
DESIGNATION D'UN PRESTATAIRE SCIENTIFIQUE  
POUR PARTICIPER A DIFFERENTES ACTIONS  
PORTANT SUR LES PROCEDES DE DETOXIFICATION  
DES COQUILLAGES**

Référence dossier CNC : 2021-05

**Philipp Hess**

(auteur)

**Régis Baron & Christophe Stavrakakis**

(contributeurs)

15 avril 2022

Financé par

---



**GOVERNEMENT**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*



# **Rapport sur la littérature en relation avec la détoxification des coquillages**

## Table des matières

1.	Demande et définition du périmètre .....	3
1.1.	Demande .....	3
1.2.	Revue de demande et définition du périmètre.....	3
2.	Historique et contexte.....	4
2.1.	Historique .....	4
2.2.	Contexte actuel .....	5
3.	Chimie des toxines algales.....	6
3.1.	Toxines hydrophiles.....	6
3.1.1.	Acide domoïque (AD) .....	6
3.1.2.	Saxitoxines (STX).....	6
3.2.	Toxines lipophiles .....	8
3.2.1.	Acide okadaïque (AO).....	8
3.2.2.	Autres toxines lipophiles .....	9
4.	Considérations sur les modes d'accumulation des toxines algales dans les mollusques bivalves	10
4.1.	Accumulation via la voie alimentaire .....	10
4.2.	Accumulation via la voie respiratoire (toxines dissoutes).....	11
5.	Considérations procédurales.....	15
5.1.	Méthodes de détection et quantification .....	15
5.1.1.	Méthodes de détermination des toxines .....	15
5.1.2.	Méthodes de détermination des microalgues toxiques .....	16
5.2.	Procédures de maintien des coquillages et de destruction des microalgues.....	17
5.2.1.	Alimentation en eau de mer des bassins .....	17
5.2.3.	Procédures de destruction des microalgues .....	21
6.	Considérations mathématiques sur les modèles de détoxification .....	23
7.	Etudes de détoxification.....	26
7.1.	Etudes sur la détoxification des toxines hydrophiles.....	26
7.1.1.	Etudes sur la détoxification de l'acide domoïque (AD) .....	26
7.1.2.	Etudes sur la détoxification des saxitoxines (STX).....	27
7.2.	Etudes sur la détoxification des toxines lipophiles .....	30
7.2.1.	Etudes sur la détoxification de l'acide okadaïque et des dinophysistoxines .....	30
7.2.2.	Etudes sur la détoxification des autres toxines lipophiles .....	44
8.	Recommandations.....	46
9.	Annexes .....	47

# 1. Demande et définition du périmètre

## 1.1. Demande

Le CNC a contacté l'Ifremer pour assistance sur des études de détoxification des coquillages par rapport aux toxines de microalgues.

## 1.2. Revue de demande et définition du périmètre

L'Ifremer informe le CNC de sa position sur les études de détoxification considérées trop coûteuse pour le bénéfice et que les pistes via les alertes et la sauvegarde seraient à privilégier. L'Ifremer spécifie que l'institut ne conduira pas d'études expérimentales sur la détoxification, considérée actuellement difficile à mettre en œuvre pour des raisons légales et commerciales.

Le CNC réitère un réel besoin en procédés de détoxification et souhaite conduire une étude sur la faisabilité de la détoxification des moules et des huîtres pour les toxines lipophiles, notamment l'acide okadaïque (AO) et ses analogues. Cette étude vise à changer la législation actuelle qui rend les procédés de détoxification illégaux. De ce fait, l'étude se doit de présenter un procédé technique dont l'efficacité est irréfutable et acceptable à l'échelle européenne (dont la législation régie actuellement la gestion des zones conchylicoles, la production et la mise sur le marché des mollusques bivalves).

Pour les biens de cette étude, l'Ifremer s'engage donc à accompagner les professionnels sur les volets suivants :

1. Etablir une revue de littérature en langue française sur les procédés et résultats des études sur la détoxification ainsi que l'accumulation par la phase dissoute afin d'instruire l'étude expérimentale.
2. Conseiller sur la conception du protocole à appliquer en termes de design expérimental, notamment pour assurer la force statistique des résultats obtenus.
3. Interpréter les résultats des études pilotes conduites par le CNC, notamment à l'aide de la modélisation des cinétiques de détoxifications et l'analyse statistique des résultats.

Ce présent rapport a pour but de satisfaire la tâche 1 et, en partie la tâche 2 de la liste ci-dessus.

Un exercice de définition des mots clés pour la recherche de littérature systématique dans le Web-of Science (WOS) avait été conduit par visio-conférence avec l'équipe de projet et une expression booléenne avait été définie en accord avec tous les partenaires du projet.

```
(((ALL=(algal* AND Toxin*)) OR ALL=(DSP) OR ALL=(diarrh* shellfish poison*) OR ALL=(okadaic acid* OR dinophysistoxin* OR DTX* OR azaspiracid*)) OR ALL=(saxitoxin*)) OR ALL=(domoic acid)) AND ALL=(detox* OR depur* OR decontam* OR cineti* OR kinetic* OR water treatment)
```

Cette expression a amené à 1666 études répertoriées auxquels se sont ajoutés les 455 références recherchées dans Archimer par auteur (Baron, Hess, Lassus, Marcaillou-LeBaut, Piclet, Stavrakakis). La recherche booléenne a été reconduite de manière hebdomadaire jusqu'au 1 avril 2022 et ajoutée. Après élimination des doublons, un corps de 2093 références a ainsi été constitué.

Les références obtenues via la recherche de littérature formelle par mot clés convenus au sein du consortium de projet sur le WOS, les références obtenues par recherche par auteur dans Archimer et les références de la littérature grise sont listées dans leur ensemble en ordre alphabétique dans un document séparé (**annexe 8**).

## 2. Historique et contexte

### 2.1. Historique

La France est le deuxième producteur de mollusques bivalves en Europe avec près de 200 000 tonnes de production moyenne annuelle, représentant 774 millions d'euros (Comité National de la Conchyliculture (CNC), 2010). Les espèces concernées par la conchyliculture sont essentiellement :

- L'huître creuse (*Crassostrea gigas*)
- La moule (*Mytilus edulis* et *Mytilus galloprovincialis*)
- L'huître plate (*Ostrea edulis*)
- La coque (*Cerastoderma edule*)
- La palourde (*Ruditapes philippinarum*)

D'après le CNC, en 2009, il y avait 15 289 hectares de parcs et 1 577 km de lignes de bouchots, 1 896 hectares faisant partie du domaine privé. Ainsi, sur 3 500 entreprises (dont 78 % d'entreprises individuelles) recensées, 20 000 personnes (10 500 équivalents temps plein) vivent de l'activité conchylicole en France.

France Agrimer (2019) a recensé la production française en mollusques bivalves de 2016 à environ 191 800 tonnes, dont 119 k tonnes d'huîtres (104 k tonnes en 2001), 55 k tonnes de moules (55k tonnes en 2001) et 18 k tonnes d'autres coquillages.

Le rapport de l'AGRESTE de 2021<sup>1</sup> confirme ces chiffres légèrement à la hausse avec des ventes en 2020 d'environ 125 k tonnes d'huîtres creuses (dont 81 k tonnes de vente aux consommateurs), 1,45 k tonnes d'huîtres plates (dont 1.28 k tonnes aux consommateurs), 73 k tonnes de moules (avec un ratio d'environ 90 : 10 entre *M. edulis* : *M. galloprovincialis*, et une vente aux consommateurs 61 k tonnes). Les coques et palourdes sont des espèces avec des tonnages mineurs d'environ 1.9 et 1.3 k tonnes, respectivement. Cette production est obtenue par le travail de 2501 entreprises qui ont employé 15998 personnes (dont environ 9000 en CDI et 7000 occasionnels) pour un total d'environ 9000 ETPT. La moyenne d'employés par entreprise s'élève à 3,7 personnes et la médiane à 2,1 personnes ce qui reflète qu'une grande majorité des entreprises sont de très petite taille. Même si la production est à la hausse en termes de tonnage depuis 2016, on constate toutefois une baisse de 6% pour les huîtres depuis 2019 en termes de tonnage et une baisse de 10% de la valeur des produits vendus aux consommateurs.

Aujourd'hui principalement représentée par la culture de l'huître creuse, *Crassostrea gigas*, la conchyliculture française a été marquée par une succession de crises ayant conduit à des effondrements de population et à des reconstructions de stock de différentes espèces d'huîtres. L'ostréiculture française a commencé avec l'huître plate (*Ostrea edulis*) dont la production était maximale à partir du 18<sup>ème</sup> siècle. A partir de 1920, des surmortalités inexplicables ont touché l'ensemble des populations dans toute l'Europe. Introduite en France depuis 1860, l'huître portugaise (*Crassostrea angulata*) a également vu ses populations décimées par un parasite (*Marteilia*) et un iridovirus entre 1966 et 1973. Afin de survivre, l'ostréiculture introduisit massivement dès cette époque l'huître creuse du pacifique *Crassostrea gigas* en provenance du Canada et du Japon. Les naissains ainsi importés se développèrent rapidement dans les régions de Marennes et d'Arcachon, et l'huître creuse représenta rapidement la quasi-totalité de la production conchylicole française. L'ostréiculture est aujourd'hui en situation de quasi-monoculture en France.

---

<sup>1</sup> <https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/disaron/Chd2116/detail/>

## 2.2. Contexte actuel

Aujourd'hui, la priorité est d'assurer la qualité des bivalves afin de permettre à la conchyliculture de maintenir son activité et de protéger la santé des consommateurs. En dehors des risques d'infection pouvant toucher les mollusques bivalves, un des problèmes majeurs est l'augmentation perçue de l'occurrence des microalgues toxiques ou la combinaison de microalgues toxiques suivi par l'occurrence de microalgues nuisibles au cheptel (exemple *Dinophysis* spp. suivi de *Lepidodinium chlorophorum* en Pays de Loire/Bretagne sud 2019-2021). Dans ce contexte, le développement des systèmes de sauvegarde, de protection et de détoxification des bivalves représente un challenge scientifique déterminant pour l'avenir de la conchyliculture en France (COMSAUMOL, 2011). La durabilité de la conchyliculture nécessite aujourd'hui l'étude et la mise au point de nouveaux procédés et bioprocédés, notamment en termes de traitement de l'eau.

Il n'existe actuellement que peu de procédés permettant de décontaminer les mollusques bivalves à l'échelle industrielle. Les méthodes actuellement employées consistent à transporter les bivalves en zones salubres pour qu'ils s'auto-épurent ou à les déplacer verticalement dans la colonne d'eau (Buestel et al., 2009, COMSAUMOL, 2011). Cependant, en cas de contamination des mollusques bivalves par des phycotoxines, il est possible de les décontaminer afin de les rendre salubres et propres à la consommation. Cette opération de détoxification a pour objectif de ramener, le plus rapidement possible, les mollusques bivalves en deçà d'un seuil de toxicité acceptable pour la consommation humaine. Ce phénomène est d'ailleurs observé en milieu naturel où une fois l'épisode toxique terminé, les mollusques bivalves se détoxifient par eux-mêmes. Cependant, le processus est long et peut aller de quelques mois à un ou deux ans selon les espèces et les facteurs environnementaux (Bricelj and Shumway, 1998). En milieu contrôlé, des recherches sont menées afin de réduire au maximum les temps nécessaires au processus de détoxification tout en maintenant la qualité des mollusques bivalves (Blanco et al., 2002; Guéguen et al., 2008; Mafra Jr et al., 2010). La détoxification a également fait l'objet d'un brevet en 2006 dans le cas particulier des phycotoxines diarrhéiques (Kraken et al., 2006). D'autres recherches sont en cours concernant la modélisation de la détoxification de mollusques bivalves contenant des phycotoxines paralysantes ou diarrhéiques, et la décontamination de moules contenant des dinophysistoxines, par ajout de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ou de lécithine (COMSAUMOL, 2011). Par ailleurs, si l'opération de détoxification est réalisée dans des bassins de confinement ou dans des systèmes en eau recirculée, les procédés de traitement des eaux sortantes ou recirculées devront être adaptés à la filtration des particules toxiques relarguées par les animaux contaminés. En effet, les fèces et pseudo-fèces rejetés par les bivalves pendant la période de détoxification peuvent contenir des kystes d'*Alexandrium minutum* pelliculaires intacts et viables pouvant produire des toxines paralysantes PSP (Paralytic Shellfish Poisoning) (Laabir et al., 2007). Il a été clairement démontré pour les espèces *A. minutum* et *A. catenella*, productrices de toxines PSP, que 74 à 94 % des kystes et des cellules végétatives survivaient après un transit intestinal d'huîtres et de moules. En revanche, les cellules de *Dinophysis acuminata*, productrices de toxines DSP (Diarrhetic Shellfish Poisoning), sont dégradées en une heure sous l'effet des enzymes digestives (COMSAUMOL, 2011). Du fait des risques de contamination liés aux procédés de détoxification, le transfert préventif de mollusques bivalves non contaminés dans des bassins de sauvegarde est actuellement privilégié et représente un enjeu majeur de la gestion des zones conchylicoles.

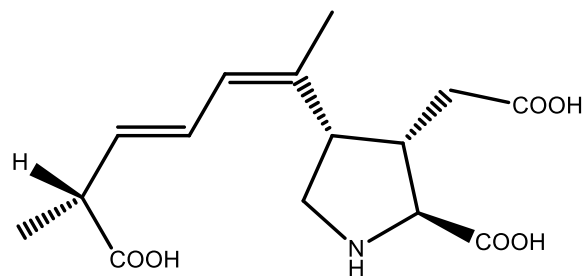
Une étude récente souligne la vulnérabilité de la conchyliculture française via le recensement des fermetures sanitaires pour la période de 2004 à 2018 (Guillotreau et al., 2018).

## 3. Chimie des toxines algales

### 3.1. Toxines hydrophiles

#### 3.1.1. Acide domoïque (AD)

L'acide domoïque est produite par certaines espèces de diatomées du genre *Pseudo-nitzschia*, *Nitzschia* et certaines macroalgues (ex. *Chondria armata*). La consommation des coquillages contaminés avec cet acide provoque l'empoisonnement dit 'amnésiant' (ou ASP pour *Amnesic Shellfish Poisoning*) qui peut toucher l'Homme ou les oiseaux et mammifères marins. Cet empoisonnement entraîne rapidement des effets gastro-intestinaux et peut provoquer (à de fortes doses) des pertes de la mémoire courte (d'où son nom). L'acide domoïque est un petit acide aminé cyclique (Figure 1) :



**Figure 1.** Structure chimique de l'acide domoïque. Son caractère hydrophile est avéré par le groupement d'acide aminé, les deux groupements carboxyliques supplémentaires et sa petite taille moléculaire.

L'amine secondaire ainsi que les trois groupements d'acides carboxylique lui confèrent un caractère hydrophile, c'est-à-dire soluble dans l'eau. En tant que contaminant chimique il n'aura donc que peu d'affinité à s'accumuler dans les corps gras ou sur des surfaces organiques.

La limite légale de la somme d'acide domoïque et de son épimère est de 20 mg kg<sup>-1</sup> de chair fraîche.

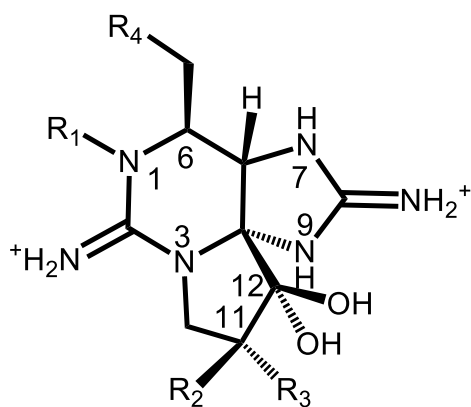
#### 3.1.2. Saxitoxines (STX)

Les saxitoxines sont produites par certaines espèces marines du genre *Alexandrium*, par *Pyrodinium bahamense* et par *Gymnodinium catenatum* ainsi que par certaines cyanobactéries d'eau douce ou saumâtre. La consommation des coquillages contaminés avec ces toxines provoque l'empoisonnement dit 'paralysant' (ou PSP pour Paralytic Shellfish Poisoning) qui est le plus connu chez l'homme pour sa fatalité qui peut survenir quelques minutes après le repas.

Les saxitoxines, encore plus que l'acide domoïque, sont connues pour être très hydrophiles de par leur nature chimique.

Déjà leur squelette chimique de base (Figure 2), un tétrahydropurine, est très hydrophile et les substituants (R) ne font que rajouter à ce caractère : les imines, hydroxyles et groupements sulfates sont des groupements très polaires et facilement ionisables, les rendant idéaux pour une forte affinité à l'eau.

Ainsi, les saxitoxines, tout comme l'acide domoïque, sont accumulées dans les mollusques bivalves que de manière très fugace.



<u>R<sub>1</sub></u>	<u>R<sub>2</sub></u>	<u>R<sub>3</sub></u>	<u>R<sub>4</sub></u>	<u>Toxin</u>
H	H	H		STX
H	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		GTX2
H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H		GTX3
OH	H	H		NEO
OH	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		GTX1
OH	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H		GTX4
H	H	H		GTX5 (B1)
H	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		C1
H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H		C2
OH	H	H		GTX6 (B2)
OH	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		C3
OH	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H		C4
H	H	H		dcSTX
H	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		dcGTX2
H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H		dcGTX3
OH	H	H		dcNEO
OH	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		dcGTX1
OH	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H		dcGTX4

**Figure 2.** Structures chimiques des principales saxitoxines.

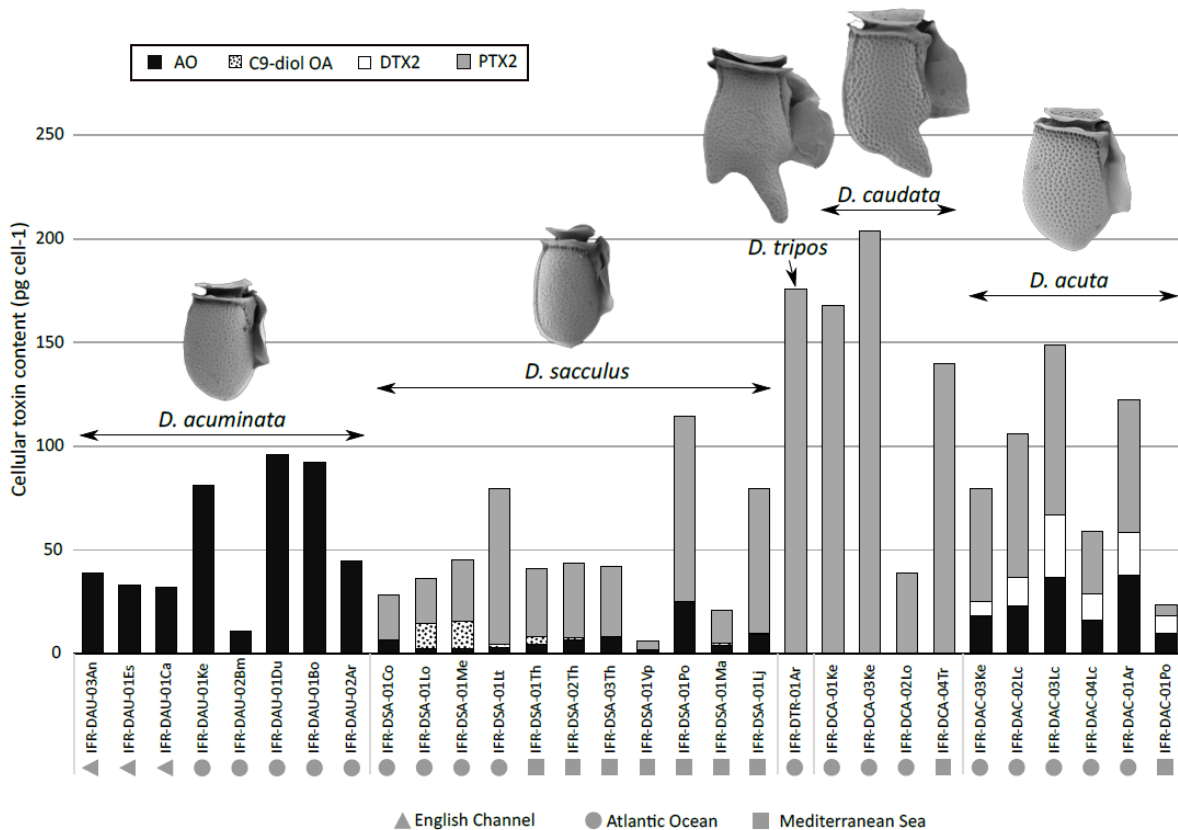
La limite légale de la somme des concentrations des analogues de la STX (pondérées par leur facteur d'équivalence de toxicité) est de 800 µg kg<sup>-1</sup> de chair fraîche.

## 3.2. Toxines lipophiles

### 3.2.1. Acide okadaïque (AO)

Le groupe de l'acide okadaïque fait partie des toxines dites 'lipophiles'. Même si elles ont encore une certaine solubilité dans l'eau de mer, elles ont une préférence nette pour les matières grasses du fait de leur longue chaîne aliphatique (chaîne de carbones).

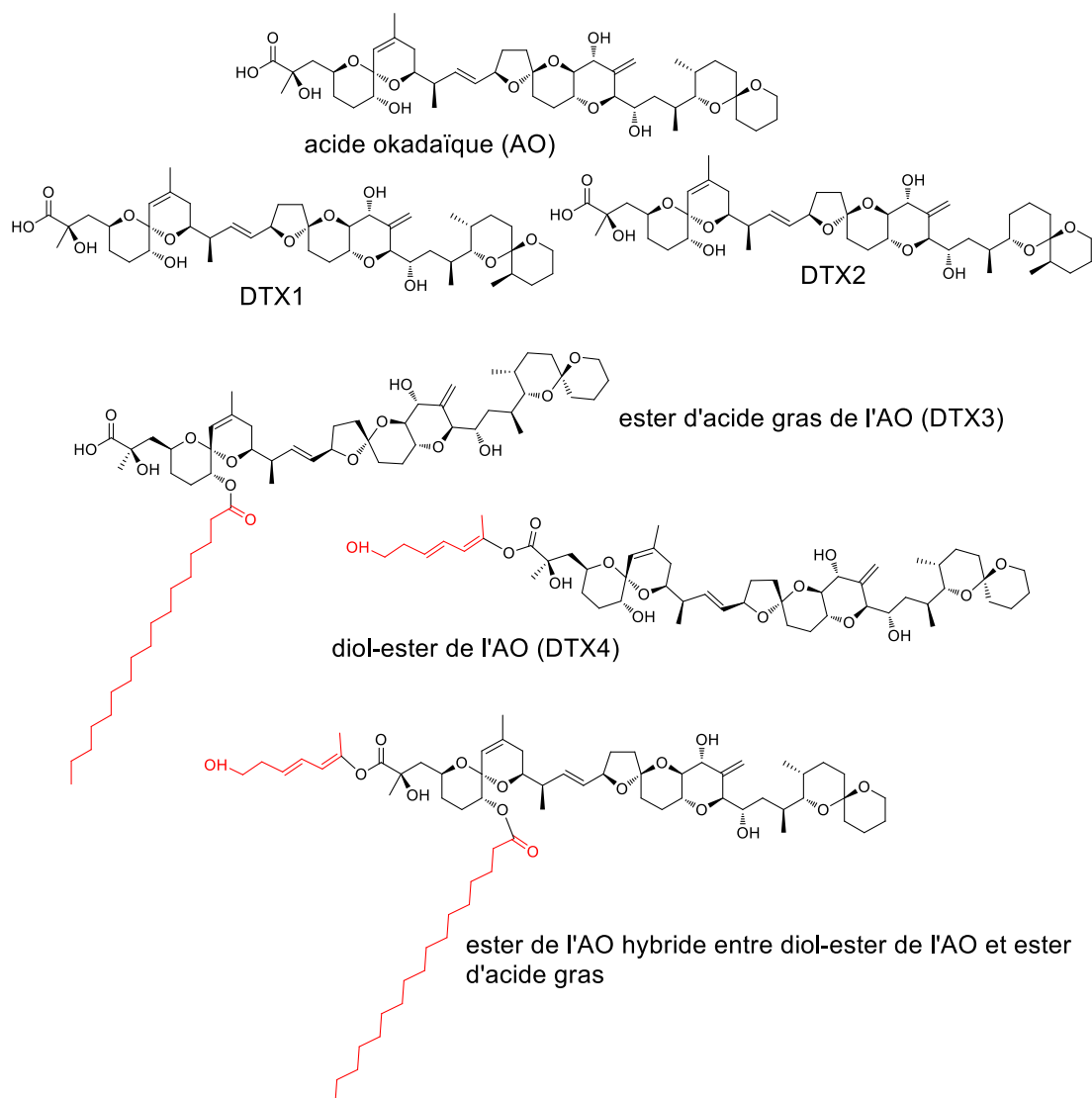
Une récente étude conduite dans le cadre du projet européen CoClIME a permis de clarifier les profils toxiques des principales espèces du genre *Dinophysis* en France (Séchet et al., 2021), Figure 3.



**Figure 3.** Les profils toxiques des cinq espèces de *Dinophysis* rencontrées en France. *D. acuminata* est prévalent sur la côte Atlantique et ne produit que l'acide okadaïque (AO). *D. sacculus*, rencontré plus en Méditerranée, produit l'AO, des diol-esters et la pecténotoxine 2 (PTX2). Les autres espèces sont plus rares et ne produisent que la PXT2, sauf *D. acuta* qui produit aussi l'AO et la dinophysis-toxine 2 (DTX2).

Les variantes DTX1 et DTX2 sont produites par des espèces spécifiques (Figure 4), par exemple *Prorocentrum lima* qui produit la DTX1 et *Dinophysis acuta* qui produit la DTX2. Si l'acide okadaïque est le composé modèle du groupe qui a été étudié largement pour sa toxicité, il y a de nombreux analogues et modifications sur la structure de base. Les diol-esters de l'AO (ou molécules type DTX4) sont des molécules produites par les microalgues directement (espèces des genres *Dinophysis* et *Prorocentrum*) qui peuvent encore être estérifiés de l'autre côté du diol pour prendre des formes plus polaires (avec des groupements hydrophiles tels que les sulfates), tels que les DTX5 et -6. Les esters d'acides gras (molécules du type DTX3) sont des produits de transformations dans les coquillages, ces transformations parfois pouvant passer par des formes d'esters hybrides (à la fois avec des groupements diol et acide gras).





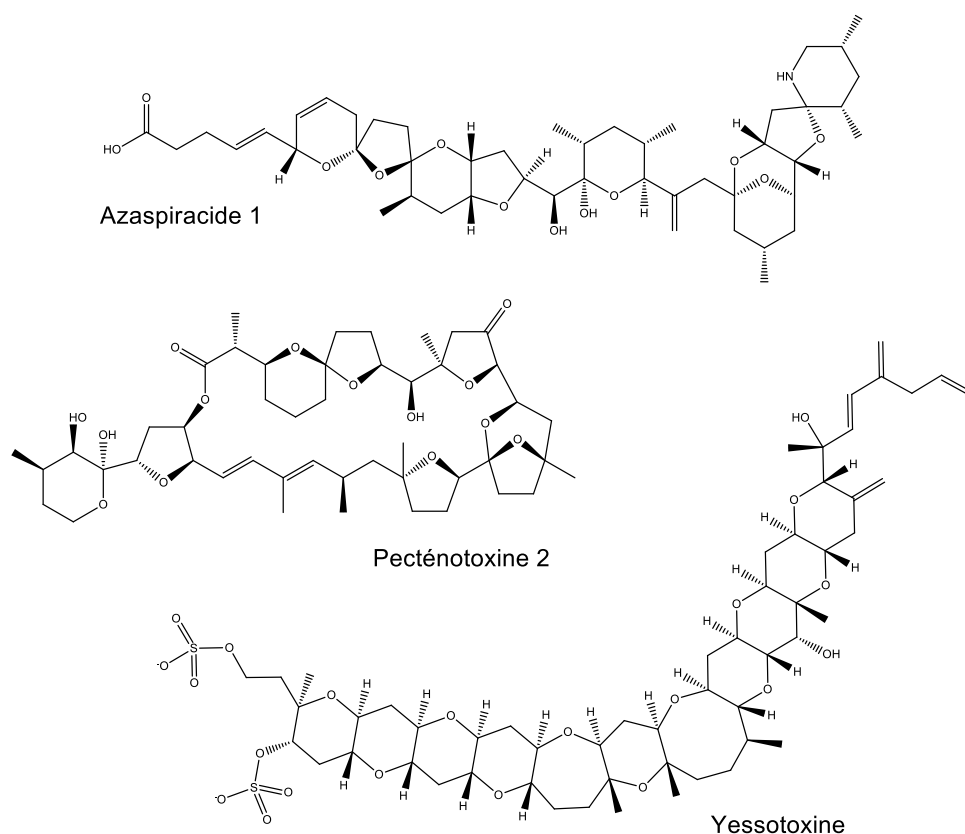
**Figure 4.** Structures de l'acide okadaïque, ses analogues dinophysistoxine-1 et 2 (DTX1 et DTX2), les diol-esters produits par les microalgues et les esters formés dans les coquillages avec les acides gras (type DTX3 ou hybrides).

Les transformations entre ces différentes formes peuvent être des facteurs qui complexifient la détoxification de l'ensemble car les taux de transformations diffèrent des taux de détoxification et le taux de détoxification de chaque forme est différent de celui des autres formes. Pour les aspects sanitaires, la toxicité des différentes formes est considérée la même que celles des formes de base (AO, DTX1 et DTX2) car l'hydrolyse acide dans l'estomac humain ramène les différentes formes rapidement aux formes de base. Seule la DTX2 est considérée à moitié aussi toxique que les deux autres analogues et la somme de la toxicité est exprimée en 'équivalents d'acide okadaïque' (= AO eq.) avec une limite légale de 160 µg AO eq. kg<sup>-1</sup>.

### 3.2.2. Autres toxines lipophiles

Parmi les autres toxines lipophiles on compte les pecténotoxines (PTX), les yessotoxines (YTX) et les azaspiracides (AZA), Figure 5. Seuls les azaspiracides (AZA) sont connus pour produire des diarrhées chez l'homme (similaire à l'acide okadaïque et ses analogues), les deux autres groupes ayant été réglementés d'abord implicitement par l'application du test souris pour la détection des toxines lipophiles, puis

explicitement depuis 2002 de par leur bioactivité et toxicité potentielle pour l'homme. Depuis 2021, les PTX ne sont plus réglementées mais leur détoxification avait été étudiée par plusieurs auteurs car elles sont également produites par certaines espèces de *Dinophysis* et peuvent ainsi être simultanément présentes dans les coquillages. La limite légale pour les AZA est la même que celle pour l'AO et ces analogues, c'est-à-dire  $160 \mu\text{g AZA eq. kg}^{-1}$ . Les YTX sont légèrement plus polaires que l'AO (plus hydrophiles) et les AZA d'une lipophilicité comparable à l'AO. Les transformations de ces toxines dans les coquillages suivent encore d'autres réactions chimiques que celle de l'AO et leur taux de détoxifications sont donc à priori différents de ceux de l'AO et de ces analogues. La limite légale pour les YTX est de  $3,5 \text{ mg kg}^{-1}$ .



**Figure 5.** Structures chimiques d'autres toxines lipophiles. A noter que seuls les azaspiracides et yessotoxines sont actuellement réglementés en Europe.

## 4. Considérations sur les modes d'accumulation des toxines algales dans les mollusques bivalves

### 4.1. Accumulation via la voie alimentaire

Depuis l'introduction du test à souris pour la détection des toxines algales dans les coquillages (années 1970), il est généralement accepté que les toxines algales s'accumulent majoritairement dans la glande digestive des mollusques bivalves filtreurs (aussi appelé l'hépatopancréas). Ce test est par ailleurs basé sur l'analyse uniquement de la glande digestive (en négligeant la partie accumulée dans la chair restante) pour des raisons de sensibilité et d'interférence potentielles jusqu'aux années 2000, quand, en Europe, le protocole est adapté à l'analyse de la chair totale.

Une revue récente (Karlson B., Arneborg L., Hess P. et al. (2021) CoCliME, livrable D-2.3/D2.4, rapport interne de projet) fait état des contaminations naturelles dans les mollusques bivalves en France métropolitaine sur une période de 10 ans (2010 à 2019), Tableau 1.

**Tableau 1.** Concentrations maximales de l'acide okadaïque total (en  $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) dans les mollusques bivalves français sur la période 2010 – 2019. Nota bene : les moules sont les bivalves les plus contaminés chaque année alors que les huîtres sont 5 à 40 fois moins contaminées que les moules.

Species / annual max [ $\mu\text{g OA/kg}$ ]	N° samples from 2010 - 2019	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Mytilus spp.</i>	5837	<b>3311</b>	<b>4126</b>	<b>37296</b>	<b>14127</b>	<b>4876</b>	<b>2956</b>	<b>2703</b>	<b>3634</b>	<b>4423</b>	<b>1980</b>
<i>Crassostrea gigas</i>	1841	<b>377</b>	<b>271</b>	<b>890</b>	<b>368</b>	<b>339</b>	<b>615</b>	<b>183</b>	<b>270</b>	<b>512</b>	<b>251</b>
<i>Ostrea edulis</i>	32	5	5	5	5	5	5	5	5	15	119
<i>Pecten maximus</i>	2820	153	133	112	<b>282</b>	<b>2305</b>	<b>322</b>	<b>511</b>	<b>294</b>	<b>2222</b>	<b>363</b>
<i>Aequipecten opercularis</i>	346	159	<b>598</b>	102	153	50	51	<b>505</b>	118	<b>1067</b>	<b>735</b>
<i>Mimachlamys varia</i>	135	5	5	5	61	35	5	111	114	<b>209</b>	12
<i>Callista chione</i>	144	136	10	5	33	10	10	21	22	10	38
<i>Cerastoderma edule</i>	496	<b>701</b>	<b>964</b>	<b>11755</b>	<b>2201</b>	<b>1260</b>	<b>212</b>	<b>357</b>	<b>297</b>	<b>1432</b>	<b>1128</b>
<i>Donax trunculus</i>	1328	<b>1502</b>	<b>3048</b>	<b>1381</b>	<b>4792</b>	<b>944</b>	<b>1315</b>	<b>592</b>	<b>2878</b>	<b>1639</b>	<b>1648</b>
<i>Glycymeris glycymeris</i>	318	152	<b>392</b>	102	<b>362</b>	152	20	46	93	<b>346</b>	<b>182</b>
<i>Politapes rhomboides</i>	357	<b>2622</b>	<b>250</b>	143	<b>296</b>	47	140	<b>161</b>	49	86	<b>540</b>
<i>Ruditapes spp.</i>	721	<b>390</b>	151	<b>2278</b>	<b>755</b>	59	<b>375</b>	<b>395</b>	<b>275</b>	<b>163</b>	<b>209</b>
<i>Spisula solida</i>	129	n/a	<b>212</b>	<b>285</b>	71	72	39	<b>234</b>	155	145	<b>432</b>
<i>Venus verrucosa</i>	179	5	5	5	5	5	5	53	5	5	5
<b>Total n° of samples</b>	<b>14683</b>										

#### 4.2. Accumulation via la voie respiratoire (toxines dissoutes)

Les références sur les toxines dans la phase dissoute et leur accumulation sont listées dans l'**annexe 1**.

Les microalgues relarguent naturellement (par excrétion active ou par la mortalité des cellules algales et relargage passif) des toxines dans la phase dissoute de l'eau de mer. Il est donc possible que ces toxines dissoutes soient accumulées dans les mollusques bivalves via la respiration, c'est-à-dire, via l'absorption dans les branchies des coquillages.

Les concentrations des toxines algales dans la phase dissoute varient beaucoup en fonction de la nature chimique de la toxine, de la physiologie de l'algue productrice et de la densité des microalgues durant une efflorescence. Il y a peu d'études sur les valeurs absolues des toxines dans la phase dissoute, une évaluation du risque récente sur le dessalement de l'eau de mer en fait état (Soltani, Hess et al., 2017 in Anderson et al., 2017). On note que, généralement, l'acide domoïque est trouvé aux concentrations les plus élevées car les microalgues du genre *Pseudo-nitzschia* en produisent beaucoup et un relargage actif vers le milieu a été noté (3 à 100  $\mu\text{g/L}$ , Liefer et al., 2013 ; Trainer et al., 2009 ; Kudela, comm. personnelle dans Soltani et al., 2017), même si des concentrations beaucoup plus faibles (1,5 à 16  $\text{ng/L}$  dans la lagune de Venise) peuvent également être observées parfois (Barbaro et al., 2013). D'autres toxines sont typiquement présentes à des concentrations beaucoup plus faibles (0,8  $\mu\text{g/L}$  STX ; Lefebvre et al., 2008), en particulier pour les toxines lipophiles (8,6  $\text{ng/L}$  AO et 0,25  $\text{ng/L}$  PnTX-G dans la lagune d'Ingril, Zendong et al., 2016).

Une expérience en laboratoire (conditions contrôlées) a été conduite pour les azaspiracides, un groupe de toxines de lipophilicité similaire à l'AO (Jauffrais et al., 2012). La balnéation de moules avec des cellules vivantes d'*Azadinium spinosum* est notamment comparée avec l'exposition de moules aux azaspiracides dissoutes. L'expérience souligne que l'absorption des toxines par la phase dissoute est

environ 6,5 fois inférieure à l'absorption via l'alimentation avec les cellules vivantes pour une concentration initiale en phase dissoute d'environ 750 ng/L (Tableaux 2 et 3). L'étude à Ingril (Zendong et al., 2016) suggère pourtant que les concentrations en phase dissoute en condition de terrain sont souvent inférieures à cette concentration pour les toxines lipophiles. L'étude au laboratoire peut donc être considéré de représenter soit les niveaux supérieurs de ce qui est observable au terrain ou de dépasser les concentrations dissoutes en milieu naturel.

**Tableau 2.** Traitements (treatments) des moules exposées aux azapiracides sous formes dissous, algues lysées (lysed) ou vivantes (live), modifié de Jauffrais et al., 2012, et les concentrations en azapiracides fournis (Total AZAs) en  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Treatment <sup>a</sup>	Algae			AZAs extract	Total AZAs <sup>b</sup>
	Species	Form	Cell/mL	Vol (mL)	Conc (ug/L)
1	-	-	0	0.541	7.5
2	-	-	0	0.054	0.75
3	T-Iso	Live	$1 \times 10^6$	0.541	7.5
4	<i>A. spinosum</i>	Live	$1 \times 10^5$	-	7.5
5	<i>A. spinosum</i>	Lysed	$1 \times 10^5$	-	7.5
6	<i>A. spinosum</i>	Live	$1 \times 10^4$	-	0.75
7	<i>A. spinosum</i>	Lysed	$1 \times 10^4$	-	0.75
8 (control)	-	-	0	- <sup>c</sup>	0

<sup>a</sup> Treatment in triplicate.

<sup>b</sup> AZA1 + AZA2 (76:24).

<sup>c</sup> 0.541 mL MeOH was added.

**Tableau 3.** Concentrations accumulées par les moules exposées selon les traitements du Tableau 2 et leurs profils toxiques, modifié de Jauffrais et al., 2012.

AZA metabolite composition (%) for each tissue sample,<sup>a</sup> and total AZA concentrations<sup>b</sup> in mussel tissues ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ ).

	Tissue	AZA metabolite profile (% of total <sup>b</sup> ) by tissue							Conc AZAs ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) <sup>b</sup>		Conc reg AZAs ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ AZA1eq) <sup>c</sup>	
		AZA1	AZA2	AZA3	AZA6	AZA7-8	AZA17	AZA19	By tissue	Mussel <sup>d</sup>	By tissue	Mussel <sup>d</sup>
		Treatment 1	DG	55	20	2	0	0	19	4	458 ± 91	530
	Gills	25	11	4	0	0	50	10	1931 ± 64		950 ± 125	
	RF	27	10	5	2	1	47	9	307 ± 25		156 ± 31	
Treatment 2	DG	65	20	0	0	0	13	2	91 ± 26	94	90 ± 24	71
	Gills	39	14	3	0	0	37	7	368 ± 52		247 ± 33	
	RF	43	13	0	0	1	38	7	45 ± 1		30 ± 1	
Treatment 3	DG	67	24	1	0	0	6	1	947 ± 81	557	1025 ± 76	402
	Gills	25	9	4	0	1	50	12	498 ± 147		232 ± 53	
	RF	23	8	5	1	0	52	11	413 ± 31		181 ± 9	
Treatment 4	DG	54	22	2	0	2	17	3	1910 ± 414	694	1811 ± 342	591
	Gills	34	14	4	0	1	40	8	876 ± 58		552 ± 40	
	RF	37	11	3	0	2	39	7	167 ± 29		102 ± 16	
Treatment 5	DG	67	21	1	0	1	9	1	1179 ± 237	498	1219 ± 271	445
	Gills	38	13	4	0	0	38	7	771 ± 41		507 ± 60	
	RF	43	12	3	0	1	35	6	172 ± 39		118 ± 36	
Treatment 6	DG	60	23	1	0	1	12	2	1654 ± 221	464	1685 ± 258	462
	Gills	41	14	3	0	0	35	6	147 ± 16		101 ± 9	
	RF	52	14	0	0	0	32	2	41 ± 7		32 ± 5	
Treatment 7	DG	72	21	1	0	0	6	1	802 ± 119	249	857 ± 120	255
	Gills	44	16	2	0	0	32	6	196 ± 28		147 ± 22	
	RF	57	15	0	0	0	28	0	35 ± 1		30 ± 2	
Treatment 8 (Control)	DG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Gills	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	RF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<sup>a</sup> Major metabolites ( $\geq 20\%$ ) are highlighted in grey; DG = Digestive gland, RF = remaining flesh.

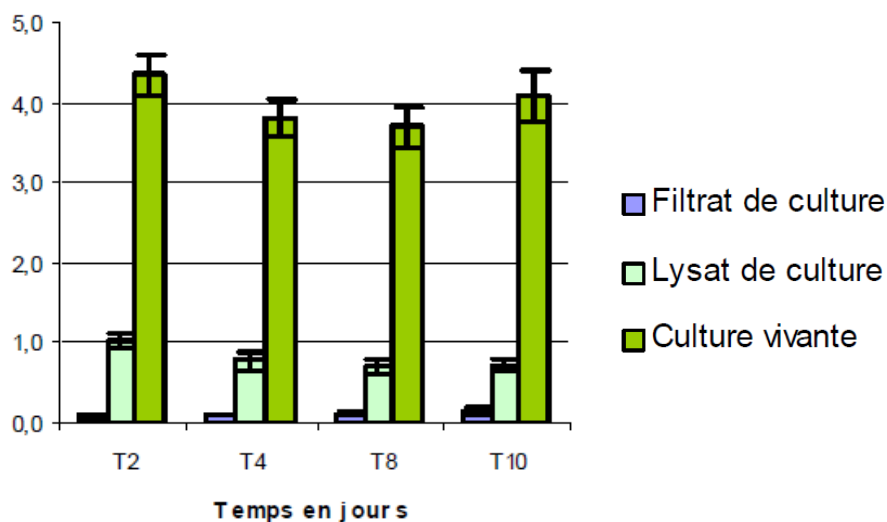
<sup>b</sup> Total AZAs = AZA1 + AZA2 + AZA3 + AZA6 + AZA7 + AZA8 + AZA17 + AZA19.

<sup>c</sup> Regulated AZAs = AZA1 + (AZA2 × 1.8) + (AZA3 × 1.4).

<sup>d</sup> Calculated from the tissue concentrations by assuming a mussel composition of 25.5% DG, 11.7% gills, and 62.8% remaining flesh, by weight.

Dans le cadre du projet COMSAUMOL (Haure et al., 2011), une expérience a été conduite en février 2009 pour mettre en évidence l'état de la contamination de moules exposées à trois phases toxiques

différentes réalisées à partir d'une culture de *Prorocentrum lima* (dinoflagellé producteur de toxines de la famille de l'acide okadaïque ou AO). Les trois modalités ont été l'exposition des moules dans la culture vivante, dans le lysat et dans le filtrat de cette même culture. Les résultats ont montré que la contamination par les toxines en suspension ou dissoutes dans l'eau est bien plus faible que celle mesurée dans le cas où les moules sont en contact avec les cellules vivantes :



**Figure 6.** Concentrations d'acide okadaïque équivalent en ordonnée ( $\mu\text{g kg}^{-1}$ ) accumulées dans des moules exposés à des toxines dissoutes (Filtrat de culture), des cellules lysées (Lysat de culture) ou des cellules vivantes (Culture vivante) de *Prorocentrum lima*, en fonction de la durée d'exposition en jours (T2 à T10), source : projet COMSUAMOL, Haure et al., 2011.

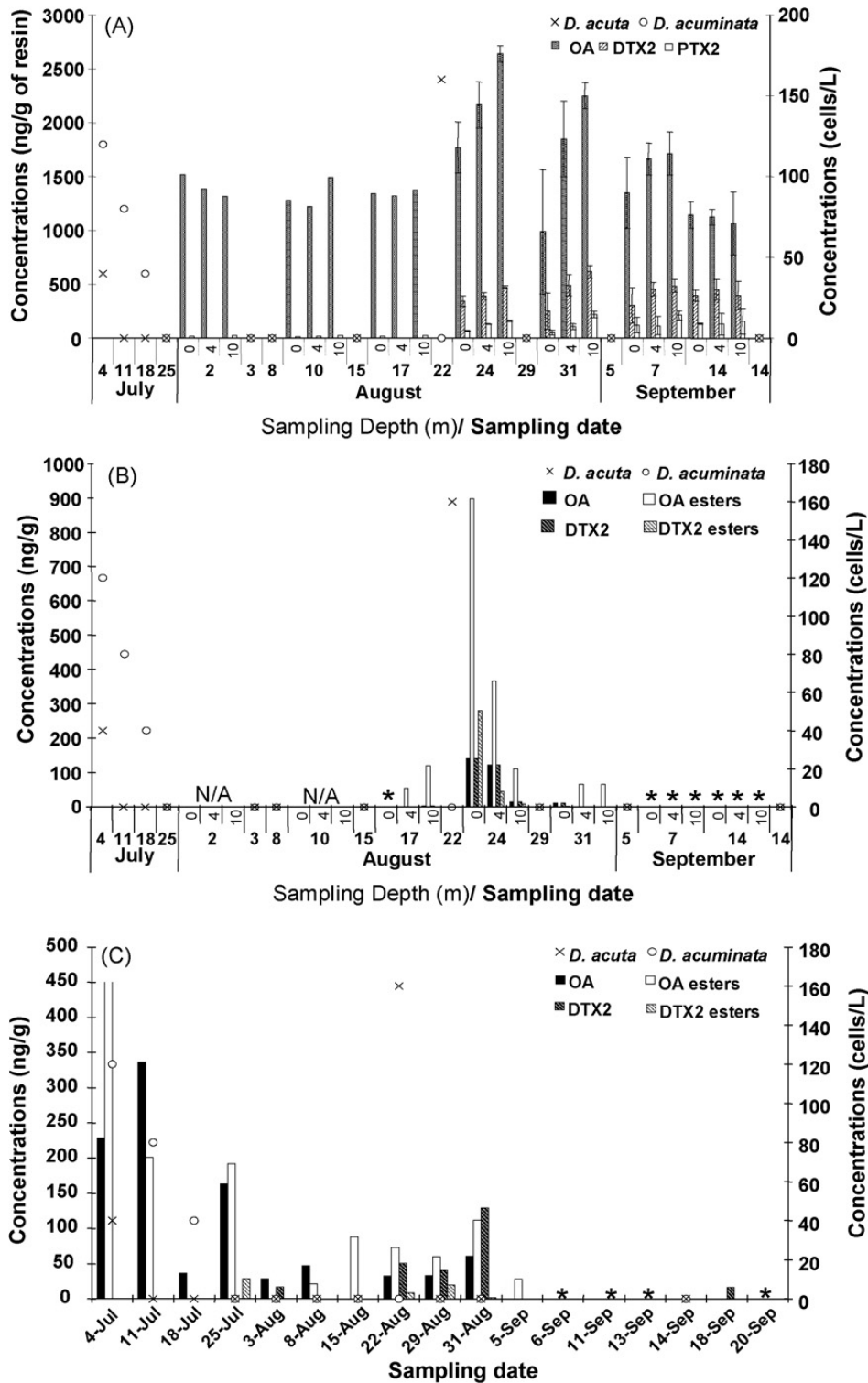
De même, une étude semi-quantitative de terrain (Fux et al., 2009) suggère que typiquement en conditions naturelles, il n'y a pas d'accumulation significative de l'AO à partir de la phase dissoute (Figure 7).

Une étude *in vitro* (avec des cultures primaires de cellules de glandes digestives de moules) s'intéresse aux mécanismes d'absorption de l'AO par les cellules de la glande digestive de moules et démontre qu'une absorption d'AO par la phase dissoute est également théoriquement possible (Blanco et al., 2019). Néanmoins, l'étude terrain de Fux et al., 2009, semble suggérer que ce phénomène ne concerne que le mécanisme d'absorption une fois que la toxine est entrée dans la glande digestive par l'alimentation.

Une étude récente par Li et al., 2020, démontre également l'importance de la phase particulaire pour l'absorption de l'AO par des moules (*M. galloprovincialis*), par contre à des concentrations en AO très élevées (4  $\mu\text{g/L}$ ) comparé aux concentrations observées dans l'étang d'Ingril (8,6  $\text{ng/L}$ ) par Zendong et al., 2016.

Une étude de laboratoire pour l'exposition de moules avec *P. lima* comme organisme producteur suggère que la toxine en suspension dans l'eau ne semble pas s'accumuler dans les moules (Mondeguer et al., 2006).

En conclusion, ces études suggèrent que l'absorption des toxines lipophiles par la phase dissoute est nécessairement très nettement inférieure à celle par la voie d'alimentation, sinon négligeable.



**Figure 7.** Acide okadaïque (OA), DTX2 et PTX2 ainsi que les résultats d'analyse de phytoplancton à Killary Harbour (fjord sur la côte Ouest de l'Irlande). (A) Concentrations d'AO, DTX2 dans les SPATT ( $n = 1$  du 24/7/2005 au 17/8/2005 ;  $n = 3$  du 17/8/05 au 14/9/2005). (B) Concentrations d'AO, DTX2 et leurs dérivés esters dans des moules non-contaminées fraîchement placées chaque semaine ( $n = 1$ ). L'abréviation 'N/A' indique qu'il n'y a pas d'échantillonnage. (C) Concentrations d'AO, DTX2 et leurs dérivés esters dans des moules élevées sur place ( $n = 1$ ). \* Indique que les concentrations étaient inférieures à la LOD. Reproduite à partir de Fux et al., 2009.

## 5. Considérations procédurales

Pour les études de détoxification, il convient de prendre en considération les limitations des différentes méthodes de détection des toxines et des différentes procédures de maintien des coquillages dans des conditions contrôlées.

### 5.1. Méthodes de détection et quantification

Parmi les méthodes de détection on distinguera celles pour la détection des toxines et celles pour la détection des microalgues toxiques. Ces dernières sont plutôt d'intérêt pour la surveillance et dans notre cas pour la stratégie du choix des lots et de la date de prélèvement des lots.

#### 5.1.1. Méthodes de détermination des toxines

Les types de méthodes de détection des toxines peuvent être classifiées selon leur principe de détection (Tableau 4).

**Tableau 4.** Résumé des propriétés des toxines qui peuvent être utilisées seules ou en combinaison pour la discrimination, identification, détection et quantification des toxines algales et leurs produits de transformation dans les coquillages.

Propriété de la toxine	Type de méthode	Principe biophysique / sonde	Technologie de détection
Structure physicochimique	Analytique	Spectroscopie UV	HPLC-UC, CE-UV
		Spectroscopie de fluorescence	HPLC-FLD, CE-FLD, fluorescence induite par laser
		Spectroscopie de masse	Spectrométrie de masse (LC-MS, CE-MS, tandem, MALDI-ToF), spectrométrie Raman
	<i>In vitro</i>	Fluorimétrie, radiométrie, excitation laser	Fluorescence <i>in vivo</i> , télédétection aérienne et satellitale, spectro-radiométrie <i>in situ</i> , cytométrie en flux
Activity biologique / fonctionnelle	<i>In vitro</i>	Anticorps	ELISA, test à flux latéral, Luminex (test par barrette de billes), sonde de résonance plasmique de surface, sonde électrochimique
		Aptamers	Sonde de résonance plasmique de surface, sonde électrochimique
	<i>In vivo</i>	Toxicité sur animal vivant	Bio-essais sur souris ou rat, bio-essais sur invertébrés/insectes
Activity biologique / fonctionnelle	<i>In vitro</i>	Récepteur pharmacologique	Tests de liaison au récepteur
		Activité enzymatique	Test d'inhibition enzymatique
		Toxicité cellulaire	Test de cytotoxicité

Les méthodes les plus utilisées pour l'acide okadaïque sont les bio-essais sur souris (BES) pour les études anciennes et la spectrométrie de masse en tandem couplée à la chromatographie liquide (LC-MS/MS) pour les plus récentes. Si les BES sur souris souffraient beaucoup d'une limite de détection haute (160 à 200 µg kg<sup>-1</sup>) et un caractère semi-quantitatif, la LC-MS/MS a généralement des limites de détection

suffisamment basses pour examiner l'évolution des concentrations jusqu'à de faibles teneurs de l'ordre de 10 à 20 µg kg<sup>-1</sup>.

### 5.1.2. Méthodes de détermination des microalgues toxiques

Les méthodes pour la détection et quantification des microalgues peuvent être basées sur la (i) morphologie des cellules, (ii) la reconnaissance chimique des surfaces cellulaires ou des protéines intracellulaires, (iii) sur des brins d'ADN ou d'ARN contenus dans le noyau ou le ribosome des cellules algales ou encore (iv) sur les propriétés optiques des cellules *in situ* (Tableau 5).

La technique la plus utilisée dans la plupart des programmes de surveillance sanitaire et environnementale à l'échelle européenne est la microscopie à lumière, souvent en combinaison avec une étape de préconcentration (méthode dite de Ütermöhl). Cette méthode nécessite la connaissance de la morphologie cellulaire des microalgues toxiques et nuisibles et est une des rares méthodes quantitatives en absolue.

**Tableau 5.** Résumé des cibles cellulaires et méthodes de détection des microalgues toxiques ou nuisibles (traduit de Doucette et al., 2018).

Cible cellulaire	Constituant cellulaire ou processus	Principe de détection ou sonde biophysique	Technologie de détection
Morphologie de la cellule	Paroi cellulaire (ex. frustule ou thèque), flagelles	Photons, électron	Microscopie (à lumière, épifluorescence ou électronique)
Parties de la surface cellulaire	Membrane cellulaire, glycoprotéines, exopolysaccharides, couche peptidoglycanique, fourreau mucoïdal	Anticorps, lectines	Microscopie à épifluorescence ou immuno-fluorescence, cytométrie en flux
Protéines intracellulaires	Enzymes (ex. RUBISCO, phosphatases alcalines, nitrogénases, catalases) compartiments cellulaires ou protéines spécifiques aux organites (ex. phycobilines, histones)	Anticorps	Microscopie à épifluorescence ou immuno-fluorescence, cytométrie en flux
Acides nucléiques	Gènes (ADN), rARN, mARN	Sondes oligonucléotides, sondes de peptide d'acide nucléiques, sondes (q)PCR	Test d'hybridation Sandwich, test fluorescent hybridation <i>in situ</i> (FISH), qPCR, ARISA, microarray, cytométrie en flux
Propriétés optiques	Photopigments (ex. chlorophylle, phycocyanine, phycoérythrine, diester de gyroxanthine), photochimie (ex. efficacité du photosystème II)	Fluorimétrie, radiométrie, excitation laser	Fluorescence <i>in vivo</i> , télédétection par survol ou satellitale, spectro-radiométrie <i>in situ</i> , cytométrie en flux

Par exemple, le test offert par MicrobiaEnvironnement utilise les ARN (forme d'acide nucléique) et est classé semi-quantitatif.



## 5.2. Procédures de maintien des coquillages et de destruction des microalgues

### 5.2.1. Alimentation en eau de mer des bassins

Le développement d'un système en eau recirculée permettrait de garantir une production de mollusques bivalves constante en quantité et en qualité, et de préserver leur salubrité (exemples Bardouil et al., 1996, et Guéguen et al., 2008). De tels systèmes permettraient de s'affranchir des contraintes du milieu naturel et de protéger les animaux des pollutions environnementales comme les efflorescences de microalgues toxiques. A ce jour, les systèmes en eau recirculée en aquaculture concernent majoritairement les poissons, crustacés et rotifères (Castaing, 2011), et peu d'exemples concernent ces systèmes pour l'élevage de mollusques bivalves. Des recherches sont encore nécessaires avant de disposer d'un système opérationnel (Castaing, 2011). Plusieurs raisons permettent d'expliquer ce manque d'intérêt de la recherche : (i) l'élevage des bivalves marins est principalement effectué dans le milieu naturel, en mer, (ii) les mollusques tels que les huîtres et les moules sont des bivalves incapables, au stade adulte, de se mouvoir dans la masse d'eau contrairement aux poissons et crustacés. De ce fait, une des difficultés rencontrées dans la mise au point d'un système fermé réside dans le transport de la nourriture (généralement des microalgues) et la gestion de l'eau dans le système (pompage, filtration et traitements). En effet, dans un système en eau recirculée, l'alimentation des bivalves et le traitement de l'eau du système doivent être réalisés conjointement afin de garantir le maintien de la qualité des mollusques par un apport régulier et contrôlé de microalgues de fourrage, et le maintien d'une qualité d'eau compatible avec la biologie de ces derniers.

Le développement d'un système en eau re-circulée pour la sauvegarde des mollusques bivalves représente non seulement un challenge technologique, mais également économique. En effet, le coût de production étant un paramètre important dans le secteur conchylicole, il est nécessaire que le surcoût lié aux technologies mises en œuvre puisse être compensé par les gains liés à la productivité en mollusques du système. Cette dernière devant être supérieure à celle obtenue en milieu naturel par les méthodes d'élevage traditionnelles. Un frein supplémentaire au développement de ces systèmes peut également être attendu. Culturellement, les conchyliculteurs et les consommateurs de bivalves sont très attachés à la naturalité des produits, et pourraient percevoir négativement ce type d'innovation risquant d'altérer ou de modifier cette image.

Cependant, face aux nombreuses pollutions environnementales contraignant la production en milieu naturel, et face aux risques liés à la consommation de produits dont la qualité n'est pas garantie, l'élevage des mollusques bivalves dans des systèmes en eau recirculée pourrait devenir incontournable. Les mentalités seront alors dans l'obligation d'évoluer. Enfin, de tels systèmes permettraient aux conchyliculteurs, aujourd'hui tributaires d'un accès à la mer, de s'affranchir des importantes pressions foncières existantes au niveau des zones littorales (COMSAUMOL, 2011). Ainsi, en 2008, des études ont démarré au laboratoire Ifremer de Bouin afin de mettre au point un système en eau recirculée performant, destiné à l'élevage des bivalves d'intérêt commercial. Plusieurs paramètres sont pris en compte tels que : (i) le maintien d'une température de l'eau de mer limitant les risques de mortalité et le risque de ponte des mollusques et plus particulièrement celui des huîtres diploïdes, (ii) la charge d'élevage, la quantité en eau de renouvellement et d'eau re-circulante, et la vitesse de recirculation, afin d'optimiser le système, (iii) la concentration en azote ammoniacal pouvant s'accumuler dans le système et entraîner une toxicité du milieu, et (iv) le mode d'alimentation en microalgues (fourrage) dont l'apport est nécessaire au maintien de la qualité des mollusques filtreurs. Dans des conditions d'élevage intensives (100 à 150 Kg/m<sup>3</sup> d'huîtres) et un renouvellement d'eau de 10%/j, les résultats actuels démontrent qu'il est possible de sauvegarder des bivalves de taille commerciale pendant au moins cinq

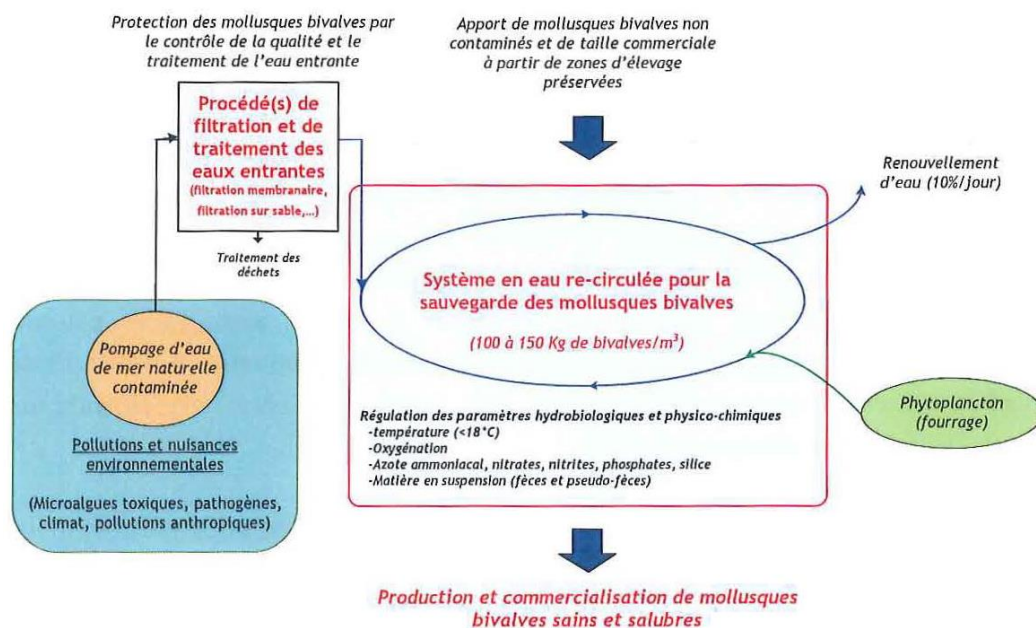
semaines en privilégiant la survie (80 à 85 %) et la conservation de la masse de chair (COMSAUMOL, 2011). Plus récemment, au sein de la plateforme expérimentale mollusques marins de La Tremblade, et du fait de la rénovation de ces installations en 2020, des systèmes d'élevage semi-fermés ont été mis en place afin d'évaluer les conditions opératoires nécessaires au maintien d'huîtres creuses *C. gigas* à différents stades de vie (micro-naissain, naissain et huîtres de taille adulte). Les procédés de traitement de l'eau mis en place pour recirculer l'eau de mer sont ceux rencontrés dans les systèmes recirculés développés en pisciculture. Il s'agit de systèmes compacts permettant une filtration mécanique, une filtration biologique (média ou lit fluidisé), une décantation, une désinfection par rayonnement UV et enfin une désaturation/réoxygénation de l'eau. Les élevages menés ont permis de valider le maintien dans de très bonnes conditions sanitaires des animaux avec apport de 15% d'eau neuve/heure, une densité de 100kg d'huîtres par m<sup>3</sup> d'eau et un débit d'alimentation des bacs permettant 3 renouvellements d'eau par heure. L'optimisation et les tests sont encore en cours à ce jour, avec l'objectif de réduire l'apport d'eau neuve afin de pouvoir répondre et sauvegarder des animaux en cas de problème de qualité d'eau.

### 5.2.2. Types de filtration pour l'élimination des micro-algues ou toxines

Les références sur la filtration sont listées dans l'**annexe 2**.

Les procédés de détoxification nécessitent généralement une alimentation des bassins de maintien des coquillages par une eau de mer 'propre', c'est-à-dire indemne de microalgues toxiques. Comme conclu en section 4, il ne sera pas nécessaire d'éliminer les toxines car leur absorption via la phase dissoute est considérée négligeable. Un schéma général de l'installation comprend un système de pompage, un filtre, le bassin de maintien, une pompe de renouvellement d'eau et éventuellement un apport en phytoplancton de fourrage (Figure 8).

Différents types de filtration peuvent être utilisés pour éliminer les microalgues toxiques et nuisibles (Tableau 6).



**Figure 8.** Schéma organisationnel d'un système de sauvegarde de mollusques bivalves en eau recirculée © Jean-Baptiste Castaing, 2011.

La taille des micro-algues toxiques et nuisibles varie généralement entre 5 et 100  $\mu\text{m}$ . Comme on applique typiquement un facteur 10 entre la taille des pores du filtre et la taille des particules à filtrer afin d'éviter trop de problèmes de colmatage (Castaing, 2011), il convient de choisir la microfiltration ou mieux pour éliminer les microalgues toxiques et nuisibles.

**Tableau 6.** Types de filtration ou techniques d'élimination des microalgues classés selon leur taille de pore et utilité pour l'élimination des microalgues ou des toxines.

Type de filtre	Cible	Dimension des pores	Technologie utilisée	Utilisable pour éliminer les microalgues	Utilisable pour éliminer les toxines
<b>Filtre grossier</b>	Grosses particules, organismes	> 0,5 mm	Grille, tamis	Non	Non
<b>Filtration clarifiante</b>	Particules	10 à 450 $\mu\text{m}$	Tamis, cartouche	Non	Non
<b>Microfiltration</b>	Particules	10/20 nm à 10 $\mu\text{m}$	Tamis, cartouche, filtre à sable	Oui	Non
<b>Ultrafiltration</b>	Macromolécules	1 à 10/20 nm	Membranes basses pression, fibres creuses	Oui	Non
<b>Nanofiltration</b>	Molécules (adoucisement de l'eau)	< 1 nm (ions bivalents)	Cartouche membranaire, pression moyenne	Oui	Oui/non
<b>Osmose inverse</b>	Molécules (désalinisation de l'eau de mer)	< 1 nm (ions monovalents)	Filtre membranaire sous haute pression (50 à 80 bar)	Oui	Oui
<b>UV</b>	Bactéries et organismes unicellulaires	s/o (l'objectif est de tuer les cellules vivantes)	Lampe UV irradiant un flux avec peu de particules	Oui (si combiné avec d'autres filtres)	Non
<b>Filtres à charbon</b>	Toxines, contaminants chimiques, métaux lourds	s/o (qualité en surface active)	Cartouche à charbon actif	Plutôt appliqué après l'élimination des particules	Oui
<b>Polymères greffés</b>	Petites molécules		Microbilles chimiquement modifiées	Non	Oui (si combiné avec d'autres filtres)

Les prises d'eau des pompes alimentant les filtres sont généralement munies de filtres grossiers et éventuellement de tamis afin d'éviter à de grosses particules ou de petits animaux d'entrer dans les systèmes d'élevage et de clarifier l'eau de mer brute en vue d'une désinfection par rayonnement UV.

Les filtres qui éliminent les microalgues (membranes, filtres particulaires, filtres à lamelles) sont également sujet à colmatage et, selon la nature de ces filtres, doivent être nettoyés via un rétro-lavage pour les colmatage réparables ('back-wash' ou 'back-flush') voire par un lavage chimique (pour tous les colmatage irréparables) (Castaing, 2011).

La revue de littérature systématique a recensé 59 publications concernant la filtration dont 45 concernent le traitement de l'eau pour la production d'eau potable (soit à partir d'eau douce brute soit à partir d'eau de mer). L'élimination des cyanobactéries et de leurs toxines est traitée dans 29 de ces publications (voir annexe bibliographique). Parmi les 14 publications restantes, il y en a 6 qui traitent de

la filtration pour des fins biotechnologiques, notamment pour récupérer les azaspiracides (Jauffrais et al., 2010, 2012a et b et 2014) ou la gymnodimine (Tang et al., 2021) ainsi que Balti et al., 2019, qui ont testé la filtration des cellules d'*Alexandrium* pour récupérer les STX à des fins biomédicales.

Une publication traite de l'élimination d'un contaminant organique d'un rejet d'eau usée (Sulaiman et al., 2014) et une étude conçoit un procédé pour récupérer des lipides à partir de microalgues non-toxiques (Lin et al., 2013).

L'étude de Jorgensen et Anderson, 2007, démontre que l'AO peut être perdu des cellules durant la filtration des cellules de *Dinophysis acuminata*, même si la procédure a été appliquée à des fins de quantification des quota cellulaires plutôt que dans un but de traiter l'eau pour le maintien ou la purification des coquillages.

Seules cinq études sont dédiées à la filtration afin d'éliminer les microalgues toxiques ou leurs toxines dans le but de maintenir ou détoxifier des coquillages (Castaing et al., 2010 et 2011 ; Haure et al., 2011 ; Gonzalez-Jartin et al., 2020, et Sabiri et al., 2012).

L'étude de Gonzalez-Jartin et al., 2020, a tenté de développer des procédés d'élimination d'un large panel de toxines présentes dans la phase dissoute via des nanoparticules (groupes AO, AZA, STX, spirolides et microcystines). L'élimination s'élevait à environ 70% pour les STX, spirolides et AZAs mais seulement 38% pour les toxines du groupe AO.

Le filtre à sable a été trouvé comme un moyen de réduire à 90% - voire à éliminer- la présence de microalgues (avec une coupure à 20-30 $\mu$ m) dans l'eau de mer avant d'alimenter les bassins d'aquaculture (Haure et al., 2011 ; COMSAUMOL) mais souvent une filtration plus fine doit être employée par la suite (filtration poche ou cartouche) pour éliminer les organismes plus petits. Pour renouveler l'eau d'un bassin de 50 m<sup>3</sup> pendant 5 heures, le débit minimum nécessaire est de 10 m<sup>3</sup>/h dans le pire des cas (c'est à dire lorsque le filtre est saturé). Si la vitesse de l'eau dans le filtre est fixé à 3.5 m h<sup>-1</sup>, la section minimale du filtre est de 2,86 m<sup>2</sup> et son diamètre est de 1.9 m. Le sable doit avoir une distribution granulométrique comprise entre 100 et 300  $\mu$ m et la pression limite dans le filtre doit être estimée à 1 bar pour un garnissage d'épaisseur 90 cm. La consommation d'énergie dépend de la durée de fonctionnement. Si la perte de pression totale dans les tuyaux est estimée à 2 bars, la pompe devrait assurer une pression minimale de 3 bars pour un débit de 10 m<sup>3</sup>/h lorsque le filtre est saturé. Pour une efficacité de la pompe de 54% (scénario le pire), la puissance utile absorbée par l'arbre du moteur est de 1,55 kW. La puissance nominale du moteur doit être supérieur ou égal à cette valeur. Si le moteur fonctionne à 83% de sa puissance nominale, la consommation d'électricité sera de 1,94 kWh. Cela correspond à 0,2 kWh par m<sup>3</sup> d'eau filtrée. Ces valeurs pourraient être utilisées pour évaluer la consommation annuelle d'électricité (Sabiri et al., 2012).

Une expérience sur l'ultrafiltration via des fibres creuses a permis de sélectionner la membrane la plus adaptée à la filtration d'eau de mer, parmi trois membranes de seuil de coupure égal à 10kDa, 300kDa et 0,2 $\mu$ m. Des filtrations (PTM=0,3 bar et un débit d'air de 250 L/h) d'une culture d'*H. triquetra* de 30 000 cellules par millilitre ont été réalisées sur ces trois membranes, en l'absence de rétro-lavage. La membrane de seuil de coupure égal à 0,2  $\mu$ m était la plus adaptée : abattements de plus de 99 % en microalgues, 90% en Matière En Suspension (MES), 97% en turbidité et de près de 75 % en Carbone Organique Total (COT) pour une consommation énergétique spécifique inférieure à 1 kWh m<sup>-3</sup> (Castaing et al., 2010). Castaing et al., 2011, ont évalué le colmatage des microfiltres à fibres creuse et ont testé deux concentrations (1000 cellules et 30000 cellules L<sup>-1</sup>).

Plus récemment le procédé d'ultrafiltration membranaire a été étudié pour protéger des élevages dans le cas d'un bloom réel de phytoplancton naturel non toxique (Cordier et al., 2021) et a démontré sa capacité à assumer des concentrations de biomasse algale très fortes, tout en continuant à alimenter

les élevages en eau de mer « propre ». Dans les conditions de l'étude il a été montré les limites des filtres plus classiques (type filtres à sable) qui peuvent « percer » (c'est-à-dire laisser passer les éléments indésirables) lors d'événements extrêmes (malgré la mise en place de rétrolavages automatiques) et qui sont rarement dimensionnés pour retenir des cellules micro-algales de taille supérieure à 20 µm.

Parmi les publications sur le traitement de l'eau potable et l'élimination des cyanobactéries enfin, Sens et al., 2013, et Romero et al., 2014, présentent une alternative intéressante à la filtration par procédé technique : la filtration via des puits adjacents aux masses d'eau à filtrer. Cela revient à utiliser la filtration à travers des couches de sédiments/sols naturels pour l'élimination des cellules algales. Cette approche s'est montrée efficace pour l'élimination des cyanobactéries d'eau douce et correspond à l'approche utilisée par certaines installations conchylicoles en France utilisant les eaux dites souterraines pour alimenter leur bassin.

### 5.2.3. Procédures de destruction des microalgues

La section ci-dessus a traité de l'élimination des microalgues par filtration. D'autres procédés peuvent être utilisés pour réduire les microalgues, souvent en combinaison avec une filtration par la suite. Ces procédés comprennent la floculation/sédimentation, le micro-bullage, le traitement UV ou la photocatalyse, ou encore les traitements chimiques tels que l'ozonation.

La floculation est une technique utilisée dans de nombreux procédés : la récolte des microalgues en production de biofuels ou en valorisation des eaux usées, le traitement des eaux usées avant le rejet en fleuve ou en mer (stations d'épuration), le prétraitement des eaux brutes pour la production d'eau potable et la mitigation des efflorescence algales en mer et en système lacustres. Ces processus nécessitent typiquement l'utilisation d'importantes quantités d'argiles, parfois modifiés chimiquement, de chitosan ou de sels, ainsi que des bassins de décantation. Le chapitre 9 de Dixon et al., 2017 (dans l'ouvrage de Anderson et al., 2017) décrit de manière concise les différentes approches pour la floculation et la coagulation.

Une trentaine d'études traite le sujet de l'oxydation pour l'abattement des microalgues, la plupart focalisant sur le prétraitement des eaux douces brutes à l'aide d'ozone, peroxyde d'hydrogène et permanganate de potassium pour la production d'eau potable et la destruction des efflorescences à *Microcystis*. Une étude récente sur l'utilisation du micro-bullage en combinaison avec l'ozone semble particulièrement pertinente si ce type de procédé était envisagé (Zhang et al., 2021).

Une autre trentaine d'études traite le sujet des traitements d'eau par UV et/ou photocatalyse. Dans le cadre du projet européen H2020 Vivaldi, coordonné par Ifremer, la plateforme expérimentale mollusques marins de Bouin (PMMB) a été impliquée dans un WP dédié au développement de techniques de traitement de l'eau pour améliorer la bio-sécurisation des installations conchylicoles (communication personnelle Christophe Stavrakakis, Ifremer). Cette étude avait le double objectif de protéger des élevages maintenus en structures contrôlées de toute contamination d'ordre microbiologique et de préserver l'environnement littoral de rejets d'élevages aquacoles potentiellement composés de matériel biologique non endémique.

Dans ce cadre, des tests d'inactivation de souches de microalgues fourrages par rayonnement UV ont été réalisés au sein des installations expérimentales de la PMMB. Les deux souches concernées étaient *Skeletonema marinoï* et *Tisochrysis affinis galbana*. Le système de désinfection utilisé était un réacteur

UV équipé de lampes UV moyenne pression (plus puissantes et plus compactes que des lampes UV basse pression) capable de délivrer des doses UV particulièrement UV. Aussi, si dans le cadre de ce projet la dose UV visée était très forte, de l'ordre de 450 mJ/cm<sup>2</sup>, les tests ont permis de valider que le passage sous UV des deux souches à des concentrations de l'ordre de 25000 cellules/mL bloquait tout développement cellulaire et conduisait à l'inactivation totale des cultures.

En conclusion, même si le procédé reste à optimiser afin de déterminer une dose UV optimale, cette technologie apparaît comme efficace pour inactiver des cellules microalgales et pourrait être une solution intéressante à explorer dans le cas de microalgues toxiques.

Les références sur l'abattement des microalgues toxiques et des toxines sont listées dans l'**annexe 3**.

## 6. Considérations mathématiques sur les modèles de détoxification

La modélisation des cinétiques de concentration (ou de quantité totale) de toxines dans des mollusques accompagne, sous des formes plus ou moins complexes, une grande partie des travaux de terrains ou de laboratoires (en environnement plus ou moins contrôlé dans ce cas) au sein des publications ou dans les rapports internes. La qualité de la modélisation est dépendante des informations disponibles (c.-à-d. des éléments mesurés, de la qualité des mesures et de la fréquence d'échantillonnage). Dans la plupart des études et rapports internes, le nombre d'informations disponible reste modeste (malgré des moyens et des efforts souvent non négligeables). Certains paramètres sont délicats à mesurer ou à contrôler. Il est difficile de comparer les travaux et les modèles entre eux en raison d'une forte hétérogénéité sur les éléments mesurés (existence de nombreux protocoles analytiques d'extraction, de purification ou de quantification) et/ou contrôlés, ainsi que d'un manque possible d'information sur l'historique des mollusques prélevés et de leur représentativité par rapport à la moyenne de la population concerné. Les modèles cinétiques de toxines dans les mollusques issus de données de terrains associent généralement à la fois un flux entrant de toxines (par ingestion) et une cinétique de détoxification. Les paramètres des modèles employés sont généralement proposés comme des fonctions simples (le plus souvent des fonctions linéaires de paramètres environnementaux mesurés ou fixés au mieux expérimentalement). Dans le cas de données de terrains, la zone étudiée dispose d'un environnement qui évolue selon des caractéristiques propres (les caractéristiques des mollusques, la richesse en phytoplancton non toxiques et toxiques, la température, la salinité, la turbidité, les vitesses de circulation de la masse d'eau autour du mollusque, l'effet de marnage...). Même pour un même modèle, la possibilité de transposer les régressions liées aux paramètres environnementaux d'un site vers un autre reste donc un exercice délicat. Pour les données de laboratoires, il est souvent possible de découpler (au moins partiellement) la phase de contamination / détoxification conjointe d'une phase purement focalisée sur de la détoxification. Il convient toutefois de garder à l'esprit que, outre la concentration en toxines dans les mollusques, l'historique de la contamination / détoxification préalable peut avoir un impact sur les cinétiques décrites selon certains modèles.

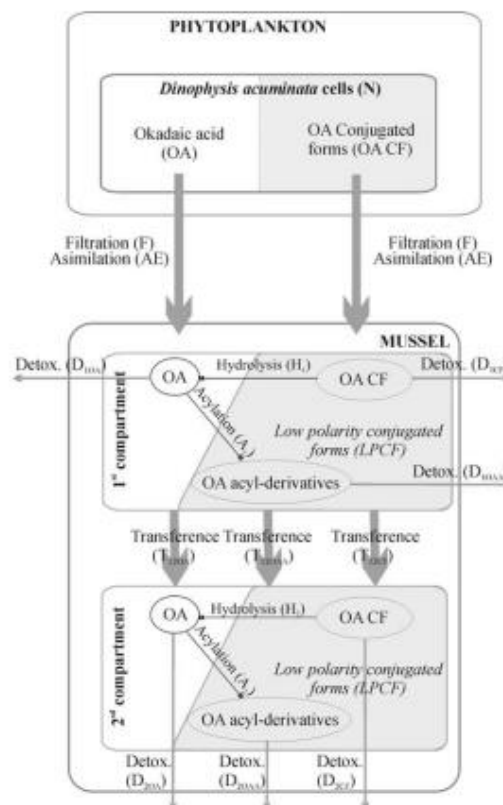
Si l'on réalise un exercice de généralisation de la structure des modèles, nous pouvons considérer que l'ensemble des modèles utilisés font partie de modèles dits « modèles d'états » que nous pouvons écrire sous la forme suivante :

$\frac{d(x(t))}{dt} = f(x(t), u(t))$  et  $y(t) = h(x(t))$  avec  $x(t)$  un vecteur d'état qui représente les différentes dynamiques du système à modéliser,  $u(t)$  représente les variables externes (ingestion de toxines, quantité de nourriture non toxiques, température...) dont l'évolution au cours est disponible (et/ou approximée) et  $y(t)$  est le vecteur des éléments mesurés disponibles. Dans la littérature n'ayant pas accès à une mesure continue de la toxicité, le vecteur de mesure  $y(t)$  est souvent de nature discontinue et, de plus, l'incertitude sur les valeurs de mesures est parfois importante. Il est évident qu'un faible échantillonnage temporel associé à une incertitude des mesures importante limite la qualité d'ajustement des modèles et la possibilité de discriminer la pertinence des différents modèles. De plus, comme cela sera illustré par la suite, dans ce cas le choix du critère de minimisation utilisé lors de l'identification paramétrique peut s'avérer d'une grande importance.

Les modèles de la littérature peuvent se décomposer en trois grandes familles : 1/ les modèles compartimentaux simples (1 compartiment peut représenter un organe, les parois d'un organe comme la glande digestive ou le tube digestif par rapport à un compartiment représentant le reste de l'organe, ou ne pas chercher de sens biologique particulier) 2/ les modèles à plusieurs états décrivant les formes libres de l'acide okadaïque (AO), les formes conjuguées (estérifiées) et la forme acétylée de l'acide

okadaïque libre, 3/ une combinaison des deux familles précédentes où dans chaque compartiment on retrouve en tant que sous-compartiments les différentes formes « chimiques » de l'AO. Cette troisième famille est susceptible d'englober les familles précédentes.

L'un des modèles de ce type et donc parmi les plus complets de la littérature est probablement celui décrit dans la publication de Morono 2003 (Figure 9). Il repose sur une connaissance (généralement assez rare dans les données de la littérature) des différentes formes d'AO tant dans le mollusque que dans les Dinophysis présents dans le milieu (données de terrains). Il décrit alors l'incorporation (= probablement ingestion de toxines) par le premier compartiment (sans lui donner de sens « biologique » spécifique) de la forme libre et conjuguée provenant du Dinophysis. Dans ce premier compartiment on trouve donc les 3 états suivants : l'AO libre, la forme conjuguée de l'AO et enfin la forme acétylée provenant d'une réaction d'acétylation de l'AO libre. La forme conjuguée peut se retrouver sous la forme d'AO libre à travers une réaction d'hydrolyse. Enfin chacun de ces 3 états peut se détoxifier à travers soit un transfert vers un second compartiment où l'on retrouve les mêmes trois états soit par un taux de détoxification de l'état vers l'extérieur au mollusque. Pour le second compartiment, il n'existe pas d'entrée directe de toxines par « l'extérieur » et les auteurs éliminent également la possibilité d'un transfert entre le second compartiment et le premier. Les auteurs disposent d'un échantillonnage jugé représentatif de l'évolution des deux formes de toxines au sein du Dinophysis ainsi que de données échantillonnées sur l'AO libre et sur la somme de la forme conjuguée et de la forme acétylée de l'AO au sein des mollusques (mais non décomposable par compartiment puisque l'information concerne l'ensemble).



**Figure 9.** Production par les microalgues et flux d'accumulation, de biotransformation et d'élimination des différentes formes de l'acide okadaïque dans les moules, adapté de Morono & al, 2003.



Les autres modèles de la littérature peuvent apparaître comme une sous-déclinaison de ce modèle où soit l'on agrègera en un seul état les différentes formes de l'AO, soit les auteurs regrouperont les deux compartiments en un seul compartiment, et enfin pour le modèle simple à un compartiment (correspondant à une fonction exponentielle décroissante de base si l'on ne considère que la détoxification). Quelques travaux décrivent une forme de décroissance plus linéaire qu'exponentielle. Cela correspond à une hypothèse que le flux d'élimination de la toxine des mollusques est une constante indépendante de la concentration accumulée dans le coquillage. Ce point peut apparaître comme non réaliste sur le plan « biologique » mais il se trouve que ce type de raisonnement donne, dans de rares cas, une qualité d'ajustement du modèle supérieure à une fonction exponentielle alors que le nombre de paramètres (et donc de degré de liberté) est identique (modèle à uniquement deux paramètres).

Il est admis que, lorsque des régressions sont opérées sur les paramètres du modèle pour intégrer les données environnementales (données de terrains ou conditions expérimentales contrôlées avec différentes variables environnementales), plus le modèle est complexe avec un nombre croissant de paramètres plus l'exercice de régression est délicat, et le sens des paramètres incertains. Lorsque le nombre de paramètres est important, il serait souhaitable de découpler la partie ajustement paramétrique de la phase de validation du modèle. Ainsi les performances seraient analysées sur un modèle à paramètre fixe obtenu lors d'une première phase d'identification testé sur un nouveau jeu de données servant exclusivement à cette phase de validation. Malheureusement, quasiment aucun des travaux de la littérature ne dispose du « luxe » de disposer de suffisamment de données permettant aisément de découpler les deux phases évoquées.

## 7. Etudes de détoxification

### 7.1. Etudes sur la détoxification des toxines hydrophiles

#### 7.1.1. Etudes sur la détoxification de l'acide domoïque (AD)

La recherche littérature a relevé 31 études en relation avec l'acide domoïque (AD), elles sont listées dans l'**annexe 4**. La plupart des espèces de coquillages retiennent peu l'AD, à l'exception de la coquille Saint-Jacques. Ainsi, huit études répertoriées concernent cette espèce.

Novaczek et al., 1991, sont les premiers à remarquer que l'AD n'est pas retenu de manière significative par les moules car seulement 1% de l'AD offert sous forme dissoute est absorbé sur une période de 24h. Les mêmes auteurs montrent que des moules naturellement contaminées éliminent environ 50% de la toxine en <24h, c'est-à-dire le temps de demi-vie est < 1jour (Novaczek et al., 1992). Un autre groupe Canadien remarque également assez tôt que les pectinidae retiennent l'AD beaucoup plus que les moules (Wohlgeschaffen et al., 1992). L'étude de Krogstad et al., 2009, ré-examine les données de Wohlgeschaffen et al., 1992 et obtient des taux de détoxification pour l'AD dans les moules encore plus élevés, c'est-à-dire entre 87 et 200% par jour.

Blanco et al., 2002a, trouvent approximativement un temps de demi-vie de 1,3 jour pour la moule *M. galloprovincialis* si l'on recalcule leurs données graphiques avec un modèle à 1 compartiment. Les mêmes auteurs suggèrent un temps de demi-vie d'environ 90-115 jours pour la coquille Saint-Jacques (CSJ), *Pecten maximus* (Blanco et al., 2002b). Une deuxième étude du même groupe confirme le temps de demi-vie d'environ 100 jours pour cette espèce.

Une thèse en Irlande a examiné la variabilité de l'acide domoïque dans *P. maximus* dû à la grande variabilité de terrain observée pour cette espèce dans plusieurs études européennes qui ont amené à revoir la législation de 1997 pour l'AD explicitement pour les pectinidae (Bogan 2006). Une première étude qui examine l'influence de la profondeur des CSJ ne conclue pas à une différence significative, même si parfois des CSJ cultivées en suspension retiennent plus d'AD que celles pêchées sur le sol (Bogan et al., 2006). Néanmoins, une étude plus étendue qui examine les CSJ pêchées à différentes profondeurs décèle des différences significatives et suggère que la concentration en AD dans les CSJ est négativement corrélée avec la profondeur, ce qui est cohérent avec des espèces de *Pseudo-nitzschia* vivantes étant une source principale de l'accumulation de l'AD dans la CSJ (Bogan et al., 2007a). La taille (et donc l'âge) des CSJ semble également affecter la concentration en AD (Bogan et al., 2007b) mais cet effet n'est pas conclusif sur le taux de détoxification, voir aussi Duinker et al., 2007 pour ce phénomène d'âge dans les moules contaminé à l'acide okadaïque. Une étude sur l'île du Man enfin souligne l'importance de la compréhension de l'hydrographie des zones de pêche pour la gestion de la surveillance des CSJ.

Mafra et al., 2010, ont comparé la capacité des moules (*M. edulis*) et des huîtres (*C. virginica*) à éliminer l'AD et constatent que la moules a des taux plus élevés de détoxification (140 à 160% par jour) que l'huître (25 à 88% par jour). Par contre, la même étude constate également que les moules accumulent des concentrations plus élevées d'un facteur 7 à 17.

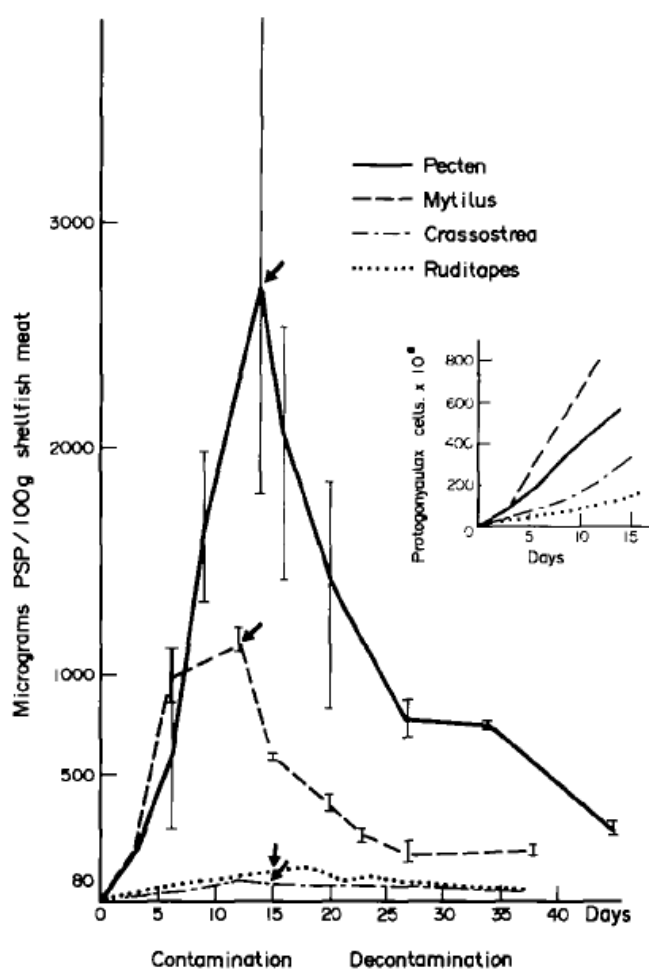
La détoxification de l'AD des donaces (*Mesodesma donacium*) est également très rapide et se modélise au mieux avec un modèle à deux compartiments dont le premier se détoxifie avec un taux de 1,27 et le deuxième avec un taux de 0.24 j<sup>-1</sup>, ce qui correspond à des temps de demi-vie pour le premier compartiment d'environ 0.55 jours et pour le deuxième compartiment de 2,9 jours.

Alvarez et al., 2020, enfin démontrent que le pectinidae *Argopecten purpuratus* élimine l'AD beaucoup plus rapidement que les CSJ, de manière similaire à ce qui est observé en France pour la pétoncle noir (*Mimachlamys varia*).

### 7.1.2. Etudes sur la détoxification des saxitoxines (STX)

La recherche littérature a relevé 56 études en relation avec les saxitoxines (STX), elles sont listées dans l'annexe 5.

Lassus et al., 1989, sont parmi les premiers à avoir comparé l'accumulation et la décontamination des saxitoxines par différentes espèces de bivalves (Figure 10). Si les moules consomment plus de cellules d'*Alexandrium*, les CSJ accumulent de plus fortes concentrations suggérant qu'elles éliminent moins bien les toxines.

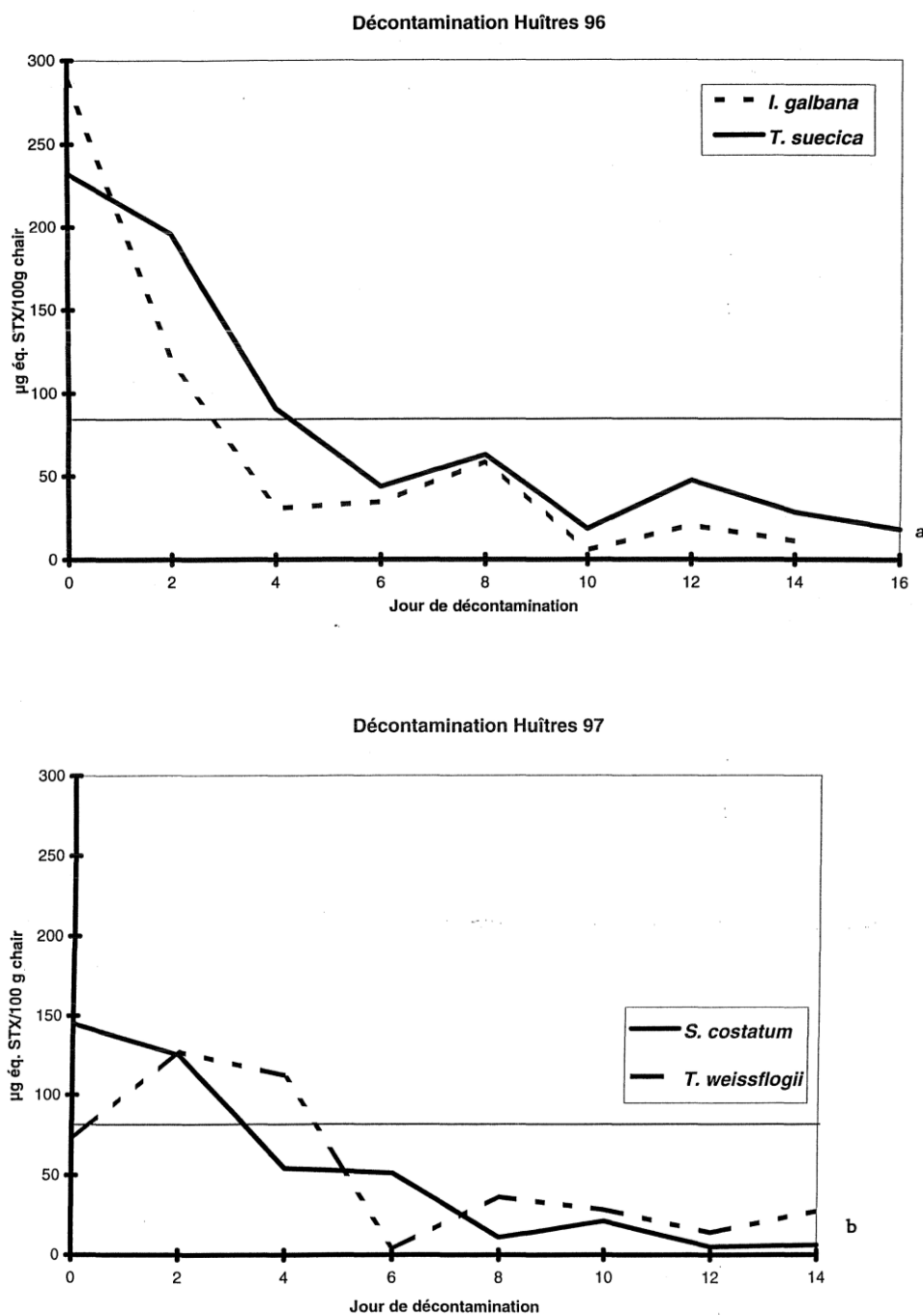


**Figure 10.** Accumulation des saxitoxines (PSP) dans différentes espèces de bivalves après exposition pendant 15 jours à la microalgues *Alexandrium* (anicennement *Protogonyaulax*), selon Lassus et al., 1989.

Une étude de Lassus et al., 1996, suggère également que seulement un tiers des STX sont éliminées après 20 jours par les CSJ qui retiennent donc les STX plus longtemps que les moules.

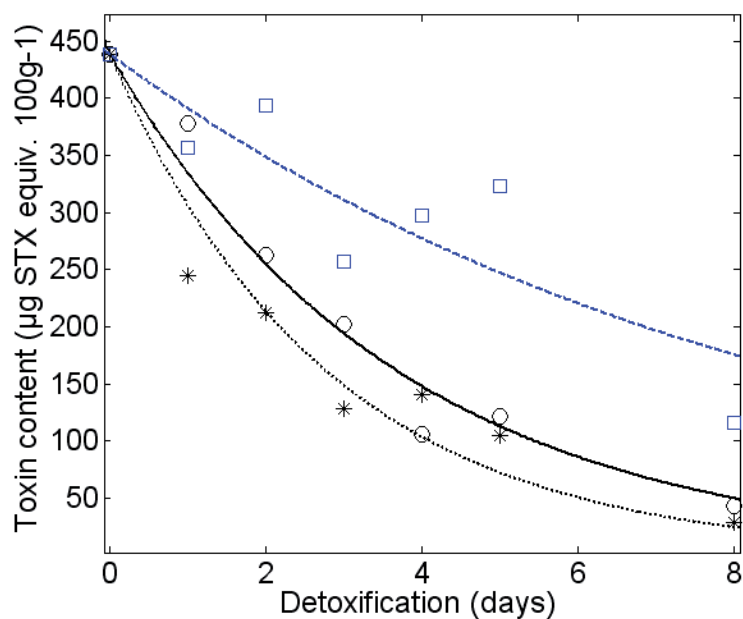
Dans une étude de décontamination dans le milieu, Blanco et al., 1997, montrent que les moules (*M. galloprovincialis*) n'éliminent pas les STX de la même manière pour tous les analogues et que les taux varient entre 0 et 0,25 j<sup>-1</sup>.

L'étude de Lassus et al., 1997, suggère que les huîtres ont des détoxifications des STX avec des temps de demi-vie d'environ 3 jours si elles sont nourries avec les algues de fourrages (Figure 11).



**Figure 11.** Décontamination (taux moyens) exprimée en concentration totale de toxines paralysantes dans les tissus des huîtres au cours des expériences de septembre 1996 (en haut) et mars 1997 (en bas). Les régimes micro-algaux non-toxiques correspondants sont indiqués sur les graphes et le seuil de salubrité (80 µg éq. STX/100g) représenté par un trait horizontal.

Guéguen et al., 2008, étudient l'effet de l'addition d'argiles en plus d'une nourriture non-toxique pendant la détoxification et montrent ainsi que les taux de détoxification peuvent être significativement améliorés par cette technique (Figure 12).



**Figure 12.** Concentrations en saxitoxines (ordonnées) en fonction du nombre de jours de détoxification (abscisse) pour différents traitements : sans nourriture apportée (courbe bleue et carrées), avec *Skeletonema costatum* comme nourriture algale non-toxique (courbe noire solide et cercles) et avec *Skeletonema costatum* + argiles comme nourriture non-toxique (courbe pointillée et étoiles).

Ainsi, le taux des animaux contrôle non-nourris est de  $0.12 \text{ j}^{-1}$  ( $T_{1/2} = 5,8$  jours), le taux des animaux nourris uniquement avec *S. costatum* est de  $0.27 \text{ j}^{-1}$  ( $T_{1/2} = 2,6$  jours) alors que celui des animaux à qui sont donnés les argiles en plus est de  $0.36 \text{ j}^{-1}$  ( $T_{1/2} = 1,9$  jours).

Costa et al., 2011, ont étudié la détoxification des STX d'un poisson (*Diplodus sargus*) contaminé via une nourriture de coques (*Cerastoderma edule*) contaminées et montrent que les taux sont élevés variant entre  $0.47$  et  $0.90 \text{ j}^{-1}$  ( $T_{1/2}$  entre 1,5 et 0,77 jours, respectivement).

Chez le homard australien, ou *rock lobster* (*Jasus edwardsii*), un apport en nourriture non-toxique augmente également le taux de détoxification généralement faible de  $0.013$  à  $0.019 \text{ j}^{-1}$  ( $T_{1/2} = 54$  à 36 jours) comme montre une étude récente de Madigan et al., 2018.

## 7.2. Etudes sur la détoxification des toxines lipophiles

### 7.2.1. Etudes sur la détoxification de l'acide okadaïque et des dinophysistoxines

Il y a deux types d'études : (i) celles qui traitent de la détoxification mais ne permettent pas de calculer un taux de détoxification ou de temps de demi-vie ou celles qui sont auxiliaires par rapport à la détoxification car elles traitent par exemple de l'accumulation plutôt que de la détoxification et (ii) celles qui sont quantitatives et qui permettent de calculer un taux de détoxification et/ou un temps de demi-vie.

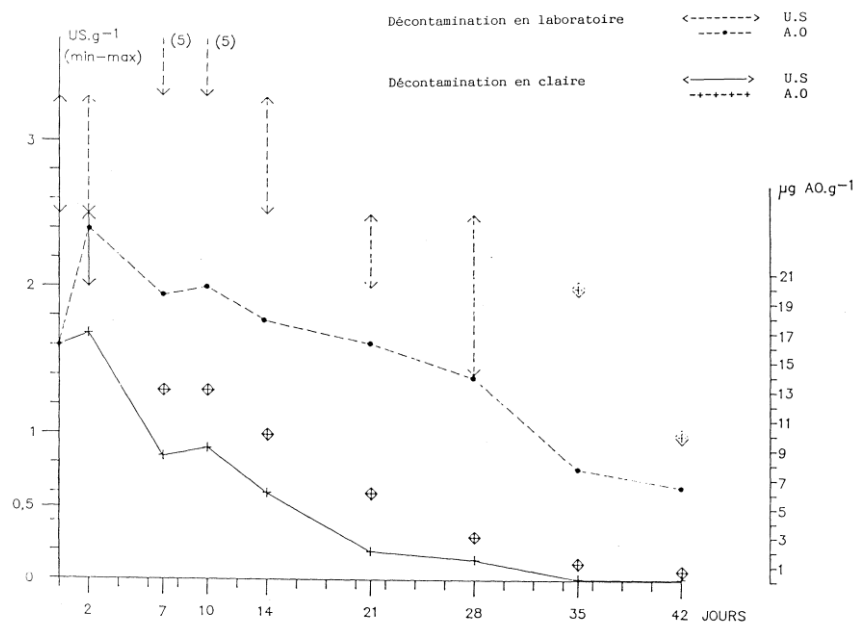
La recherche littérature a relevé 37 études en relation avec l'acide okadaïque (AO), elles sont listées dans l'**annexe 6**.

On distingue celles qui concernent la détoxification naturelle (en milieu ouvert) et celles qui sont conduites en conditions contrôlées (en bassin à terre ou en laboratoire).

#### 7.2.1.1. Etudes de détoxification en milieu naturel

Quatre principales études de terrain sont résumées (Tableau 7).

Une première étude de détoxification (Maracillou-LeBaut et al., 1990) a comparé la détoxification en milieu naturel (claires) avec celle dans le laboratoire et suggère clairement une amélioration du taux moyen de détoxification en claires (Figure 13).



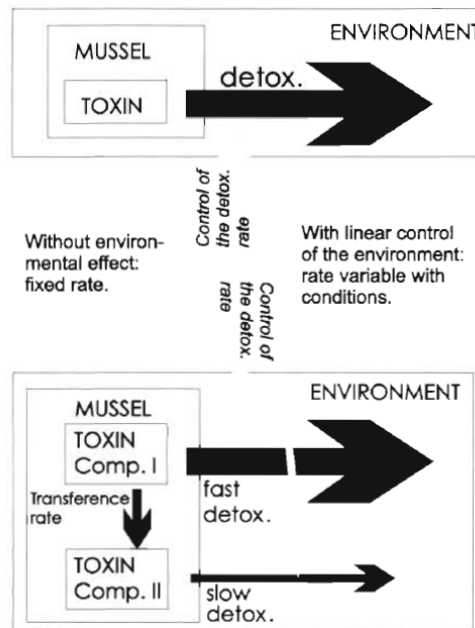
**Figure 13.** Décontamination de moules de Sète pour l'acide okadaïque en unité souris (US) par g<sup>-1</sup> de glande digestive (ordonnée gauche) ou µg AO g<sup>-1</sup> (mesuré par HPLC-FLD, ordonnée droite) en fonction de la durée de détoxification en jours (abscisse), selon Maracillou LeBaut et al., 1990.

Il s'agit de moules de Sète, et donc de l'espèce *Mytilus galloprovincialis*. Les temps de demi-vie sont de 10j en claire par rapport à environ 30j en laboratoire.

**Tableau 7.** Principales études de détoxification des moules en milieu naturel (temps de demi-vie (=T1/2) calculés avec modèle à 1 compartiment)

1er Auteur	Année	Espèce	Source	Poids traité [kg]	Nourriture	Alimentation Eau	Filtration	Durée (jours)	T1/2 (jours)	Commentaire
Marcaillou-Lebaut	1990	<i>M. edulis</i>	ARCHIMER	50	Oui	400%	Non	42	6,6	Clares
Marcaillou-Lebaut	1990	<i>M. galloprovincialis</i>	ARCHIMER	100	Oui	400%	Non	42	8,3	Clares
Poletti	1996	<i>M. galloprovincialis</i>	cited in Blanco et al., 2001	150	Oui	S/o	Non	21	2,4	Terrain
Blanco	1999	<i>M. galloprovincialis</i>	WOS	Non-donné	Oui	S/o	Non	55	5,2	Terrain
Morono	2003	<i>M. galloprovincialis</i>	WOS	Non-donné	Oui	S/o	Non	95	6	Terrain
Duinker	2007	<i>M. edulis</i>	WOS	Significatif	Oui	S/o	Non	73	25-30	Terrain (5 à 8 °C)

Blanco et al., 1999, étudie la décontamination de l'AO dans des moules reparcées d'une Ria (de Pontevedra) dans une autre Ria (de Arousa) et donc décontaminées dans le terrain (situation idéale avec la disponibilité de nourriture naturelle). De nouveau, Blanco étudie l'espèce *M. galloprovincialis* présente sur les côtes de la Galice. Il est le premier à introduire le concept de la modélisation mathématique avec 1 ou 2 compartiments (Figure 14).



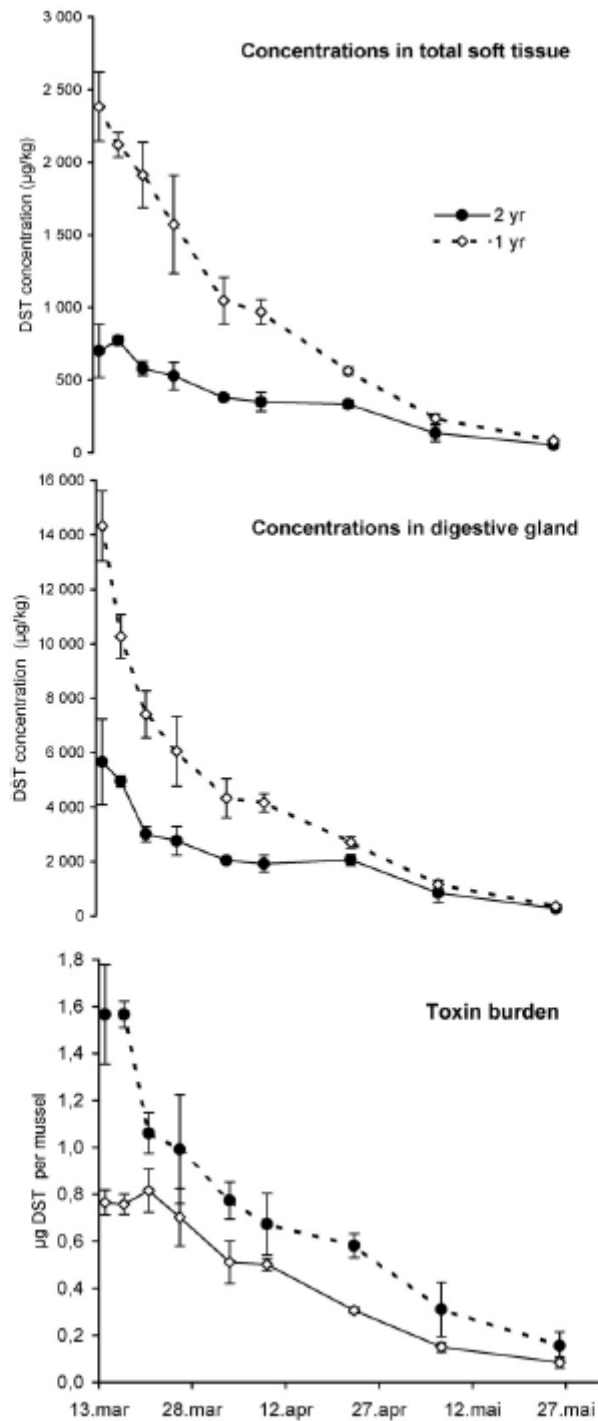
**Figure 14.** Représentation conceptuelle des modèles mathématiques à un ou deux compartiments. L'épaisseur de flèches est proportionnelle à la vitesse de transfert ou détoxification adapté de Blanco et al., 1999.

Son analyse statistique démontre également pour la première fois que le taux de détoxification covarie fortement avec le log de la fluorescence qui reflète la présence de nourriture.

Morono et al., 2003 étudient de nouveau la détoxification de l'AO à partir de l'espèce *M. galloprovincialis* dans le milieu naturel et obtiennent de nouveau des résultats intéressants qui s'expliquent le mieux avec modèle à deux compartiments. Le taux du deuxième compartiment est six fois plus faible que celui du premier compartiment pour l'acide okadaïque lui-même et est nul pour les formes conjuguées. Pour l'acide okadaïque (AO) on observe un temps de demi-vie d'environ 15 jour dans la glande digestive.

Duinker et al., 2007, enfin étudient aussi la détoxification dans le milieu naturel et en particulier l'influence de l'âge des moules *M. edulis* (Figure 15).





**Figure 15.** Concentration des toxines diarrhéiques en fonction de la date (= durée de détoxification) pour les moules de différents âges (carrés blancs : moules âgées d'un an ; cercles noirs : moules âgées de deux ans). Barres d'erreurs = déviation standard (n=3 de lots de 50 moules). Haut : concentrations dans la chair totale, milieu : concentrations dans les glandes digestives, bas : montant de toxine par moule (adapté de Duinker et al., 2007).

Ils concluent pourtant que la différence n'est pas significative une fois qu'on applique une transformation logarithmique (Figure 16).

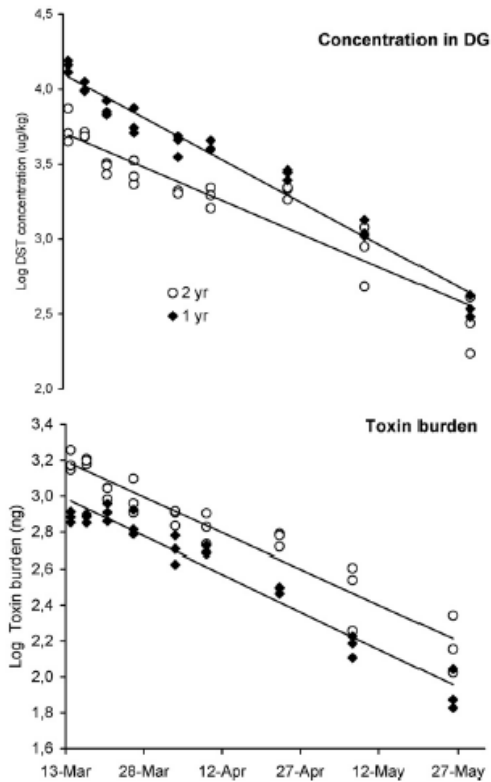


Fig. 3. Log values for D8T content over time expressed as concentration in the digestive glands and total content per mussel (toxin burden) for 1- and 2-year-old mussels. Common regression lines for the three replicates per age group are indicated.

**Figure 16.** Concentrations des toxines diarrhéiques dans les glandes digestives.

Cette étude suggère une détoxification particulièrement lente dans le milieu naturel avec des temps de demi-vie d'environ 35 à 44 jours selon l'âge des moules.

Même si les auteurs n'attribuent pas un effet à la température sur le taux de détoxifications, ce constat reste dans la limitation d'une température qui n'a varié qu'entre 5 et 8°C du début à la fin de l'expérience.

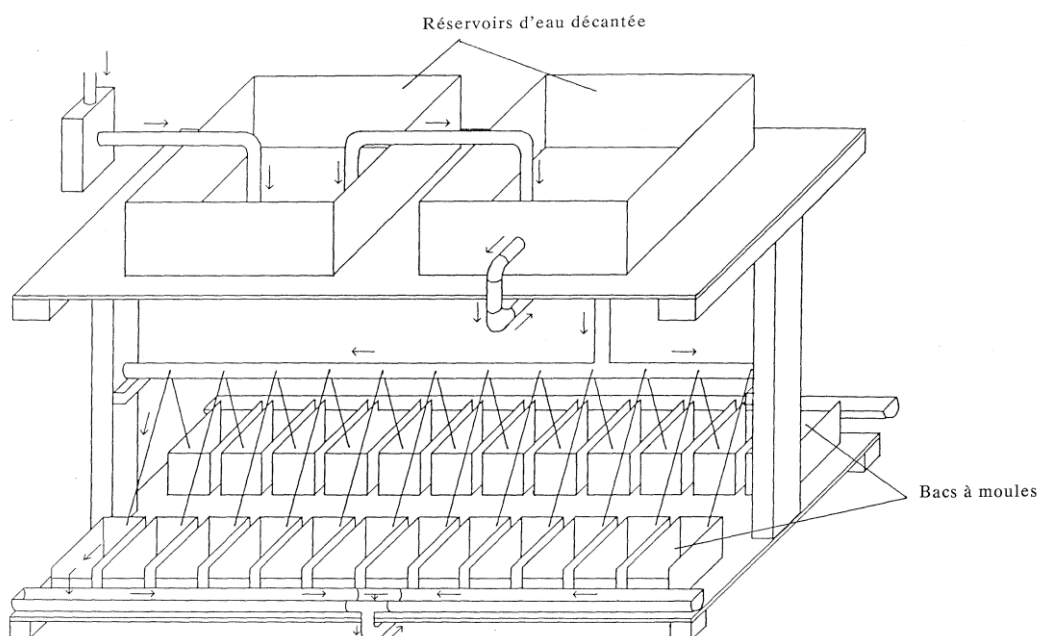
Il n'est donc pas clair si la différence de température était un effet majeur pour expliquer les temps de demi-vie significativement plus longs dans l'étude norvégienne (35-44j) par rapport aux études françaises et espagnoles (10-15j) ou si l'espèce étudiée influence cette durée de détoxification (*M. edulis* plus lente que *M. galloprovincialis*).

### 7.2.1.2. Etudes de détoxification en conditions contrôlées

Six études en conditions contrôlées ont été conduites sur la période de 1990 à 2016 et comprennent 16 expériences (Tableau 8).

Seront traités dans un premier temps les deux seules études qui ont été conduites à une échelle de plusieurs dizaines de kg considérée comme une échelle pilote semi-industrielle (Marcaillou-LeBaut et al., rapport interne en 1990, publié en partie en 1993, et Marcaillou-LeBaut et al., 2008 rapport interne, publié en partie en 2010).

L'étude de Marcaillou-LeBaut et al., 1990, a déjà été mentionnée dans la section ci-dessus car ces auteurs ont comparé la détoxification en milieu naturel (claires) avec celle dans des conditions contrôlées dans le laboratoire. Pour l'étude en laboratoire, 24 lots de 1,25kg de moules étaient placés dans 24 bacs qui étaient alimenté en continu ( $5 \text{ L h}^{-1}$ ) à  $16^\circ\text{C}$  sans apport de nourriture (jeune ou diète), Figure 17.



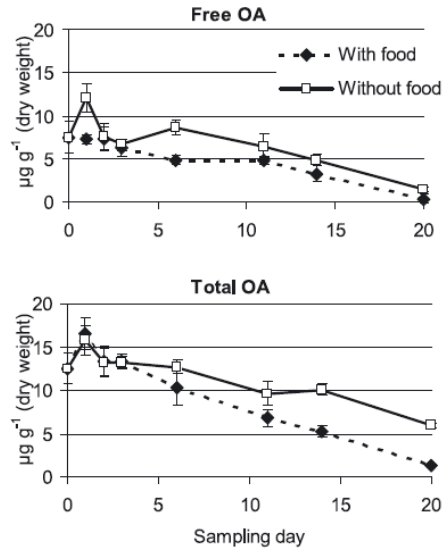
**Figure 17.** Schéma de flux d'eau pour l'exposition de moules dans des cages individuelles, selon Marcaillou LeBaut et al., 1990.

Quelques mortalités avaient été observées en début d'expérience et avaient été attribuées au transport en camion réfrigéré de la baie de Douarnenez et de Sète jusqu'à Nantes. En laboratoire, une augmentation de l'ammonium est également observée par moment alors qu'en claires, le taux d'oxygénation était optimal et le taux d'ammonium minimal. Le temps proche de la demi-vie en laboratoire est de 28 jours pour *M. edulis* de Morgat (baie de Douarnenez) et de 35 jours pour *M. galloprovincialis* (originaire de Sète). La publication de Marcaillou-LeBaut et al., 1993 (livre de Smayda), est la même étude que le rapport interne Marcaillou-LeBaut et al., 1990.

**Tableau 8.** Principales études de détoxification des moules en conditions contrôlées (temps de demi-vie (=T1/2) calculés avec modèle à 1 compartiment)

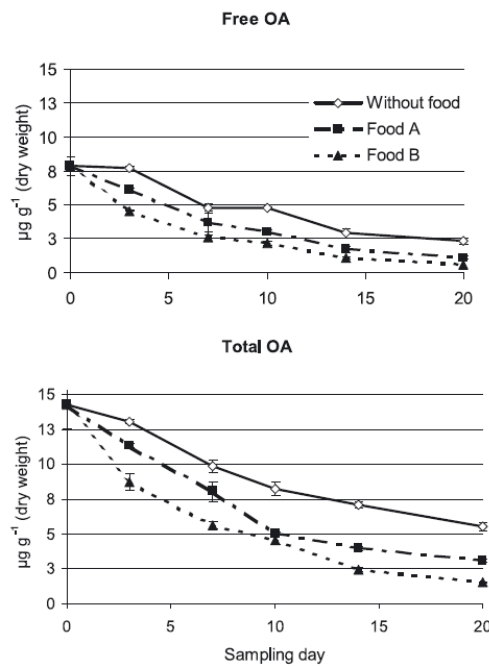
1er Auteur	Année	Espèce	Source référence	Poids traité [kg]	Nourriture	Alimentation Eau	Filtration	Durée (jours)	T1/2 (jours)	Commentaire
Marcaillou-Lebaut	1990	<i>M. edulis</i>	ARCHIMER	50	Oui	Continue	Oui	42	17,6	16°C
Marcaillou-Lebaut	1990	<i>M. galloprovincialis</i>	ARCHIMER	100	Oui	Continue	Oui	42	32,9	16°C
Svensson	2003	<i>M. edulis</i>	WOS	Non-donné	Oui	Non-donné	Oui	32	26	Ratio 1 de nourriture (10°C)
Svensson	2003	<i>M. edulis</i>	WOS	Non-donné	Oui	Non-donné	Oui	32	24	Ratio 2 de nourriture (10°C)
Svensson	2003	<i>M. edulis</i>	WOS	Non-donné	Non	Non-donné	Oui	32	15	Sans nourriture (10°C)
Svensson	2004	<i>M. edulis</i>	WOS	40 moules/ bassin 20L	Oui	Continue	Non	24	6,9	18°C
Svensson	2004	<i>M. edulis</i>	WOS	40 moules/ bassin 20L	Non	Continue	Non	24	9,5	18°C
Svensson	2004	<i>M. edulis</i>	WOS	40 moules/ bassin 20L	Non	Continue	Non	24	8,5	24°C
Marcaillou-Lebaut	2008	<i>M. galloprovincialis</i>	ARCHIMER	100	Non	Continue	Oui	15	>15	14-15°C
Marcaillou-Lebaut	2008	<i>M. edulis</i>	ARCHIMER	100	Oui	Continue	Oui	21	11	14-15°C
Marcaillou-Lebaut	2008	<i>M. edulis</i>	ARCHIMER	100	Non	Continue	Oui	21	20	14-15°C
Marcaillou-Lebaut	2008	<i>M. edulis</i>	ARCHIMER	100	Oui	Continue	Oui	21	6,5	14-15°C
Marcaillou-Lebaut	2008	<i>M. edulis</i>	ARCHIMER	100	Oui	Continue	Oui	21	9	14-15°C
Marcaillou-Lebaut	2008	<i>M. edulis</i>	ARCHIMER	100	Non	Continue	Oui	21	15	14-15°C
Lindgarth	2009	<i>M. edulis</i>	WOS	60 individus	Non	Continue	Oui	49	24	T non-donnée
Nielsen	2016	<i>M. edulis</i>	WOS	48 moules individuelles	Non	Non-donné	Non	7	5,3 - 5,8	Aération via pompe d'aquarium (15°C)

Marcaillou-LeBaut et al., 2008 (partiellement publié en 2010), revisitent la question de l'apport de nourriture dans les conditions contrôlées. De nouveau, des lots de 100 kg de moules sont traités et l'étude montre que l'apport de nourriture peut, en effet, augmenter le taux de détoxification (Figures 18 et 19).



**Figure 18.** Détoxification de moules : concentrations en AO libre (en haut) ou total (en bas) en  $\mu\text{g g}^{-1}$  de poids sec de glandes digestives sans (carrés blancs, lignes solides) ou avec nourriture (carrés noirs, lignes pointillées) en fonction du jour de détoxification, selon Marcaillou et al., 2008 (moules de Kervoyal 2006).

Une répétition l'année suivante avec deux types de nourriture confirme bien la tendance d'amélioration de la détoxification (Figure 19 et Tableau 9).



**Figure 19.** Détoxification de moules : concentrations en AO libre (en haut) ou total (en bas) en  $\mu\text{g g}^{-1}$  de poids sec de glandes digestives sans (carrés blancs, lignes solides) ou avec nourriture (carrés et triangles noirs, lignes pointillées) en fonction du jour de détoxification, selon Marcaillou et al., 2008 (moules de Kervoyal 2007).

**Tableau 9.** Détoxification de l'acide okadaïque dans des moules (*M. edulis*) de Kervoyal (2007) : temps de demi-vie (jour) = Half-life (day), sans nourriture (without food) et avec deux nourritures (Food A et B) pour les concentrations d'AO libre (free OA) ou total (ln C) ou les budgets (ln Tb). A noter que les temps de demi-vie sont plus courts pour les moules nourries que pour les moules non-nourries, indépendamment

Ker 07		ln C			ln Tb		
		R <sup>2</sup>	Slope 95% CI	Half-life (day)	R <sup>2</sup>	Slope 95% CI	Half-life (day)
Without Food	Free OA	0.92	-0.064 -0.069 -0.054	10.9	0.93	-0.075 -0.080 -0.070	9.2
	Total OA	0.95	-0.048 -0.051 -0.045	14.7	0.95	-0.059 -0.063 -0.056	11.9
Food A	Free OA	0.96	-0.096 -0.101 -0.091	7.2	0.97	-0.104 -0.108 -0.099	7.6
	Total OA	0.94	-0.078 -0.083 -0.07	9.0	0.95	-0.086 -0.090 -0.080	8.2
Food B	Free OA	0.98	-0.124 -0.128 -0.120	5.6	0.98	-0.132 -0.136 -0.127	5.7
	Total OA	0.97	-0.107 -0.112 -0.103	6.5	0.98	-0.115 -0.119 -0.111	6.6

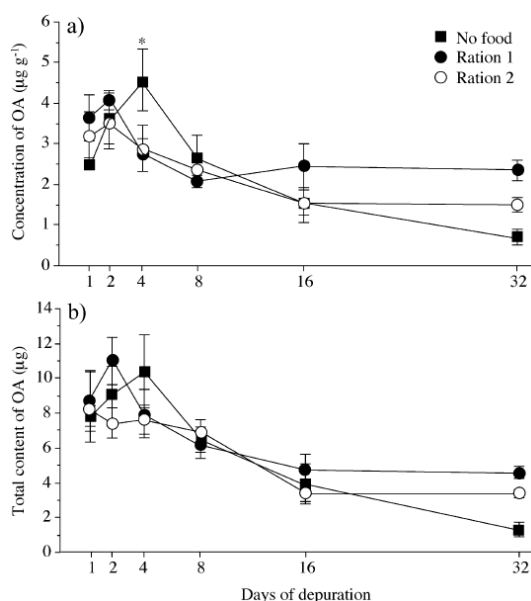
Croci et al., 1994, utilisent l'ozonation dans les bassins de détoxification et obtiennent de très bons taux de détoxification de l'ordre d'un temps de demi-vie de 3 jours pour deux des trois échantillons testés (Tableau 10).

**Tableau 10.** Détermination des toxines DSP dans les moules exposées à l'ozone pour accélérer la détoxification : échantillons (samples), temps de survie des souris dans le bio-essais sur souris (Mouse bioassay (survival time)), test ELISA, test sur cellules BGM. (a Moyenne de trois déterminations) selon Croci et al., 1994.

Samples	Depuration (days) <sup>a</sup>	Mouse bioassay <sup>a</sup> (survival time)	ELISA test <sup>a</sup> (OA $\mu\text{g}/5\text{g}$ )	BGM cell bioassay <sup>a</sup> (h)
A	0	1 h 28'	3.75	5
	1	1 h 30'	3.35	6
	2	2 h 13'	2.55	6
	3	10 h	1.70	7
	4	18 h	1.40	7
	5	> 24 h	1.05	7
B	0	2 h 30'	2.55	5
	1	3 h 10'	2.25	6
	2	4 h 20'	2.00	6
	3	> 24 h	0.80	7
	4	> 24 h	0.45	7
	5	> 24 h	0.20	24
C	0	1 h 53'	0.85	6
	1	1 h 45'	0.65	6
	2	1 h 40'	1.20	6
	3	1 h 45'	0.90	6
	4	1 h 45'	1.00	6
	5	1 h 23'	1.15	6

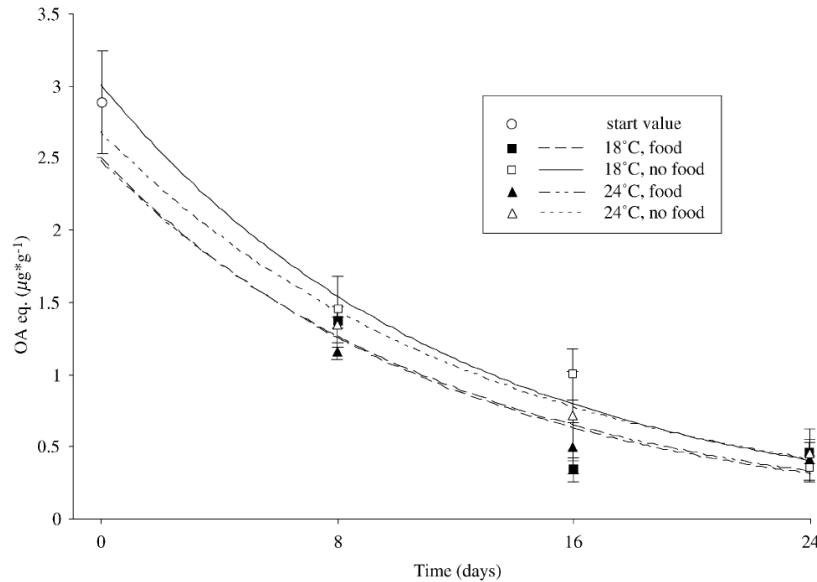
<sup>a</sup> Mean of three determinations.

L'étude par Svensson, 2003, suggère un temps de demi-vie (16j sans nourriture) similaire que celui de Marcaillou-LeBaut et al., 1993, sans corroborer que la nourriture non-toxique algale fournie apporterait un plus (Figure 20).



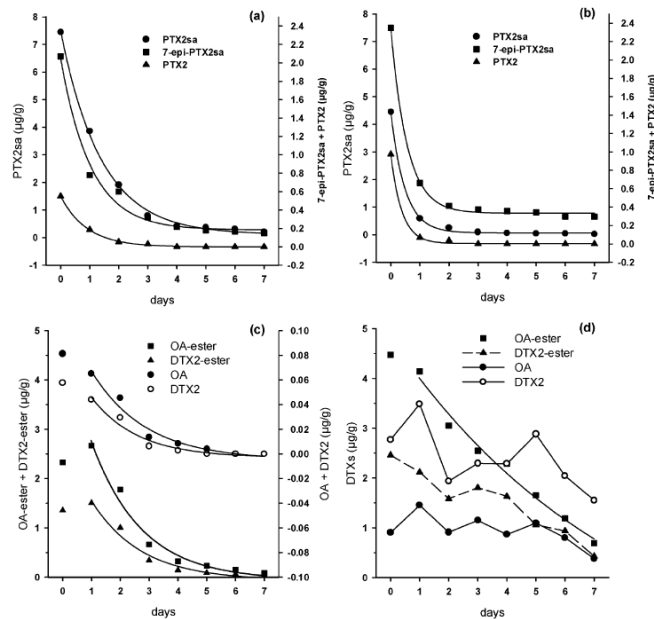
**Figure 20.** Détoxification de l'AO dans les moules en fonction des jours et de la nourriture. a) Concentrations d'AO en  $\mu\text{g g}^{-1}$  de glande digestive et b) teneur de toxine en  $\mu\text{g}$  par glande digestive (budget). Les barres d'erreur représentent l'erreur standard (adapté de Svensson et al., 2003).

L'étude de Svensson et al., 2004, s'intéresse également à l'apport de la nourriture et n'arrive pas non plus à démontrer un grand effet, ni de la température expérimentale, ni de la nourriture (Figure 21). Le taux de détoxification à 18°C avec nourriture est de  $0.086 \text{ j}^{-1}$  alors que sans nourriture il est de  $0.083 \text{ j}^{-1}$ . Le taux de détoxification à 24°C avec nourriture est de  $0.084 \text{ j}^{-1}$  alors que sans nourriture il est de  $0.077 \text{ j}^{-1}$ .



**Figure 21.** Les effets de la température et de la nourriture sur le taux de détoxification de l'AO dans les glandes digestives de moules. Les valeurs sont les moyennes et les barres d'erreur l'erreur standard. Des courbes de détoxification sont basées sur le modèle à 1 compartiment et une exponentielle négative. (Svensson et al., 2004)

Vale, 2004, montre toute la complexité des transformations des toxines envers leurs esters et la dynamique dans le terrain, avec une élimination rapide pour des esters d'AO mais une détoxification lente, voir absente pour l'AO même (Figure 22).



**Figure 22.** Détoxification des PTX dans (a) coques et (b) moules ainsi que les DTXs dans (c) coques et (d) moules. La ligne de régression dans les moules n'est montrée que pour les esters d'AO (adapté de Vale 2004).

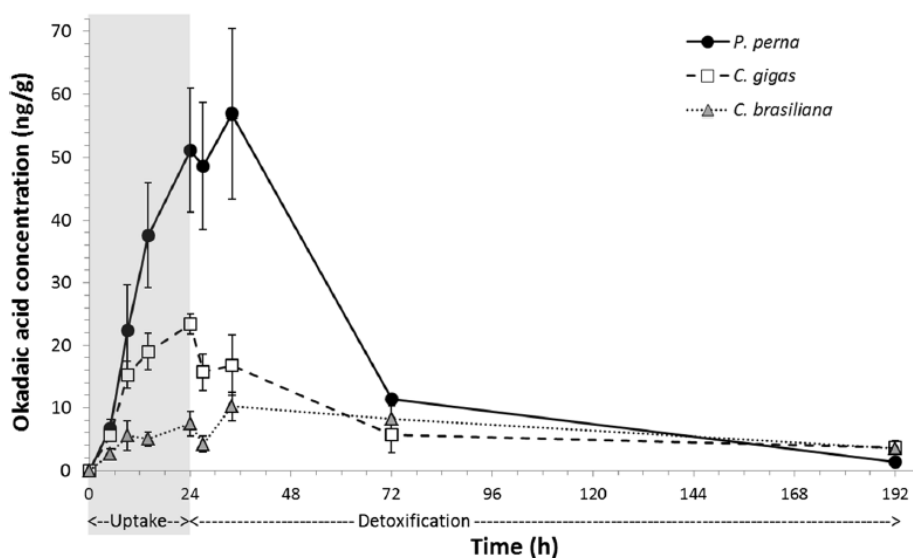


Lindegarth et al., 2009, font partie des rares groupes qui ont étudié à la fois les moules et les huîtres (Tableau 11). On note que les temps de demi-vie sont généralement d'ordre de grandeur similaires pour les moules et les huîtres.

**Tableau 11.** Temps de demi-vie calculés par composé (ou groupe de composés). N.a. = non analysé car trop peu de données. Durée de la détoxification au laboratoire du 1/10 au 18/11 (6 semaines).

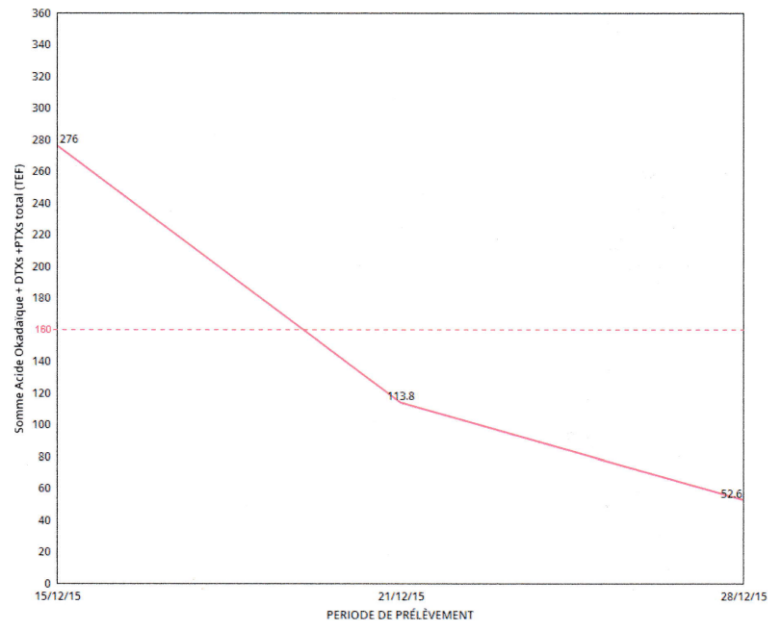
Toxin	Species	T <sub>1/2</sub> (days)
OA	Muszel	17
	Oyster	15
OA esters	Muszel	35
	Oyster	23
DTX-1	Muszel	23
	Oyster	31
DTX-1 esters	Muszel	n.a.
	Oyster	42
DTX-2	Muszel	33
	Oyster	28
DTX-2 esters	Muszel	n.a.
	Oyster	32
PTX2	Muszel	8
	Oyster	8
PTX2 SA	Muszel	7
	Oyster	8
PTX12	Muszel	13
	Oyster	6
PTX12 SA	Muszel	12
	Oyster	11
sum of DST	Muszel	24
	Oyster	27
sum of PTX	Muszel	8
	Oyster	9

Mafra et al., 2015, montrent une détoxification très rapide dans la moule (*Perna perna*) et dans des huîtres (*C. gigas* et *C. brasiliana*), Figure 23. Il s'agit d'une expérience d'accumulation artificielle et de très faible niveau (trois fois en dessous de la limite maximale de 160 ng g<sup>-1</sup> (= 160 µg kg<sup>-1</sup>)).



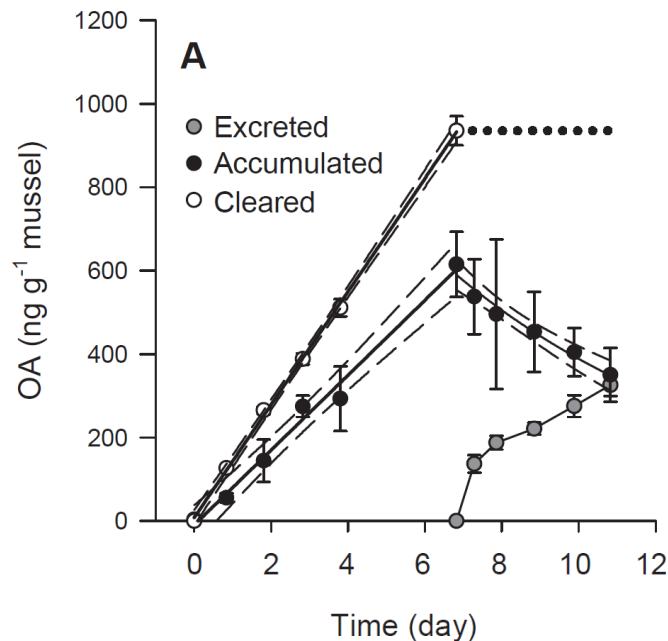
**Figure 23.** Accumulation (surlignée en gris) et détoxification (blanc) de l'acide okadaïque dans des moules vertes (*P. perna*), l'huître japonaise (*C. gigas*) ou l'huître brésilienne (*C. brasiliana*). On note que les moules accumulent des niveaux supérieurs aux huîtres, en analogie avec les moules européennes (*M. edulis*) en France.

Une étude a été rapporté par Cépralmar sur la détoxification d’huîtres creuses (*Crassostrea gigas*) en bassin à terre alimenté par une eau souterraine (recirculation et renouvellement de 50% 1 fois par jour). L’étude suggère un temps proche de la demi-vie d’environ 6 jours mais ne contient pas de réplification d’analyse ou d’indication sur la taille de lot traité (Figure 24).



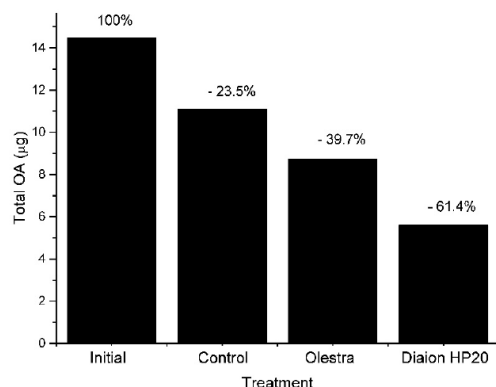
**Figure 24.** Détoxification d’huîtres creuses (*Crassostrea gigas*) en bassin à terre alimenté par une eau souterraine (recirculation et renouvellement de 50% 1 fois par jour), source CEPRALMAR.

L’étude de Nielsen et al., 2016, démontre également des taux de détoxification rapide avec des temps de demi-vie ( $t_{1/2}$ ) de 5,3j pour l’AO et 5,8j pour DTX1 (Figure 25).



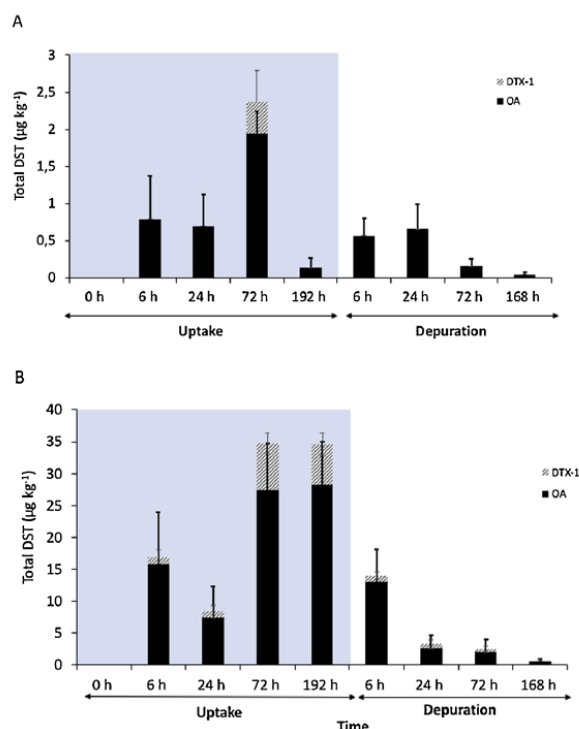
**Figure 25.** Accumulation et détoxification d’acide okadaïque dans les moules (*M. edulis*), selon Nielsen et al., 2016.

La détoxification peut être accélérée avec des ajouts non-nutritifs, comme mentionné dans la revue de Blanco et al., 2018, citant la thèse de son doctorant Rossignoli, 2011 (Figure 26). Néanmoins, le contrôle était nourri et n'atteint pas le t1/2 après 7 jours (seulement 23,5% de réduction).



**Figure 26.** Teneurs d'AO en µg/moule dans les moules au début de la détoxification (Initial) et après une semaine des différents traitements. Control = nourriture *Tetraselmis suecica* seul ; Olestra = nourriture *Tetraselmis suecica* est complétée avec olestra ; Diaion HP20 = nourriture *Tetraselmis suecica* est complétée avec Diaion HP20.

Leite et al., 2021, suggèrent (en analogie de Mafra et al., 2015) une détoxification très rapide suite à l'exposition d'une palourde (*Anomalocardia flexuosa*) à des cellules de *P. lima* en culture qui se compte en plusieurs heures à jours (Figure 27).



**Figure 27.** Accumulation (192h) et détoxification (168h) de toxines diarrhéiques (DTXs totaux) dans la chair totale de la palourde *Anomalocardia flexuosa* (famille des Veneridae) après exposition à (A) 10 cellules/mL ou (B) 100 cellules/mL de la microalgues *Prorocentrum lima*.

### 7.2.1.3. Résumé

Les 41 études examinées de près contiennent 24 expériences (dans 15 études différentes) qui permettent un calcul du taux de décontamination ou du temps de demi-vie des toxines dans les bivalves.

Seulement 16 de ces études traitent les moules (dont 2 qui traitent également les huîtres). Malheureusement, une seule expérience traite l'huître creuse ou japonaise (*Crassostrea gigas*) mais avec une contamination artificielle et à des doses tellement faibles que l'étude paraît peu comparable aux autres et peu réaliste par rapport aux observations de terrain.

Pour les moules, les détoxifications les plus rapides sont obtenues avec des expositions des bivalves au laboratoire et non dans des conditions naturelles : les temps de demi-vie sont de quelques heures pour Mafra et al., 2015, et Leite et al., 2021, et de quelques jours (5,3 à 5,8j) pour Nielsen et al., 2016.

Ensuite, la détoxification des événements naturels dans le terrain est typiquement plus rapide qu'en conditions contrôlées et peut avoir des temps de demi-vie de quelques jours seulement.

Tous les autres auteurs rapportent entre 7 et 35j de temps de demi-vie ( $t_{1/2}$ ) pour les toxines du groupe acide okadaïque dans les moules, selon les conditions (âge, température, apport en nourriture).

Plusieurs études rapportent des temps de demi-vie en condition de jeûne (sans apport de nourriture non-toxique) qui sont de 14 jours ou plus pour l'AO dans les moules.

### 7.2.2. Etudes sur la détoxification des autres toxines lipophiles

La recherche littéraire a relevé 14 études en relation avec d'autres toxines lipophiles, elles sont listées dans l'**annexe 7**.

Les six études avec 11 expériences pour la détoxification d'autres toxines lipophiles sont résumées dans le tableau 12. Une étude sur la détoxification des azaspiracides dans les moules (*M. edulis*) en conditions contrôlées (12,5°C, nourriture non-toxique *Tisochrysis affinis galbana*) montre des taux de détoxification similaires à l'acide okadaïque (moyenne de 11,6 jours de temps de demi-vie), même si les métabolites algaux principaux (AZA1 et -2) détoxifient plus rapidement que leurs métabolites grâce à la transformation des analogues originaux vers leurs métabolites (Jauffrais et al., 2012).

De même, les études sur les brevétoxines montrent que les métabolites, en particulier le conjugué cystéine de la PbTX-B, sont éliminés plus lentement que les métabolites algaux originaux (Plakas et al., 2004). Les temps de détoxification sont parmi les plus longues, même pour la détoxification en milieu naturel (McFarland et al., 2015). Cette détoxification lente des brevétoxines correspond bien à leur caractère très lipophile. On notera que les imines cycliques (spiroïdes (=SPX) et gymnodimines (=GYM)) sont détoxifiés les plus rapides (Medhioub et al., 2010 et 2012), à la fois dans les palourdes (*R. decussatus*) et les huîtres (*C. gigas*). Cela correspond à leur caractère amphiphile et la petite taille des molécules.

Enfin, une étude originale sur l'élimination des pecténotoxines dans les crabes dormeurs, qui peuvent se contaminer naturellement en consommant des moules contaminées, suggère l'élimination relativement rapide, ce qui est cohérent avec la facilité de cette toxine de métaboliser dans les tissus animaux (Li 2009).

**Tableau 12.** Etudes pour la détoxification d'autres toxines lipophiles (tous coquillages confondus).

1er Auteur	Année	Espèce	Toxine	Source	Poids traité	Nourriture	Alimentation Eau	Filtration	Durée (jours)	T1/2 (jours)	Commentaire
Plakas	2004	<i>C. virginica</i>	PbTX-3	WOS	Non-donnée	Non-donnée	Continue	Non-donnée	180	2,5	Température ambiante
Plakas	2004	<i>C. virginica</i>	Cystéine-PbTX-B (BTX-B2)	WOS	Non-donnée	Non-donnée	Continue	Non-donnée	180	57	Température ambiante
McFarland	2015	<i>P. viridis</i>	Σ BTX	WOS	S/o	Oui	Milieu naturel	Non	150	42	Température ambiante
McFarland	2015	<i>C. virginica</i>	Σ BTX	WOS	S/o	Oui	Milieu naturel	Non	150	22,3	Température ambiante
Li	2009	<i>Cancer pagurus</i>	Pecténotoxines	WOS	96 individus	Oui	Non-donnée	Non	42	6-7,5	Nourriture moules non-toxiques
Medhioub	2010	<i>R. decussatus</i>	Gymnodimine	WOS	8 kg	Non	Recirculée	Oui	7	1,87	Eau remplacée à 100% tous les 2 j, 16°C
Medhioub	2010	<i>R. decussatus</i>	Gymnodimine	WOS	8 kg	Oui	Recirculée	Oui	7	1,35	Eau remplacée à 100% tous les 2 j, 16°C
Medhioub	2010	<i>R. decussatus</i>	Gymnodimine	WOS	8 kg	Oui	Recirculée	Oui	7	1,37	Eau remplacée à 100% tous les 2 j, 16°C
Medhioub	2010	<i>R. decussatus</i>	Gymnodimine	WOS	20 kg	Non	Recirculée	Oui	8	7,5	Eau remplacée à 100% 3* par j, 17°C
Medhioub	2010	<i>R. decussatus</i>	Gymnodimine	WOS	20 kg	Oui	Recirculée	Oui	8	2,47	Eau remplacée à 100% 3* par j, 17°C
Medhioub	2012	<i>C. gigas</i>	Spirolide	WOS	45 individus	Non	Recirculée	Oui	7	0,83	Sans nourriture, 16°C
Medhioub	2012	<i>C. gigas</i>	Spirolide	WOS	45 individus	Oui	Recirculée	Oui	7	0,72	Tisochrysis affinis galbana, 16°C
Jauffrais	2012	<i>M. edulis</i>	Azaspiracides	WOS	4kg /25L	Oui	Recirculée	Non	14	11,6	Airlift, 12,5°C

## 8. Recommandations

L'absorption des toxines dissoutes peut être considérée négligeable, donc la filtration ou le traitement de l'eau de mer utilisée pour alimenter les bassins doit seulement abattre les cellules algales toxiques. La filtration par berge ou une eau souterraine sont de bonnes alternatives à la filtration de sable suivie d'une filtration par cartouche ou l'ultrafiltration par fibre creuse.

Pour abattre des concentrations en toxines du groupe AO dans les moules deux fois supérieures à la limite légale il faut compter entre 7 et 35 jours pour atteindre la limite légale, en tout cas sans apport de nourriture. Il paraît donc nécessaire de conduire les expériences au moins sur une durée de 10 à 15 jours pour les moules et les huîtres.

Si la température n'est généralement pas mise en avant par les études comme un facteur déterminant pour la détoxification, il est toutefois noté qu'aux températures les plus basses reportées (5 à 8°C), la détoxification la plus lente a été observée pour l'AO dans les moules (Duinker et al., 2007). Une température minimale de 12°C semble permettre un minimum d'activité métabolique des mollusques bivalves, ce qui pourrait être un facteur positif pour l'élimination des toxines.

Indépendamment de l'espèce animale étudiée (bivalves, crustacés ou poisson) et de la toxine détoxifiée (AD, STX, AO), la plupart des études suggère qu'un apport en nourriture non-toxique accélère la détoxification de manière significative. Un apport en nourriture non-toxique serait donc un plus pour un procédé technique de détoxification.

## 9. Annexes

**Annexe 1 : Littérature sur les toxines dissoutes et leur accumulation (36 références)**

**Annexe 2 : Littérature sur la filtration pour l'élimination des microalgues (61 références)**

**Annexe 3 : Littérature sur l'abattement des microalgues ou des toxines (111 références)**

**Annexe 4 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification de l'acide domoïque (31 références)**

**Annexe 5 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification de saxitoxines (56 références)**

**Annexe 6 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification de l'acide okadaïque (37 références)**

**Annexe 7 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification des autres toxines lipophiles (14 références)**

**Annexe 8 : Liste de références obtenues via la recherche de littérature formelle par mot clés convenus au sein du consortium de projet sur le Web-of Science, obtenues par recherche par auteur dans Archimer et la littérature grise par le consortium sont listées dans leur ensemble en ordre alphabétique (document séparé).**

## Annexe 1 : Littérature sur les toxines dissoutes et leur accumulation (36 références)

- Barbaro, E., Zangrando, R., Rossi, S., Cairns, W.R.L., Piazza, R., Corami, F., Barbante, C., Gambaro, A., 2013. Domoic acid at trace levels in lagoon waters: assessment of a method using internal standard quantification. *Anal. Bioanal. Chem.* 405, 9113-9123.
- Blanco, J., Martin, H., Marino, C., Rossignoli, A.E., 2019. Simple Diffusion as the Mechanism of Okadaic Acid Uptake by the Mussel Digestive Gland. *Toxins* 11, 11.
- Boerlage, S., Nada, N., 2015. Algal toxin removal in seawater desalination processes. *Desalin. Water Treat.* 55, 2575-2593.
- Buaque, N.M.S., Capelo-Neto, J., 2016. Modelling adsorption equilibrium of STX and dc-STX onto GAC samples with different pore size distribution. *Desalin. Water Treat.* 57, 19776-19784.
- Camacho-Munoz, D., Lawton, L.A., Edwards, C., 2020. Degradation of okadaic acid in seawater by UV/TiO<sub>2</sub> photocatalysis - Proof of concept. *Sci. Total Environ.* 733, 8.
- Costa, P.R., Botelho, M.J., Lefebvre, K.A., 2010. Characterization of paralytic shellfish toxins in seawater and sardines (*Sardina pilchardus*) during blooms of *Gymnodinium catenatum*. *Hydrobiologia* 655, 89-97.
- Draper, W.M., Xu, D.D., Behniwal, P., McKinney, M.J., Jayalath, P., Dhoot, J.S., Wijekoon, D., 2013. Optimizing LC-MS-MS determination of microcystin toxins in natural water and drinking water supplies. *Anal. Methods* 5, 6796-6806.
- Fan, L., Sun, G., Qiu, J.B., Ma, Q.M., Hess, P., Li, A.F., 2014. Effect of seawater salinity on pore-size distribution on a poly(styrene)-based HP20 resin and its adsorption of diarrhetic shellfish toxins. *J. Chromatogr. A* 1373, 1-8.
- Fux, E., Bire, R., Hess, P., 2009. Comparative accumulation and composition of lipophilic marine biotoxins in passive samplers and in mussels (*M. edulis*) on the West Coast of Ireland. *Harmful Algae* 8, 523-537.
- Fux, E., Marcaillou, C., Mondeguer, F., Bire, R., Hess, P., 2008. Field and mesocosm trials on passive sampling for the study of adsorption and desorption behaviour of lipophilic toxins with a focus on OA and DTX1. *Harmful Algae* 7, 574-583.
- Garcia-Altres, M., Casanova, A., Fernandez-Tejedor, M., Diogene, J., de la Iglesia, P., 2016. Bloom of *Dinophysis* spp. dominated by *D. sacculus* and its related diarrhetic shellfish poisoning (DSP) outbreak in Alfacs Bay (Catalonia, NW Mediterranean Sea): Identification of DSP toxins in phytoplankton, shellfish and passive samplers. *Reg. Stud. Mar. Sci.* 6, 19-28.
- Geuer, J.K., Trimborn, S., Koch, F., Brenneis, T., Krock, B., Koch, B.P., 2020. Dissolved Domoic Acid Does Not Improve Growth Rates and Iron Content in Iron-Stressed *Pseudo-Nitzschia subcurvata*. *Front. Mar. Sci.* 7, 13.
- Hagstrom, J.A., Graneli, E., Maneiro, I., Barreiro, A., Petermann, A., Svensen, C., 2007. Release and degradation of amnesic shellfish poison from decaying *Pseudo-nitzschia multiseriata* in presence of bacteria and organic matter. *Harmful Algae* 6, 175-188.
- Hoeger, S.J., Shaw, G., Hitzfeld, B.C., Dietrich, D.R., 2004. Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in two Australian drinking water treatment plants. *Toxicon* 43, 639-649.



- Jauffrais, T., Kilcoyne, J., Herrenknecht, C., Truquet, P., Sechet, V., Miles, C.O., Hess, P., 2013. Dissolved azaspiracids are absorbed and metabolized by blue mussels (*Mytilus edulis*). *Toxicon* 65, 81-89.
- Lail, E.M., Skrabal, S.A., Kieber, R.J., Bouillon, R.C., Wright, J.L.C., 2007. The role of particles on the biogeochemical cycling of domoic acid and its isomers in natural water matrices. *Harmful Algae* 6, 651-657.
- Lance, E., Lepoutre, A., Savar, V., Robert, E., Bormans, M., Amzil, Z., 2021. In situ use of bivalves and passive samplers to reveal water contamination by microcystins along a freshwater-marine continuum in France. *Water Res.* 204, 10.
- Lefebvre, K.A., Elder, N.E., Hershberger, P.K., Trainer, V.L., Stehr, C.M., Scholz, N.L., 2005. Dissolved saxitoxin causes transient inhibition of sensorimotor function in larval Pacific herring (*Clupea harengus pallasi*). *Mar. Biol.* 147, 1393-1402.
- Lefebvre, K.A., Trainer, V.L., Scholz, N.L., 2004. Morphological abnormalities and sensorimotor deficits in larval fish exposed to dissolved saxitoxin. *Aquat. Toxicol.* 66, 159-170.
- Li, A.F., Zhao, M.Y., Qiu, J.B., Ji, Y., 2020. Accumulation and esterification of diarrhetic shellfish toxins from the aqueous phase in laboratory-exposed mussels. *Harmful Algae* 93, 7.
- Li, F.L., Li, Z.X., Guo, M.M., Wu, H.Y., Zhang, T.T., Song, C.H., 2016. Investigation of diarrhetic shellfish toxins in Lingshan Bay, Yellow Sea, China, using solid-phase adsorption toxin tracking (SPATT). *Food Addit. Contam. Part A-Chem.* 33, 1367-1373.
- MacKenzie, L., Beuzenberg, V., Holland, P., McNabb, P., Selwood, A., 2004. Solid phase adsorption toxin tracking (SPATT): a new monitoring tool that simulates the biotoxin contamination of filter feeding bivalves. *Toxicon* 44, 901-918.
- McManus, M.A., Greer, A.T., Timmerman, A.H.V., Sevdjian, J.C., Woodson, C.B., Cowen, R., Fong, D.A., Monismith, S., Cheriton, O.M., 2021. Characterization of the biological, physical, and chemical properties of a toxic thin layer in a temperate marine system. *Mar. Ecol.-Prog. Ser.* 678, 17-35.
- Nagai, S., Suzuki, T., Nishikawa, T., Kamiyama, T., 2011. DIFFERENCES IN THE PRODUCTION AND EXCRETION KINETICS OF OKADAIC ACID, DINOPHYSISTOXIN-1, AND PECTENOTOXIN-2 BETWEEN CULTURES OF DINOPHYSIS ACUMINATA AND DINOPHYSIS FORTII ISOLATED FROM WESTERN JAPAN. *J. Phycol.* 47, 1326-1337.
- Newcombe, G., Nicholson, B., 2004. Water treatment options for dissolved cyanotoxins. *J. Water Supply Res Technol.-Aqua* 53, 227-239.
- Orr, P.T., Jones, G.J., Hamilton, G.R., 2004. Removal of saxitoxins from drinking water by granular activated carbon, ozone and hydrogen peroxide - implications for compliance with the Australian drinking water guidelines. *Water Res.* 38, 4455-4461.
- Parker, K.M., Mitch, W.A., 2016. Halogen radicals contribute to photooxidation in coastal and estuarine waters. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 113, 5868-5873.
- Peng, L., Tang, Q.H., Gu, J.G., Lei, L.M., Chen, W., Song, L.R., 2020. Seasonal variation of microcystins and their accumulation in fish in two large shallow lakes of China. *Ecotoxicology* 29, 790-800.
- Pizarro, G., Morono, A., Paz, B., Franco, J.M., Pazos, Y., Reguera, B., 2013. Evaluation of Passive Samplers as a Monitoring Tool for Early Warning of Dinophysis Toxins in Shellfish. *Mar. Drugs* 11, 3823-3845.

- Rue, E., Bruland, K., 2001. Domoic acid binds iron and copper: a possible role for the toxin produced by the marine diatom *Pseudo-nitzschia*. *Mar. Chem.* 76, 127-134.
- Senogles-Derham, P.J., Seawright, A., Shaw, G., Wickramasingh, W., Shahin, M., 2003. Toxicological aspects of treatment to remove cyanobacterial toxins from drinking water determined using the heterozygous P53 transgenic mouse model. *Toxicon* 41, 979-988.
- Wu, Y.L., Li, L., Gan, N.Q., Zheng, L.L., Ma, H.Y., Shan, K., Liu, J., Xiao, B.D., Song, L.R., 2014. Seasonal dynamics of water bloom-forming *Microcystis* morphospecies and the associated extracellular microcystin concentrations in large, shallow, eutrophic Dianchi Lake. *J. Environ. Sci.* 26, 1921-1929.
- Yan, B.Y., Liu, Z.Q., Huang, R., Xu, Y.P., Liu, D.M., Lin, T.F., Cui, F.Y., 2017. Optimization of the Determination Method for Dissolved Cyanobacterial Toxin BMAA in Natural Water. *Anal. Chem.* 89, 10991-10998.
- Zendong, Z., Bertrand, S., Herrenknecht, C., Abadie, E., Jauzein, C., Lemee, R., Gouriou, J., Amzil, Z., Hess, P., 2016. Passive Sampling and High Resolution Mass Spectrometry for Chemical Profiling of French Coastal Areas with a Focus on Marine Biotoxins. *Environ. Sci. Technol.* 50, 8522-8529.
- Zendong, Z., Herrenknecht, C., Abadie, E., Brissard, C., Tixier, C., Mondeguer, F., Sechet, V., Amzil, Z., Hess, P., 2014. Extended evaluation of polymeric and lipophilic sorbents for passive sampling of marine toxins. *Toxicon* 91, 57-68.
- Zendong, Z., Kadiri, M., Herrenknecht, C., Nezan, E., Mazzeo, A., Hess, P., 2016. Algal toxin profiles in Nigerian coastal waters (Gulf of Guinea) using passive sampling and liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Toxicon* 114, 16-27.

## **Annexe 2 : Littérature sur la filtration pour l'élimination des microalgues (61 références)**

- Abdulrahim, H.K., Al-Rasheed, A.M., Hassan, A.S., Mabrouk, A.N.A., Shomar, B., Darwish, M.A., 2017. Reverse osmosis desalination system and algal blooms Part III: SWRO pretreatment. *Desalin. Water Treat.* 60, 11-38.
- Balti, R., Brodu, N., Zhang, J.X., Amzil, Z., Drouin, D., Sechet, V., Masse, A., 2019. Pre-purification by membrane filtration of paralytic shellfish toxins from *Alexandrium minutum* dinoflagellate. *Sep. Purif. Technol.* 210, 152-158.
- Bayley, R., Ta, C.T., Sherwin, C.J., Renton, P.J., 2000. Traditional and novel reservoir management techniques to enhance water quality for subsequent potable water treatment, 6th International Conference of the IAWQ-IWSA Particle-Separation-Specialist-Group. I W a Publishing, Durban, South Africa, pp. 9-16.
- Boerlage, S., Nada, N., 2015. Algal toxin removal in seawater desalination processes. *Desalin. Water Treat.* 55, 2575-2593.
- Brandao, C.C.S., Amorim, F.F., 2010. Removal of the organic contaminants beta-estradiol and saxitoxins (STX, NEO-STX AND dc-STX) by nanofiltration: Bench scale evaluation, Euromembrane Conference. Elsevier Science Bv, London, ENGLAND, pp. 209-212.
- Castaing, J.B., Masse, A., Pontie, M., Sechet, V., Haure, J., Jaouen, P., 2010. Investigating submerged ultrafiltration (UF) and microfiltration (MF) membranes for seawater pre-treatment dedicated to total removal of undesirable micro-algae. *Desalination* 253, 71-77.
- Castaing, J.B., Masse, A., Sechet, V., Sabiri, N.E., Pontie, M., Haure, J., Jaouen, P., 2011. Immersed hollow fibres microfiltration (MF) for removing undesirable micro-algae and protecting semi-closed aquaculture basins. *Desalination* 276, 386-396.
- Chien, I.C., Wu, S.P., Ke, H.C., Lo, S.L., Tung, H.H., 2018. Comparing Ozonation and Biofiltration Treatment of Source Water with High Cyanobacteria-Derived Organic Matter: The Case of a Water Treatment Plant Followed by a Small-Scale Water Distribution System. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 15, 12.
- Chow, C.W.K., Panglisch, S., House, J., Drikas, M., Burch, M.D., Gimbel, R., 1997. A study of membrane filtration for the removal of cyanobacterial cells. *J. Water Serv. Res. Technol.-Aqua* 46, 324-334.
- Coral, L.A., Proenca, L.A.D., Bassetti, F.D., Lapolli, F.R., 2011. Nanofiltration membranes applied to the removal of saxitoxin and congeners. *Desalin. Water Treat.* 27, 8-17.
- Cordier, C., Voulgaris, A., Stavrakakis, C., Sauvade, P., Coelho, F., Moulin, P., 2021. Ultrafiltration for environmental safety in shellfish production: A case of bloom emergence. *Water Science and Engineering* 14, 46-53.
- Davis, T.W., Orr, P.T., Boyer, G.L., Burford, M.A., 2014. Investigating the production and release of cylindrospermopsin and deoxy-cylindrospermopsin by *Cylindrospermopsis raciborskii* over a natural growth cycle. *Harmful Algae* 31, 18-25.
- De Julio, M., Fioravante, D.A., De Julio, T.S., Oroski, F.I., Graham, N.J.D., 2010. A METHODOLOGY FOR OPTIMISING THE REMOVAL OF CYANOBACTERIA CELLS FROM A BRAZILIAN EUTROPHIC WATER. *Braz. J. Chem. Eng.* 27, 113-126.
- Dixon, M.B., Richard, Y., Ho, L., Chow, C.W.K., O'Neill, B.K., Newcombe, G., 2011. A coagulation-powdered activated carbon-ultrafiltration - Multiple barrier approach for removing toxins from two Australian cyanobacterial blooms. *J. Hazard. Mater.* 186, 1553-1559.
- Dixon, M.B., Richard, Y., Ho, L., Chow, C.W.K., O'Neill, B.K., Newcombe, G., 2011. Integrated membrane systems incorporating coagulation, activated carbon and ultrafiltration for the removal of toxic cyanobacterial metabolites from *Anabaena circinalis*. *Water Sci. Technol.* 63, 1405-1411.

- Drikas, M., Chow, C.W.K., House, J., Burch, M.D., 2001. Using coagulation, flocculation, and settling to remove toxic cyanobacteria. *J. Am. Water Work Assoc.* 93, 100-111.
- Eke, J., Wagh, P., Escobar, I.C., 2018. Ozonation, biofiltration and the role of membrane surface charge and hydrophobicity in removal and destruction of algal toxins at basic pH values. *Sep. Purif. Technol.* 194, 56-63.
- Ewerts, H., Swanepoel, A., du Preez, H.H., 2013. Efficacy of conventional drinking water treatment processes in removing problem-causing phytoplankton and associated organic compounds. *Water SA* 39, 739-749.
- Gonzalez-Jartin, J.M., Alves, L.D., Alfonso, A., Pineiro, Y., Vilar, S.Y., Rodriguez, I., Gomez, M.G., Osorio, Z.V., Sainz, M.J., Vieytes, M.R., Rivas, J., Botana, L.M., 2020. Magnetic nanostructures for marine and freshwater toxins removal. *Chemosphere* 256, 11.
- Hall, T., Hart, J., Croll, B., Gregory, R., 2000. Laboratory-scale investigations of algal toxin removal by water treatment. *J. Chart. Inst. Water. Environ. Manage.* 14, 143-149.
- Haure, J., Hussenot, J., Lassus, P., Marcaillou-Le Baut, C., Mondeguer, F., Sechet, V., Royer, F., Amzil, Z., Cardinal, M., Belin, C., Le Grel, L., Le Bihan, V., Jaouen, P., Massé, A., Castaing, J.B., Sabiri, N.E., Pontié, M., 2009. COMSAUMOL (maintien de la COMmercialisation et de la SAUvegarde des MOLlusques) : Résultats 2008.
- Hess, P., Villacorte, L.O., Dixon, M.B., Boerlage, S.F., Anderson, D.M., Kennedy, M.D., Schippers, J.C., 2017. Harmful Algal Blooms (HABs) and Desalination: A Guide to Impacts, Monitoring and Management. Intergovernmental Oceanographic Commission.
- Hitzfeld, B.C., Hoger, S.J., Dietrich, D.R., 2000. Cyanobacterial toxins: Removal during drinking water treatment, and human risk assessment. *Environ. Health Perspect.* 108, 113-122.
- Ho, L., Dreyfus, J., Boyer, J., Lowe, T., Bustamante, H., Duker, P., Meli, T., Newcombe, G., 2012. Fate of cyanobacteria and their metabolites during water treatment sludge management processes. *Sci. Total Environ.* 424, 232-238.
- Ho, L., Hoefel, D., Grasset, C., Palazot, S., Newcombe, G., Saint, C.P., Brookes, J.D., 2012. Removal of cyanobacterial metabolites through wastewater treatment plant filters. *Water Sci. Technol.* 65, 1244-1251.
- Hoko, Z., Makado, P.K., 2011. Optimization of algal removal process at Morton Jaffray water works, Harare, Zimbabwe. *Phys. Chem. Earth* 36, 1141-1150.
- Jauffrais, T., Herrenknecht, C., Sechet, V., Sibat, M., Tillmann, U., Krock, B., Kilcoyne, J., Miles, C.O., McCarron, P., Amzil, Z., Hess, P., 2012. Quantitative analysis of azaspiracids in *Azadinium spinosum* cultures. *Anal. Bioanal. Chem.* 403, 833-846.
- Jauffrais, T., Kilcoyne, J., Sechet, V., Herrenknecht, C., Truquet, P., Herve, F., Berard, J.-B., Nulty, C., Taylor, S., Tillmann, U., Miles, C.O., Hess, P., 2012. Production and Isolation of Azaspiracid-1 and -2 from *Azadinium spinosum* Culture in Pilot Scale Photobioreactors. *Mar. Drugs* 10, 1360-1382.
- Jauffrais, T., Sechet, V., Herrenknecht, C., Tillmann, U., Krock, B., Amzil, Z., Hess, P., 2010. Growth and toxin production of *Azadinium spinosum* in batch and continuous culture, 14th International Conference on Harmful Algae - ICHA 2010. 1-5 November 2010, Hersonissos, Crete.
- Jauffrais, T., Sechet, V., Truquet, P., Amzil, Z., Herrenknecht, C., Hess, P., 2014. Effect of Dilution Rate on *Azadinium spinosum* and Azaspiracid (AZA) Production in Pilot Scale Photobioreactors for the Harvest of AZA1 and -2. Springer Netherlands.
- Jeon, Y., Li, L., Calvillo, J., Ryu, H., Domingo, J.W.S., Choi, O., Brown, J., Seo, Y., 2020. Impact of algal organic matter on the performance, cyanotoxin removal, and bio filters of biologically-active filtration systems. *Water Res.* 184, 10.

- Jorgensen, K., Andersen, P., 2007. Relation between the concentration of *Dinophysis acuminata* and diarrhetic shellfish poisoning toxins in blue mussels (*Mytilus edulis*) during a toxic episode in the Limfjord (Denmark), 2006. *J. Shellfish Res.* 26, 1081-1087.
- Kayal, N., Newcombe, G., Ho, L., 2008. Investigating the Fate of Saxitoxins in Biologically Active Water Treatment Plant Filters. *Environ. Toxicol.* 23, 751-755.
- Kong, X.T., Ma, J.X., Le-Clech, P., Wang, Z.W., Tang, C.Y., Waite, T.D., 2020. Management of concentrate and waste streams for membrane-based algal separation in water treatment: A review. *Water Res.* 183, 17.
- Kumar, P., Cledon, M., Brar, S.K., 2020. A low-cost graphitized sand filter to deliver MC-LR-free potable water: Water treatment plants and household perspective. *Sci. Total Environ.* 747, 12.
- Kumar, P., Hegde, K., Brar, S.K., Cledon, M., Kermanshahi-pour, A., Roy-Lachapelle, A., Sauve, S., Galvez-Cloutier, R., 2020. Co-culturing of native bacteria from drinking water treatment plant with known degraders to accelerate microcystin-LR removal using biofilter. *Chem. Eng. J.* 383, 14.
- Laycock, M.V., Anderson, D.M., Naar, J., Goodman, A., Easy, D.J., Donovan, M.A., Li, A.F., Quilliam, M.A., Al Jamali, E., Alshihhi, R., 2012. Laboratory desalination experiments with some algal toxins. *Desalination* 293, 1-6.
- Lee, H., Lim, J., Zhan, M., Hong, S., 2019. UV-LED/PMS preoxidation to control fouling caused by harmful marine algae in the UF pretreatment of seawater desalination. *Desalination* 467, 219-228.
- Lin, C.C., Hong, P.K.A., 2013. A new processing scheme from algae suspension to collected lipid using sand filtration and ozonation. *Algal Res.* 2, 378-384.
- Liu, B., Qu, F.S., Liang, H., Gan, Z.D., Yu, H.R., Li, G.B., Van der Bruggen, B., 2017. Algae-laden water treatment using ultrafiltration: Individual and combined fouling effects of cells, debris, extracellular and intracellular organic matter. *J. Membr. Sci.* 528, 178-186.
- Manheim, D.C., Jiang, S.C., 2017. Investigation of Algal Biotxin Removal during SWRO Desalination through a Materials Flow Analysis. *Water* 9, 22.
- Merel, S., Walker, D., Chicana, R., Snyder, S., Baures, E., Thomas, O., 2013. State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environ. Int.* 59, 303-327.
- Newcombe, G., Nicholson, B., 2004. Water treatment options for dissolved cyanotoxins. *J. Water Supply Res Technol.-Aqua* 53, 227-239.
- Pereira, S.P., Martins, F.D., Gomes, L.N.L., Sales, M.D., De Padua, V.L., 2012. Removal of cyanobacteria by slow sand filtration for drinking water. *J. Wate Sanit. Hyg. Dev.* 2, 133-145.
- Plantier, S., Castaing, J.B., Sabiri, N.E., Massé, A., Jaouen, P., Pontié, M., 2013. Performance of a sand filter in removal of algal bloom for SWRO pre-treatment. *Desalin. Water Treat.* 51, 1838-1846.
- Qian, F., Dixon, D.R., Newcombe, G., Ho, L., Dreyfus, J., Scales, P.J., 2014. The effect of pH on the release of metabolites by cyanobacteria in conventional water treatment processes. *Harmful Algae* 39, 253-258.
- Razdan, S., Adler, J., Barua, D., Barua, S., 2021. Multifunctional Biofilter to Effectively Remove Toxins. *ACS Appl. Bio Mater.* 4, 731-741.
- Roegner, A.F., Brena, B., Gonzalez-Sapienza, G., Puschner, B., 2014. Microcystins in potable surface waters: toxic effects and removal strategies. *J. Appl. Toxicol.* 34, 441-457.
- Romero, L.G., Mondardo, R.I., Sens, M.L., Grischek, T., 2014. Removal of cyanobacteria and cyanotoxins during lake bank filtration at Lagoa do Peri, Brazil. *Clean Technol. Environ. Policy* 16, 1133-1143.

- Rositano, J., Newcombe, G., Nicholson, B., Sztajn bok, P., 2001. Ozonation of NOM and algal toxins in four treated waters. *Water Res.* 35, 23-32.
- Sabiri, N.E., Castaing, J.B., Massé, A., Jaouen, P., 2012. Performance of a sand filter in removal of microalgae from seawater in aquaculture production systems. *Environ. Technol.* 33, 667-676.
- Schmidt, W., Bornmann, K., Imhof, L., Mankiewicz, J., Izydorczyk, K., 2008. Assessing drinking water treatment systems for safety against cyanotoxin breakthrough using maximum tolerable values. *Environ. Toxicol.* 23, 337-345.
- Sens, M.L., Pizzolatti, B.S., Mondardo, R.I., Romero, L.G., 2013. BANK FILTRATION AS A WATER TREATMENT ALTERNATIVE FOR THE REMOVAL OF CYANOBACTERIA AND CYANOTOXINS. *Interciencia* 38, 253-259.
- Soltani, A., Hess, P., Dixon, M.B., Boerlage, S.F.E., Anderson, D.M., Newcombe, G., House, J., Ho, L., Baker, P., Burch, M., 2017. World Health Organization and international guidelines for toxin control, harmful algal bloom management, and response planning. Intergovernmental Oceanographic Commission.
- Sorlini, S., Collivignarelli, M.C., Abba, A., 2018. CONTROL MEASURES FOR Cyanobacteria AND Cyanotoxins IN DRINKING WATER. *Environ. Eng. Manag. J.* 17, 2455-2463.
- Sukenik, A., Viner-Mozzini, Y., Tavassi, M., Nir, S., 2017. Removal of cyanobacteria and cyanotoxins from lake water by composites of bentonite with micelles of the cation octadecyltrimethyl ammonium (ODTMA). *Water Res.* 120, 165-173.
- Sulaiman, S., Khamis, M., Nir, S., Lelario, F., Scranio, L., Bufo, S.A., Karaman, R., 2014. Stability and removal of dexamethasone sodium phosphate from wastewater using modified clays. *Environ. Technol.* 35, 1945-1955.
- Tang, Z., Qiu, J., Wang, G., Li, Y., Hess, P., Li, A., 2021. Development of an Efficient Extraction Method for Harvesting Gymnodimine-A from Large-Scale Cultures of *Karenia selliformis*. *Toxins* 13.
- Villacorte, L.O., Tabatabai, S.A.A., Anderson, D.M., Amy, G.L., Schippers, J.C., Kennedy, M.D., 2015. Seawater reverse osmosis desalination and (harmful) algal blooms. *Desalination* 360, 61-80.
- Westrick, J.A., 2008. Chapter 13: Cyanobacterial toxin removal in drinking water treatment processes and recreational waters, in: Hudnell, H.K. (Ed.), *Cyanobacterial Harmful Algal Blooms: State of the Science and Research Needs*. Springer-Verlag Berlin, Berlin, pp. 275-290.
- Zhang, X.L., Fan, L.H., Roddick, F.A., 2015. Effect of feedwater pre-treatment using UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for mitigating the fouling of a ceramic MF membrane caused by soluble algal organic matter. *J. Membr. Sci.* 493, 683-689.

### **Annexe 3 : Littérature sur l'abattement des microalgues ou des toxines (111 références)**

- Acerro, J.L., Rodriguez, E., Meriluoto, J., 2005. Kinetics of reactions between chlorine and the cyanobacterial toxins microcystins. *Water Res.* 39, 1628-1638.
- Afzal, A., Oppenlander, T., Bolton, J.R., El-Din, M.G., 2010. Anatoxin-a degradation by Advanced Oxidation Processes: Vacuum-UV at 172 nm, photolysis using medium pressure UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Water Res.* 44, 278-286.
- Atkinson, A.J., Apul, O.G., Schneider, O., Garcia-Segura, S., Westerhoff, P., 2019. Nanobubble Technologies Offer Opportunities To Improve Water Treatment. *Accounts Chem. Res.* 52, 1196-1205.
- Barkoh, A., Smith, D.G., Southard, G.M., 2010. PRYMNESIUM PARVUM CONTROL TREATMENTS FOR FISH HATCHERIES. *J. Am. Water Resour. Assoc.* 46, 161-169.
- Bayley, R., Ta, C.T., Sherwin, C.J., Renton, P.J., 2000. Traditional and novel reservoir management techniques to enhance water quality for subsequent potable water treatment, 6th International Conference of the IAWQ-IWSA Particle-Separation-Specialist-Group. I W a Publishing, Durban, South Africa, pp. 9-16.
- Benoufella, F., Laplanche, A., Boisdon, V., Bourbigot, M.M., 1994. ELIMINATION OF MICROCYSTIS CYANOBACTERIA (BLUE-GREEN-ALGAE) BY AN OZOFLOTATION PROCESS - A PILOT-PLANT STUDY. *Water Sci. Technol.* 30, 245-257.
- Brookes, J.D., Tomlinson, A., 2019. Pick your poison: do cyanotoxins or disinfection by-products pose the greater risk? *Inland Waters* 9, 345-347.
- Camacho-Munoz, D., Lawton, L.A., Edwards, C., 2020. Degradation of okadaic acid in seawater by UV/TiO<sub>2</sub> photocatalysis - Proof of concept. *Sci. Total Environ.* 733, 8.
- Chen, L., Zhao, C., Dionysiou, D.D., O'Shea, K.E., 2015. TiO<sub>2</sub> photocatalytic degradation and detoxification of cylindrospermopsin. *J. Photochem. Photobiol. A-Chem.* 307, 115-122.
- Chen, Y.Q., Bai, F., Li, Z.Y., Xie, P.C., Wang, Z.P., Feng, X.N., Liu, Z.Z., Huang, L.Z., 2020. UV-assisted chlorination of algae-laden water: Cell lysis and disinfection byproducts formation. *Chem. Eng. J.* 383, 9.
- Chien, I.C., Wu, S.P., Ke, H.C., Lo, S.L., Tung, H.H., 2018. Comparing Ozonation and Biofiltration Treatment of Source Water with High Cyanobacteria-Derived Organic Matter: The Case of a Water Treatment Plant Followed by a Small-Scale Water Distribution System. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 15, 12.
- Chow, C.W.K., Panglisch, S., House, J., Drikas, M., Burch, M.D., Gimbel, R., 1997. A study of membrane filtration for the removal of cyanobacterial cells. *J. Water Serv. Res. Technol.-Aqua* 46, 324-334.
- Davis, T.W., Orr, P.T., Boyer, G.L., Burford, M.A., 2014. Investigating the production and release of cylindrospermopsin and deoxy-cylindrospermopsin by *Cylindrospermopsis raciborskii* over a natural growth cycle. *Harmful Algae* 31, 18-25.
- De Julio, M., Fioravante, D.A., De Julio, T.S., Oroski, F.I., Graham, N.J.D., 2010. A METHODOLOGY FOR OPTIMISING THE REMOVAL OF CYANOBACTERIA CELLS FROM A BRAZILIAN EUTROPHIC WATER. *Braz. J. Chem. Eng.* 27, 113-126.
- Dixon, M.B., Richard, Y., Ho, L., Chow, C.W.K., O'Neill, B.K., Newcombe, G., 2011. A coagulation-powdered activated carbon-ultrafiltration - Multiple barrier approach for removing toxins from two Australian cyanobacterial blooms. *J. Hazard. Mater.* 186, 1553-1559.
- Drikas, M., Chow, C.W.K., House, J., Burch, M.D., 2001. Using coagulation, flocculation, and settling to remove toxic cyanobacteria. *J. Am. Water Work Assoc.* 93, 100-111.

- Duan, X.D., Sanan, T., de la Cruz, A., He, X.X., Kong, M.H., Dionysiou, D.D., 2018. Susceptibility of the Algal Toxin Microcystin-LR to UV/Chlorine Process: Comparison with Chlorination. *Environ. Sci. Technol.* 52, 8252-8262.
- Eke, J., Wagh, P., Escobar, I.C., 2018. Ozonation, biofiltration and the role of membrane surface charge and hydrophobicity in removal and destruction of algal toxins at basic pH values. *Sep. Purif. Technol.* 194, 56-63.
- Ewerts, H., Swanepoel, A., du Preez, H.H., 2013. Efficacy of conventional drinking water treatment processes in removing problem-causing phytoplankton and associated organic compounds. *Water SA* 39, 739-749.
- Fan, G.D., Chen, Z., Hong, L., Du, B.H., Yan, Z.S., Zhan, J.J., You, Y.F., Ning, R.S., Xiao, H.S., 2020. Simultaneous removal of harmful algal cells and toxins by a Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-N: GO photocatalyst coating under visible light. *Sci. Total Environ.* 741, 13.
- Feitz, A.J., Waite, T.D., Boyden, B.H., Jones, G.J., 2002. Solar pilot-scale photocatalytic degradation of microcystin-LR. *J. Adv. Oxid. Technol.* 5, 22-26.
- Feitz, A.J., Waite, T.D., Jones, G.J., Boyden, B.H., Orr, P.T., 1999. Photocatalytic degradation of the blue green algal toxin microcystin-LR in a natural organic-aqueous matrix. *Environ. Sci. Technol.* 33, 243-249.
- Gad, A.A.M., El-Tawel, S., 2016. Effect of pre-oxidation by chlorine/permanganate on surface water characteristics and algal toxins. *Desalin. Water Treat.* 57, 17922-17934.
- Gonzalez-Jartin, J.M., Alves, L.D., Alfonso, A., Pineiro, Y., Vilar, S.Y., Rodriguez, I., Gomez, M.G., Osorio, Z.V., Sainz, M.J., Vieytes, M.R., Rivas, J., Botana, L.M., 2020. Magnetic nanostructures for marine and freshwater toxins removal. *Chemosphere* 256, 11.
- Hall, T., Hart, J., Croll, B., Gregory, R., 2000. Laboratory-scale investigations of algal toxin removal by water treatment. *J. Chart. Inst. Water. Environ. Manage.* 14, 143-149.
- Han, C., Lalley, J., Namboodiri, D., Cromer, K., Nadagouda, M.N., 2016. Titanium dioxide-based antibacterial surfaces for water treatment. *Curr. Opin. Chem. Eng.* 11, 46-51.
- He, X.X., Pelaez, M., Westrick, J.A., O'Shea, K.E., Hiskia, A., Triantis, T., Kaloudis, T., Stefan, M.I., de la Cruz, A.A., Dionysiou, D.D., 2012. Efficient removal of microcystin-LR by UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in synthetic and natural water samples. *Water Res.* 46, 1501-1510.
- Hitzfeld, B.C., Hoger, S.J., Dietrich, D.R., 2000. Cyanobacterial toxins: Removal during drinking water treatment, and human risk assessment. *Environ. Health Perspect.* 108, 113-122.
- Ho, L., Dreyfus, J., Boyer, J., Lowe, T., Bustamante, H., Duker, P., Meli, T., Newcombe, G., 2012. Fate of cyanobacteria and their metabolites during water treatment sludge management processes. *Sci. Total Environ.* 424, 232-238.
- Ho, L., Hoefel, D., Grasset, C., Palazot, S., Newcombe, G., Saint, C.P., Brookes, J.D., 2012. Removal of cyanobacterial metabolites through wastewater treatment plant filters. *Water Sci. Technol.* 65, 1244-1251.
- Ho, L., Tanis-Plant, P., Kayal, N., Slyman, N., Newcombe, G., 2009. Optimising water treatment practices for the removal of *Anabaena circinalis* and its associated metabolites, geosmin and saxitoxins. *J. Water Health* 7, 544-556.
- Hoeger, S.J., Hitzfeld, B.C., Dietrich, D.R., 2005. Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in drinking water treatment plants. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 203, 231-242.
- Hu, X., Hu, X.J., Tang, C.F., Wen, S.Z., Wu, X.F., Long, J., Yang, X., Wang, H., Zhou, L., 2017. Mechanisms underlying degradation pathways of microcystin-LR with doped TiO<sub>2</sub> photocatalysis. *Chem. Eng. J.* 330, 355-371.



- Huang, J.Y., Ghaly, M., Hobson, P., Chow, C.W.K., Innovative method of utilising hydrogen peroxide for source water management of cyanobacteria. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 10.
- Huang, W.J., Cheng, Y.L., Cheng, B.L., 2008. Ozonation byproducts and determination of extracellular release in freshwater algae and cyanobacteria. *Environ. Eng. Sci.* 25, 139-151.
- Hurtado, I., Aboal, M., Zafra, E., Campillo, D., 2008. Significance of microcystin production by benthic communities in water treatment systems of arid zones. *Water Res.* 42, 1245-1253.
- Ibelings, B.W., Backer, L.C., Kardinaal, W.E.A., Chorus, I., 2014. Current approaches to cyanotoxin risk assessment and risk management around the globe. *Harmful Algae* 40, 63-74.
- Jaramillo, M., Joens, J.A., O'Shea, K.E., 2020. Fundamental Studies of the Singlet Oxygen Reactions with the Potent Marine Toxin Domoic Acid. *Environ. Sci. Technol.* 54, 6073-6081.
- Jeon, Y., Li, L., Calvillo, J., Ryu, H., Domingo, J.W.S., Choi, O., Brown, J., Seo, Y., 2020. Impact of algal organic matter on the performance, cyanotoxin removal, and biofilms of biologically-active filtration systems. *Water Res.* 184, 10.
- Kayal, N., Newcombe, G., Ho, L., 2008. Investigating the Fate of Saxitoxins in Biologically Active Water Treatment Plant Filters. *Environ. Toxicol.* 23, 751-755.
- Kumar, P., Cledon, M., Brar, S.K., 2020. A low-cost graphitized sand filter to deliver MC-LR-free potable water: Water treatment plants and household perspective. *Sci. Total Environ.* 747, 12.
- Kumar, P., Hegde, K., Brar, S.K., Cledon, M., Kermanshahi-Pour, A., 2019. Potential of biological approaches for cyanotoxin removal from drinking water: A review. *Ecotox. Environ. Safe.* 172, 488-503.
- Kumar, P., Hegde, K., Brar, S.K., Cledon, M., Kermanshahi-pour, A., Roy-Lachapelle, A., Sauve, S., Galvez-Cloutier, R., 2020. Co-culturing of native bacteria from drinking water treatment plant with known degraders to accelerate microcystin-LR removal using biofilter. *Chem. Eng. J.* 383, 14.
- Kumar, P., Hegde, K., Brar, S.K., Cledon, M., Pour, A.K., 2018. Physico-chemical treatment for the degradation of cyanotoxins with emphasis on drinking water treatment-How far have we come? *J. Environ. Chem. Eng.* 6, 5369-5388.
- Laszakovits, J.R., MacKay, A.A., 2019. Removal of cyanotoxins by potassium permanganate: Incorporating competition from natural water constituents. *Water Res.* 155, 86-95.
- Lee, H., Lim, J., Zhan, M., Hong, S., 2019. UV-LED/PMS preoxidation to control fouling caused by harmful marine algae in the UF pretreatment of seawater desalination. *Desalination* 467, 219-228.
- Li, H., Pan, G., 2015. Simultaneous Removal of Harmful Algal Blooms and Microcystins Using Microorganism- and Chitosan-Modified Local Soil. *Environ. Sci. Technol.* 49, 6249-6256.
- Li, S., Tao, Y., Zhan, X.M., Dao, G.H., Hu, H.Y., 2020. UV-C irradiation for harmful algal blooms control: A literature review on effectiveness, mechanisms, influencing factors and facilities. *Sci. Total Environ.* 723, 13.
- Lin, C.C., Hong, P.K.A., 2013. A new processing scheme from algae suspension to collected lipid using sand filtration and ozonation. *Algal Res.* 2, 378-384.
- Lin, J.L., Nugrayanti, M.S., Ika, A.R., Karangan, A., 2021. Removal of *Microcystis Aeruginosa* by oxidation-assisted coagulation: Effect of algogenic organic matter fraction changes on algae destabilization with Al hydrates. *J. Water Process. Eng.* 42, 7.
- Liu, B., Qu, F.S., Liang, H., Gan, Z.D., Yu, H.R., Li, G.B., Van der Bruggen, B., 2017. Algae-laden water treatment using ultrafiltration: Individual and combined fouling effects of cells, debris, extracellular and intracellular organic matter. *J. Membr. Sci.* 528, 178-186.

- Liu, D., Wang, P., Wei, G.R., Dong, W.B., Hui, F., 2013. Removal of algal blooms from freshwater by the coagulation-magnetic separation method. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20, 60-65.
- Liu, S.Y., Zhao, Y.P., Ma, F., Ma, L.Y., O'Shea, K., Zhao, C., Hu, X.H., Wu, M.H., 2015. Control of *Microcystis aeruginosa* growth and associated microcystin cyanotoxin remediation by electron beam irradiation (EBI). *RSC Adv.* 5, 31292-31297.
- Loganathan, K., 2017. Ozone-based advanced oxidation processes for the removal of harmful algal bloom (HAB) toxins: a review. *Desalin. Water Treat.* 59, 65-71.
- Louppis, A.P., Katikou, P., Georgantelis, D., Badeka, A.V., Kontominas, M.G., 2011. Effect of ozonation and gamma-irradiation on post-harvest decontamination of mussels (*Mytillus galloprovincialis*) containing diarrhetic shellfish toxins. *Food Addit. Contam. Part A-Chem.* 28, 1735-1744.
- Lv, D.Y., Zheng, L., Zhang, H.Q., Deng, Y., 2018. Coagulation of colloidal particles with ferrate(vi). *Environ. Sci.-Wat. Res. Technol.* 4, 701-710.
- Maatouk, I., Bouaicha, N., Fontan, D., Levi, Y., 2002. Seasonal variation of microcystin concentrations in the Saint-Caprais reservoir (France) and their removal in a small full-scale treatment plant. *Water Res.* 36, 2891-2897.
- Malayeri, H.Z., Nadagouda, M., Choi, H., 2017. Solar-driven photocatalytic decomposition of microcystin-LR: from laboratory development to on-site demonstration. *Water Sci. Technol.-Water Supply* 17, 1722-1729.
- Manheim, D.C., Detwiler, R.L., Jiang, S.C., 2019. Application of unstructured kinetic models to predict microcystin biodegradation: Towards a practical approach for drinking water treatment. *Water Res.* 149, 617-631.
- Martinez-Albores, A., Lopez-Santamarina, A., Rodriguez, J.A., Ibarra, I.S., Mondragon, A.D., Miranda, J.M., Lamas, A., Cepeda, A., 2020. Complementary Methods to Improve the Depuration of Bivalves: A Review. *Foods* 9, 16.
- McCarron, P., Kotterman, M., de Boer, J., Rehmann, N., Hess, P., 2007. Feasibility of gamma irradiation as a stabilisation technique in the preparation of tissue reference materials for a range of shellfish toxins. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 2487-2493.
- Merel, S., Walker, D., Chicana, R., Snyder, S., Baures, E., Thomas, O., 2013. State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environ. Int.* 59, 303-327.
- Miao, H.F., Tao, W.Y., 2009. The mechanisms of ozonation on cyanobacteria and its toxins removal. *Sep. Purif. Technol.* 66, 187-193.
- Murray, I., Rowan, N., McNamee, S., Campbell, K., Fogarty, A., 2018. Pulsed light reduces the toxicity of the algal toxin okadaic acid to freshwater crustacean *Daphnia pulex*. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 25, 607-614.
- Newcombe, G., Cook, D., Brooke, S., Ho, L., Slyman, N., 2003. Treatment options for microcystin toxins: Similarities and differences between variants. *Environ. Technol.* 24, 299-308.
- Newcombe, G., Nicholson, B., 2004. Water treatment options for dissolved cyanotoxins. *J. Water Supply Res Technol.-Aqua* 53, 227-239.
- Newcombe, G., Nicholson, B., Iwa Programme, C., Iwa Programme, C., Iwa Programme, C., 2002. Treatment options for the saxitoxin class of cyanotoxins, 3rd World Water Congress of the International-Water-Association. I W a Publishing, Melbourne, Australia, pp. 271-275.
- Pandhal, J., Siswanto, A., Kuvshinov, D., Zimmerman, W.B., Lawton, L., Edwards, C., 2018. Cell Lysis and Detoxification of Cyanotoxins Using a Novel Combination of Microbubble Generation and Plasma Microreactor Technology for Ozonation. *Front. Microbiol.* 9, 11.

- Papadimitriou, T., Kormas, K., Dionysiou, D.D., Laspidou, C., 2016. Using H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatments for the degradation of cyanobacteria and microcystins in a shallow hypertrophic reservoir. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23, 21523-21535.
- Parker, K.M., Mitch, W.A., 2016. Halogen radicals contribute to photooxidation in coastal and estuarine waters. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 113, 5868-5873.
- Pereira, S.P., Martins, F.D., Gomes, L.N.L., Sales, M.D., De Padua, V.L., 2012. Removal of cyanobacteria by slow sand filtration for drinking water. *J. Wate Sanit. Hyg. Dev.* 2, 133-145.
- Pestana, C.J., Hobson, P., Robertson, P.K.J., Lawton, L.A., Newcombe, G., 2020. Removal of microcystins from a waste stabilisation lagoon: Evaluation of a packed-bed continuous flow TiO<sub>2</sub> reactor. *Chemosphere* 245, 8.
- Qi, J., Lan, H.C., Liu, H.J., Liu, R.P., Miao, S.Y., Qu, J.H., 2016. Simultaneous surface-adsorbed organic matter desorption and cell integrity maintenance by moderate prechlorination to enhance *Microcystis aeruginosa* removal in KMnO<sub>4</sub>-Fe(II) process. *Water Res.* 105, 551-558.
- Qian, F., Dixon, D.R., Newcombe, G., Ho, L., Dreyfus, J., Scales, P.J., 2014. The effect of pH on the release of metabolites by cyanobacteria in conventional water treatment processes. *Harmful Algae* 39, 253-258.
- Reboreda, A., Lago, J., Chapela, M.J., Vieites, J.M., Botana, L.M., Alfonso, A., Cabado, A.G., 2010. Decrease of marine toxin content in bivalves by industrial processes. *Toxicon* 55, 235-243.
- Richardson, S.D., Kimura, S.Y., 2017. Emerging environmental contaminants: Challenges facing our next generation and potential engineering solutions. *Environ. Technol. Innov.* 8, 40-56.
- Rodriguez, E., Onstad, G.D., Kull, T.P.J., Metcalf, J.S., Acero, J.L., von Gunten, U., 2007. Oxidative elimination of cyanotoxins: Comparison of ozone, chlorine, chlorine dioxide and permanganate. *Water Res.* 41, 3381-3393.
- Rodriguez, I., Alfonso, A., Antelo, A., Alvarez, M., Botana, L.M., 2016. Evaluation of the Impact of Mild Steaming and Heat Treatment on the Concentration of Okadaic Acid, Dinophysistoxin-2 and Dinophysistoxin-3 in Mussels. *Toxins* 8, 12.
- Rodriguez, P., Alfonso, A., Turrell, E., Lacaze, J.P., Botana, L.M., 2011. Study of solid phase adsorption of paralytic shellfish poisoning toxins (PSP) onto different resins. *Harmful Algae* 10, 447-455.
- Roegner, A.F., Brena, B., Gonzalez-Sapienza, G., Puschner, B., 2014. Microcystins in potable surface waters: toxic effects and removal strategies. *J. Appl. Toxicol.* 34, 441-457.
- Romero, L.G., Mondardo, R.I., Sens, M.L., Grischek, T., 2014. Removal of cyanobacteria and cyanotoxins during lake bank filtration at Lagoa do Peri, Brazil. *Clean Technol. Environ. Policy* 16, 1133-1143.
- Rositano, J., Newcombe, G., Nicholson, B., Sztajn bok, P., 2001. Ozonation of NOM and algal toxins in four treated waters. *Water Res.* 35, 23-32.
- Schmidt, W., Bornmann, K., Imhof, L., Mankiewicz, J., Izydorczyk, K., 2008. Assessing drinking water treatment systems for safety against cyanotoxin breakthrough using maximum tolerable values. *Environ. Toxicol.* 23, 337-345.
- Senogles, P.J., Scott, J.A., Shaw, G., Stratton, H., 2001. Photocatalytic degradation of the cyanotoxin cylindrospermopsin, using titanium dioxide and UV irradiation. *Water Res.* 35, 1245-1255.
- Sens, M.L., Pizzolatti, B.S., Mondardo, R.I., Romero, L.G., 2013. BANK FILTRATION AS A WATER TREATMENT ALTERNATIVE FOR THE REMOVAL OF CYANOBACTERIA AND CYANOTOXINS. *Interciencia* 38, 253-259.
- Shamsollahi, H.R., Mahvi, A.H., 2018. Investigation on *Moringa oleifera* extracts function to reduce microbial load in water treatment. *Desalin. Water Treat.* 133, 199-203.

- Shephard, G.S., Stockenstrom, S., De Villiers, D., Engelbrecht, W.J., Sydenham, E.W., Wessels, G.F.S., 1998. Photocatalytic degradation of cyanobacterial microcystin toxins in water. *Toxicon* 36, 1895-1901.
- Shephard, G.S., Stockenstrom, S., de Villiers, D., Engelbrecht, W.J., Wessels, G.F.S., 2002. Degradation of microcystin toxins in a falling film photocatalytic reactor with immobilized titanium dioxide catalyst. *Water Res.* 36, 140-146.
- Sorlini, S., Collivignarelli, C., Miino, M.C., Caccamo, F.M., Collivignarelli, M.C., 2020. Kinetics of Microcystin-LR Removal in a Real Lake Water by UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Treatment and Analysis of Specific Energy Consumption. *Toxins* 12, 18.
- Sorlini, S., Collivignarelli, M.C., Abba, A., 2018. CONTROL MEASURES FOR Cyanobacteria AND Cyanotoxins IN DRINKING WATER. *Environ. Eng. Manag. J.* 17, 2455-2463.
- Sukenik, A., Viner-Mozzini, Y., Tavassi, M., Nir, S., 2017. Removal of cyanobacteria and cyanotoxins from lake water by composites of bentonite with micelles of the cation octadecyltrimethyl ammonium (ODTMA). *Water Res.* 120, 165-173.
- Sun, J.L., Bu, L.J., Deng, L., Shi, Z., Zhou, S.Q., 2018. Removal of *Microcystis aeruginosa* by UV chlorine process: Inactivation mechanism and microcystins degradation. *Chem. Eng. J.* 349, 408-415.
- Teixeira, M.R., Rosa, M.J., 2006. Comparing dissolved air flotation and conventional sedimentation to remove cyanobacterial cells of *Microcystis aeruginosa* Part 1: The key operating conditions. *Sep. Purif. Technol.* 52, 84-94.
- Tsai, K.P., Uzun, H., Karanfil, T., Chow, A.T., 2017. Dynamic Changes of Disinfection Byproduct Precursors following Exposures of *Microcystis aeruginosa* to Wildfire Ash Solutions. *Environ. Sci. Technol.* 51, 8272-8282.
- Vione, D., Rosario-Ortiz, F.L., 2021. Foreseen Effects of Climate-Impacted Scenarios on the Photochemical Fate of Selected Cyanotoxins in Surface Freshwaters. *Environ. Sci. Technol.* 55, 10928-10934.
- Wang, Y.P., Li, F., Du, J.Y., Shi, X.Y., Tang, A.X., Fu, M.L., Sun, W.J., Yuan, B.L., 2021. Formation of nitrosamines during chloramination of two algae species in source water-*Microcystis aeruginosa* and *Cyclotella meneghiniana*. *Sci. Total Environ.* 798, 8.
- Wang, Y.Y., Li, H.X., Fan, Q.L., Wei, J.J., Wang, X.Y., Jiang, X.X., Zhang, W.W., Liang, W.Y., 2019. Impacts of Identified Bacterium *Ensifer adhaerens* on *Microcystis aeruginosa* and Subsequent Microcystin Release. *Water Air Soil Pollut.* 230, 17.
- Welker, M., Steinberg, C., 2000. Rates of humic substance photosensitized degradation of microcystin-LR in natural waters. *Environ. Sci. Technol.* 34, 3415-3419.
- Westrick, J.A., 2008. Chapter 13: Cyanobacterial toxin removal in drinking water treatment processes and recreational waters, in: Hudnell, H.K. (Ed.), *Cyanobacterial Harmful Algal Blooms: State of the Science and Research Needs*. Springer-Verlag Berlin, Berlin, pp. 275-290.
- Willkomm, J., Orchard, K.L., Reynal, A., Pastor, E., Durrant, J.R., Reisner, E., 2016. Dye-sensitized semiconductors modified with molecular catalysts for light-driven H<sub>2</sub> production. *Chem. Soc. Rev.* 45, 9-23.
- Wu, X.Q., Wang, C.B., Tian, C.C., Xiao, B.D., Song, L.R., 2015. Evaluation of the potential of anoxic biodegradation of intracellular and dissolved microcystins in lake sediments. *J. Hazard. Mater.* 286, 395-401.
- Wu, Z.L., Shen, H.F., Ondruschka, B., Zhang, Y.C., Wang, W.M., Bremner, D.H., 2012. Removal of blue-green algae using the hybrid method of hydrodynamic cavitation and ozonation. *J. Hazard. Mater.* 235, 152-158.

- Xie, G.Y., Hu, X.J., Du, Y.X., Jin, Q., Liu, Y., Tang, C.F., Hu, X., Li, G.Y., Chen, Z.F., Zhou, D.X., Wang, H., 2021. Light-driven breakdown of microcystin-LR in water: A critical review. *Chem. Eng. J.* 417, 34.
- Yan, C., Song, X.Q., Yu, M., Tong, Y.F., Zhang, W.J., 2019. Determining the effects of polyaluminum chloride alkalinities and dosage treatments on various microalgal growth phases for the treatment of microalgae-laden water. *Sep. Purif. Technol.* 209, 202-210.
- Yan, S.W., Jia, A., Merel, S., Snyder, S.A., O'Shea, K.E., Dionysiou, D.D., Song, W.H., 2016. Ozonation of Cylindrospermopsin (Cyanotoxin): Degradation Mechanisms and Cytotoxicity Assessments. *Environ. Sci. Technol.* 50, 1437-1446.
- Yeo, I., Park, Y.G., Kim, D., 2018. Developing numerical method to predict the removal of Microcystin-LR in a clear well. *Membr. Water Treat.* 9, 173-179.
- Zhang, M., Wang, Y.F., Wu, X.Y., Kang, Z., Zhang, D.Y., Pan, X.L., 2021. Potential of ozone micro-bombs in simultaneously fast removing bloom-forming cyanobacteria and in situ degrading microcystins. *Chem. Eng. J.* 407, 11.
- Zhang, T.Y., Lin, Y.L., Xu, B., Cheng, T., Xia, S.J., Chu, W.H., Gao, N.Y., 2016. Formation of organic chloramines during chlor(am)ination and UV/chlor(am)ination of algae organic matter in drinking water. *Water Res.* 103, 189-196.
- Zhang, X.L., Fan, L.H., Roddick, F.A., 2015. Effect of feedwater pre-treatment using UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for mitigating the fouling of a ceramic MF membrane caused by soluble algal organic matter. *J. Membr. Sci.* 493, 683-689.
- Zhang, X.R., He, J., Lei, Y., Qiu, Z.M., Cheng, S.S., Yang, X., 2019. Combining solar irradiation with chlorination enhances the photochemical decomposition of microcystin-LR. *Water Res.* 159, 324-332.
- Zhao, W.G., Zhao, P., Tian, Y.M., Shen, C.Y., Li, Z.P., Jin, C., 2019. Transport and retention of *Microcystis aeruginosa* in porous media: Impacts of ionic strength, flow rate, media size and pre-oxidization. *Water Res.* 162, 277-287.

#### **Annexe 4 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification de l'acide domoïque (31 références)**

- Alvarez, G., Rengel, J., Araya, M., Alvarez, F., Pino, R., Uribe, E., Diaz, P.A., Rossignoli, A.E., Lopez-Rivera, A., Blanco, J., 2020. Rapid Domoic Acid Depuration in the Scallop *Argopecten purpuratus* and Its Transfer from the Digestive Gland to Other Organs. *Toxins* 12, 16.
- Alvarez, G., Uribe, E., Regueiro, J., Martin, H., Gajardo, T., Jara, L., Blanco, J., 2015. Depuration and anatomical distribution of domoic acid in the surf clam *Mesodesma donacium*. *Toxicon* 102, 1-7.
- Blanco, J., Acosta, C.P., de la Puente, M.B., Salgado, C., 2002. Depuration and anatomical distribution of the amnesic shellfish poisoning (ASP) toxin domoic acid in the king scallop *Pecten maximus*. *Aquat. Toxicol.* 60, 111-121.
- Blanco, J., Acosta, C.P., Marino, C., Muniz, S., Martin, H., Morono, A., Correa, J., Arevalo, F., Salgado, C., 2006. Depuration of domoic acid from different body compartments of the king scallop *Pecten maximus* grown in raft culture and natural bed. *Aquat. Living Resour.* 19, 257-265.
- Blanco, J., de la Puente, M.B., Arevalo, F., Salgado, C., Morono, A., 2002. Depuration of mussels (*Mytilus galloprovincialis*) contaminated with domoic acid. *Aquat. Living Resour.* 15, 53-60.
- Blanco, J., Livramento, F., Rangel, I.M., 2010. Amnesic shellfish poisoning (ASP) toxins in plankton and molluscs from Luanda Bay, Angola. *Toxicon* 55, 541-546.
- Blanco, J., Marino, C., Martin, H., Alvarez, G., Rossignoli, A.E., 2021. Characterization of the Domoic Acid Uptake Mechanism of the Mussel (*Mytilus galloprovincialis*) Digestive Gland. *Toxins* 13, 11.
- Blanco, J., Mauriz, A., Alvarez, G., 2020. Distribution of Domoic Acid in the Digestive Gland of the King Scallop *Pecten maximus*. *Toxins* 12, 11.
- Bogan, Y., 2006. Factors affecting the concentration of domoic acid in scallop, *Pecten maximus*. Letterkenny Institute of Technology, p. Ph.D. thesis.
- Bogan, Y.M., Bender, K., Hervas, A., Kennedy, D.J., Slater, J.W., Hess, P., 2007. Spatial variability of domoic acid concentration in king scallops *Pecten maximus* off the southeast coast of Ireland. *Harmful Algae* 6, 1-14.
- Bogan, Y.M., Harkin, A.L., Gillespie, J., Kennedy, D.J., Hess, P., Slater, J.W., 2007. The influence of size on domoic acid concentration in king scallop, *Pecten maximus* (L.). *Harmful Algae* 6, 15-28.
- Bogan, Y.M., Kennedy, D., Harkin, A.L., Gillespie, J., Hess, P., Slater, J.W., 2006. Comparison of domoic acid concentration in king scallops, *Pecten maximus* from seabed and suspended culture systems. *J. Shellfish Res.* 25, 129-135.
- Bogan, Y.M., Kennedy, D.J., Harkin, A.L., Gillespie, J., Vause, B.J., Beukers-Stewart, B.D., Hess, P., Slater, J.W., 2007. Variation in domoic acid concentration in king scallop (*Pecten maximus*) from fishing grounds around the Isle of Man. *Harmful Algae* 6, 81-92.
- Jing, J., Petroff, R., Shum, S., Crouthamel, B., Topletz, A.R., Grant, K.S., Burbacher, T.M., Isoherranen, N., 2018. Toxicokinetics and Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of the Shellfish Toxin Domoic Acid in Nonhuman Primates. *Drug Metab. Dispos.* 46, 155-165.
- Krogstad, F.T.O., Griffith, W.C., Vigoren, E.M., Faustman, E.M., 2009. Re-evaluating blue mussel depuration rates in 'Dynamics of the phycotoxin domoic acid: accumulation and excretion in two commercially important bivalves'. *J. Appl. Phycol.* 21, 745-746.
- Lefebvre, K.A., Noren, D.P., Schultz, I.R., Bogard, S.M., Wilson, J., Eberhart, B.T.L., 2007. Uptake, tissue distribution and excretion of domoic acid after oral exposure in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Aquat. Toxicol.* 81, 266-274.

- Madhyastha, M.S., Novaczek, I., Ablett, R.F., Johnson, G., Nijjar, M.S., Sims, D.E., 1991. A COMPARATIVE-STUDY OF UPTAKE AND RELEASE OF GLUTAMIC-ACID AND KAINIC ACID BY BLUE MUSSEL (*MYTILUS-EDULIS-L*). *Aquat. Toxicol.* 21, 15-28.
- Mafra, L.L., Bricelj, V.M., Fennel, K., 2010. Domoic acid uptake and elimination kinetics in oysters and mussels in relation to body size and anatomical distribution of toxin. *Aquat. Toxicol.* 100, 17-29.
- Mafra, L.L., Bricelj, V.M., Ouellette, C., Bates, S.S., 2010. Feeding mechanics as the basis for differential uptake of the neurotoxin domoic acid by oysters, *Crassostrea virginica*, and mussels, *Mytilus edulis*. *Aquat. Toxicol.* 97, 160-171.
- Marquez, I.A., Abraham, A., Krause, J.W., 2020. Organic polymer consumption facilitates domoic acid entry into the marine food web without direct ingestion of *Pseudo-nitzschia*. *Harmful Algae* 98, 10.
- Mauriz, A., Blanco, J., 2010. Distribution and linkage of domoic acid (amnesic shellfish poisoning toxins) in subcellular fractions of the digestive gland of the scallop *Pecten maximus*. *Toxicon* 55, 606-611.
- Novaczek, I., Madhyastha, M.S., Ablett, R.F., Donald, A., Johnson, G., Nijjar, M.S., Sims, D.E., 1992. DEPURATION OF DOMOIC ACID FROM LIVE BLUE MUSSELS (*MYTILUS-EDULIS*). *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 49, 312-318.
- Novaczek, I., Madhyastha, M.S., Ablett, R.F., Johnson, G., Nijjar, M.S., Sims, D.E., 1991. UPTAKE, DISPOSITION AND DEPURATION OF DOMOIC ACID BY BLUE MUSSELS (*MYTILUS-EDULIS*). *Aquat. Toxicol.* 21, 103-118.
- Pazos, A.J., Ventoso, P., Martinez-Escauriaza, R., Perez-Paralle, M.L., Blanco, J., Trivino, J.C., Sanchez, J.L., 2017. Transcriptional response after exposure to domoic acid-producing *Pseudo-nitzschia* in the digestive gland of the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Toxicon* 140, 60-71.
- Pena-Llopis, S., Serrano, R., Pitarch, E., Beltran, E., Ibanez, M., Hernandez, F., Pena, J.B., 2014. N-Acetylcysteine boosts xenobiotic detoxification in shellfish. *Aquat. Toxicol.* 154, 131-140.
- Schnetzer, A., Lampe, R.H., Benitez-Nelson, C.R., Marchetti, A., Osburn, C.L., Tatters, A.O., 2017. Marine snow formation by the toxin-producing diatom, *Pseudo-nitzschia australis*. *Harmful Algae* 61, 23-30.
- Schultz, I.R., Skillman, A., Woodruff, D., 2008. Domoic acid excretion in dungeness crabs, razor clams and mussels. *Mar. Environ. Res.* 66, 21-23.
- Silvert, W., Rao, D.V.S., 1992. DYNAMIC-MODEL OF THE FLUX OF DOMOIC ACID, A NEUROTOXIN, THROUGH A *MYTILUS-EDULIS* POPULATION. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 49, 400-405.
- Stewart, J.E., 2008. Postconsumption domoic acid generation by the diatom *Pseudo-nitzschia multiseriata* as a factor in depuration models. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 65, 1797-1799.
- Ventoso, P., Pazos, A.J., Blanco, J., Perez-Paralle, M.L., Trivino, J.C., Sanchez, J.L., 2021. Transcriptional Response in the Digestive Gland of the King Scallop (*Pecten maximus*) After the Injection of Domoic Acid. *Toxins* 13, 21.
- Wohlgeschaffen, G.D., Mann, K.H., Rao, D.V.S., Pocklington, R., 1992. DYNAMICS OF THE PHYCOTOXIN DOMOIC ACID - ACCUMULATION AND EXCRETION IN 2 COMMERCIALY IMPORTANT BIVALVES. *J. Appl. Phycol.* 4, 297-310.

## Annexe 5 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification de saxitoxines (56 références)

- Andres, J.K., Yniguez, A.T., Maister, J.M., Turner, A.D., Olano, D.E.B., Mendoza, J., Salvador-Reyes, L., Azanza, R.V., 2019. Paralytic Shellfish Toxin Uptake, Assimilation, Depuration, and Transformation in the Southeast Asian Green-Lipped Mussel (*Perna viridis*). *Toxins* 11, 13.
- Bakke, M.J., Horsberg, T.E., 2010. Kinetic properties of saxitoxin in Atlantic salmon (*Salmo salar*) and Atlantic cod (*Gadus morhua*). *Comp. Biochem. Physiol. C-Toxicol. Pharmacol.* 152, 444-450.
- Barbosa, V., Santos, M., Anacleto, P., Maulvault, A.L., Pousao-Ferreira, P., Costa, P.R., Marques, A., 2019. Paralytic Shellfish Toxins and Ocean Warming: Bioaccumulation and Ecotoxicological Responses in Juvenile Gilthead Seabream (*Sparus aurata*). *Toxins* 11, 16.
- Bardouil, M., Bohec, M., Bougrier, S., Lassus, P., Truquet, P., 1994. Réponse écophysiological de *Crassostrea gigas* Thunberg à l'introduction d'une proportion variable de dinoflagelles toxiques dans le régime alimentaire.
- Bardouil, M., Bohec, M., Bougrier, S., Lassus, P., Truquet, P., 1996. Feeding responses of *Crassostrea gigas* (Thunberg) to inclusion of different proportions of toxic dinoflagellates in their diet. *Oceanologica Acta* 19, 177-182.
- Baron, R., Couedel, M., Joret, C., Garen, P., Truquet, P., Masselin, P., Bardouil, M., Lassus, P., 2006. Continuous fluorescence recording as a way to improve Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) models of paralytic shellfish toxin accumulation. *Aquat. Living Resour.* 19, 77-84.
- Blanco, J., Morono, A., Franco, J., Reyero, M.I., 1997. PSP detoxification kinetics in the mussel *Mytilus galloprovincialis*. One- and two-compartment models and the effect of some environmental variables. *Mar. Ecol.-Prog. Ser.* 158, 165-175.
- Botelho, M.J., Marques, F., Freitas, R., Pires, A., Pereira, E., Vale, C., 2020. Paralytic shellfish toxin profiles in mussel, cockle and razor shell under post-bloom natural conditions: Evidence of higher biotransformation in razor shells and cockles. *Mar. Environ. Res.* 154, 10.
- Bricelj, V.M., Cembella, A.D., Laby, D., 2014. Temperature effects on kinetics of paralytic shellfish toxin elimination in Atlantic surfclams, *Spisula solidissima*. *Deep-Sea Res. Part II-Top. Stud. Oceanogr.* 103, 308-317.
- Choi, M.C., Yu, P.K.N., Hsieh, D.P.H., Lam, P.K.S., 2006. Trophic transfer of paralytic shellfish toxins from clams (*Ruditapes philippinarum*) to gastropods (*Nassarius festivus*). *Chemosphere* 64, 1642-1649.
- Costa, P.R., Lage, S., Barata, M., Pousao-Ferreira, P., 2011. Uptake, transformation, and elimination kinetics of paralytic shellfish toxins in white seabream (*Diplodus sargus*). *Mar. Biol.* 158, 2805-2811.
- Costa, S.T., Vale, C., Raimundo, J., Matias, D., Botelho, M.J., 2016. Changes of paralytic shellfish toxins in gills and digestive glands of the cockle *Cerastoderma edule* under post-bloom natural conditions. *Chemosphere* 149, 351-357.
- Donovan, C.J., Ku, J.C., Quilliam, M.A., Gill, T.A., 2008. Bacterial degradation of paralytic shellfish toxins. *Toxicon* 52, 91-100.
- Gueguen, M., Bardouil, M., Baron, R., Lassus, P., Truquet, P., Massardier, J., Amzil, Z., 2008. Detoxification of Pacific oyster *Crassostrea gigas* fed on diets of *Skeletonema costatum* with and without silt, following PSP contamination by *Alexandrium minutum*. *Aquat. Living Resour.* 21, 13-20.



- Gueguen, M., Baron, R., Bardouil, M., Haberkorn, H., Soudant, P., Truquet, P., Lassus, P., 2012. Influence of *Crassostrea gigas* (Thunberg) sexual maturation stage and ploidy on uptake of paralytic phycotoxins. *Toxicon* 60, 40-43.
- Gueguen, M., Baron, R., Bardouil, M., Truquet, P., Haberkorn, H., Lassus, P., Barille, L., Amzil, Z., 2011. Modelling of paralytic shellfish toxin biotransformations in the course of *Crassostrea gigas* detoxification kinetics. *Ecol. Model.* 222, 3394-3402.
- Gueguen, M., Baron, R., Bardouil, M., Truquet, P., Tilmant, T., Savar, V., Amzil, Z., Lassus, P., 2009. Influence de la polyploidie sur la contamination des huîtres par des toxines paralysantes.
- Kwong, R.W.M., Wang, W.X., Lam, P.K.S., Yu, P.K.N., 2006. The uptake, distribution and elimination of paralytic shellfish toxins in mussels and fish exposed to toxic dinoflagellates. *Aquat. Toxicol.* 80, 82-91.
- Laabir, M., Amzil, Z., Lassus, P., Masseret, E., Tapilatu, Y., de Vargas, R., Grzebyk, D., 2007. Viability, growth and toxicity of *Alexandrium catenella* and *Alexandrium minutum* (Dinophyceae) following ingestion and gut passage in the oyster *Crassostrea gigas*. *Aquat. Living Resour.* 20, 51-57.
- Laabir, M., Lassus, P., Amzil, Z., Bardouil, M., Truquet, P., Tapilatu, Y., de Vargas, R., 2005. Capacité d'enkystement, de survie et de germination et toxicité des principales espèces toxiques (affectant le littoral français) après transit stomacal chez *Crassostrea gigas*. PNEC - Projet Survitox – Rapport 2004-2005. CNRS / UNIVERSITE MONTPELLIER / IFREMER.
- Lassus, P., 2009. Modélisation Des mécanismes de Contamination des coquillages par des PHYCotoxines (MODECOPHY). Rapport final.
- Lassus, P., Abadie, E., Amzil, Z., Antoine, E., Bardouil, M., Baron, R., Bornet, B., Masselin, P., Nezan, E., Sechet, V., Sibat, M., Truquet, P., Berard, J.-B., Gueguen, M., Le Gall, C., Ringelstein, J., Fourgeaud, E., Toledano, N., Schmidt, A., Defontaine, A., Kermarrec, L., Hegaret, H., Soudant, P., Barille, L., Cognie, B., 2006. Proliférations toxiques d'*Alexandrium catenella* dans l'étang de Thau : modèle de contamination des coquillages - Rapport final.
- Lassus, P., Amzil, Z., Bardouil, M., Baron, R., Bohec, M., Bougrier, S., Garen, P., Laabir, M., Leguay, D., Masselin, P., Truquet, P., Sechet, V., Bablon, C., Berard, J.-B., Carre, C., Cheignon, V., Lecamp, S., Mabit, M., 2002. Modélisation de la contamination des bivalves par les toxines d'*Alexandrium* spp. Rapport final.
- Lassus, P., Amzil, Z., Baron, R., Sechet, V., Barille, L., Abadie, E., Bardouil, M., Sibat, M., Truquet, P., Berard, J.B., Gueguen, M., 2007. Modelling the accumulation of PSP toxins in Thau Lagoon oysters (*Crassostrea gigas*) from trials using mixed cultures of *Alexandrium catenella* and *Thalassiosira weissflogii*. *Aquat. Living Resour.* 20, 59-67.
- Lassus, P., Bardouil, M., Baron, R., Berard, J.-B., Masselin, P., Truquet, P., Pitrat, J., 2005. Improving detoxification Efficiency of PSP-contaminated oysters (*Crassostrea gigas* Thunberg). *Aquaculture Europe*.
- Lassus, P., Bardouil, M., Baron, R., Garen, P., Laabir, M., Leguay, D., Masselin, P., Truquet, P., Joret, C., 2003. Modélisation de la contamination des huîtres par les toxines d'*Alexandrium minutum* - Rapport final (2ème année).
- Lassus, P., Bardouil, M., Beliaeff, B., Bougrier, S., Gubbins, M., Masselin, P., Mornet, F., Thebaud, O., Truquet, P., 2002. Coquillages contaminés par des phycotoxines paralysantes. Vers une procédure de détoxification. Editions Ifremer.
- Lassus, P., Bardouil, M., Beliaeff, B., Masselin, P., Naviner, M., Truquet, P., 1999. Effect of a continuous supply of the toxic dinoflagellate *Alexandrium minutum* Halim on the feeding behavior of the Pacific oyster (*Crassostrea gigas* Thunberg). *J. Shellfish Res.* 18, 211-216.

- Lassus, P., Bardouil, M., Bohec, M., Bougrier, S., 1995. Etude écophysiological des effets de souches toxiques d'*Alexandrium* spp. sur l'huître *Crassostrea gigas*.
- Lassus, P., Bardouil, M., Ledoux, M., Bohec, M., Murail, I., Fremy, J.M., 1996. Role of the kidneys in bioaccumulation of paralytic toxins by scallop (*Pecten maximus*) tissues. *J. Nat. Toxins* 5, 107-115.
- Lassus, P., Bardouil, M., Ledoux, M., Murail, I., Bohec, M., Truquet, P., Frémy, J.-M., Rohmer, V., 1992. Paralytic phycotoxin uptake by scallops (*Pecten maximus*). *Aquat. Living Resour.* 5, 319-324.
- Lassus, P., Bardouil, M., Masselin, P., Naviner, M., Truquet, P., 1997. Décontamination expérimentale de bivalves toxiques : application aux phycotoxines paralysantes. Rapport final.
- Lassus, P., Bardouil, M., Masselin, P., Truquet, P., 1996. Etude écophysiological des effets de souches toxiques d'*Alexandrium* spp. sur divers bivalves commerciaux.
- Lassus, P., Bardouil, M., Masselin, P., Truquet, P., 1997. Etude écophysiological des effets de souches toxiques d'*Alexandrium* spp sur divers bivalves commerciaux.
- Lassus, P., Bardouil, M., Masselin, P., Naviner, M., Truquet, P., 2000. Comparative efficiencies of different non-toxic microalgal diets in detoxification of PSP-contaminated oysters (*Crassostrea gigas* Thunberg). *J. Nat. Toxins* 9, 1-12.
- Lassus, P., Baron, R., Garen, P., Truquet, P., Masselin, P., Bardouil, M., Leguay, D., Amzil, Z., 2004. Paralytic shellfish poison outbreaks in the Penze estuary: Environmental factors affecting toxin uptake in the oyster, *Crassostrea gigas*. *Aquat. Living Resour.* 17, 207-214.
- Lassus, P., Baron, R., Garen, P., Truquet, P., Masselin, P., Bardouil, M., Leguay, D., Amzil, Z., 2004. Paralytic shellfish poison outbreaks in the Penze estuary: Environmental factors affecting toxin uptake in the oyster, *Crassostrea gigas*. *Aquat. Living Resour.* 17, 207-214.
- Lassus, P., Berthome, J.-P., 1987. Toxicité des moules : étude de la décontamination PSP et DSP in vitro et in situ.
- Lassus, P., Fremy, J.-M., Ledoux, M., Bardouil, M., Bohec, M., 1989. Patterns of experimental contamination by *Protogonyaulax tamarensis* in some French commercial shellfish. *Toxicon* 27, 1313-1321.
- Lassus, P., Ledoux, M., Bardouil, M., Bohec, M., Erard, E., 1994. Kinetics of *Alexandrium minutum* Halim toxin accumulation in mussels and clams. *Natural Toxins* 2.
- Liu, Y., Kong, F.Z., Xun, X.G., Dai, L., Geng, H.X., Hu, X.L., Yu, R.C., Bao, Z.M., Zhou, M.J., 2020. Biokinetics and biotransformation of paralytic shellfish toxins in different tissues of Yesso scallops, *Patinopecten yessoensis*. *Chemosphere* 261, 10.
- Lopes, V.M., Baptista, M., Repolho, T., Rosa, R., Costa, P.R., 2014. Uptake, transfer and elimination kinetics of paralytic shellfish toxins in common octopus (*Octopus vulgaris*). *Aquat. Toxicol.* 146, 205-211.
- Madigan, T., Malhi, N., Tan, J., McLeod, C., Stewart, I., Harwood, T., Mann, G., Turnbull, A., 2018. Experimental uptake and depuration of paralytic shellfish toxins in Southern Rock Lobster, *Jasus edwardsii*. *Toxicon* 143, 44-50.
- Medina-Elizaide, J., Garcia-Mendoza, E., Turner, A.D., Sanchez-Bravo, Y.A., Murillo-Martinez, R., 2018. Transformation and Depuration of Paralytic Shellfish Toxins in the Geoduck Clam *Panopea globosa* From the Northern Gulf of California. *Front. Mar. Sci.* 5, 13.
- Monteiro, A., Costa, P.R., 2011. Distribution and selective elimination of paralytic shellfish toxins in different tissues of *Octopus vulgaris*. *Harmful Algae* 10, 732-737.
- Morono, A., Franco, J., Miranda, M., Reyero, M.I., Blanco, J., 2001. The effect of mussel size, temperature, seston volume, food quality and volume-specific toxin concentration on the uptake rate of PSP toxins by mussels (*Mytilus galloprovincialis* Lmk). *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 257, 117-132.

- Painefilu, J.C., Bianchi, V.A., Krock, B., De Anna, J.S., Kristoff, G., Luquet, C.M., 2020. Effects of paralytic shellfish toxins on the middle intestine of *Oncorhynchus mykiss*: Glutathione metabolism, oxidative status, lysosomal function and ATP-binding cassette class C (ABCC) proteins activity. *Ecotox. Environ. Safe.* 204, 10.
- Pousse, E., Flye-Sainte-Marie, J., Alunno-Bruscia, M., Hegaret, H., Rannou, E., Pecquerie, L., Marques, G.M., Thomas, Y., Castrec, J., Fabioux, C., Long, M., Lassudrie, M., Hermabessiere, L., Amzil, Z., Soudant, P., Jean, F., 2019. Modelling paralytic shellfish toxins (PST) accumulation in *Crassostrea gigas* by using Dynamic Energy Budgets (DEB). *J. Sea Res.* 143, 152-164.
- Qiu, J.B., Meng, F.P., Ding, L., Che, Y.J., McCarron, P., Beach, D.G., Li, A.F., 2018. Dynamics of paralytic shellfish toxins and their metabolites during timecourse exposure of scallops *Chlamys farreri* and mussels *Mytilus galloprovincialis* to *Alexandrium pacificum*. *Aquat. Toxicol.* 200, 233-240.
- Ranada, M.L.O., Tabbada, R.S.D., Mendoza, A.D.L., Relox, J., Sombrito, E.Z., 2016. Size-dependent changes in toxicity of *Perna viridis* mussels exposed to natural populations of *Pyrodinium bahamense* var. *compressum*. *Reg. Stud. Mar. Sci.* 3, 176-180.
- Raposo, M.I.C., Gomes, M., Botelho, M.J., Rudnitskaya, A., 2020. Paralytic Shellfish Toxins (PST)-Transforming Enzymes: A Review. *Toxins* 12, 20.
- Rubio, D.P., Roa, L.G., Soto, D.A., Velasquez, F.J., Gregorcic, N.A., Soto, J.A., Martinez, M.C., Kalergis, A.M., Vasquez, A.E., 2015. Purification and characterization of saxitoxin from *Mytilus chilensis* of southern Chile. *Toxicon* 108, 147-153.
- Sephton, D.H., Haya, X., Martin, J.L., LeGresley, M.M., Page, F.H., 2007. Paralytic shellfish toxins in zooplankton, mussels, lobsters and caged Atlantic salmon, *Salmo salar*, during a bloom of *Alexandrium fundyense* off Grand Manan Island, in the Bay of Fundy. *Harmful Algae* 6, 745-758.
- Silvert, W.L., Cembella, A.D., 1995. DYNAMIC MODELING OF PHYCOTOXIN KINETICS IN THE BLUE MUSSEL, *MYTILUS-EDULIS*, WITH IMPLICATIONS FOR OTHER MARINE-INVERTEBRATES. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 52, 521-531.
- Tang, Y.Y., Zhang, H.Y., Wang, Y., Fan, C.Q., Shen, X.S., 2021. Combined Effects of Temperature and Toxic Algal Abundance on Paralytic Shellfish Toxic Accumulation, Tissue Distribution and Elimination Dynamics in Mussels *Mytilus coruscus*. *Toxins* 13, 14.
- Wildish, D., Lassus, P., Martin, J., Saulnier, A., Bardouil, M., 1998. Effect of the PSP-causing dinoflagellate, *Alexandrium* sp. on the initial feeding response of *Crassostrea gigas*. *Aquat. Living Resour.* 11, 35-43.

## **Annexe 6 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification de l'acide okadaïque (37 références)**

- Bauder, A.G., Cembella, A.D., Bricelj, V.M., Quilliam, M.A., 2001. Uptake and fate of diarrhetic shellfish poisoning toxins from the dinoflagellate *Prorocentrum lima* in the bay scallop *Argopecten irradians*. *Mar. Ecol.-Prog. Ser.* 213, 39-52.
- Bauder, A.G., Cembella, A.D., Quilliam, M.A., 1995. Dynamics of diarrhetic shellfish toxins from the dinoflagellate, *Prorocentrum lima*, in the Bay Scallop, *Argopecten irradians*, in: Yasumoto, T., Oshima, Y., Fukuyo, Y. (Eds.), *Harmful and Toxic Algal Blooms*. IOC of UNESCO, Sendai, Japan, pp. 433-436.
- Blanco, J., 2018. Accumulation of Dinophysis Toxins in Bivalve Molluscs. *Toxins* 10, 27.
- Blanco, J., Alvarez, G., Rengel, J., Diaz, R., Marino, C., Martin, H., Uribe, E., 2018. Accumulation and Biotransformation of Dinophysis Toxins by the Surf Clam *Mesodesma donacium*. *Toxins* 10, 13.
- Blanco, J., Arevalo, F., Correa, J., Morono, A., 2019. Lipophilic Toxins in Galicia (NW Spain) between 2014 and 2017: Incidence on the Main Molluscan Species and Analysis of the Monitoring Efficiency. *Toxins* 11, 23.
- Blanco, J., Fernandez, M.L., Miguez, A., Morono, A., 1999. Okadaic acid depuration in the mussel *Mytilus galloprovincialis*: one- and two-compartment models and the effect of environmental conditions. *Mar. Ecol.-Prog. Ser.* 176, 153-163.
- Blanco, J., Marino, C., Martin, H., Acosta, C.P., 2007. Anatomical distribution of diarrhetic shellfish poisoning (DSP) toxins in the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Toxicon* 50, 1011-1018.
- Blanco, J., Martin, H., Marino, C., 2017. Reduction of diarrhetic shellfish poisoning (DSP) toxins accumulation in cultured mussels by means of rope clustering and hydrodynamic barriers. *Aquaculture* 479, 120-124.
- Blanco, J., Martin, H., Marino, C., Rossignoli, A.E., 2019. Simple Diffusion as the Mechanism of Okadaic Acid Uptake by the Mussel Digestive Gland. *Toxins* 11, 11.
- Botelho, M.J., Vale, C., Joaquim, S., Costa, S.T., Soares, F., Roque, C., Matias, D., 2018. Combined effect of temperature and nutritional regime on the elimination of the lipophilic toxin okadaic acid in the naturally contaminated wedge shell *Donax trunculus*. *Chemosphere* 190, 166-173.
- Croci, L., Toti, L., Medici, D.D., Cozzi, L., 1994. Diarrhetic shellfish poison in mussels: Comparison of methods of detection and determination of the effectiveness of depuration. *Int. J. Food Microbiol.* 24, 337-342.
- Duinker, A., Bergslien, M., Strand, O., Olseng, C.D., Svardal, A., 2007. The effect of size and age on depuration rates of diarrhetic shellfish toxins (DST) in mussels (*Mytilus edulis* L.). *Harmful Algae* 6, 288-300.
- Fux, E., Bire, R., Hess, P., 2009. Comparative accumulation and composition of lipophilic marine biotoxins in passive samplers and in mussels (*M. edulis*) on the West Coast of Ireland. *Harmful Algae* 8, 523-537.
- Gueguen, M., Baron, R., Duinker, A., Aasen, J.A.B., Naustvoll, L., 2010. Modelling the environmental variable influences on the detoxification kinetics on mussels *Mytilus edulis* containing lipophilic toxins, 11th IFAC Symposium on Computer Applications in Biotechnology, 7-9 July 2010, Leuven, Belgium.
- Lassus, P., 2009. Modélisation Des mécanismes de Contamination des coquillages par des PHYCOTOXINES (MODECOPHY). Rapport final.

- Lassus, P., Berthome, J.-P., 1987. Toxicité des moules : étude de la décontamination PSP et DSP in vitro et in situ.
- Leite, I.D., Sandrini-Neto, L., Squella, F.L., Alves, T.P., Schramm, M.A., Calado, S.L.D., de Assis, H.C.S., Mafra, L.L., 2021. Toxin accumulation, detoxification and oxidative stress in bivalve (*Anomalocardia flexuosa*) exposed to the dinoflagellate *Prorocentrum lima*. *Aquat. Toxicol.* 232, 11.
- Li, A.F., Li, M.H., Qiu, J.B., Song, J.L., Ji, Y., Hu, Y., Wang, S.Q., Che, Y.J., 2018. Effect of Suspended Particulate Matter on the Accumulation of Dissolved Diarrhetic Shellfish Toxins by Mussels (*Mytilus galloprovincialis*) under Laboratory Conditions. *Toxins* 10, 13.
- Lindegarth, S., Torgersen, T., Lundve, B., Sandvik, M., 2009. DIFFERENTIAL RETENTION OF OKADAIC ACID (OA) GROUP TOXINS AND PECTENOTOXINS (PTX) IN THE BLUE MUSSEL, *MYTILUS EDULIS* (L.), AND EUROPEAN FLAT OYSTER, *OSTREA EDULIS* (L.). *J. Shellfish Res.* 28, 313-323.
- Mafra, L.L., Ribas, T., Alves, T.P., Proenca, L.A.O., Schramm, M.A., Uchida, H., Suzuki, T., 2015. Differential okadaic acid accumulation and detoxification by oysters and mussels during natural and simulated *Dinophysis* blooms. *Fish. Sci.* 81, 749-762.
- Marcaillou, C., Haure, J., Mondeguer, F., Courcoux, A., Dupuy, B., Penisson, C., 2010. Effect of food supply on the detoxification in the blue mussel, *Mytilus edulis*, contaminated by diarrhetic shellfish toxins. *Aquat. Living Resour.* 23, 255-266.
- Marcaillouebaut, C., Delmas, D., Herbland, A., Gentien, P., Maestrini, S.Y., Lassus, P., Masselin, P., 1993. CONTAMINATION KINETICS OF MUSSELS *MYTILUS-EDULIS* EXPOSED TO A NATURAL-POPULATION OF DINOFLAGELLATES *DINOPHYSIS* SPP. *Comptes Rendus Acad. Sci. Ser. III-Sci. Vie-Life Sci.* 316, 1274-1276.
- Martinez-Escauriza, R., Lozano, V., Perez-Paralle, M.L., Blanco, J., Sanchez, J.L., Pazos, A.J., 2021. Expression Analyses of Genes Related to Multixenobiotic Resistance in *Mytilus galloprovincialis* after Exposure to Okadaic Acid-Producing *Dinophysis acuminata*. *Toxins* 13, 20.
- McCarron, P., Kilcoyne, J., Hess, P., 2008. Effects of cooking and heat treatment on concentration and tissue distribution of okadaic acid and dinophysistoxin-2 in mussels (*Mytilus edulis*). *Toxicon* 51, 1081-1089.
- Mondeguer, F., Elie, N., Truquet, P., Savar, V., Dupuy, B., Lassus, P., Haure, J., Amzil, Z., Hess, P., 2010. Etude de l'effet d'un traitement oxydant (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) sur la décontamination de moules contaminées DSP.
- Morono, A., Arevalo, F., Fernandez, M.L., Maneiro, J., Pazos, Y., Salgado, C., Blanco, J., 2003. Accumulation and transformation of DSP toxins in mussels *Mytilus galloprovincialis* during a toxic episode caused by *Dinophysis acuminata*. *Aquat. Toxicol.* 62, 269-280.
- Nielsen, L.T., Hansen, P.J., Krock, B., Vismann, B., 2016. Accumulation, transformation and breakdown of DSP toxins from the toxic dinoflagellate *Dinophysis acuta* in blue mussels, *Mytilus edulis*. *Toxicon* 117, 84-93.
- Pino-Querido, A., Alvarez-Castro, J.M., Guerra-Varela, J., Toro, M.A., Vera, M., Pardo, B.G., Fuentes, J., Blanco, J., Martinez, P., 2015. Heritability estimation for okadaic acid algal toxin accumulation, mantle color and growth traits in Mediterranean mussel (*Mytilus galloprovincialis*). *Aquaculture* 440, 32-39.
- Poletti, R., Viviani, R., Casadei, C., Lucentini, L., Giannetti, L., Funari, E., Draisci, R., 1995. Decontamination dynamics of mussels naturally contaminated with diarrhetic toxins relocated to a basin of the Adriatic Sea., in: Yasumoto, T., Oshima, Y., Fukuyo, Y. (Eds.), Harmful and toxic algal blooms. IOC of UNESCO, Sendai, Japan, pp. 429-432.
- Rosignoli, A.E., Blanco, J., 2008. Cellular distribution of okadaic acid in the digestive gland of *Mytilus galloprovincialis* (Lamarck, 1819). *Toxicon* 52, 957-959.

- Rossignoli, A.E., Blanco, J., 2010. Subcellular distribution of okadaic acid in the digestive gland of *Mytilus galloprovincialis*: First evidences of lipoprotein binding to okadaic acid. *Toxicon* 55, 221-226.
- Rossignoli, A.E., Fernandez, D., Acosta, C.P., Blanco, J., 2011. Microencapsulation of okadaic acid as a tool for studying the accumulation of DSP toxins in mussels. *Mar. Environ. Res.* 71, 91-93.
- Rossignoli, A.E., Fernandez, D., Regueiro, J., Marino, C., Blanco, J., 2011. Esterification of okadaic acid in the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Toxicon* 57, 712-720.
- Svensson, S., 2003. Depuration of Okadaic acid (Diarrhetic Shellfish Toxin) in mussels, *Mytilus edulis* (Linnaeus), feeding on different quantities of nontoxic algae. *Aquaculture* 218, 277-291.
- Svensson, S., Forlin, L., 2004. Analysis of the importance of lipid breakdown for elimination of okadaic acid (diarrhetic shellfish toxin) in mussels, *Mytilus edulis*: results from a field study and a laboratory experiment. *Aquat. Toxicol.* 66, 405-418.
- Vale, P., 2004. Differential dynamics of dinophysistoxins and pectenotoxins between blue mussel and common cockle: a phenomenon originating from the complex toxin profile of *Dinophysis acuta*. *Toxicon* 44, 123-134.
- Vale, P., 2006. Differential dynamics of dinophysistoxins and pectenotoxins, part II: Offshore bivalve species. *Toxicon* 47, 163-173.

## **Annexe 7 : Littérature sur les études en relation avec la détoxification des autres toxines lipophiles (14 références)**

- Hess, P., Nguyen, L., Aasen, J., Keogh, M., Kilcoyne, J., McCarron, P., Aune, T., 2005. Tissue distribution, effects of cooking and parameters affecting the extraction of azaspiracids from mussels, *Mytilus edulis*, prior to analysis by liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Toxicon* 46, 62-71.
- Jauffrais, T., Kilcoyne, J., Herrenknecht, C., Truquet, P., Sechet, V., Miles, C.O., Hess, P., 2013. Dissolved azaspiracids are absorbed and metabolized by blue mussels (*Mytilus edulis*). *Toxicon* 65, 81-89.
- Jauffrais, T., Marcaillou, C., Herrenknecht, C., Truquet, P., Sechet, V., Nicolau, E., Tillmann, U., Hess, P., 2012. Azaspiracid accumulation, detoxification and biotransformation in blue mussels (*Mytilus edulis*) experimentally fed *Azadinium spinosum*. *Toxicon* 60, 582-595.
- Li, Z.X., 2009. Accumulation and depuration of pectenotoxins in brown crab *Cancer pagurus*. *Chin. J. Oceanol. Limnol.* 27, 389-394.
- MacKenzie, L., Holland, P., McNabb, P., Beuzenberg, V., Selwood, A., Suzuki, T., 2002. Complex toxin profiles in phytoplankton and Greenshell mussels (*Perna canaliculus*), revealed by LC-MS/MS analysis. *Toxicon* 40, 1321-1330.
- May, S.P., Burkholder, J.M., Shumway, S.E., Hégaret, H., Wikfors, G.H., Frank, D., 2010. Effects of the toxic dinoflagellate *Alexandrium monilatum* on survival, grazing and behavioral response of three ecologically important bivalve molluscs. *Harmful Algae* 9, 281-293.
- McCarron, P., Kilcoyne, J., Miles, C.O., Hess, P., 2009. Formation of Azaspiracids-3,-4,-6, and-9 via Decarboxylation of Carboxyazaspiracid Metabolites from Shellfish. *J. Agric. Food Chem.* 57, 160-169.
- McFarland, K., Jean, F., Soudant, P., Volety, A.K., 2015. Uptake and elimination of brevetoxin in the invasive green mussel, *Perna viridis*, during natural *Karenia brevis* blooms in southwest Florida. *Toxicon* 97, 46-52.
- Medhioub, W., Gueguen, M., Lassus, P., Bardouil, M., Truquet, P., Sibat, M., Medhioub, N., Soudant, P., Kraiem, M., Amzil, Z., 2010. Detoxification enhancement in the gymnodimine-contaminated grooved carpet shell, *Ruditapes decussatus* (Linne). *Harmful Algae* 9, 200-207.
- Medhioub, W., Lassus, P., Truquet, P., Bardouil, M., Amzil, Z., Sechet, V., Sibat, M., Soudant, P., 2012. Spirolide uptake and detoxification by *Crassostrea gigas* exposed to the toxic dinoflagellate *Alexandrium ostenfeldii*. *Aquaculture* 358-359, 108-115.
- Plakas, S.M., Wang, Z.H., El Said, K.R., Jester, E.L.E., Granade, H.R., Flewelling, L., Scott, P., Dickey, R.W., 2004. Brevetoxin metabolism and elimination in the Eastern oyster (*Crassostrea virginica*) after controlled exposures to *Karenia brevis*. *Toxicon* 44, 677-685.
- Radwan, F.F.Y., Wang, Z.H., Ramsdell, J.S., 2005. Identification of a rapid detoxification mechanism for brevetoxin in rats. *Toxicol. Sci.* 85, 839-846.
- Riaux-Gobin, C., Lassus, P., 1989. Conditions hydroclimatiques d'une eau colorée à *Gonyaulax spinifera* (dinoflagellé) dans une ria du Nord-Finistère. *Bot. Marina* 32, 491-498.
- Roue, M., Darius, H.T., Ung, A., Viallon, J., Sibat, M., Hess, P., Amzil, Z., Chinain, M., 2018. Tissue Distribution and Elimination of Ciguatoxins in *Tridacna maxima* (Tridacnidae, Bivalvia) Fed *Gambierdiscus polynesiensis*. *Toxins* 10, 13.