

Action de l'érythromycine et de l'acide oxolinique sur le développement larvaire de la coquille St Jacques *Pecten maximus*

René ROBERT¹, Jean-Louis NICOLAS¹ et Rony CONNAN¹

RÉSUMÉ

En absence d'antibiotique, les élevages larvaires de coquilles St Jacques sont sujets à de fortes mortalités. A l'écloserie expérimentale de mollusques d'Argenton (Bretagne, France), la présence d'un vibrio, *Vibrio pectinica*, associé aux élevages semble être responsable de ce faible taux de survie. Les méthodes prophylactiques étant difficiles à mettre en œuvre dans les installations actuelles (stérilisation de l'eau, décontamination des œufs, isolement des élevages) seul l'ajout de chloramphénicol permet de protéger les élevages. Cependant l'utilisation de cet antibiotique, considéré comme dangereux pour l'homme, est prohibée dans toute production animale, depuis 1994, en Europe. L'action de deux autres antibiotiques, l'érythromycine et l'acide oxolinique, a donc été recherchée sur les larves de *Pecten maximus*. Un suivi des élevages larvaires (croissance et mortalité) ainsi que le dénombrement des populations bactériennes (hétérotrophes et vibrios) ont été effectués en parallèle. Les bactéries majoritaires ont été isolées, caractérisées sommairement et leur résistance à différents antibiotiques vérifiée par antibiogrammes. Les résultats obtenus ont confirmé l'efficacité du chloramphénicol mais sont peu convaincants avec l'érythromycine et l'acide oxolinique. En effet, une souche résistante, qui pourrait être responsable des faibles croissances observées, a été sélectionnée en présence d'érythromycine, et l'acide oxolinique s'est avéré toxique pour les larves aux concentrations testées.

ABSTRACT

Effects of erythromycin and oxolinic acid on *Pecten maximus* larval development.

Without antibiotics, high mortalities are regularly recorded in *Pecten maximus* larval rearing. In the experimental molluscs hatchery of Argenton (Brittany, France), this phenomenon may be associated to a vibrio contamination (*Vibrio pectinica*). The prophylactic methods are difficult to apply in routine in the present installations (seawater sterilization, isolation of larval batches, egg and algal decontaminations) and chloramphenicol is used accordingly. However, this antibiotic is dangerous for human health and has been banned since 1994 in Europe. The effects of other antibiotics, erythromycin and oxolinic acid, have been investigated. Growth and mortality of the great scallop larvae, exposed at different concentrations of antibiotics, as well as bacterial developments, have been studied. The dominant heterotrophic bacteria have been isolated, characterized and their resistance to different antibiograms controlled. The results confirmed the efficiency of chloramphenicol and, in the second hand, showed the toxicity of acid oxolinic while the use of erythromycin led to resistant strains. Consequently, these two antibiotics are inadequate for *Pecten maximus* larval rearing.

¹ Institut Français pour l'Exploitation de la Mer (IFREMER), Laboratoire Physiologie des Invertébrés Marins, Ecloserie d'Argenton, Le Vivier, F-29840 Porspoder, France. Tel : 02 98 89 92 56 - 02 98 89 93 44. Fax : 02 98 89 93 04. — e-mail : <rrobert.ifremer.fr>

INTRODUCTION

En éclosérie de mollusques, les mortalités larvaires sont souvent associées à des proliférations bactériennes favorisées par les conditions d'élevage: température élevée, nourriture abondante, et forte densité larvaire. Deux types d'infestation sont notées. La première correspond à un envahissement de l'eau d'élevage par des bactéries hétérotrophes qui présentent un réel danger pour l'élevage lorsque leur densité dépasse 10^7 . ml⁻¹ (Lucas, 1980). La deuxième est due à un développement spécifique de bactéries pathogènes appartenant soit aux genres *Pseudomonas* (Brown, 1974 et 1981 a) et *Alteromonas* (Garland *et al.*, 1983), soit surtout au genre *Vibrio* (Tubiash *et al.*, 1965 ; Leibovitz, 1978 ; DiSalvo *et al.*, 1978 ; Elston et Leibovitz, 1980 ; Elston *et al.*, 1982 ; Jeffries, 1982 ; Austin *et al.*, 1988). Pour les éviter, le traitement de l'eau des élevages est incontournable et consiste, le plus souvent, en une filtration fine de l'eau de mer s'accompagnant d'un renouvellement fréquent. Ces précautions sont généralement suffisantes pour la conduite d'élevage larvaire de nombreux bivalves dont les Ostréidés et les Vénéridés. Cependant, chez la plupart des Pectinidés l'utilisation d'antibiotiques s'avère nécessaire (Bourne *et al.*, 1989 ; Robert *et al.*, 1994). En ce qui concerne la coquille St Jacques *Pecten maximus*, l'adjonction de chloramphénicol a été jusqu'à présent appliquée de façon routinière, tant en éclosérie expérimentale qu'en éclosérie de production (Cochard et Gérard, 1987). Cet antibiotique a été retenu suite aux travaux de Le Pennec et Prieur (1972) et de Le Pennec *et al.* (1973) sur les larves de moules *Mytilus edulis* et son mode d'action dans le contexte de l'éclosérie d'Argenton est maintenant connu (Jeanthon *et al.*, 1988 ; MICROMER, 1990).

Or, la législation européenne a interdit depuis peu l'utilisation du chloramphénicol dans le cadre des productions animales (Varma, 1994) et, de ce fait, l'amélioration zootechnique des procédures d'élevage et/ou la recherche de produits de substitution s'avèrent nécessaire. A ce jour, ni l'abaissement de densité larvaire, ni l'augmentation du renouvellement d'eau d'élevage, ni l'adjonction de substances électives n'ont permis d'améliorer les performances d'élevage (Robert *et al.*, 1996), un vibrio spécifique ayant été récemment identifié (Nicolas *et al.*, 1996). Les méthodes prophylactiques étant difficiles à mettre en œuvre dans les installations actuelles (stérilisation de l'eau, décontamination des œufs, isolement des élevages), l'action de l'érythromycine (Le Pennec et Prieur, 1972) et celle de l'acide oxolinique (Pouliquen *et al.*, 1994) ont été recherchées sur le développement larvaire de la coquille St Jacques.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Après incubation, les larves D ont été réparties en béccher de 2 l à la densité de 10. ml⁻¹. L'eau de mer, filtrée à 1 µm, était maintenue à 18° C, la salinité à 34 ‰ et les végétales alimentées quotidiennement en phytoplancton à raison de 30 000 cellules. ml⁻¹ d'eau de mer. Les élevages étaient conduits en duplicata avec de l'érythromycine ou de l'acide oxolinique aux teneurs de 1, 2, 4 et 8 mg. l⁻¹ et trois références étaient utilisées: avec chloramphénicol aux teneurs de 1 et 8 mg. l⁻¹ et sans antibiotique (témoin). La mortalité était déterminée par observation des larves au projecteur de profil tandis que la croissance était acquise en analyse d'images (Pontual, 1994).

Les bactéries hétérotrophes étaient dénombrées, par lecture directe sur milieu de Zobell et les vibronacés sur TCBS, deux fois par semaine dans les élevages larvaires soumis aux concentrations extrêmes d'antibiotiques, 1 et 8 mg. l⁻¹. De plus, au 16ème jour, les colonies caractéristiques et prédominantes sur le milieu de Zobell ont été prélevées, isolées par la méthode des quadrants, puis caractérisées sur microplaques stériles en présence de différents milieux sélectifs de croissance. Les développements bactériens étaient contrôlés en spectrophotométrie par lecture de la densité optique après une semaine d'incubation. La sensibilité de ces bactéries était alors vérifiée sur antibiogramme afin de rechercher d'éventuelle résistance et de définir les concentrations minimales inhibitrices (CMI).

RÉSULTATS

Seuls seront exposés les résultats acquis à 1 et 8 mg. l⁻¹, les données obtenues à 2 et 4 mg. l⁻¹ correspondant à une situation intermédiaire du point de vue mortalité et croissance larvaire quel que soit l'antibiotique concerné. Au bout de trois semaines, 50 à 90 % de mortalité sont observées chez les témoins (sans antibiotique) et chez les élevages traités à l'acide oxolinique (Fig. 1a). Ceux recevant

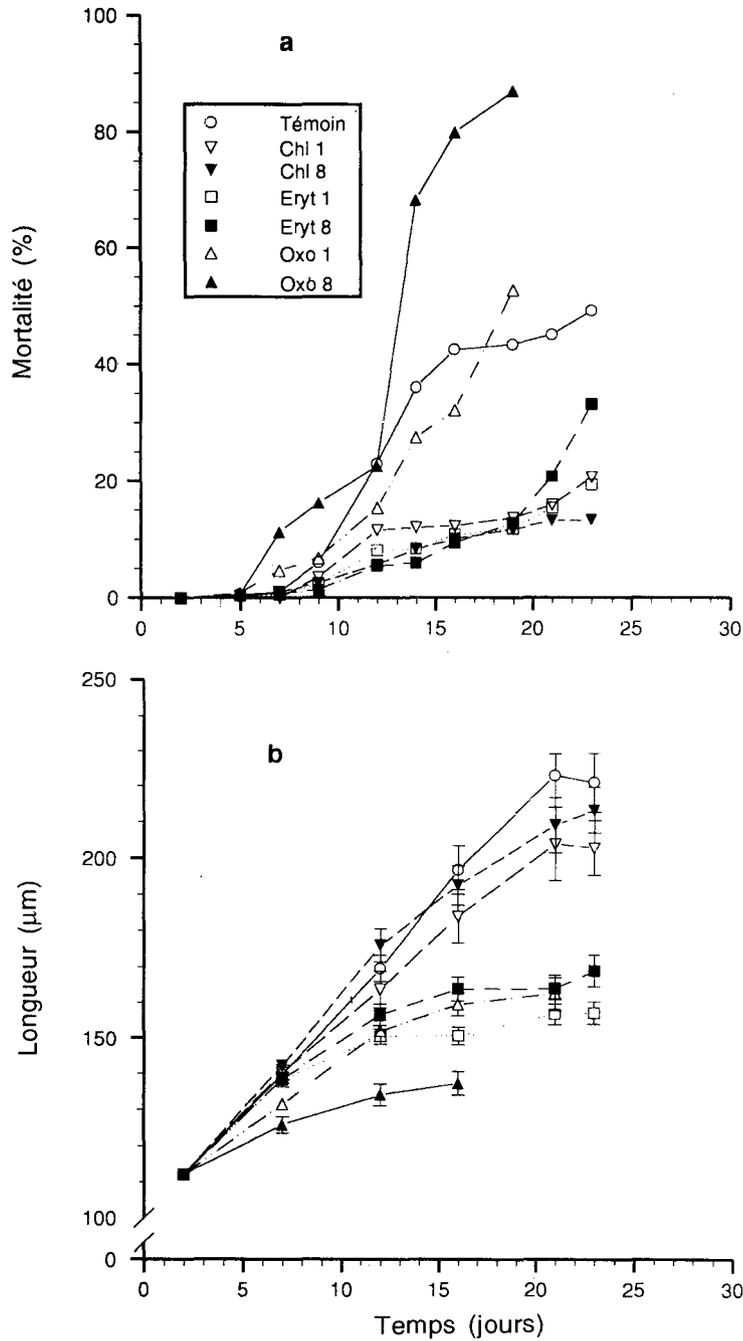


Figure 1. Mortalité (a) et croissance larvaire (b) de *Pecten maximus* exposée ou non (témoin) à des doses croissantes d'antibiotiques: Chl: Chloramphénicol; Eryt: Erythromycine; Oxo: Acide oxolinique. 1: 1 mg. l⁻¹; 8: 8 mg. l⁻¹.

de l'érythromycine ou du chloramphénicol ne subissent que 15 à 30 % de perte. Des croissances satisfaisantes sont observées chez le témoin et chez les larves traitées au chloramphénicol, avec des taux journaliers de croissance compris entre 4,30 et 5,20 μm (Fig. 1b). A l'inverse, un faible développement est noté en présence d'acide oxolinique et d'érythromycine avec des taux d'accroissement compris entre 1,80 à 3,00 μm par jour.

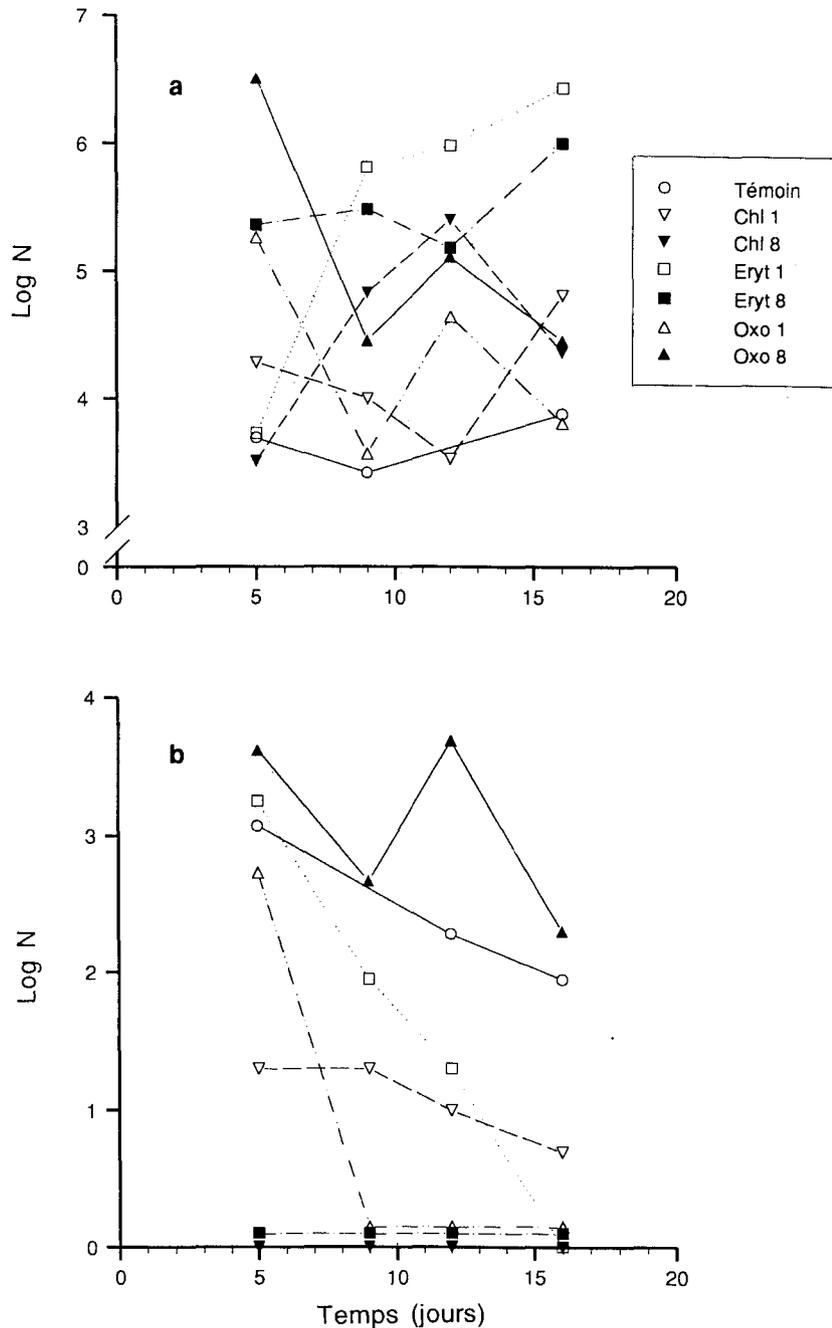


Figure 2. Evolution du nombre de bactéries hétérotrophes (a) et des vibronacés (b) exprimé en Unité Formant Colonie (UFC). Les bactéries ont été isolées d'élevage larvaire de *Pecten maximus* exposé à des doses croissantes d'antibiotiques ou non (témoin), puis mises en culture sur milieux de Zobell et TCBS. Chl: Chloramphénicol ; Eryt: Erythromycine ; Oxo: Acide oxolinique. 1: 1 $\text{mg} \cdot \text{l}^{-1}$; 8: 8 $\text{mg} \cdot \text{l}^{-1}$.

Chez les témoins et dans les élevages traités au chloramphénicol, 10^4 à 10^6 de bactéries hétérotrophes (UFC. ml⁻¹) sont dénombrées (Fig. 2a), valeurs voisines de celles classiquement rencontrées dans nos conditions de culture. En ce qui concerne les témoins, les vibronacés varient entre 10^2 et 10^3 UFC. ml⁻¹, alors que ceux-ci ne s'expriment quasiment pas en présence de chloramphénicol (Fig. 2b). Dans les élevages ayant reçu de l'érythromycine, le nombre de bactéries hétérotrophes augmente lorsque la concentration en antibiotique diminue, les populations atteignant ainsi 10^6 UFC. ml⁻¹ (Fig. 2a). Quant aux vibrios, ils diminuent constamment au cours du temps à la teneur de 1 mg. l⁻¹, aucune bactérie de ce genre n'étant détectée à 8 mg. l⁻¹. Le nombre de bactéries hétérotrophes, se développant dans les élevages traités avec de l'acide oxolinique, diminuent avec le temps mais, varie en sens inverse avec la concentration (Fig. 2a). De même, les vibrios sont plus abondants à la teneur de 8 mg. l⁻¹ avec des concentrations comprises entre 10^3 et 10^4 UFC. ml⁻¹ (Fig. 2b).

Les colonies bactériennes majoritaires se développant chez les témoins et dans les élevages traités au chloramphénicol ont le même aspect: rondes, de taille moyenne, à contour net, jaunâtre, brillantes et bombées. Celles dénombrées dans les élevages traités à l'érythromycine présentent un aspect similaire mais sont blanches, tandis que celles se développant à partir des élevages traités à l'acide oxolinique sont de grosse taille, plates et de couleur crème. La caractérisation des bactéries par étude de leur croissance en milieu sélectif confirme ces premières observations: les bactéries présentes dans les lots non traités aux antibiotiques se comportent de façon très voisines à celles du chloramphénicol 1 et 8 mg. l⁻¹ (Tableau 1). Leur réponse aux antibiogrammes montre la forte similitude entre ces colonies exception faite de la sensibilité au chloramphénicol des colonies bactériennes présentes dans les lots non traités aux antibiotiques (Tableau 2). De même, malgré quelques divergences concernant leur développement en milieu non salé (0 % de NaCl), en présence de D gluconate et de D glucuronate, les colonies isolées à partir des élevages traités à l'érythromycine 1 et 8 mg. l⁻¹ présentent des caractères et des antibiogrammes similaires. Une forte sensibilité à l'acide oxolinique et à la kanamycine est ainsi relevée (Tableaux 1 et 2). Par contre, les colonies "acide oxolinique" 1 et 8 mg. l⁻¹ sont similaires en ce qui concerne leurs caractères (Tableau 1) et leur sensibilité aux différents antibiotiques mais, des écarts importants de CMI, en particulier avec la streptomycine et la kanamycine, sont enregistrés (Tableau 2).

DISCUSSION ET CONCLUSION

L'effet protecteur du chloramphénicol même à faible concentration (1 mg. l⁻¹) est à nouveau démontré dans le présent travail et renforce ainsi les recommandations émisés antérieurement (Robert *et al.*, 1996). Néanmoins, cet antibiotique n'inhibe pas totalement les développements bactériens. Une colonie hétérotrophe résistante non pathogène, présentant une forte similitude avec celle se développant dans les élevages témoins, a pu être isolée. Néanmoins, même si les teneurs actives ont été fortement abaissées, ce résultat ne permet pas résoudre le problème posé puisque cet antibiotique est dorénavant interdit en production animale. Bien qu'exerçant une action favorable sur la survie larvaire l'érythromycine n'est pas adapté, sous la thérapie actuelle, pour *Pecten maximus*. En effet, au cours de ces expérimentations, une colonie résistante, probablement responsable des faibles croissances larvaires, a été identifiée. Ces résultats renforcent nos premières observations qui mettaient en avant une protection aléatoire des élevages avec cet antibiotique (Robert *et al.*, 1996). Son efficacité semble reposer essentiellement sur la composition initiale de la microflore de l'eau de mer. Néanmoins, compte tenu de la forte sensibilité de la colonie résistante à la kanamycine et à l'acide oxolinique, son association avec ces deux autres molécules pourrait être envisagée. Aux concentrations utilisées, l'acide oxolinique s'est avéré toxique pour les larves y compris sous forme d'oxolinate de sodium. Cependant, cet antibiotique est très efficace sur la plupart des bactéries isolées (CMI très faibles). De meilleurs développements larvaires étant obtenus à la teneur de 1 mg. l⁻¹, une bonne protection pourrait exister à de moindres teneurs. Il serait donc intéressant de vérifier son efficacité ainsi que celle du florphénicol dérivé du chloramphénicol mais non toxique (Varma, 1994). La démarche expérimentale retenue ces dernières années à l'écloserie d'Argenton était basée sur l'hypothèse d'une forte sensibilité des larves de *Pecten maximus* à une

Tableau 1 : Caractérisation des bactéries isolées à partir des élevages larvaires témoins ou traités aux différents antibiotiques (chloramphénicol, érythromycine, acide oxolinique). Les valeurs correspondent aux croissances bactériennes en spectrophotométrie selon l'échelle suivante: - pour DO < 0,1; 1+ pour 0,1 < DO < 0,3; 2+ pour 0,3 < DO < 0,7 et 3+ pour DO > 0,7.

| | Témoin | Chloram- phénicol (1 mg/l) | Chloram- phénicol (8 mg/l) | Erythro- mycine (1 mg/l) | Erythro- mycine (8 mg/l) | Acide oxolinique (1 mg/l) | Acide oxolinique (8 mg/l) |
|---------------|--------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Zobell | 2+ | 2+ | - | 2+ | 2+ | 2+ | 2+ |
| Oxydase | + | + | - | + | + | + | + |
| NO3 | - | - | - | - | - | - | - |
| Indole | - | - | - | - | - | - | - |
| Tween 80 | 2+ | 2+ | 2+ | 2+ | 1+ | 2+ | 2+ |
| Tween 20 | 2+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 2+ | 2+ |
| Gélatinase | + | + | + | + | + | + | + |
| NaCl 0% | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | - | 3+ | 3+ |
| NaCl 3% | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ |
| NaCl 6% | 2+ | 3+ | 2+ | 3+ | 2+ | 3+ | 3+ |
| NaCl 8% | 2+ | 3+ | 3+ | 3+ | 2+ | 3+ | 3+ |
| NaCl 10% | 3+ | 2+ | 3+ | 2+ | 3+ | 3+ | 3+ |
| Tyrosine | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | - |
| Galactose | 2+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ |
| Inositol | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | - | 1+ | 1+ |
| Glycérol | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | - | - | - |
| Mélibiose | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ |
| Succinate | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ |
| Arabinose | - | - | - | - | - | - | - |
| Sucrose | + | + | + | + | + | + | + |
| Mannose | - | - | - | - | - | - | - |
| L-alanine | 2+ | 1+ | - | 2+ | 2+ | 2+ | 1+ |
| B-alanine | 2+ | 1+ | - | 2+ | 1+ | 1+ | 1+ |
| L-arginine | 2+ | 1+ | - | - | 1+ | 1+ | 1+ |
| Caséine | 2+ | 1+ | - | - | - | 1+ | - |
| Citrate | - | - | - | - | - | - | - |
| D-cellobiose | - | - | - | - | - | 1+ | - |
| Ethanol | 1+ | 1+ | - | - | - | 1+ | - |
| D-gluconate | 2+ | 2+ | - | 2+ | - | 1+ | 1+ |
| D-glucose | 2+ | 1+ | - | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ |
| D-glucuronate | 2+ | 1+ | - | 2+ | - | 2+ | 1+ |
| Glycine | 2+ | 1+ | - | 1+ | - | 1+ | 1+ |
| L-histidine | 1+ | 1+ | - | - | - | 1+ | - |
| L-leucine | - | 1+ | - | - | - | - | - |
| D-mannitol | - | - | - | - | - | - | - |
| L-ornithine | - | - | - | 1+ | - | - | - |
| Propionate | 2+ | 2+ | - | 2+ | 2+ | 1+ | 1+ |
| Pyruvate | 2+ | 2+ | - | 2+ | 1+ | 2+ | 1+ |
| Saccharose | 2+ | 1+ | - | 2+ | 1+ | 1+ | 1+ |
| D-sorbitol | 2+ | 2+ | - | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ |

Tableau 2. Sensibilité à six antibiotiques des bactéries prédominantes isolées des élevages larvaires témoins ou traités (au chloramphénicol, à l'érythromycine et à l'acide oxolinique).

| | | Témoin | Chloram- phénicol (1 mg/l) | Chloram- -phénicol (8 mg/l) | Erythro- mycine (1 mg/l) | Erythro- mycine (8 mg/l) | Acide oxolinique (1 mg/l) | Acide oxolinique (8 mg/l) |
|----------------------|-------------|--------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Chloram- phénicol | DI (mm) | 30 | 0 | 0 | 6 | 9 | 15 | 0 |
| | CMI (mg/l) | 2 | | | 52 | 46 | 34 | |
| | Sensibilité | S | R | R | R | R | R | R |
| Erythro- mycine | DI (mm) | 31 | 13 | 26 | 0 | 0 | 28 | 32 |
| | CMI (mg/l) | 0,25 | 16 | 0,25 | | | 0,25 | 0,25 |
| | Sensibilité | S | I | S | R | R | S | S |
| Acide oxolinique | DI (mm) | 32 | 20 | 15 | 29 | 31 | 28 | 18 |
| | CMI (mg/l) | 0,5 | 2 | 9 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 4 |
| | Sensibilité | S | I/S | I | S | S | S | I |
| Strepto- mycine | DI (mm) | 13 | 13 | 13 | 12 | 11 | 11 | 16 |
| | CMI (mg/l) | 16 | 16 | 16 | 20 | 26 | 26 | 0,5 |
| | Sensibilité | I | I | I | I | I | I | S |
| Kana- mycine | DI (mm) | 21 | 11 | 17 | 20 | 21 | 19 | 18 |
| | CMI (mg/l) | 0,5 | 26 | 8 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 12,8 |
| | Sensibilité | S | I | I/S | S | S | S | I |
| Pénicilline | DI (mm) | 0 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | CMI (mg/l) | | 0,5 | | | | | |
| | Sensibilité | R | S | R | R | R | R | R |

DI (mm): diamètre inhibition

CMI (mg/l): concentration minimale inhibitrice

R: bactérie résistante

S: bactérie sensible

I: bactérie de sensibilité intermédiaire

pression bactérienne générale (Robert *et al.*, 1995) puisqu'aucun vibrio n'avait été décelé jusqu'à présent (raisons techniques). La cause de ces mortalités étant dorénavant identifiée (Nicolas *et al.*, 1996) la source de contamination doit être préalablement étudiée pour permettre l'application de mesures prophylactiques adaptées. En effet, ces vibrios peuvent être présents soit dans l'eau de mer extérieure, soit dans nos cultures d'algues (stocks ou volumes de production), soit dans les géniteurs (Elston, 1990). Si ceux-ci sont détectés dans les cultures d'algues (volume de production) et en eau extérieure, un traitement complémentaire de l'eau de mer aux ultra violets et au charbon actif doit être envisagé, l'action bénéfique de ces techniques ayant été rapportée antérieurement (Brown, 1981 b). Si leur présence est décelée dans les stocks d'algues et/ou dans les géniteurs un traitement par antibiotique peut être envisagé. L'efficacité de l'acide oxolinique et/ou du florphénicol pourrait ainsi être vérifiée. Cependant la modération de l'emploi des antibiotiques sera privilégiée lors de ces prochaines études. En particulier le traitement de l'eau des élevages par adjonction d'antibiotique est à proscrire car des doses massives et aveugles créent d'insolubles problèmes (Lucas et Prieur, 1974) surtout si les eaux d'élevage ne subissent aucun traitement préalable avant rejet. Cette pratique est probablement à l'origine d'une partie des problèmes actuellement rencontrés par certaines écloséries chiliennes de pétoncle *Argopecten purpuratus*.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Austin B., Bucke D., Feist S.W. & Helm M.M., 1988. Disease problems among cultured bivalve larvae. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Directorate of Fisheries Research, Lowestoft, Internal Report N°16: 22 pp.
- Bourne N., Hodgson C.A. & Whyte J.N.C., 1989. A manual for scallop culture in British Columbia. *Canadian Technical Report of Fisheries and Aquatic Sciences*, 1694: 215 pp.

- Brown C., 1974. A pigment-producing pseudomonad which discolors culture containers of embryos of a bivalve mollusk. *Chesapeake Science*, **15**: 17-21.
- Brown C., 1981 a. A prodiginine pigment toxic to embryos and larvae of *Crassostrea virginica*. *Journal of Invertebrate Pathology*, **38**: 281-293.
- Brown C., 1981 b. A study of two shellfish-pathogenic *Vibrio* strains isolated from a Long Island hatchery during a recent outbreak of disease. *Journal of Shellfish Research*, **1**(1): 83-87.
- Cochard J.C. & Gérard A., 1987. Production artificielle de naissain de coquille Saint Jacques *Pecten maximus* (L.) en rade de Brest: analyse des facteurs affectant la croissance larvaire. 6th International Pectinid Workshop, Menai Bridge, Wales, 9-14 April 1987, 13 pp (mimeo).
- Di Salvo L.H., Blecka J. & Zebal R., 1978. *Vibrio anguillarum* and larval mortality in a California coastal shellfish hatchery. *Applied environmental Microbiology*, **35**(1): 219-221.
- Elston R., 1990. *Mollusc diseases: guide for the shellfish farmer*. Washington University Press, 73 p.
- Elston R. & Leibovitz L., 1980. Pathogenesis of experimental vibriosis in larval American oysters, *Crassostrea virginica*. *Canadian Technical Report of Fisheries and Aquatic Sciences*, **37**(6): 964-978.
- Elston R., Elliot E.L. & Colwell R.R., 1982. Conchiolin infection and surface coating *Vibrio*: shell fragility, growth depression and mortalities in cultured oysters and clams, *Crassostrea virginica*, *Ostrea edulis* and *Mercenaria mercenaria*. *Journal of Fish Diseases*, **5**: 265-284.
- Garland C.D., Nash G.V., Sumner C. E & McMeekin T.A., 1983. Bacterial pathogens of oyster larvae (*Crassostrea gigas*) in a Tasmanian hatchery. *Australian Journal of Marine Freshwater Research*, **34**: 483-487.
- Jeanthon C., Prieur D. & Cochard J.C., 1988. Bacteriological survey of antibiotic treated seawaters in a *Pecten maximus* hatchery. *Aquaculture*, **71**: 1-8.
- Jeffries V.E., 1982. Three vibrios strains pathogenic to larvae of *Crassostrea gigas* and *Ostrea edulis*. *Aquaculture*, **29**: 201-226.
- Le Pennec M. & Prieur D., 1972. Développement larvaire de *Mytilus edulis* (L.) en présence d'antibiotiques. 1^{ère} partie: détermination des concentrations actives non toxiques de quatre antibiotiques: Auréomycine, Erythromycine, Chloramphénicol et Sulfamérazine. *Revue Internationale d'Océanographie Médicale*, **28**: 167-179.
- Le Pennec M., Prieur D. & Chardi P., 1973. Développement larvaire de *Mytilus edulis* (L.) en présence d'antibiotiques. 2^{ème} partie: action sur la croissance de quatre antibiotiques: Auréomycine, Erythromycine, Chloramphénicol et Sulfamérazine. *Revue Internationale d'Océanographie Médicale*, **30**: 115-137.
- Leibovitz L., 1978. Shellfish diseases. *Marine Fishery Review*, **40**: 61-64.
- Lucas A., 1980. Problème de génétique, d'écophysiologie et de pathologie dans les écloséries de bivalves. *Océanis*, **5**: 1-23.
- Lucas A. & Prieur D., 1974. Le contrôle bactérien des élevages de larves de bivalves. In: Actes de Colloques sur l'Aquaculture, 1, CNEXO ed.: 11-23.
- MICROMER, 1990. Étude des peuplements bactériens au cours d'un cycle d'élevage de 48 h de larves de *Pecten maximus*. Rapport IFREMER N°892522185: 12 pp.
- Nicolas J.L., Corre S., Gauthier G., Robert R. & Ansquer D., 1996. Bacterial problems associated with scallop *Pecten maximus* larval culture. *Diseases of Aquatic Organisms*, **27**: 67-76.
- Pontual H., 1994. Système de biométrie larvaire de bivalves par analyses d'images. Institut Français de Recherche pour l'Exploitation de la Mer (IFREMER), Brest. Rapport DRV9423: 43 pp.
- Pouliquen H., Pinault L. & Le Bris H., 1994. Determination of oxolinic acid in sea water, marine sediment and Japanese oyster (*Crassostrea gigas*) by high performance liquid chromatography. *Journal of Liquid Chromatography*, **17**(4): 929-945.
- Robert R., Miner P., Mazuret M. & Connan J.P., 1994. L'éclosérie expérimentale d'Argenton. Bilan et perspective. *Équinoxe*, **49**: 20-33.
- Robert R., Miner P., Nicolas J. L., Mazuret M. & Connan J.P., 1995. Étude sur les mortalités larvaires de la coquille St Jacques *Pecten maximus* en éclosérie. RIDRV 95-15 RA/Brest: 51pp.
- Robert R., Nicolas J.L. & Miner P., 1996. Mortality control of scallop (*Pecten maximus*) larvae in the hatchery. *Aquaculture International*, **4**: 305-313.
- Tubiash H.S., Chanley P.E. & Leifson E., 1965. Bacillaris necrosis a disease of larval and juvenile bivalve molluscs. I. Etiology and epizootiology. *Journal of Bacteriology*, **90**: 1036-1044.
- Varma K.J., 1994. Phenicoles (florphenicol, thiamphenicol and chloramphenicol). Proceedings of "Antibiotics in Animal Intensive Production" European Symposium, 25-27 Octobre 1994, Ploufragan, France: 63-65.