



RÉPUBLIQUE  
FRANÇAISE

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*



anses

# BE Bulletin épidémiologique

Santé animale - alimentation

Décembre 2023/ numéro 98

Le *Bulletin épidémiologique* est une publication conjointe de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail et de la direction générale de l'Alimentation du ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire.

## **ARTICLE 1**

Premiers foyers de la maladie du sommeil de la carpe dans le Tarn

## **ARTICLE 2**

Bilan de la surveillance du botulisme humain et animal en France au cours de la dernière décennie (2008-2019)

## **ARTICLE 3**

Surveiller les tumeurs des chevreuils et des lièvres : un outil pour détecter des zones à forte pression chimique ?

## Premiers foyers de la maladie du sommeil de la carpe dans le Tarn

Doriana Flores<sup>1</sup>, Marine Baud<sup>1</sup>, Laurane Pallandre<sup>1</sup>, Armand Lautraite<sup>2</sup>, Rodolphe Thomas<sup>3</sup>, Françoise Pozet<sup>4</sup>, Nicolas Keck<sup>5</sup>,  
Marine-Océane Guillermand<sup>6</sup>, Jésabel Laithier<sup>6</sup>, Aurélien Tocqueville<sup>6</sup>, Bénédicte Prouff<sup>7</sup>, Sophie Le Bouquin-Leneveu<sup>3</sup>,  
Laurent Bigarré<sup>1</sup>

Auteur correspondant : [laurent.bigarre@anses.fr](mailto:laurent.bigarre@anses.fr)

<sup>1</sup> Anses, Laboratoire Ploufragan-Plouzané-Niort, VIMEP, Ploufragan, France

<sup>2</sup> Vétérinaire privé, Grisolles; France

<sup>3</sup> Anses, Laboratoire Ploufragan-Plouzané-Niort, EPISABE, Ploufragan, France

<sup>4</sup> Laboratoire départemental d'analyses du Jura, Poligny, France

<sup>5</sup> Laboratoire départemental vétérinaire d'analyses de l'Hérault, Montpellier, France

<sup>6</sup> Itavi, Service Aquaculture Rampe Bouvreuil, Rouen, France

<sup>7</sup> Fédération du Tarn pour la pêche et la protection du milieu aquatique, Castres, France

### Résumé

Au printemps 2022, quatre épisodes de fortes mortalités de carpes communes (*Cyprinus carpio*) ont été recensés dans des plans d'eau distincts dans le département du Tarn. Pour trois des épisodes, le virus de l'œdème de la carpe (CEV) a été détecté, suggérant que les mortalités ont été provoquées par la maladie du sommeil de la carpe (MSC), qui poursuit sa progression sur le territoire. L'un des sites n'a pas été échantillonné mais la maladie du sommeil semble y être responsable des mortalités. Certains épisodes sont corrélés à des empoissonnements par des carpes 'miroirs' quelques mois auparavant. Le séquençage d'un gène viral démontre une identité nucléique de presque 100 % entre les trois virus échantillonnés ce qui suggère l'hypothèse suivante : le virus aurait été disséminé aux carpes communes de chaque plan d'eau dès fin 2021 provoquant le déclenchement de la maladie plus tard, en 2022. En ce qui concerne le lac de la Raviège, dernier des plans d'eau affectés par des mortalités, également le plus vaste et le plus touché, l'introduction du virus n'est pas liée à un repeuplement organisé. Pour ce site, un lien épidémiologique avec les trois sites est probable mais reste à expliquer.

### Mots-clés

Epizootie, *Poxviridae*, maladie du sommeil, carpe

### Abstract

#### Title: First outbreaks of carp sleepy sickness in the Tarn

In spring 2022, four mortality events affecting common carps (*Cyprinus carpio*) were reported in several ponds in the Tarn département (France). For three of these episodes, Carp edema virus (CEV) was detected in fish, suggesting that the sleepy disease, still in progression in France, was the cause of the deaths. One site was not sampled; however, the koi sleepy disease was suspected. Some episodes were associated to restocking operations with mirror carps several months earlier. Sequencing of a viral gene showed a nearly-complete (100 %) nucleic acid identity between the three sampled viruses suggesting the following hypothesis: the virus would have been transmitted to the common carps in each pond as soon as the end of 2021, triggering the disease later on, in 2022. About the La Raviège lake, the last of the four lakes hit by mortalities and the largest one, the introduction of the virus is not linked to a re-stocking initiative. For this site, an epidemiological link with the other sites is suspected, but remains to be elucidated.

### Keywords

Epizooty, *Poxviridae*, sleepy disease, carp

## Introduction

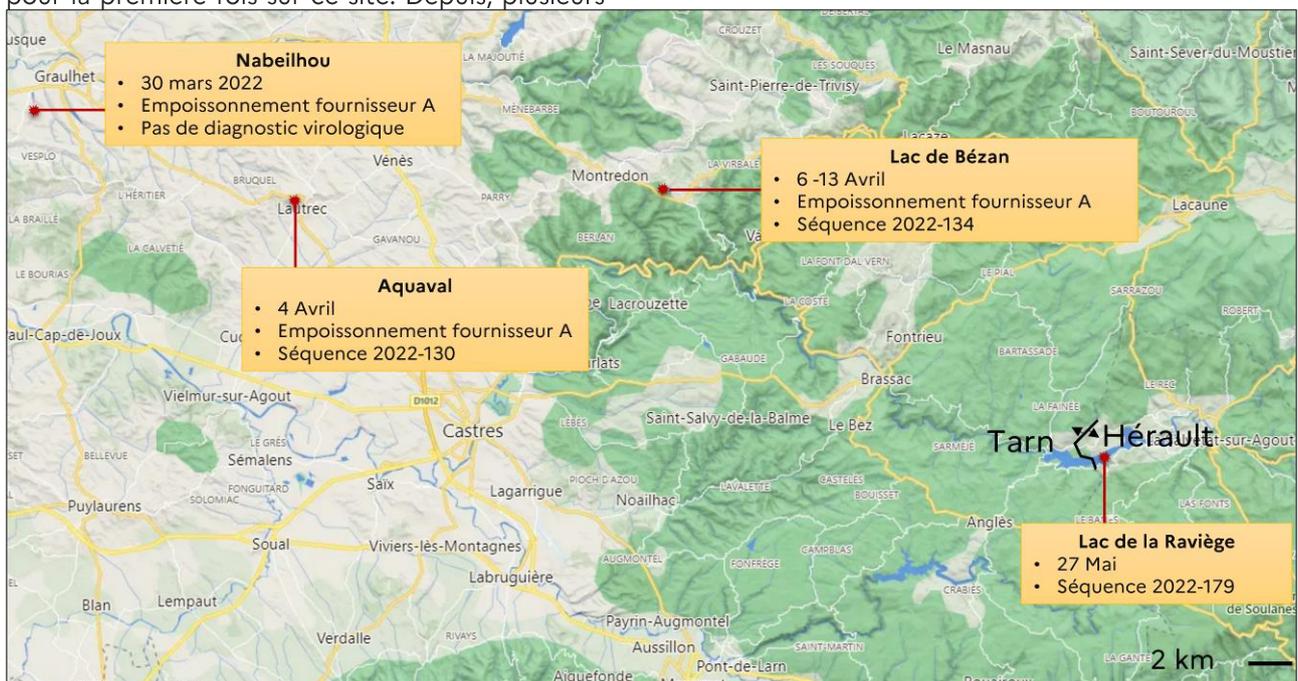
La maladie du sommeil de la carpe (MSC), responsable de mortalités massives chez les populations de carpes communes et ornementales (koi), est associée à un virus de la famille des *Poxviridae* (Carp œdema virus, CEV) présent en France métropolitaine depuis au moins 2013. Cette maladie, récemment déclarée émergente par l'organisation mondiale de la santé animale (<https://www.woah.org/fr/accueil/>), est spécifique à *Cyprinus carpio* et continue de se propager sur le territoire français, non seulement dans les élevages mais aussi dans les plans d'eau naturels. Une fois le poisson infecté, la maladie s'exprime ou non, selon plusieurs facteurs encore mal définis. Cependant, il est admis que la température de l'eau est un facteur clé. Pour la carpe commune, une période propice à la maladie est la fin de l'hiver quand la température de l'eau remonte, ce qui fait parfois confondre la maladie du sommeil avec la virémie printanière, une autre maladie virale. Pour la koi, la maladie se déclenche plutôt à une température d'eau entre 15 et 25 °C.

Fin 2021, un épisode majeur a affecté des carpes communes adultes (de 22 à 33 kg) dans un étang communal près de Divonne-les-Bains (Ain), *a priori* pour la première fois sur ce site. Depuis, plusieurs

autres épisodes similaires ont été recensés, notamment au printemps 2022 sur plusieurs sites dans toute la France (environ une trentaine de foyers diagnostiqués en 2022) dont quatre situés dans le Tarn et à la limite avec l'Hérault. Cet article présente les résultats de l'enquête épidémiologique et des analyses moléculaires conduites sur ces cas visant à identifier l'origine du virus dans ce département.

## Résultats

De mars à mai 2022, quatre plans d'eau, de surfaces très variables (2 à 128 ha), ont ainsi subi des mortalités de carpes communes, après des signes cliniques évoquant la MSC. Habituellement, des mortalités faibles étaient remarquées chaque année sur plusieurs plans d'eau, mais elles étaient attribuées au virus de la virémie printanière de la carpe, sans diagnostic analytique de confirmation analyse en laboratoire. Les quatre épisodes récents ont été de plus grande envergure et se sont déclarés dans le Tarn à quelques semaines d'intervalle, d'Ouest en Est, le dernier lac affecté étant le lac de la Raviège, partagé entre le Tarn et l'Hérault (**figure 1**).



**Figure 1.** Distribution des sites affectés par les mortalités de carpe. Les dates correspondent aux premiers cas constatés (moribonds ou morts); le numéro de l'échantillon viral séquencé est précisé

Aucun lien hydrique n'existe entre les quatre sites. Le premier plan d'eau affecté a été celui de Nabeilhou (commune de Graulhet), avec une centaine de carpes retrouvées mortes. Malheureusement, aucun prélèvement n'a été effectué sur ce site, ce qui laisse un doute sur

l'étiologie exacte. En revanche, des analyses par PCR temps-réel ont démontré la présence de CEV dans les branchies de quelques individus morts ou moribonds collectés dans chacun des trois autres plans d'eau, Aquaval (commune de Lautrec) (**figure 2**), Bézan (commune de Montredon-

Labessonnié) et La Raviège (communes d'Anglés, Lamontellarié et La Salvetat sur Agout).

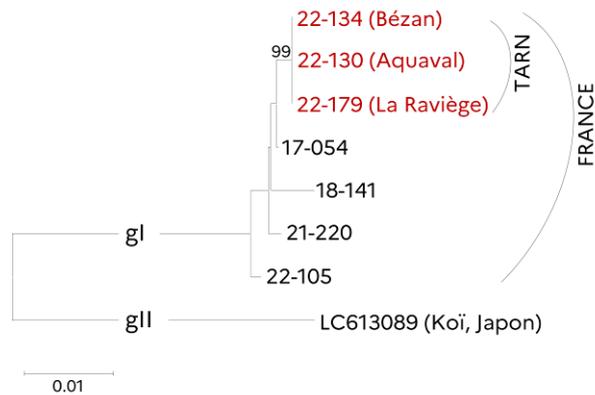


**Figure 2.** Carpe morte dans le plan d'eau d'Aquaval (Lautrec). Photo S. Cabanes

Les commémoratifs établis d'après les cas de Bézan sont compatibles avec la MSC : mortalité spécifique aux carpes, léthargie, nage sur le côté, poissons en surface ou au fond de l'eau, enophtalmie et surabondance de mucus sur la peau. Par ailleurs, les températures de l'eau relevées étaient de 12°C dans le cas d'Aquaval et de 19°C dans ceux de Bézan et de La Raviège, conditions compatibles avec la MSC. Une analyse génétique basée sur le séquençage du gène entier P4a (soit moins de 1 % du génome viral) pour chaque échantillon a permis de classer les trois séquences obtenues dans le génogroupe I (**figure 3**).

Ce génogroupe est généralement inféodé à la carpe commune, tandis que le deuxième génogroupe connu (II) est généralement identifié sur les koï. Un résultat remarquable est la très forte identité nucléique (3 à 8 substitutions sur un total de 3.477 nucléotides) entre les séquences obtenues à partir des échantillons des trois sites positifs au CEV. Cette observation suggère fortement une origine commune aux virus. Par ailleurs, ces trois séquences du Tarn sont également similaires à d'autres identifiées entre 2017 et 2022 dans d'autres régions françaises, suggérant la circulation d'une même souche virale (**figure 3**). Néanmoins, les présentes séquences se

distinguent plus d'autres virus identifiés en 2022 sur des carpes communes ailleurs en France, l'échantillon 22-105 par exemple (**figure 3**). Dans ce cas, les taux d'identité avoisinent les 99 % (28 substitutions).



**Figure 3.** Lien phylogénétique entre les séquences génétiques des virus du Tarn et celles d'autres virus. Les séquences sont obtenues à partir d'échantillons de carpe commune de France (origines confidentielles), sauf celle du virus de référence (Japon) indiquée avec son identifiant GenBank. L'arbre a été créé avec le logiciel MEGA11 (maximum vraisemblance, 1.000 répliquats ; seule la valeur de bootstrap supérieure à 90 est indiquée). L'échelle indique le nombre de substitutions par site nucléotidique

En comparaison, les séquences du Tarn présentent 93 % d'identité nucléique avec la séquence de référence japonaise de Koï (près de 220 substitutions). L'enquête épidémiologique a révélé que les sites de Nabeilhou, Aquaval et Bézan avaient fait l'objet d'un repeuplement de carpes miroirs (50 kg /site) par un même fournisseur autour du 1<sup>er</sup> décembre 2021, soit plusieurs mois avant la survenue des mortalités. L'hypothèse avancée est que les poissons introduits auraient été porteurs asymptomatiques d'une souche de CEV. Ils auraient alors contaminé les carpes communes déjà présentes dans les plans d'eau, provoquant des mortalités à une période plus favorable à l'expression clinique de la maladie, quand les températures des eaux augmentent au printemps. La forte similitude génétique des virus trouvés sur les deux sites d'Aquaval et Bézan va dans le sens de cette hypothèse. Cependant, comment expliquer que le virus du lac de la Raviège soit identique à ceux trouvés dans les deux autres sites alors qu'il n'a pas fait l'objet d'un empoisonnement organisé ? La contamination aurait pu avoir été provoquée par des transferts illicites de poisson d'un lac à un autre ou par du matériel de pêche contaminé. L'hypothèse d'une contamination par des oiseaux pêcheurs, des

cormorans par exemple, ne peut pas non plus être exclue, malgré la distance.

Ce travail a permis d'émettre des hypothèses sur les liens épidémiologiques, quoique incomplets, entre les quatre épisodes. Trois sont reliés par un empoissonnement par un même fournisseur venant d'un autre département, tandis que trois autres ont pour point commun le même génotype viral. Il s'agit des premiers cas établis de mortalités de carpes associées au CEV dans le Tarn. En l'absence de surveillance et d'analyses de laboratoire antérieures, il n'est néanmoins pas exclu que des épizooties se soient produites les années précédentes. L'étude a permis de sensibiliser davantage à la maladie du sommeil tous les acteurs impliqués dans la gestion des plans d'eau et d'espérer que des mesures prophylactiques soient engagées dans les prochaines années pour réduire l'impact de cette maladie dommageable pour la faune sauvage et pour l'activité touristique. Des arrêtés préfectoraux d'interdiction de pêche avaient été pris concernant les sites d'Aquaval et du Bézan. D'ores et déjà, les empoissonnements de carpes sont en suspens dans le Tarn et une réflexion est menée pour les prochaines saisons, avec une attention particulière portée aux espèces introduites. En conclusion, si la maladie du sommeil continue d'être propagée année après année dans des nouveaux sites naturels en France, une meilleure connaissance au sein de la filière

étang de l'existence de cette maladie et de son diagnostic, laisse espérer une meilleure réactivité pour identifier les prochains foyers et, de manière plus globale, pour renforcer la prévention.

## Remerciements

Les auteurs remercient Monsieur Cambefort, directeur de la fédération de l'Hérault pour la Pêche et la Protection du Milieu Aquatique, pour les informations collectées. Cette étude a été financée par le projet CEVIRAL (Fonds Européens pour les Affaires Maritimes et la Pêche).

## Références bibliographiques

- Baud, M., L. Pallandre, F. Almeras, L. Maillet, D. Stone, and L. Bigarré. 2021. "Genetic Diversity of the Carp Oedema Virus in France." *J Fish Dis* 44, 10 (Oct): 1531-42.
- Bigarré, L., M Baud, L. Pallandre, E Meunier, and E. Legay. 2016 "Maladie Du Sommeil De La Carpe : État Des Lieux Des Connaissances Et Situation Épidémiologique En France." *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 76, Décembre : 12-13.
- Oyamatsu, T., N. Hata, K. Yamada, T. Sano, and H. Fukuda. 1997. "An Etiological Study on Mass Mortality of Cultured Colorcap Juveniles Showing Edema." *Fish Pathology* 32, 2: 81-88.

### Pour citer cet article :

Flores D., Baud M., Pallandre L., Lutraite A., Thomas R., Pozet F., Keck N., Guillermard M-O., Laithier J., Tocqueville A., Prouff B., Le Bouquin-Leneveu S., Bigarré L. 2023. « Premiers foyers de la maladie du sommeil de la carpe dans le Tarn ». *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation* 98 (1) : 1-4.

Le Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation est une publication conjointe de la Direction générale de l'alimentation et de l'Anses.

**Directeur de publication :** Benoit Vallet

**Directeur associé :** Maude Faipoux

**Directrice de rédaction :** Emilie Gay

**Rédacteur en chef :** Julien Cauchard

**Rédacteurs adjoints :** Hélène Amar, Jean-Philippe Amat, Céline Dupuy, Viviane Hénaux, Renaud Lailler, Célia Locquet

**Comité de rédaction :** Anne Brisabois, Benoit Durand, Françoise Gauchard, Guillaume Gerbier, Pauline Kooh, Marion Laurent, Sophie Le Bouquin Leneveu, Elisabeth Repérant, Céline Richomme, Jackie Tapprest, Sylvain Traynard

**Secrétaire de rédaction :** Isabelle Stubljär

**Responsable d'édition :** Fabrice Coutureau Vicaire

**Assistante d'édition :** Flore Mathurin

**Anses -** [www.anses.fr](http://www.anses.fr)

14 rue Pierre et Marie Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex

**Courriel :** [bulletin.epidemiologie@anses.fr](mailto:bulletin.epidemiologie@anses.fr)

**Sous dépôt légal :** CC BY-NC-ND  
**ISSN :** 1769-7166

## Bilan de la surveillance du botulisme humain et animal en France au cours de la dernière décennie (2008-2019)

Sophie Le Bouquin<sup>1</sup>, Camille Lucas<sup>1</sup>, Rozenn Souillard<sup>1</sup>, Caroline Le Maréchal<sup>2</sup>, Karine Petit<sup>3</sup>, Pauline Kooh<sup>4</sup>, François Meurens<sup>5</sup>,  
Nathalie Jourdan-Da Silva<sup>6</sup>, Laurent Guillier<sup>4</sup>, Christelle Mazuet<sup>7</sup>

Auteur correspondant : [sophie.lebouquin-leneveu@anses.fr](mailto:sophie.lebouquin-leneveu@anses.fr)

<sup>1</sup> Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, Unité Épidémiologie, Santé et Bien-Être (EPISABE), Ploufragan, France

<sup>2</sup> Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, Unité Hygiène et Qualité des Produits Avicoles et Porcins (HQPAP), Laboratoire National de Référence pour le Botulisme aviaire, Ploufragan, France

<sup>3</sup> Anses, Direction de l'Évaluation des Risques, Unité d'évaluation des risques liés au bien-être, à la santé et à l'alimentation des animaux, et aux vecteurs (UBSA2V), Maisons Alfort, France

<sup>4</sup> Anses, Direction de l'Évaluation des Risques, Unité d'évaluation des risques liés aux aliments (UERALIM), Maisons Alfort, France

<sup>5</sup> BIOEPAR, INRAE, Oniris, Nantes, France - Department of Veterinary Microbiology and Immunology, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada S7N 5E2

<sup>6</sup> Santé Publique France, Direction des Maladies Infectieuses, Unité EAZ, Saint Maurice, France

<sup>7</sup> Institut Pasteur, Université de Paris, Centre National de Référence Bactéries anaérobies et botulisme, Paris, France

### Résumé

Le botulisme est une maladie neurologique humaine et animale provoquée par l'action de neurotoxines bactériennes (toxines botuliques) produites par des bactéries du genre *Clostridium* et qui se manifeste par des paralysies flasques pouvant aller jusqu'à la paralysie respiratoire et l'arrêt cardiaque. Chez l'être humain, cette maladie est rare, avec moins d'une dizaine de foyers recensés en moyenne chaque année en France. Ces foyers sont d'origine alimentaire pour une très grande majorité d'entre eux (90 %). Chaque année, une trentaine de foyers sont recensés en moyenne en France dans les élevages de volailles, environ une vingtaine de cas chez les oiseaux sauvages et une dizaine de foyers dans l'espèce bovine pouvant impliquer à chaque fois un grand nombre d'animaux. Cet article présente le bilan de la surveillance du botulisme humain (2008-2018) et animal (2009-2019) au cours de la dernière décennie à partir des données collectées auprès de Santé Publique France, des investigations biologiques du Centre National de Référence (CNR) et de celles du Laboratoire National de Référence (LNR).

### Mots-clés

Botulisme, surveillance, bovin, volailles, faune sauvage

### Abstract

**Title: Human and animal botulism surveillance in France over the last decade (2008-2019)**

Botulism is a human and animal neurological disease caused by the action of bacterial neurotoxins (botulinum toxins) produced by bacteria of the genus *Clostridium* and which presents with flaccid paralysis that may result in respiratory paralysis and heart failure. In humans, this disease is rare, with an average of ten outbreaks reported each year in France. These outbreaks are mainly of food origin (90%). Each year, an average of thirty outbreaks are recorded in France in poultry farms, about twenty cases in wild birds and about ten outbreaks in cattle, involving a large number of animals. This article presents the results of human (2008-2018) and animal (2009-2019) botulism surveillance over the last decade based on data collected from Santé Publique France, biological investigations by the National Reference Centre (NRC) and the National Reference Laboratory (NRL).

### Keywords

Botulism, surveillance, cattle, poultry, wildlife

## Introduction

Le botulisme est une maladie neurologique commune aux humains et aux animaux, provoquée par l'action de neurotoxines bactériennes (toxines botuliques) produites par des bactéries du genre *Clostridium*. Il existe sept types de toxines botuliques décrites historiquement, identifiées de A à G. Les toxines botuliques se distinguent entre elles par des différences immunogéniques, de spécificité d'hôte, de cibles moléculaires et de toxicité. Il existe pour les types C et D des neurotoxines hybrides dites mosaïques C/D et D/C (Woudstra et al. 2012). Le botulisme est principalement associé aux toxines A, B, E et F chez l'humain et aux toxines C, D, C/D et D/C chez l'animal.

Le botulisme est présent sur tous les continents et est d'incidence variable. Quelle que soit l'espèce, la maladie se manifeste par des paralysies flasques pouvant aller jusqu'à la paralysie respiratoire et l'arrêt cardiaque. Le botulisme animal concerne un très grand nombre d'espèces, essentiellement les oiseaux et les bovins en France, mais aussi les animaux à fourrure (renards, visons) dans les pays nordiques et les chevaux aux États-Unis (Skarin et al, 2013). Chez l'être humain, il s'agit d'une maladie rare. Cinq types de botulisme y sont classiquement décrits, selon le mode de contamination et d'exposition à la toxine : botulisme alimentaire, botulisme intestinal, botulisme par blessure, botulisme iatrogène et botulisme par inhalation. Le botulisme alimentaire et le botulisme intestinal du nourrisson (aussi appelé botulisme infantile) sont les deux formes les plus rencontrées chez l'Homme en France.

Compte tenu de sa gravité potentielle et des investigations et mesures de gestion à mettre en place autour de chaque cas, le botulisme humain fait l'objet d'une surveillance par les autorités de santé grâce à la mise en place du Centre National de Référence des bactéries anaérobies et du botulisme (CNR Institut Pasteur de Paris) en 1978 et à la déclaration obligatoire de la maladie à Santé Publique France depuis 1986. Toute suspicion de botulisme humain implique (article L3113-1 du code de la santé publique) sa déclaration à l'agence régionale de santé (ARS) et sa confirmation biologique par le CNR (Institut Pasteur de Paris)<sup>1</sup>.

Chez l'animal, le botulisme est réglementé depuis 2006, tout d'abord chez les volailles (décret

17/02/2006 portant création d'une liste de maladies à déclaration obligatoire), puis chez les oiseaux sauvages et les bovins lorsqu'en 2013, il a été classé danger sanitaire de première catégorie pour toutes les espèces sensibles (arrêté ministériel du 29 juillet 2013). Avec la promulgation de la Loi de Santé Animale (Règlement (UE) 2016/429 du Parlement Européen et du Conseil du 9 mars 2016), le statut de cette maladie est en cours d'évolution puisqu'elle ne figure pas en tant que telle dans la liste des maladies transmissibles aux animaux ou aux êtres humains devant être soumises à des mesures de prévention et de lutte fixées.

En vue de s'appuyer sur les derniers éléments scientifiques disponibles pour statuer sur les mesures de gestion de cette maladie, la Direction générale de l'Alimentation a saisi l'Anses fin juin 2019 via quatre saisines afin d'actualiser les connaissances pour la santé humaine et animale et les évaluations de risque de transmission à l'être humain (Anses 2021). Dans ce cadre, un travail d'exploitation des données de surveillance disponibles en France en santé humaine (2008-2018) et en santé animale (2009-2019) a été réalisé. Cet article présente les résultats de cette surveillance, en abordant successivement l'évolution de l'incidence sur la décennie puis le descriptif des foyers observés.

## Matériels et méthodes

### Définitions

Préalablement à l'analyse des données de surveillance, il est important de souligner la différence de définition existant en santé humaine et animale entre les termes « cas » et « foyer » de botulisme. En santé humaine, le cas de botulisme désigne un seul individu tandis que le foyer de botulisme désigne un ou plusieurs individus contaminés à partir d'une même source. En santé animale, les termes cas et foyers désignent des populations animales différentes, quel que soit le nombre d'animaux concernés. Le terme cas est uniquement utilisé pour des infections en faune sauvage tandis que le terme foyer est consacré aux infections sur des animaux domestiques.

### Recensement des données disponibles et périodes considérées

Historiquement, c'est le CNR qui établissait les diagnostics de botulisme à la fois chez les humains et les animaux. Face à la forte hausse du nombre de

<sup>1</sup> <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/botulisme>

foyers déclarés dans les élevages de volailles à la fin des années 2000, un laboratoire national de référence (LNR) pour le botulisme aviaire a été créé au laboratoire de l'Anses Ploufragan dans l'unité Hygiène et Qualité des produits avicoles et porcins (HQPAP), associant l'unité Épidémiologie Santé et Bien Être (EPISABE) ainsi que la Plateforme IdentityPath du Laboratoire de Sécurité des Aliments de l'Anses Maisons-Alfort (arrêté du 29/12/2009). Depuis cette date, une partie des diagnostics animaux y sont effectués, sur les volailles dans un premier temps puis les oiseaux sauvages. En 2017, le LNR a commencé à diagnostiquer également des foyers chez les bovins.

Cette synthèse présente le bilan de la surveillance 1) du botulisme humain établi à partir des données épidémiologiques de Santé publique France et des investigations biologiques du CNR et 2) du botulisme animal établi à partir des cas confirmés transmis par les deux laboratoires de référence CNR et LNR. Si l'ensemble des signalements de botulisme humain sont recensés par Santé Publique France et les cas humains confirmés par le CNR, les suspicions de botulisme animal ne sont pas toujours confirmées. C'est notamment le cas pour les oiseaux sauvages trouvés morts qui ne font pas forcément l'objet d'analyses de confirmation.

L'analyse porte plus précisément sur la période 2008-2018 pour le botulisme humain en incluant toutefois l'historique des données disponibles depuis la mise en place du système de surveillance et sur la période 2009-2019 pour le botulisme animal. Une analyse complémentaire a pu être conduite à partir des données du LNR permettant de décrire plus finement les caractéristiques de la maladie et son évolution chez les animaux depuis 2013.

### Méthodes de diagnostic mises en œuvre

Les symptômes étant le plus souvent très caractéristiques, le diagnostic présomptif peut être établi sur la base des seules observations cliniques quelle que soit l'espèce. Chez l'être humain, le diagnostic de confirmation repose sur la détection et l'identification de la toxine botulique dans le sérum et/ou par la détection de la bactérie neurotoxigène *Clostridium botulinum* et certaines souches de *Clostridium baratii* et *butyricum* (selles, aliments). La bactérie et sa toxine peuvent également être recherchées dans des aliments suspects. La méthode la plus communément acceptée pour la confirmation de botulisme est le test biologique sur souris. De nombreux travaux ont exploré des méthodes *in vitro* de la toxine (Rasetti-Escargueil et Popoff, 2022). Cependant, ces méthodes ne sont pas encore validées ce qui ne permet pas leur utilisation

en routine dans le cadre des investigations (Le Maréchal *et al.*, 2017)

Il n'existe pas de norme pour le diagnostic du botulisme animal et plusieurs méthodes d'analyses de laboratoire sont utilisées. Elles visent, comme chez l'être humain, à détecter la toxine botulique ou la bactérie capable de produire la toxine botulique. Avant 2010, le diagnostic biologique se faisait très majoritairement par détection du type de toxine sur sérum par la méthode de séroneutralisation. Cette méthode ne permet pas de distinguer les formes mosaïques des autres. Aujourd'hui la détection de *C. botulinum* se fait en général par PCR sur fèces, contenu digestif et organes après enrichissement en bouillon anaérobie. Cette méthode est validée et utilisée en routine pour les types C, D et mosaïques C/D et D/C qui sont les types recherchés en priorité. Le type E est recherché systématiquement dans le cadre du diagnostic du botulisme aviaire. Les autres types sont détectés par le test de séroneutralisation sur souris mais ne sont recherchés que sur demande spécifique par PCR.

### Méthodes statistiques

L'analyse de tendance sur l'évolution du nombre de cas de botulisme humain a été réalisée à l'aide du package R *incidence* (Kamvar *et al.* 2019). La valeur du paramètre  $r$  caractérisant le taux d'évolution annuel et son intervalle de confiance à 95 % ont été déterminés à l'aide de la fonction *fit()* de ce package.

Les graphiques ont été réalisés sous R à l'aide du package *ggplot2*.

## Résultats

### Surveillance des cas et foyers de botulisme humain

- **Incidence des foyers et cas de botulisme humain**  
Parmi les 100 foyers de botulisme humain recensés sur la période 2008-2018, 82 % (89,8 % des cas) étaient d'origine alimentaire, 17 % (9,6 % des cas) étaient des foyers de botulisme infantile et 1 % (0,6 % des cas) correspondait à du botulisme par blessure observé en 2008, à la suite d'une fracture ouverte de la jambe, chez un accidenté de la route. Les 82 foyers de botulisme alimentaire représentent un total de 159 cas (dont 3 décès). Le nombre maximal de personnes impliquées dans un foyer était de six personnes.

D'après la valeur du taux d'évolution annuel et son intervalle de confiance, le nombre annuel de cas et de foyers reste stable au cours des dix dernières années (Figure 1 B et D). On observe de 3 à 13 foyers (incidence annuelle de 7,5 foyers/an) et 4 à 25 cas

(incidence annuelle de 14,5 cas/an) de botulisme humain d'origine alimentaire en France par an. Par contre leur nombre semble avoir significativement diminué, cf. la valeur de  $r$  (Figure 1 A et C), au cours de la période 1987-2018.

- **Description des cas et foyers de botulisme observés chez l'homme**

Le type B est responsable de 53 foyers (et 106 cas) de botulisme alimentaire soit 64 % des foyers et 67 % des cas, le type A de 15 foyers (30 cas) soit 18 % des foyers et 19 % des cas (Figure 2). Les types E (deux foyers comptant quatre cas chacun) et F (deux foyers comptant cinq cas chacun) sont à l'origine de quatre foyers. Enfin, pour 10 foyers (14 cas) même si les signes cliniques étaient évocateurs, il n'a pas été possible de déterminer le type toxinique à l'origine des foyers ou des cas (prélèvements biologiques absents, insuffisants ou trop tardifs, aliment non identifié ou indisponible).

Faute d'absence de restes alimentaires disponibles pour analyse, l'aliment responsable n'a pu être identifié que dans 41 foyers (soit 50 %). Les aliments les plus souvent impliqués sont des conserves et des produits de fabrication familiale ou artisanale (28 foyers). Parmi les 41 foyers, 13 foyers ont pour origine des préparations commerciales et/ou artisanales. Les deux sources principales d'aliment sont le jambon cru (N=17) ainsi que les conserves de légumes (N=12). Trois aliments composites, un poisson fumé et salé et de la viande hachée en sauce ont également été à l'origine de foyers de botulisme.

Concernant les quatorze cas de botulisme infantile signalés, six concernent du botulisme de type A et 8 du type B. Tous les échantillons d'aliments éventuellement impliqués ont fourni un résultat négatif et l'origine de ces cas survenus sur de jeunes enfants (< 12 mois) reste inexploitée.

### **Surveillance des cas et foyers de botulisme animal**

- **Incidence des cas et foyers de botulisme animal**

Pour la période de 2009 à 2019, 592 événements (cas et foyers) de botulisme animal ont été observés (Figure 3). Pour rappel, la notion de cas ou de foyer en santé animale ne se réfère pas à un nombre d'animaux atteints. Le botulisme est principalement présent chez les oiseaux d'élevage ( $n = 247$  événements soit 41,7 %), les oiseaux sauvages ( $n = 212$  soit 35,8 %) et les bovins ( $n = 120$  soit 20,3 %). Quelques signalements ont également été recensés chez les chiens/ chats entre 2010 et 2015 ( $n = 10$ ), des poissons en 2014 ( $n = 1$ ) et des animaux sauvages/ Zoo en 2009 et 2011. Pour la suite de l'article, seules les trois catégories d'espèces animales majoritaires

(oiseaux d'élevage, oiseaux sauvages et bovins) seront étudiées.

Le nombre annuel de foyers en élevages de volailles recensés avant 2011 était d'une quarantaine, avec une forte hausse en 2007 où un pic de presque cent foyers a été observé. L'origine de ce pic n'a jamais été identifiée. Depuis 2011, ce nombre a chuté à une vingtaine de foyers/an (Figure 4). Chaque année environ une vingtaine de cas sont recensés chez les oiseaux sauvages et une dizaine de foyers dans l'espèce bovine. Ce nombre fluctue néanmoins selon les années.

- **Description des cas et foyers de botulisme observés**

- **Chez les oiseaux sauvages**

Depuis le développement des techniques de laboratoire permettant de faire la distinction des formes mosaïques (2010), la forme mosaïque C/D est très majoritaire ( $n = 162$  soit 83,9 %) (Figure 5). Trois foyers impliquant la toxine botulique E ont été détectés en 2018 sur des oiseaux sauvages (cygne tuberculé (*Cygnus olor*), canard colvert (*Anas platyrhynchos*) et cigogne (*Ciconia ciconia*)), toujours associés à la toxine mosaïque C/D.

Les espèces les plus touchées par le botulisme sont celles appartenant à la famille des *Anatidae* (oies, cygnes, canards...) ( $n = 71$  cas soit 87 %). Parmi les 74 occurrences de toxinotypes retrouvées chez les *Anatidae*, c'est la forme mosaïque C/D qui est la plus fréquente ( $n = 71$  soit 96 %). Tous les cas associés à des *Anatidae* ont donc au moins eu du botulisme de type C/D. Les cas retrouvés sur d'autres espèces d'oiseaux sauvages sont peu nombreux ( $n = 11$  soit 13 %) (*Laridae* : mouettes, goélands... et *Rallidae* : râles, foulques, ...) c'est également la forme mosaïque C/D qui est la plus présente chez ces espèces.

Les cas sont répartis sur tout le territoire et sont significativement plus observés lors du troisième trimestre de chaque année (i.e. juillet, août ou septembre) ( $n = 52$  soit 80 %). Une plus faible part des cas est observée lors du quatrième trimestre ( $n = 13$  soit 20 %). Un seul cas a été recensé au premier trimestre.

- **Chez les volailles**

Le toxinotype le plus courant chez les volailles est aussi la forme mosaïque C/D ( $n = 112$  soit 48,7 %), comme chez les oiseaux sauvages. Les toxines D ( $n = 45$  soit 19,6 %) et D/C ( $n = 27$  soit 11,7 %) sont également souvent détectées (Figure 5). Il n'y a pas eu de toxine E recensée en France sur la période considérée.

A partir des données disponibles au niveau du CNR et du LNR, les espèces les plus touchées par le botulisme sont les dindes ( $n = 41$  foyers soit 51 %)

puis les oiseaux du genre *Gallus* (poules pondeuses et poulets de chair) (n = 28 foyers soit 35 %). Chez les dindes, la forme mosaïque D/C est plus fréquemment rencontrée que chez les autres espèces. Parmi les 49 occurrences de toxinotypes, la forme mosaïque D/C a représenté 31 % des foyers (n = 15). Concernant les *Gallus* la majorité des 33 occurrences sont dues à la forme mosaïque C/D (n = 28 soit 85 %). Pour les pintades la forme mosaïque C/D est la plus présente (n = 7 soit 50 %). Seules trois occurrences sont observées sur la période chez les canards dont deux associées à des toxinotypes C/D.

Sur les 64 foyers pour lesquels les informations sont disponibles, les signalements sont majoritairement observés en fin de lot, quelle que soit l'espèce. Ainsi l'âge médian d'apparition de la maladie est respectivement chez les dindes (n=37), poulets de chair (n=19) et pintades (n=6) de 88, 43 et 47 jours.

Peu de données sont disponibles sur les étages de production des élevages de volailles. Parmi les quelques données disponibles (n=44), les toxinotypes C, D et C/D sont observés en volailles de production chair quelles que soient les espèces. Un seul foyer de type C/D a été observé dans un élevage de volailles de chair reproductrices sur la période.

Sur les quatorze foyers survenus entre 2013 et 2019 pour lesquels cette information est disponible, la moitié ont concerné des volailles labellisées ou biologiques, les sept autres des volailles standards ou certifiées.

La plupart des foyers se situent en Bretagne (n = 32 soit 42 %). Pour les 91 foyers étudiés depuis 2013, près de la moitié sont observés lors du troisième trimestre (n = 43 soit 47,3 %), avec un nombre significatif observé au quatrième trimestre (n = 24 soit 26,4 %).

#### • Chez les bovins

Pour les bovins, c'est la toxine botulique mosaïque D/C qui est la plus présente (n = 82 soit 69,5 %) suivie de la toxine C (n = 12 soit 10,2 %) (Figure 5).

Concernant la saisonnalité des foyers de botulisme bovin, les 36 foyers observés, semblent répartis sur le premier (n = 8 soit 22 %), deuxième (n = 14 soit 39 %) et troisième trimestre (n = 9 soit 25 %). Quelques foyers sont également observés lors du quatrième trimestre (n = 5 soit 14 %) de manière équivalente sans qu'un effet saisonnier n'ait pu être mis en évidence.

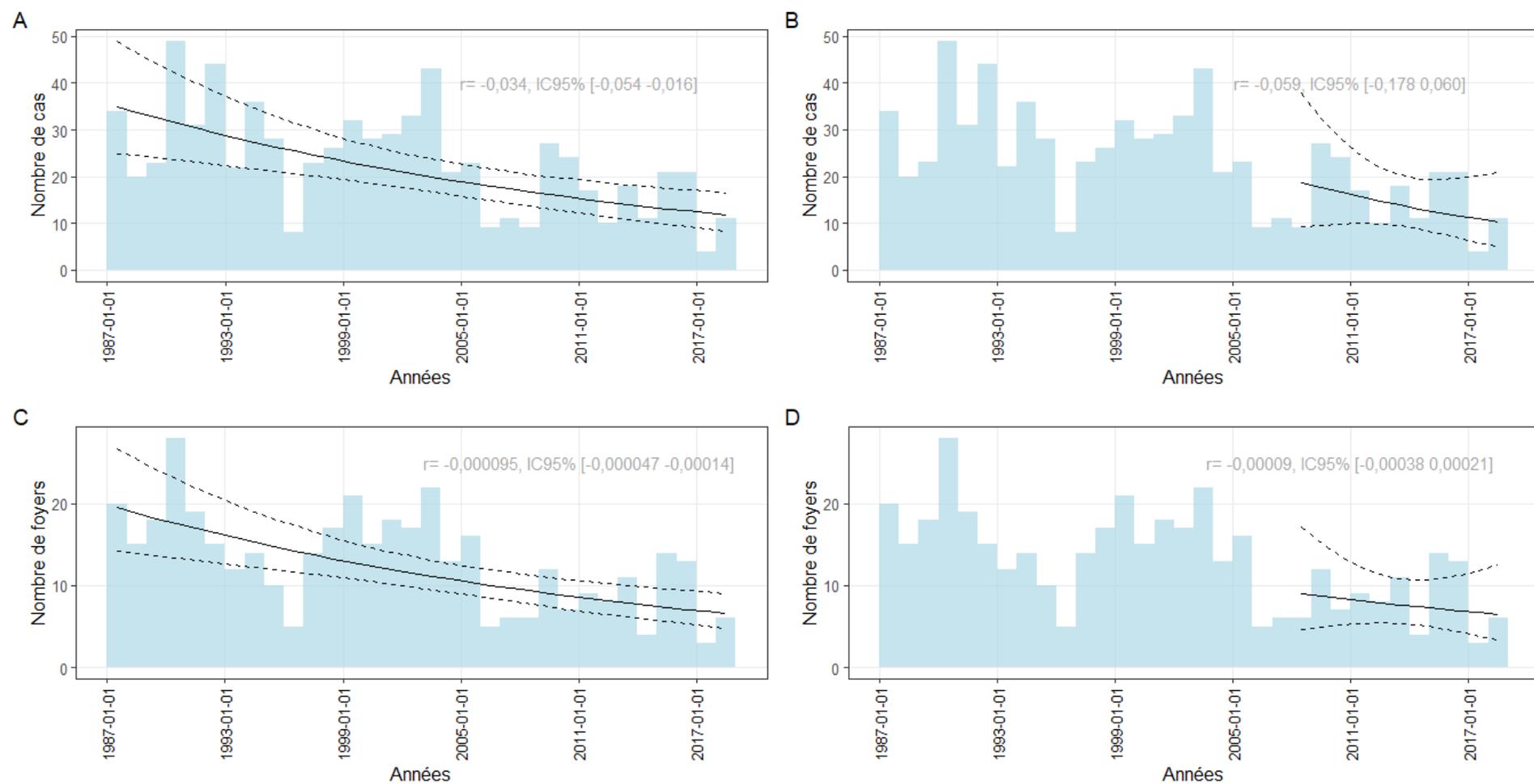
La majorité des foyers se situent en Bretagne (n = 20 soit 56 %). L'âge médian de survenue de la maladie se situe à 27 mois chez les bovins atteints.

## Discussion - Conclusion

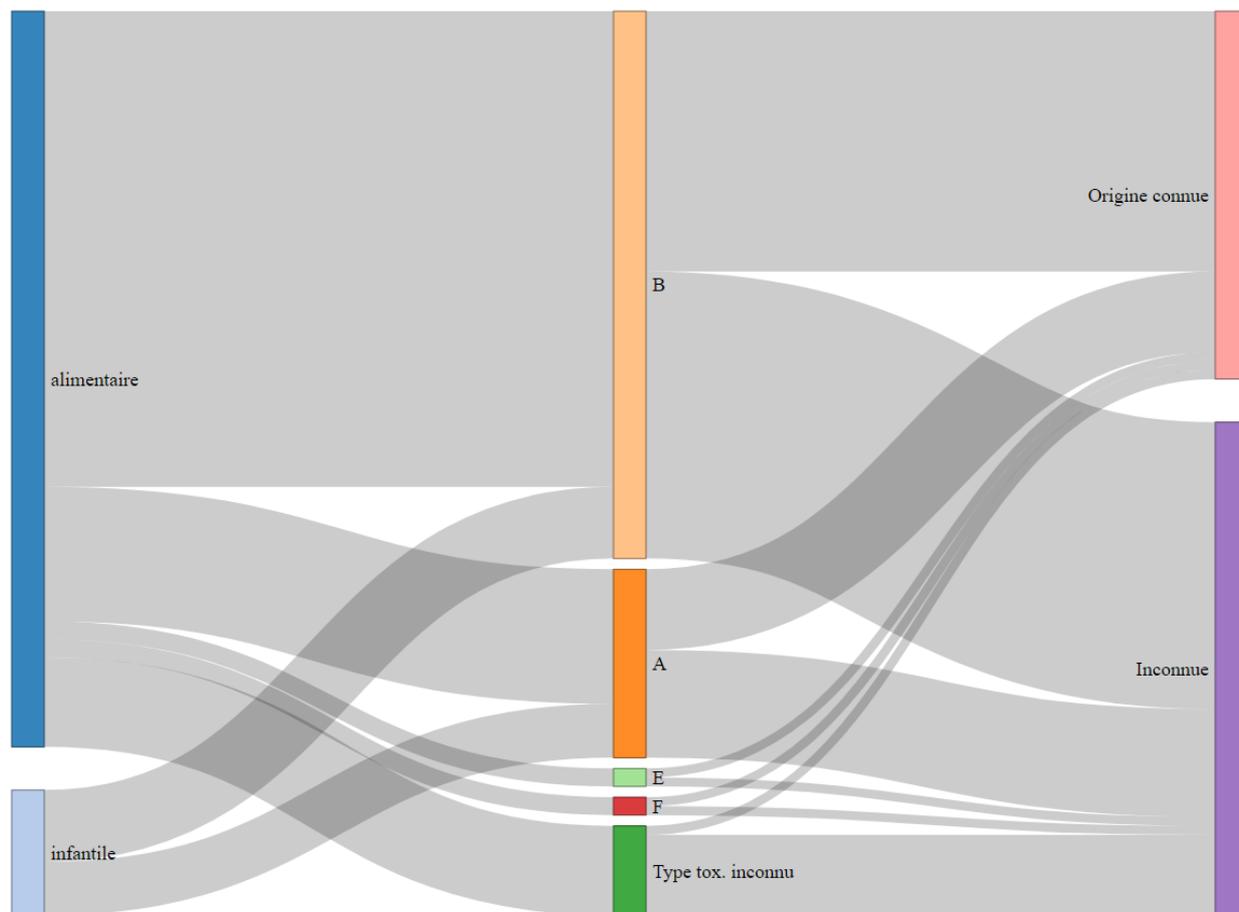
L'analyse des données de surveillance sur la dernière décennie a permis de faire un état des lieux de la situation du botulisme humain et animal en France. Elle confirme que la maladie est présente chez de nombreuses espèces, rare chez l'être humain avec une incidence d'une dizaine d'individus concernés par an, mais beaucoup plus présente dans les espèces animales, essentiellement chez les oiseaux (sauvages et volailles) et les bovins qui représentent les deux catégories d'espèces animales les plus concernées. Chaque année en moyenne, une dizaine de foyers sont recensés en filière bovine et une trentaine dans des élevages de volailles pouvant ainsi impacter plusieurs milliers d'oiseaux.

Des résultats similaires sont observés au niveau européen avec un taux d'incidence du botulisme humain comparable à celui observé en France (ECDC, 2019). Pour ce qui est du botulisme animal, cette maladie n'étant règlementée que dans un nombre limité de pays, il est difficile d'établir des comparaisons (Le Bouquin et al, 2022).

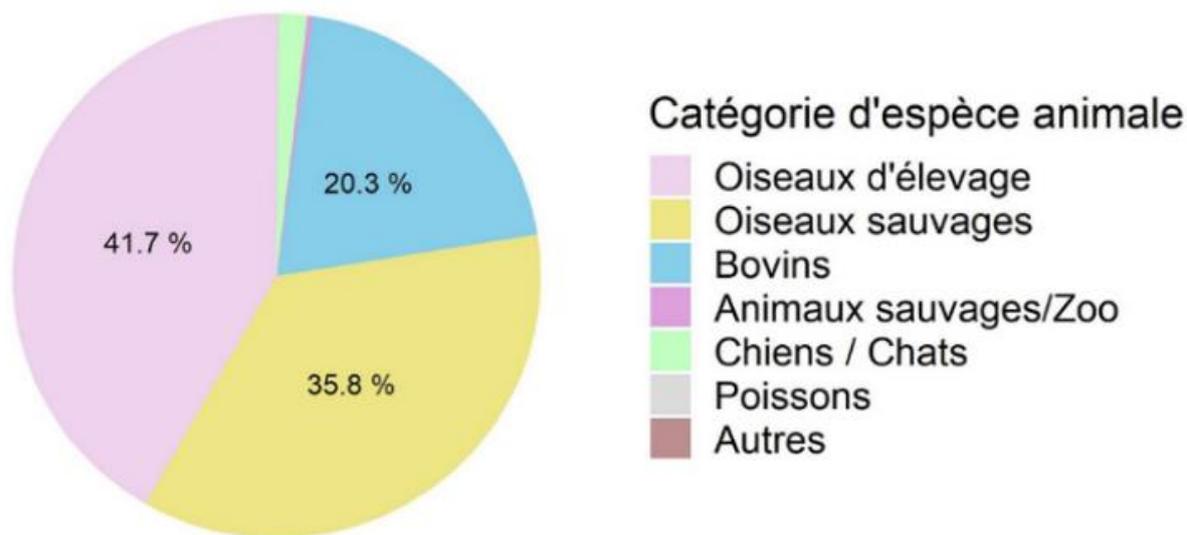
Les cas résultats présentés dans cet article correspondent aux cas et foyers recensés par le CNR et le LNR. Toute suspicion faisant l'objet d'une demande de diagnostic de laboratoire passe actuellement *in fine* par un laboratoire de référence. Si les formes graves de botulisme humain sont probablement recensées de manière exhaustive (les formes frustes pouvant ne pas être détectées chez l'Homme (troubles digestifs seuls par exemple)), il est probable qu'un certain nombre de suspicions animales ne soient pas déclarées sans toutefois pouvoir en évaluer l'ampleur. Cette sous-déclaration est certainement limitée en filière bovine. En filières volailles, les foyers de botulisme s'exprimant en fin de période d'élevage, on ne peut exclure l'éventualité de lots partant à l'abattoir en phase de démarrage d'un foyer de botulisme. La surveillance du botulisme chez les oiseaux sauvages, qui repose sur une surveillance événementielle, conduit à une sous-représentation évidente des cas sans pour autant pouvoir en évaluer l'ampleur.



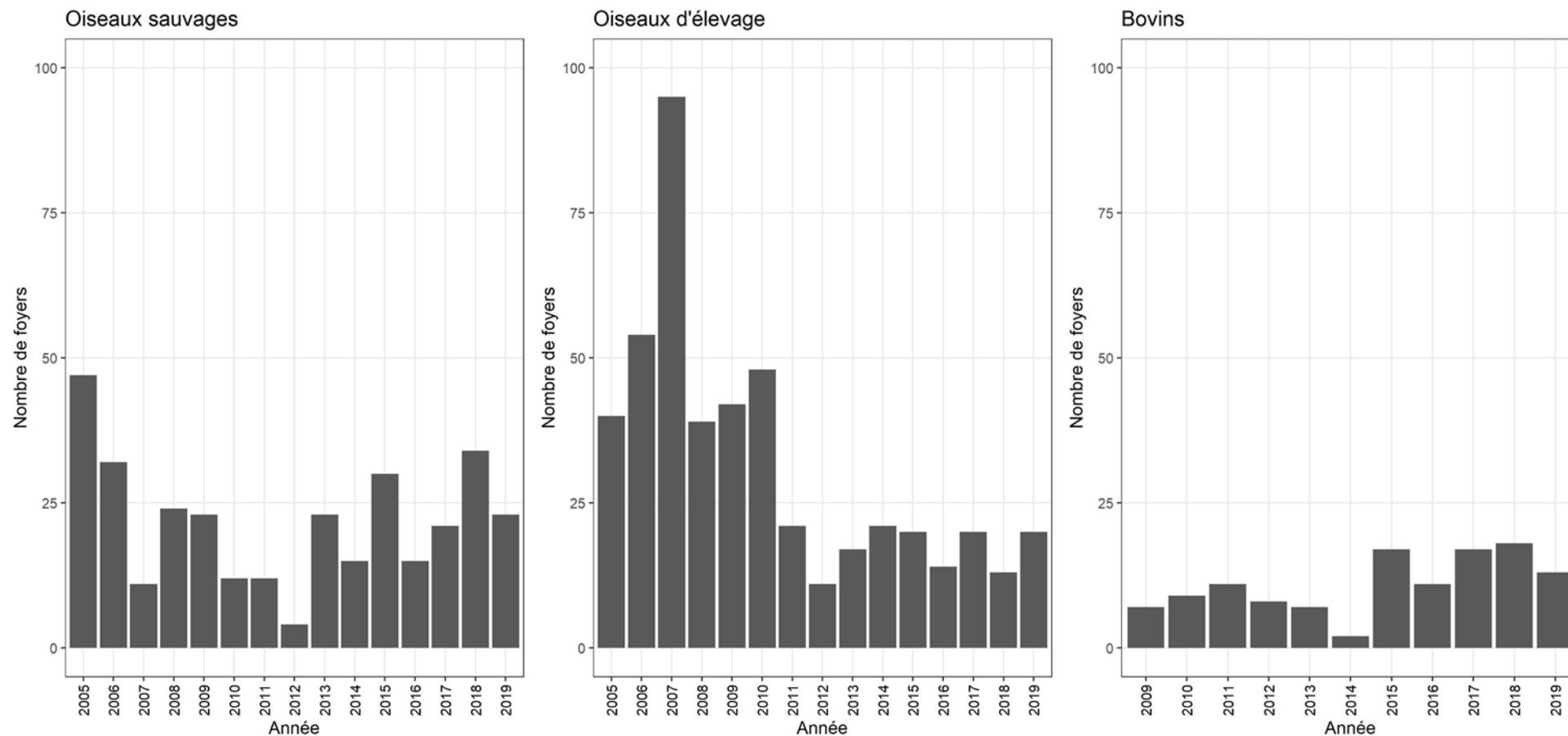
**Figure 1.** Nombre de cas et de foyers de botulisme humain d'origine alimentaire d'après les données du CNR (Mazuet *et al.* 2011; Mazuet *et al.* 2018; Mazuet *et al.* 2014). Les courbes représentent une analyse de tendance sur la période 1987-2018 (A et C) et sur la période 2008-2018 (panel B et D)



**Figure 2.** Répartition des foyers de botulisme d'origine alimentaire (N = 82) et des foyers de botulisme infantile (N = 14) en fonction du type de toxine botulique et de l'identification de l'origine des cas sur la période 2008-2018 en France

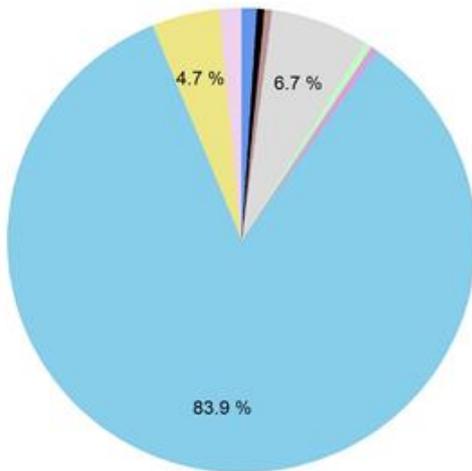


**Figure 3.** Répartition des cas et foyers botuliques recensés de 2009 à 2019 par espèce (n = 592)

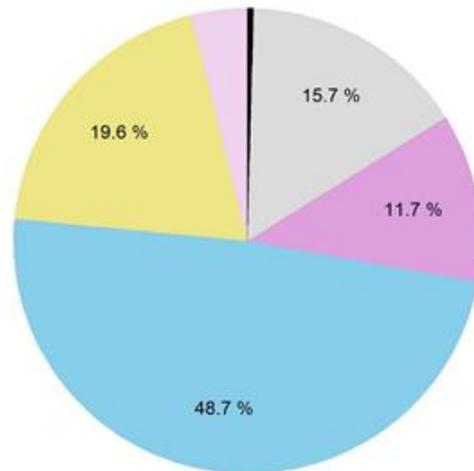


**Figure 4.** Évolution du nombre de foyers de botulisme pour les volailles (2005 à 2019), de cas chez les oiseaux sauvages (2005 à 2019) et de foyers chez les bovins recensés (2009 à 2019) (n=592)

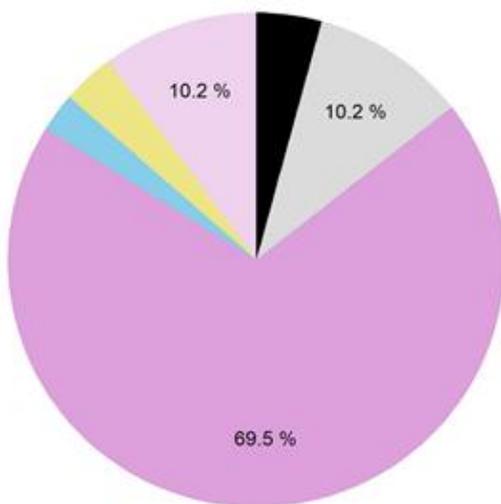
## Oiseaux sauvages



## Oiseaux d'élevage



## Bovins



## Type de toxine botulique



**Figure 5.** Répartition des toxines botuliques de 2010 à 2019 pour les oiseaux sauvages (n=193), oiseaux d'élevage (n = 231) et pour les bovins (n = 118)

L'évolution au cours de la décennie considérée montre une relative stabilité dans le temps, même si des variations annuelles sont observées sans que leur origine ne soit toujours identifiée. La comparaison sur une plus longue période est rendue difficile par l'évolution du système de surveillance du botulisme animal en France et surtout l'évolution notable des méthodes de diagnostic. Avant 2010, la méthode de détection des toxines botuliques ne permettait pas d'identifier les formes mosaïques. De plus, différentes méthodes d'analyse pouvaient être utilisées pour différencier les types de toxines (test de létalité sur souris et des systèmes PCR ne permettant de détecter que les types C et D). Les caractéristiques des tests ont aussi évolué.

L'optimisation des méthodes de prélèvements (choix des matrices, protocole d'échantillonnage, modalités de transport et de conservation) a fort probablement conduit à une meilleure sensibilité de détection ou de confirmation diagnostique. Il reste néanmoins des situations, notamment en filière bovine, de suspicions cliniques fortement évocatrices de la maladie ne pouvant être confirmées par le laboratoire.

L'analyse détaillée effectuée à partir des données du LNR depuis 2013 permet d'apporter des précisions intéressantes, notamment sur les élevages de volailles (espèces concernées, âge de survenue des cas, toxintypes dominants par espèce, etc.). Il n'a pas été possible de conduire une

analyse aussi fine pour les bovins du fait du manque de recul sur les données disponibles uniquement depuis 2017. Le nombre plus important de foyers observés en Bretagne peut s'expliquer par une forte densité d'élevages avicoles, laitiers et mixtes (bovins/volailles) à l'origine de contaminations croisées fréquentes. Il est peu probable qu'il y ait un biais de détection, car le niveau de surveillance est le même sur l'ensemble du territoire. En tout état de cause, l'analyse détaillée reste difficile à conduire rétrospectivement car les informations disponibles reposent presque uniquement sur les fiches commémoratives plus ou moins complètes qui accompagnent les prélèvements au laboratoire. La mise en place d'une fiche commémorative type, listant les informations essentielles à transmettre avec les prélèvements permettrait de disposer d'un outil de surveillance du botulisme animal en France mieux adapté et plus performant.

L'analyse des toxinotypes impliqués a permis de confirmer la prédominance des types A et B dans le botulisme humain qu'il soit d'origine alimentaire ou infantile et des formes mosaïques C/D et D/C respectivement chez les oiseaux et les bovins. Les types C et D ont aussi été observés dans une moindre mesure chez les animaux, le type E exceptionnellement chez les oiseaux sauvages et le type F exceptionnellement chez l'être humain. Aucun cas de botulisme humain de type C, D, C/D ou D/C (types toxiques détectés dans les épisodes de botulisme animal) n'a été identifié ces dix dernières années en France et aucun foyer de botulisme humain investigué par Santé Publique France et le CNR n'a été rattaché à un foyer de botulisme animal.

## Remerciements

Les auteurs remercient Sandra Rouxel, Typhaine Poezevara, Amandine Avouac, Emmanuelle Houard (Laboratoire National de Référence pour le Botulisme, Anses Laboratoire de Ploufragan-Plouzané Niort), Laure Diancourt, Julie Germond, Jean Sautereau (Centre National de Référence Bactéries anaérobies et Botulisme, Institut Pasteur, Paris), ainsi que le comité d'experts de l'Anses en charge de l'évaluation du risque pour la santé et le bien-être des animaux, et le groupe de travail " Botulisme ", dont les auteurs François Meurens, Sophie Le Bouquin, Caroline Le Maréchal, Christelle Mazuet, ainsi que (par ordre alphabétique) : Catherine Belloc, Stéphane Bertagnoli, Alain Boissy, Henri-Jean Boulouis, Frédéric Carlin, Eric Collin, Jean-Claude Desfontis, Michel Federighi, Maria-Eleni Filippitzi, Matthieu Fournier, Philippe Fravalo, David Fretin, Jean-Pierre Ganiere, Emmanuelle Gilot-Fromont, Etienne Giraud, Lionel Grisot, Nadia

Haddad, Viviane Hénaux, Didier Hilaire, Elsa Jourdain, Sophie Le Poder-Alcon, Monique L'Hostis, Gilles Meyer, Elodie Monchatre-Leroy, Hervé Morvan, Pierre Mormède, Carine Paraud, Ariane Payne, Carole Peroz-Sapede, Claire Ponsart, Claude Saegerman, Gaëlle Simon, Michèle Tremblay, Cédric Woudstra, Jean-Pierre Vaillancourt.

## Références bibliographiques

- Anses. (2021). *Clostridium botulinum* : mise à jour des connaissances sur les différentes formes des types C, D, mosaïque C/D et D/C et E. (saisines 2019-SA-0112 à 2019-SA-0115). Maisons-Alfort : Anses, 180 p.
- ECDC. Surveillance Systems Overview for 2018. Rockville: ECDC (2019).
- Kamvar, Zhian N, Jun Cai, Juliet RC Pulliam, Jakob Schumacher et Thibaut Jombart. 2019. "Epidemic curves made easy using the R package incidence." F1000Research 8.
- Le Bouquin S, Lucas C, Souillard R, Le Maréchal C, Petit K, Kooh P, Jourdan-Da Silva N, Meurens F, Guillier L and Mazuet C 2022. Human and animal botulism surveillance in France from 2008 to 2019.
- Le Maréchal C, Rouxel S, Ballan V, Houard E, Poezevara T, Bayon-Auboyer M-H, et al. 2017. Development and Validation of a New Reliable Method for the Diagnosis of Avian Botulism. PLoS ONE 12(1): e0169640.
- Mazuet, C, P Bouvet, Lisa A King et MR Popoff. 2011. "Le botulisme humain en France, 2007–2009." Bull Epidémiol Hebd 2011: 49-53.
- Mazuet, C, MR Popoff, J Sautereau, C Legeay et P Bouvet. 2014. "Le botulisme humain en France, 2010-2012." Bulletin épidémiologique hebdomadaire (6): 106-114.
- Mazuet, C, N Jourdan-da Silva, C Legeay, J Sautereau et RM Popoff. 2018. "Le botulisme humain en France, 2013–2016." Bull. Epidémiol. Hebd 3: 46-54.
- Rasetti-Escargueil, C.; Popoff, M.R. Recent Developments in Botulinum Neurotoxins Detection. Microorganisms 2022, 10, 1001.
- Skarin H, Blomqvist G, Båverud V. "Botulism". In: Swayne, D.E., Glisson, J.R., McDougald, L.R., et al., editor. *Diseases of Poultry 13th Edition*. Ames IA: Blackwell Publishing Ltd (2013). p. 953–7.
- Woudstra, C., H. Skarin, F. Anniballi, L. Fenicia, L. Bano, I. Drigo, M. Koene, M.-H. Bâyon-Auboyer, J.-P. Buffereau, et D. De Medici. 2012. "Neurotoxin gene profiling of *Clostridium botulinum* types C and D native to different countries within Europe." *Appl Environ Microbiol* 78 (9):3120-3127.

## Pour citer cet article :

Le Bouquin S., Lucas C., Souillard R., Le Maréchal C., Petit K., Kooh P., Meurens F., Jourdan-Da Silva N., Guillier L., Mazuet C. 2022. « Bilan de la surveillance du botulisme humain et animal en France au cours de la dernière décennie (2008-2019) » Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation. 98 (2) : 1-11.

Le Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation est une publication conjointe de la Direction générale de l'alimentation et de l'Anses.

**Directeur de publication :** Benoit Vallet

**Directeur associé :** Maud Faipoux

**Directrice de rédaction :** Emilie Gay

**Rédacteur en chef :** Julien Cauchard

**Rédacteurs adjoints :** Hélène Amar, Jean-Philippe Amat, Céline Dupuy, Viviane Hénaux, Renaud Lailler

**Comité de rédaction :** Anne Brisabois, Benoit Durand, Françoise Gauchard, Guillaume Gerbier, Pauline Kooh, Marion Laurent, Sophie Le Bouquin Leneveu, Elisabeth Repérant, Céline Richomme, Jackie Tapprest, Sylvain Traynard

**Secrétaire de rédaction :** Isabelle Stubljar

**Responsable d'édition :**

Fabrice Coutureau Vicaire

**Anses -** [www.anses.fr](http://www.anses.fr)

14 rue Pierre et Marie Curie

94701 Maisons-Alfort Cedex

**Courriel :** [bulletin.epidemiologie@anses.fr](mailto:bulletin.epidemiologie@anses.fr)

**Dépôt légal :** parution/ISSN 1769-7166



## Surveiller les tumeurs des chevreuils et des lièvres : un outil pour détecter des zones à forte pression chimique ?

Myriam Vrécourt<sup>1,4,5,6</sup>, Clément Calenge<sup>2</sup>, Ariane Payne<sup>1</sup>, Rozenn Le Net<sup>1</sup>, Guillaume Le Loc'h<sup>3</sup>, Anouk Decors<sup>1</sup>  
Auteur correspondant : [anouk.decors@ofb.gouv.fr](mailto:anouk.decors@ofb.gouv.fr)

<sup>1</sup> OFB, Direction de la recherche et de l'appui scientifique, Service SantéAgri- Orléans, France

<sup>2</sup> OFB, Direction surveillance, évaluation, données, Unité données et Appui Méthodologique – Auffargis, France

<sup>3</sup> UMR IHAP – ENVT, INRAE, Université de Toulouse – Toulouse, France

<sup>4</sup> Université de Toulouse, ENVT – Toulouse, France

<sup>5</sup> CIRAD – Montpellier, France

<sup>6</sup> Université de Toulouse, Paul Sabatier – Toulouse, France

### Résumé

Le développement de tumeurs chez des espèces animales sauvages sensibles peut résulter de pressions de type chimique exercées sur l'environnement. Celles-ci peuvent servir d'alerte pour la santé humaine au travers d'espèces sensibles sélectionnées comme sentinelles. Le but de cette étude était d'identifier d'éventuels clusters spatio-temporels de tumeurs d'origine non-infectieuse chez le chevreuil européen (*Capreolus capreolus*) et le lièvre d'Europe (*Lepus europaeus*), à partir des données collectées par SAGIR, réseau de surveillance événementielle consacré à la faune sauvage en France. Les cas positifs ont été définis comme tout cas suspect ou confirmé de tumeur d'origine non-infectieuse et les cas négatifs incluaient tous les autres cas. Sur la période d'étude, aucun cluster temporel de cas positifs n'a pu être démontré. En revanche, l'établissement d'une carte de risque a permis l'identification d'agrégats spatiaux : les Alpes chez le chevreuil européen et le Massif Central, le Nord-Pas-de-Calais et le Sud-Est de la France chez le lièvre d'Europe. Des investigations ultérieures seraient à conduire pour valider l'existence de ces clusters, les caractériser et déterminer, si possible, leurs origines. L'utilisation des données d'un réseau de surveillance événementielle dont la sensibilité est difficilement quantifiable et hétérogène sur le plan spatio-temporel, pose également question sur l'interprétation des données et la détectabilité des tumeurs.

### Mots-clés

tumeurs, faune sauvage, chevreuil européen, lièvre d'Europe, clusters spatiaux, espèce sentinelle, surveillance événementielle

### Abstract

Neoplasia in susceptible wildlife species can originate from environmental pressures such as presence of chemical products. These neoplasia detections can be used as alerts for human health by using susceptible species selected as sentinels. The aim of this study was to identify potential spatio-temporal clusters of non-infectious neoplasia in the roe deer (*Capreolus capreolus*) and the brown hare (*Lepus europaeus*) using data from SAGIR, an event-based wildlife health surveillance network in France. Positive cases were defined as all suspect or confirmed case of non-infectious neoplasia and negative cases included all the other cases. No temporal cluster of positive cases could be shown for the study period but a risk map could be generated, allowing to identify spatial clusters: the Alps for the roe deer and the Massif Central, the Nord-Pas-de-Calais and the Southeast of France for the brown hare. Further investigations could be conducted to validate these clusters and determine, if possible, their origins. The use of data from an event-based wildlife health surveillance, whose sensitivity can hardly be quantified and is heterogenous both spatially and temporally, raises questions on data interpretation and neoplasia detectability.

### Keywords

neoplasia, wildlife, roe deer, brown hare, spatial clusters, sentinel species, event-based surveillance

## Introduction

Certaines tumeurs d'origine environnementale se développent suite à une exposition à des substances chimiques présentes dans l'environnement, que ce soit chez les espèces animales ou chez l'humain (Dorn, 1967). Ces tumeurs constituent alors des biomarqueurs de la pression de ces substances sur l'environnement. La surveillance des tumeurs chez les espèces sauvages peut avoir plusieurs intérêts : surveiller la santé des espèces au sens strict, notamment dans un but de conservation pour les espèces menacées ; émettre des hypothèses sur la qualité de l'environnement et les pressions chimiques qui s'y exercent. La surveillance des tumeurs revêt donc plusieurs enjeux et s'inscrit dans le périmètre One Health. Quelques espèces ont déjà été utilisées avec succès comme sentinelles, notamment de la pollution océanique (des mammifères marins comme le béluga ou l'otarie de Californie, l'ours polaire ainsi que plusieurs espèces de poissons) (García-Fernández *et al.*, 2020). Un cluster de cas de tumeurs chez le béluga observé dans l'estuaire de Saint-Laurent au Québec de 1983 à 2012, dû à des hydrocarbures aromatiques polycycliques d'origine industrielle a par exemple pu être relié à un cluster de cas chez des travailleurs dans des industries situées dans la zone d'habitat de ces bélugas (Martineau *et al.*, 2002 ; García-Fernández *et al.*, 2020).

En France, la surveillance sanitaire de la faune sauvage s'appuie en partie sur le réseau SAGIR, dispositif de surveillance événementielle étendu sur l'ensemble du territoire français, qui repose sur la collaboration entre l'OFB, les fédérations de chasseurs et les laboratoires vétérinaires départementaux (Decors *et al.*, 2015). Ce réseau sert à la détection précoce d'événements morbides et de mortalité survenant dans la sphère sauvage (mammifères et oiseaux principalement).

Outre l'identification d'espèces sentinelles, ce travail exploratoire avait pour objectif de déterminer comment les données issues du réseau SAGIR pouvaient être utilisées pour la détection de clusters spatio-temporels de tumeurs dans la faune sauvage et, *in fine*, leur pertinence pour la surveillance du risque d'exposition à des substances chimiques cancérigènes.

## Matériel et Méthode

### Choix des espèces sentinelles

Une espèce sentinelle doit remplir un certain nombre de critères : être abondante, répandue sur l'ensemble du territoire étudié, bien surveillée, avec un petit domaine vital et sensible à la maladie d'intérêt (O'Brien *et al.*, 1993). A ces critères

s'ajoutent celui d'avoir un nombre de cas de tumeurs par espèce suffisant pour en permettre l'étude. Ainsi, les deux espèces répondant à ces critères et dont le nombre de cas de tumeurs suspectées ou confirmées sont le plus élevé au sein des données issues du réseau SAGIR, sont le Chevreuil européen (*Capreolus capreolus*) et le Lièvre d'Europe (*Lepus europaeus*).

### Définition de cas et constitution du jeu de données

Les périodes d'étude ont été définies de sorte à avoir une surveillance des espèces étudiées sur l'ensemble du territoire : elles s'étendent donc de 1999 à 2013 pour le Chevreuil européen et de 1993 à 2013 pour le Lièvre d'Europe. Toutes les données sont issues du réseau SAGIR.

- Un cas positif est défini comme tout cadavre de chevreuil européen ou de lièvre d'Europe appartenant à la faune sauvage, collecté pendant la période d'étude sus-citée en France métropolitaine. Il doit présenter *a minima* une lésion compatible avec une tumeur à l'examen macroscopique (cas suspect) ou une lésion tumorale confirmée par histologie qu'il y ait préalablement suspicion lésionnelle ou non (cas confirmé). Les tumeurs d'origine infectieuse ont été exclues. Idéalement, cette définition n'inclurait donc que les tumeurs d'origine environnementale ou génétique mais une origine infectieuse non identifiée ne peut être exclue. Les niveaux de certitude associé à l'interprétation lésionnelle varient en fonction de la lésion (aspect, localisation, évolution) et des examens confirmatoires mis en place.
- Un cas négatif est défini comme tout cadavre de chevreuil européen ou de lièvre d'Europe appartenant à la faune sauvage, collecté pendant la période d'étude sus-citée en France métropolitaine, pour lequel aucune tumeur d'origine non-infectieuse n'a été suspectée ou détectée à la lumière des examens réalisés. Ces cas servent de proxy de la pression d'observation.

De façon à avoir une pression de surveillance interannuelle la plus homogène possible (ou du moins en faire le postulat), ont ensuite été exclus de ces cas ceux susceptibles de créer des clusters artificiels, c'est à dire :

- ceux ayant fait l'objet d'une procédure de surveillance renforcée (plan de recherche radionucléide chez les deux espèces, par exemple),
- ceux détectés au cours d'une épizootie (en particulier les épisodes d'EBHS chez le lièvre) - comme les tumeurs étudiées sont supposées non-infectieuses, nous faisons l'hypothèse qu'elles apparaissent de manière sporadique.

Toutes les informations utilisées pour l'étude ont été extraites de la base de données ACCESS : numéro de fiche SAGIR du cas (identifiant), date de découverte, code INSEE du lieu de découverte, espèce, diagnostic éventuel et lésions observées, utilisation ou non d'un examen histologique. A partir de la conclusion diagnostique et des lésions observées les cas ont été recatégorisés en cas non suspect, suspect ou confirmé. Chaque cas a été géolocalisé au centre de gravité de la commune où il a été identifié. Les coordonnées spatiales des cas ont pu être déduites d'une carte des communes grâce à un traitement effectué à l'aide des fonctions des packages sf (Pebesma, 2018) et tidyverse (Wickam, 2019) pour le logiciel R (R Core Team, 2020), par jointure du tableau des cas et de la carte des communes à l'aide du code INSEE du lieu de découverte, puis extraction du centre de gravité. Les cas dont la localisation était mal définie ont été exclus. En tout, 7821 cas pour le chevreuil (dont 75 positifs) et 18490 cas pour le lièvre (dont 78 positifs) ont été utilisés pour l'étude (Tableau 1). Parmi les cas positifs, six ont été confirmés par histologie chez le lièvre d'Europe et quatorze chez le chevreuil européen ; les autres cas sont donc des cas suspects.

**Tableau 1.** Nombre de cas positifs et négatifs extraits de la base ACCESS du réseau SAGIR pour les deux espèces d'intérêt sur la période d'étude (de 1999 à 2013 pour le chevreuil européen et de 1993 à 2013 pour le lièvre d'Europe), utilisé ici comme matériel d'étude.

Espèces	Cas positifs (suspects ; confirmés)	Cas négatifs
Chevreuil européen	75 (61 ; 14)	7 746
Lièvre d'Europe	78 (72 ; 6)	18 412

### Méthodes d'analyse des données

#### • Distribution temporelle

Pour chacune des deux espèces considérées, l'évolution du nombre de cas positifs par rapport à l'ensemble des cas reportés qu'ils soient positifs ou négatifs (ce qui permet de tenir compte d'une éventuelle pression d'échantillonnage variable dans le temps) a été modélisée à l'aide d'un modèle linéaire généralisé supposant une distribution binomiale de la variable réponse, qui utilise un lien logit (régression logistique, McCullagh et al., 1989). Quatre modèles décrivant respectivement une absence de l'effet de l'année sur la probabilité qu'un cas soit positif, un effet de l'année considéré comme

variable qualitative, un effet linéaire de l'année considérée comme quantitative, et un effet quadratique de l'année ont été comparés à l'aide du BIC. Pour ces modèles aussi, les résidus de Pearson ont été examinés avant de valider le modèle ainsi sélectionné.

#### • Distribution spatiale

La distribution spatiale des cas a été examinée, d'abord par un simple examen visuel en utilisant les fonctions du package sf pour le logiciel R. Un lissage par la méthode du noyau de la distribution des cas positifs et des cas négatifs a été effectué (Bailey et al., 1995), afin d'identifier la présence de clusters de cas. Le paramètre de lissage h a été sélectionné par validation croisée (LSCV) (Davies et al., 2017) : il est de 160 km pour le chevreuil européen et de 140 km pour le lièvre d'Europe. Ces lissages ont été effectués avec les packages MASS (Venables et al., 2002) et spatstat (Baddeley et al., 2015) pour le logiciel R, et la carte tracée avec le package ggplot2 (Wickam, 2016).

Une carte du risque spatialisé de tumeur en France a été estimée en utilisant l'approche de Kelsall et Diggle (1995), implémentée dans le package sparr pour le logiciel R. Cette approche consiste à calculer le logarithme du rapport de la densité des cas positifs sur la densité des cas négatifs estimées par la méthode du noyau ; l'optimisation par LSCV du paramètre de lissage se fait alors de façon jointe pour ces deux densités, et vise à minimiser l'erreur de prédiction de cette carte de risque. Le paramètre de lissage obtenu est de 70 km. L'approche de Monte-Carlo a été utilisée pour identifier les zones où le risque de tumeurs était significativement différent de celui attendu sous l'hypothèse d'une distribution spatiale aléatoire des cas positifs et négatifs (au risque 5%) (Davies et al., 2017).

Les analyses effectuées ainsi que les modèles temporels et spatiaux ajustés l'ont été avec le logiciel R v 4.0.2 (R Core Team, 2020). Les différentes figures produites (graphiques, cartes) ont été créées avec ce dernier et concernent l'ensemble des périodes d'étude considérées pour chaque espèce.

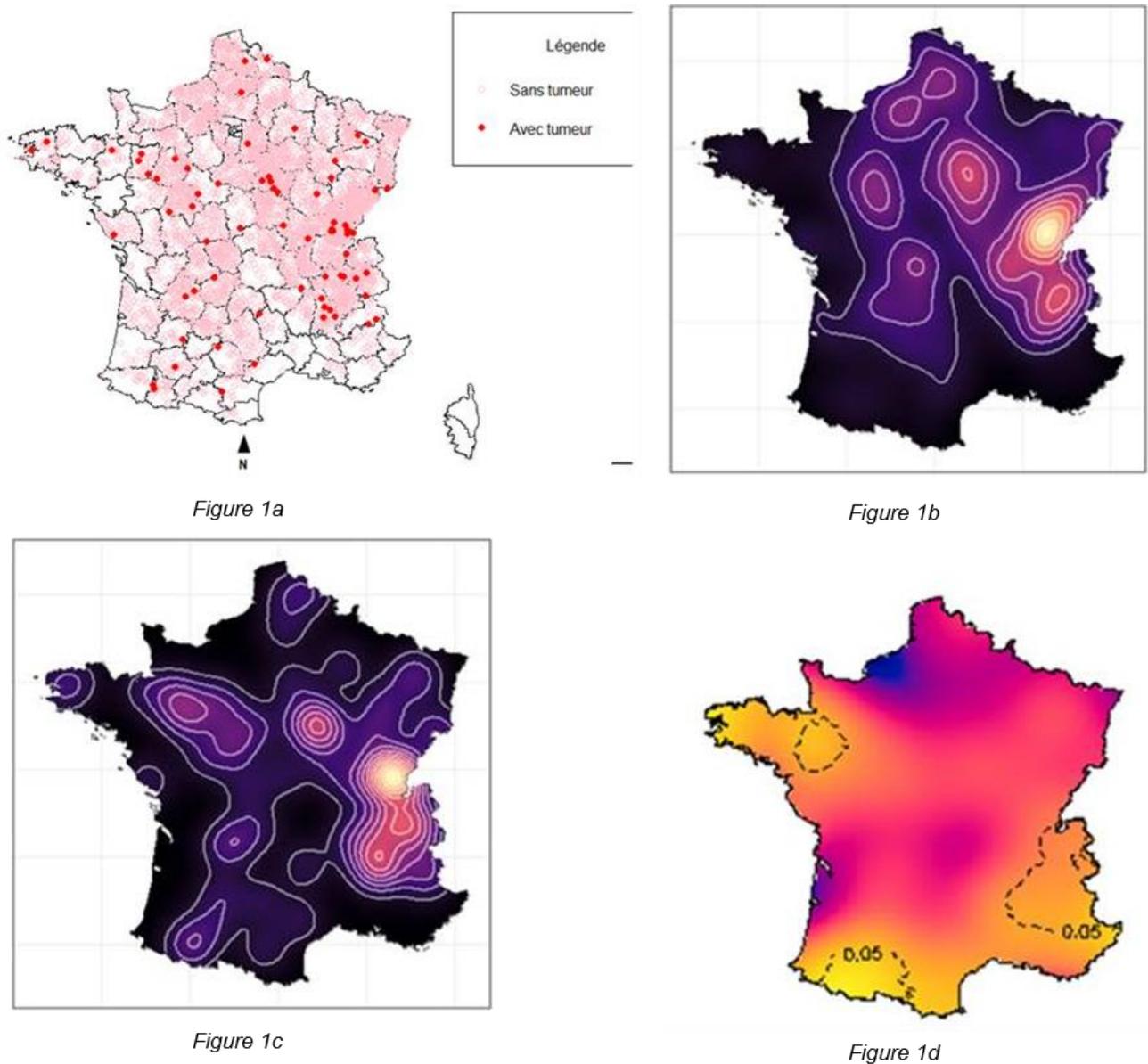
## Résultats

### Distribution temporelle des cas

Pour le chevreuil comme pour le lièvre, le modèle présentant le BIC le plus faible est celui ne présentant aucun effet de l'année (Tableau 2). Le modèle linéaire présentait un BIC proche, de ce fait il a tout de même été vérifié ; cependant, ce dernier n'a pas montré d'effet significatif de l'année quelle que soit l'espèce considérée.

**Tableau 2.** Critères d'information Bayésien (BIC) obtenus pour les quatre modèles considérés pour l'étude de la probabilité qu'un cas soit un cas positif chez le chevreuil européen et le lièvre d'Europe

Modèle considéré	BIC obtenu	
	Chevreuil européen	Lièvre d'Europe
Absence d'effet de l'année	63.7	84.4
Année comme variable qualitative	91.2	111.8
Effet linéaire de l'année	66.4	85.3
Effet quadratique de l'année	69.1	86.0



**Figure 1.** Cartes obtenues pour le chevreuil européen de 1999 à 2013 en France métropolitaine : distribution spatiale des cas positifs et négatifs (a), cartes de densité des cas positifs (b) et négatifs (c) et carte de risque relatif (d). Les zones délimitées par des pointillés correspondent aux clusters « significatifs » à 5 %

## Distribution spatiale des cas

### • Chevreuil européen

Sur la période d'étude considérée, les cas négatifs sont répartis de manière très hétérogène sur le territoire métropolitain, avec de nombreuses zones où les données sont lacunaires à manquantes (**Figure 1a**). La grande majorité de ces cas se concentre sur la moitié Est à Nord-Est du pays. Les cas positifs se retrouvent essentiellement dans les zones où la pression d'échantillonnage est élevée, bien que certaines d'entre elles en soient exemptes. Des agrégats de cas sont observables dans le Jura et plus généralement dans la partie Sud-Est du pays, au nord des Alpes, ainsi que dans l'Yonne.

Le lissage par la méthode du noyau montre un gros cluster de cas positifs dans la partie Sud-Est du pays, au nord des Alpes, avec une dimension interdépartementale, ainsi qu'un noyau plus faible au niveau de l'Yonne, confortant les observations précédentes (**Figure 1b**). Cependant, la même méthode appliquée aux cas négatifs montre la présence de clusters localisés à ces mêmes endroits, avec un noyau principal au nord des Alpes, comme pour les cas positifs (**Figure 1c**).

Plusieurs zones sont identifiées par la méthode de la carte du risque comme présentant un risque accru, visibles sur la **figure 1d** : en Ille-et-Vilaine, dans les Pyrénées et dans les Alpes. Cependant, la comparaison de la carte de risque relatif avec la carte de distribution des points montre que les deux premiers clusters identifiés ne concentrent que peu de cas négatifs sur des zones peu surveillées et sont donc considérés comme douteux. Par contre, le cluster identifié dans les Alpes, qui concerne plusieurs départements, repose sur un nombre assez conséquent de cas positifs et négatifs ; il s'agit donc du seul véritable cluster ici qui ne semble pas a priori être une structure artéfactuelle causée par la méthode d'estimation. D'autres zones apparaissent, au contraire, comme « de risque moindre » (échelle négative) : la Seine-Maritime, ainsi que la Gironde et le Puy-de-Dôme. Cependant, ces deux derniers départements ne concentrent que peu de cas totaux.

### • Lièvre d'Europe

Les cas négatifs présentent une meilleure répartition sur l'ensemble du territoire que pour le chevreuil européen, même si les données sont lacunaires dans plusieurs zones : les Pyrénées, ainsi que des départements dans l'extrême Sud-Ouest, le Centre et le Nord-Est du pays (**Figure 2a**). De la même façon que le chevreuil européen, les cas positifs se retrouvent essentiellement dans les zones où la pression d'échantillonnage est élevée même si certaines d'entre elles en sont exemptes. Des

agrégats de cas sont visibles dans le Nord-Pas-de-Calais, dans le Sud-Ouest et dans le Sud-Est.

Le lissage par la méthode du noyau montre un gros cluster de cas positifs dans le Nord-Pas-de-Calais, ainsi que des clusters moins marqués à l'Est de la région parisienne ainsi que dans le Sud-Ouest et dans le Sud-Est du pays (**Figure 2b**). Cependant, la même méthode appliquée aux cas négatifs montre la présence de clusters localisés à ces mêmes endroits, en particulier dans le Nord-Pas-de-Calais (**Figure 2c**). Les autres présentent des degrés d'intensité plus faibles chez les négatifs, avec des noyaux un peu décalés par rapport à ceux observés chez les positifs. Par contre, un cluster de cas négatifs est observé au niveau de la Charente Maritime alors que la densité calculée y est faible pour les cas positifs.

De la même façon que le chevreuil européen, plusieurs zones sont identifiées par la méthode comme présentant un risque accru : les Landes, le sud du Massif Central (Causse et Cévennes), le Nord-Pas-de-Calais et le Sud-Est de la France (**Figure 2d**). La comparaison de la carte de risque relatif avec la carte de distribution des points montre que le cluster identifié ne repose sur aucun cas positif sur le territoire, et la pression d'échantillonnage y est très faible. Comme cette zone est en bordure de la France, il ne s'agit que d'un effet de bord imputable à la méthode utilisée. Les trois autres clusters identifiés, par contre, reposent sur un nombre relativement conséquent de cas positifs avec une pression d'échantillonnage assez forte. D'autres zones apparaissent, au contraire, comme « de risque moindre » (échelle négative) : la Bretagne, l'Alsace et les Pays de la Loire. Si ces deux dernières zones présentent une pression d'échantillonnage assez élevée, ce n'est pas le cas de la Bretagne où la pression d'échantillonnage est plus faible.

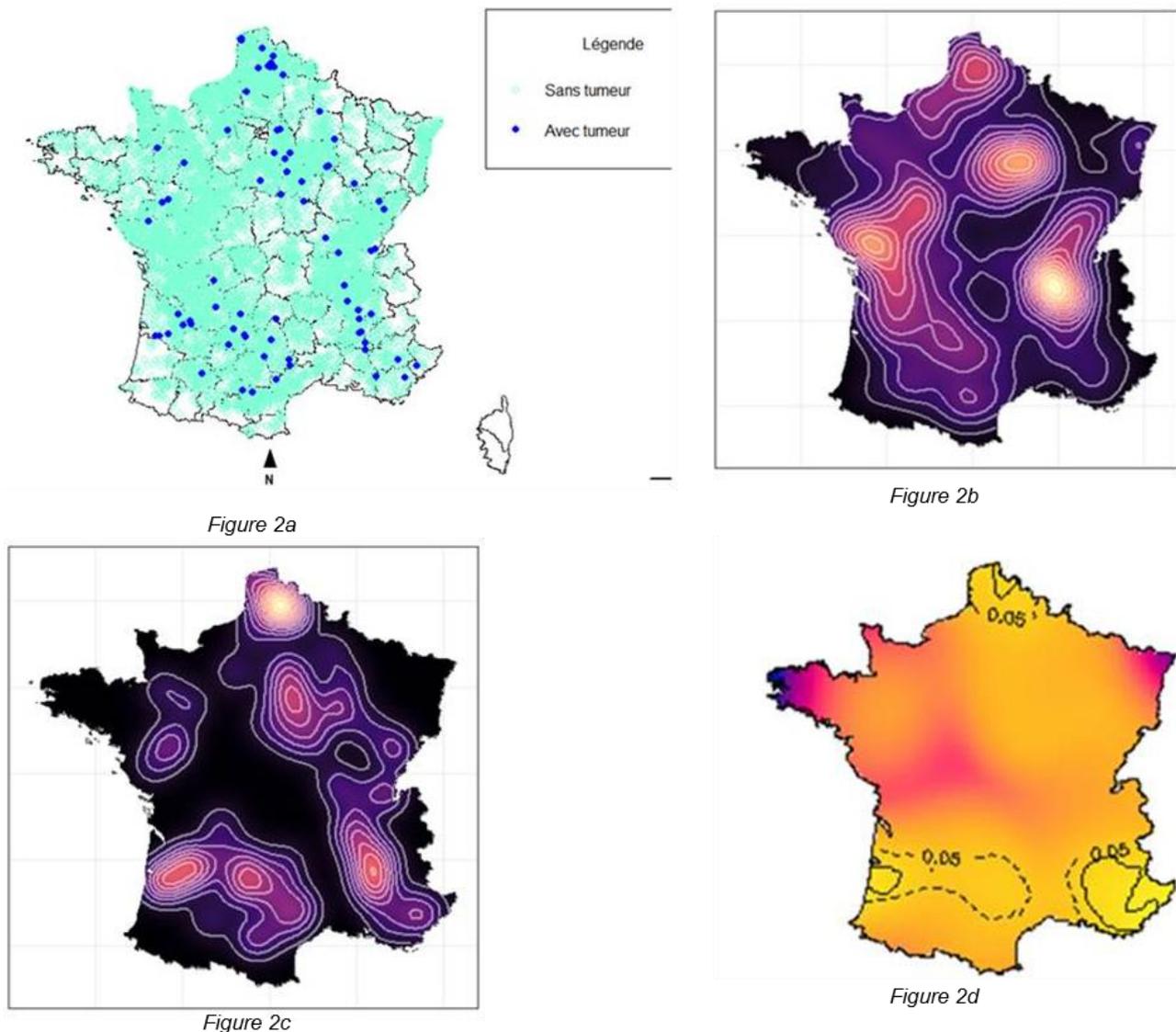
## Discussion

La distribution spatiale des cas négatifs, proxy de la pression d'échantillonnage, montre que celle-ci présente une certaine hétérogénéité avec des zones où les données sont lacunaires voire absentes et, *contrario*, d'autres où les données sont très présentes (présence de 'clusters' de cas négatifs démontrée avec l'observation des cartes de densité des cas négatifs). Ces différences de pression d'observation ne sont pas les mêmes entre les deux espèces et ne sont pas non plus reliées à leurs densités et répartitions respectives. Elles illustrent les niveaux de participation au réseau très variables en fonction du département considéré pour ces espèces et peuvent également s'expliquer par des différences de détectabilité, d'accessibilité et d'intégrité des cadavres selon les caractéristiques du

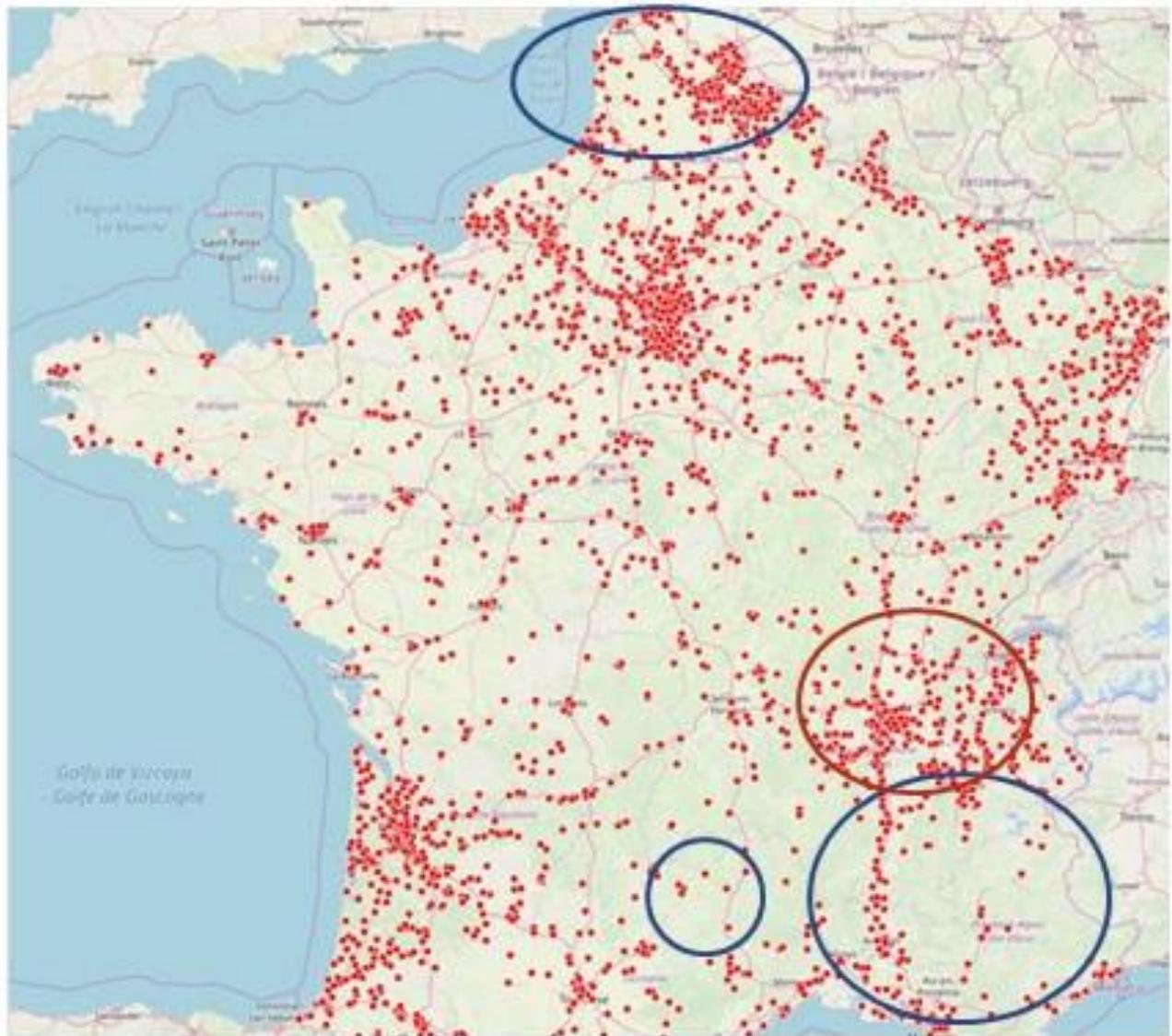
milieu dans lequel ils se trouvent (présence de relief, couverture forestière, abondance en espèces nécrophages, etc.). Par conséquent, un lien direct entre les résultats obtenus et le processus d'état (ou processus biologique, celui à l'origine des tumeurs et responsable de vrais clusters spatio-temporels, s'ils existent) n'est pas possible, ce dont il faut tenir compte pour l'interprétation de ces résultats. Ainsi, l'hétérogénéité spatiale de la pression d'échantillonnage complique l'interprétation des cartes de risque obtenues, par la création de ces clusters due à l'application de la méthode au type de données utilisé. L'interprétation de ces cartes ne peut se faire qu'en se référant aux cartes de densité des cas positifs et négatifs et à celle de la distribution spatiale de ces cas.

Les cas concernent exclusivement des individus retrouvés morts ou fortement débilés, les données

ne sont donc pas représentatives de la population sauvage dans son ensemble. D'autre part, pour la faune sauvage, l'espérance de vie des individus est généralement courte, du fait de la multiplicité des causes de mortalité, et ceci, associé à la variabilité de la vitesse de développement de la tumeur, augmente la probabilité qu'une tumeur n'ait pas le temps d'apparaître ou de se développer suffisamment pour être détectable avant la mort de l'individu (Madsen *et al.*, 2017 ; García-Fernández *et al.*, 2020). Lors d'accident toxicologique ponctuel, la mort des individus concernés peut être précipitée, par exemple à cause de sa propre intoxication, de la diminution de la disponibilité des ressources alimentaires (notamment ceux dépendants de proies plus sensibles) ou de la dégradation de son habitat, et ainsi limiter l'apparition consécutive de tumeurs détectables et empêcher l'apparition d'un éventuel cluster temporel.



**Figure 2.** Cartes obtenues pour le lièvre d'Europe de 1993 à 2013 en France métropolitaine : distribution spatiale des cas positifs et négatifs (a), cartes de densité des cas positifs (b) et négatifs (c) et carte de risque relatif (d). Les zones délimitées par des pointillés correspondent aux clusters « significatifs » à 5 %. Les zones délimitées par un trait plein correspondent aux clusters « significatifs » à 1 %.



**Figure 3.** Distribution spatiale des sites et sols pollués (points rouges) répertoriés dans la base BASOL en France métropolitaine (Chroniques cartographiques, 2020) avec superposition des clusters identifiés chez le chevreuil européen (-) et chez le lièvre d'Europe (-)

La démarche diagnostique adoptée, destinée à déterminer la cause de la mort, oriente le choix des examens et est décisive dans la détection, ou non, d'une éventuelle tumeur présente et de sa caractérisation. Par conséquent, l'essentiel des tumeurs suspectées et/ou identifiées est visible macroscopiquement et reste à l'état de suspicion, car elles ne sont généralement que des processus accessoires repérés à l'autopsie. Des filtres de saisie dans la base de données existent également. Du fait de ces nombreux filtres, la sensibilité pour la détection des tumeurs n'est pas évaluable en l'état mais est probablement assez faible puisqu'un certain nombre de cas de tumeurs n'est pas suspecté et encore moins confirmé. Les données se sont révélées insuffisantes pour démontrer la présence ou non de clusters temporels et il n'a pas été possible d'effectuer d'analyses spatio-temporelles avec ces données.

Enfin, concernant les espèces sentinelles choisies, le lièvre d'Europe et le chevreuil européen, un critère prépondérant a été le nombre de cas suspects ou confirmés de tumeurs non infectieuses répertoriés sur les bases de données du réseau SAGIR ainsi que la répartition de ces deux espèces sur le territoire, afin qu'il soit suffisant pour en permettre l'étude. Les autres espèces répertoriées ne présentaient pas plus d'une dizaine de cas de tumeurs suspectées ou confirmées. La sensibilité du chevreuil et du lièvre à ce type de pathologie n'a pas été prise en compte ; elle ne ressort d'ailleurs pas particulièrement forte dans la littérature (Flux, 1965 ; Aguirre *et al.*, 1999).

L'effet des polluants sur la carcinogénèse a été peu étudié en faune sauvage et l'a surtout été chez des espèces domestiques comme le chien ou le mouton (Dorn, 1967). Plusieurs toxiques environnementaux sont considérés comme à l'origine de cas de tumeurs chez certaines espèces, en particulier les organochlorés chez les mammifères marins (otarie

de Californie, béluga) et les perturbateurs endocriniens chez les poissons (Martineau *et al.*, 2002 ; Newman *et al.*, 2006 ; Browning *et al.*, 2015 ; Deming *et al.*, 2018). Des dioxines ont été détectées dans le foie et la graisse d'un grand dauphin (*Tursiops truncatus*) atteint d'un lymphome hépatosplénique, et *in vitro*, ce polluant est capable de provoquer la prolifération des lymphocytes de cette espèce de dauphin (Jaber *et al.*, 2005). Ces exemples restent cependant assez rares et la plupart du temps, la cause environnementale reste à l'état de suspicion. Notre étude a mis en évidence quelques clusters spatiaux chez les deux espèces investiguées mais il est à ce jour difficile de les imputer à une ou plusieurs causes environnementales. Aucun des quatre clusters identifiés ne correspond à un bassin de production agricole (IFEN, 2005) et ils ne concernent pas tous non plus les zones les plus polluées de France. La **figure 3** montre que le nord des Alpes (cluster de tumeurs chez le chevreuil) et le Nord Pas de Calais (cluster de tumeurs chez le lièvre) correspondent à des zones comprenant des sites et sols pollués mais ce n'est pas le cas pour les autres clusters identifiés. Des investigations ultérieures dans les zones concernées seraient nécessaires pour, dans un premier temps, confirmer l'existence de ces clusters et dans un second temps, mieux les caractériser en vue de déterminer leurs causes possibles. Elles auraient pour intérêt d'identifier des zones et/ou produits à risque pour la santé, notamment s'ils sont présents dans l'environnement.

En conclusion, cette étude a permis d'émettre des hypothèses de risque de tumeur sur quelques secteurs géographiques. Les données de surveillance sanitaire issues du réseau SAGIR manquent néanmoins de sensibilité et de spécificité pour la détection de tumeurs dans la faune sauvage. Cette sensibilité pourrait être augmentée en ne restreignant pas le nombre d'espèces et donc en s'affranchissant du concept d'espèces sentinelles. Un autre levier repose sur la démarche diagnostique en rendant systématique les analyses histologiques permettant de confirmer les cas et de préciser la nature de la tumeur. Cette démarche est en cours. La détection de marqueurs de tumeurs plus précoces que l'observation macroscopique de processus tumoral à l'autopsie pourrait également être une piste (Huang *et al.*, 2011).

En dehors du réseau SAGIR, l'utilisation de données collectées dans un cadre différent de la surveillance événementielle, comme lors de l'examen clinique initial des venaisons de chasse, pourrait être envisagée, elle entraînerait potentiellement la sélection d'autres espèces dont la pertinence comme espèce sentinelle serait à vérifier (sur des

critères d'espérance de vie et de sensibilité au processus tumoral).

Enfin, des travaux supplémentaires sur les effets cancérigènes de différents polluants chimiques sur les espèces de la faune sauvage seraient à conduire pour mieux cibler les espèces sentinelles et répondre à l'objectif de bioindicateur pour le risque en santé humaine.

## Remerciements

Nous tenons à remercier l'ensemble des observateurs, des interlocuteurs et des partenaires du réseau SAGIR impliqués dans la surveillance et qui, par le signalement et l'étude des cas, ont permis de suspecter voire d'identifier des cas de tumeurs dans la faune sauvage. Nous remercions également Lorette Hivert pour son aide dans la récupération et le tri des données ainsi que l'ensemble des personnes de l'OFB qui nous ont donné des pistes pour l'interprétation des résultats.

## Références bibliographiques

- Aguirre AA, Bröjer C et Mörner T (1999). Descriptive epidemiology of roe deer mortality in Sweden. *Journal of Wildlife Disease*, 35(4), 753–762.
- Baddeley A, Rubak E et Turner R (2015). *Spatial Point Patterns: Methodology and Applications with R*. London : Chapman and Hall/CRC Press, 2015.
- Bailey TC et Gatrell AC (1995). *Interactive spatial data analysis*. Longman Group Limited.
- Browning HM, Gulland FMD, Hammond JA *et al.* (2015). Common cancer in a wild animal: the California sea lion (*Zalophus californianus*) as an emerging model for carcinogenesis. *Philosophical Transaction of the Royal Society B : Biological Sciences*, 370(1673):20140228.
- Davies TM, Marshall JC et Martin LH (2017). Tutorial on kernel estimation of continuous spatial and spatiotemporal relative risk with accompanying instruction in R. Technical report. arXiv preprint arXiv:1707.06888.
- Decors A, Hars J, Faure E *et al.* (2015). Le réseau Sagir : un outil de vigilance vis-à-vis des agents pathogènes exotiques. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation* no 66/Spécial vigilance vis-à-vis des maladies exotiques, 35-39.
- Deming AC, Colegrove KM, Duignan PJ *et al.* (2018). Prevalence of Urogenital Carcinoma in Stranded California Sea Lions (*Zalophus californianus*) from 2005–15. *Journal of Wildlife Disease*, 54 (3): 581–586.
- Dorn CR (1967). The epidemiology of cancer in animals. *California Medicine*, 107(6), 481-489.

Flux JEC (1965). Incidence of ovarian tumors in hares in New Zealand. *Journal of Wildlife Management*, 29(3), 622–624.

García-Fernández AJ, Espín S, Gómez-Ramírez P *et al.* (2020). Wildlife Sentinels for Human and Environmental Health Hazards in Ecotoxicological Risk Assessment. Dans : Roy K. (eds) *Ecotoxicological QSARs. Methods in Pharmacology and Toxicology. Humana*, New York, NY, 77-94.

Huang KW, Yang SY, Yu CY *et al.* (2011) Exploration of the relationship between the tumor burden and the concentration of vascular endothelial growth factor in liver-cancer-bearing animals using immunomagnetic reduction assay. *Journal of Biomedical Nanotechnology* Vol. 7, 1–7, 2011

IFEN (2005). Les changements d'occupation des sols de 1990 à 2000 : plus d'artificiel, moins de prairies et de bocages. *Les données de l'environnement*, n°101, 1-4.

Jaber JR, Pérez J, Carballo M *et al.* (2005). Hepatosplenic large cell immunoblastic lymphoma in a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) with high levels of polychlorinated biphenyl congeners. *Journal of Comparative Pathology*, 132(2-3), 242–247.

Kelsall JE *et* Diggle PJ (1995). Non-parametric estimation of spatial variation in relative risk. *Statistics in medicine*, 14, 2335-2342.

Madsen T, Arnal A, Vittecoq M *et al.* (2017). Cancer Prevalence and Etiology in Wild and Captive Animals. *Ecology and Evolution of Cancer*, 11-46.

Martineau D, Lemberger K, Dallaire A *et al.* (2002). Cancer in wildlife, a case study: beluga from the St. Lawrence estuary, Québec, Canada. *Environmental Health Perspectives*, 110(3), 285–292.

McCullagh P *et* Nelder JA (1989). *Generalized linear models*. Second Edition. Chapman & Hall: London.

Newman SJ *et* Smith SA (2006). Marine mammal neoplasia: a review. *Veterinary Pathology*, 43(6), 865-80.

O'Brien DJ, Kaneene JB *et* Poppenga RH (1993). The use of mammals as sentinels for human exposure to toxic contaminants in the environment. *Environmental Health Perspectives*, 99, 351-368.

Pebesma E (2018). Simple Features for R: Standardized Support for Spatial Vector Data. *The R Journal*, 10 (1), 439-446.

R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

Venables WN *et* Ripley BD (2002). *Modern Applied Statistics with S*. Fourth Edition. Springer, New York. ISBN 0-387-95457-0.

Wickham H (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York.

Wickham *et al.* (2019). Welcome to the tidyverse. *Journal of Open Source Software*, 4(43), 1686.

#### Pour citer cet article :

Vrécourt M., Calenge C., Payne A., Le Net R., Le Loc'h G., Decors A. 2023. « Surveiller les tumeurs des chevreuils et des lièvres : un outil pour détecter des zones à forte pression chimique ? » *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation* 98 (3) :1-9

Le Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation est une publication conjointe de la Direction générale de l'alimentation et de l'Anses.

**Directeur de publication :** Benoît Vallet

**Directeur associé :** Maud Faipoux

**Directrice de rédaction :** Emilie Gay

**Rédacteur en chef :** Julien Cauchard

**Rédacteurs adjoints :** Hélène Amar, Jean-Philippe Amat, Céline Dupuy, Viviane Hénaux, Renaud Lailier, Célia Loquet

**Comité de rédaction :** Anne Brisabois, Benoit Durand, Françoise Gauchard, Guillaume Gerbier, Pauline Kooh, Marion Laurent, Sophie Le Bouquin Leneveu, Céline Richomme, Jackie Tapprest, Sylvain Traynard

**Secrétaire de rédaction :** Isabelle Stubljär

**Responsable d'édition :** Fabrice Coutureau Vicaire

**Assistante d'édition :** Flore Mathurin

**Anses -** [www.anses.fr](http://www.anses.fr)

14 rue Pierre et Marie Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex

**Courriel :** [bulletin.epidemiologie@anses.fr](mailto:bulletin.epidemiologie@anses.fr)

**Sous dépôt légal :** CC BY-NC-ND  
**ISSN :** 1769-7166

Directeur de publication : Roger Genet  
Directeur associé : Bruno Ferreira  
Directrice de rédaction : Emilie Gay  
Rédacteur en chef : Julien Cauchard  
Rédacteurs adjoints : Hélène Amar, Jean-Philippe Amat,  
Céline Dupuy, Viviane Hénaux, Renaud Lailier,  
Yves Lambert

Comité de rédaction : Anne Brisabois,  
Benoit Durand, Françoise Gauchard,  
Guillaume Gerbier, Marion Laurent,  
Sophie Le Bouquin Leneveu, Elisabeth Repérant,  
Céline Richomme, Jackie Tapprest, Sylvain Traynard  
Secrétaire de rédaction : Isabelle Stubljar  
Responsable d'édition: Fabrice Coutureau Vicaire  
Assistante d'édition: Flore Mathurin

Anses - [www.anses.fr](http://www.anses.fr)  
14 rue Pierre et Marie Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
Courriel : [bulletin.epidemie@anses.fr](mailto:bulletin.epidemie@anses.fr)  
Conception et réalisation: Parimage  
Crédits photos: Anses, 123RF

Dépôt légal : décembre 2023 / ISSN 1630-8018



**RÉPUBLIQUE  
FRANÇAISE**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*



**anses**