



HAL
open science

Effets de l'environnement urbain et des traits d'histoire de vie du hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*) sur la dynamique de ses agents pathogènes (tiques du genre *Ixodes* et *Borrelia burgdorferi sensu lato*)

Isabelle Defosseux

► To cite this version:

Isabelle Defosseux. Effets de l'environnement urbain et des traits d'histoire de vie du hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*) sur la dynamique de ses agents pathogènes (tiques du genre *Ixodes* et *Borrelia burgdorferi sensu lato*). Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04031987

HAL Id: dumas-04031987

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04031987v1>

Submitted on 16 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Année 2023

**EFFETS DE L'ENVIRONNEMENT URBAIN ET
DES TRAITS D'HISTOIRE DE VIE
DU HÉRISSON D'EUROPE (*ERINACEUS EUROPAEUS*)
SUR LA DYNAMIQUE DE SES AGENTS PATHOGÈNES
(TIQUES DU GENRE *IXODES* ET *BORRELIA
BURGDORFERI SENSU LATO*)**

THÈSE

Pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

La Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

Le 6 janvier 2023

Par

Isabelle, Hélène, Louise, Madeleine DEFOSSEUX CATTEAU

Sous la direction de

Pascal ARNÉ

JURY

| | | |
|-----------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Président du jury : | M. Grégory JOUVION | Professeur à l'EnvA |
| Directeur de thèse : | M. Pascal ARNÉ | Maître de Conférences à l'EnvA |
| Examinatrice : | Mme Guillemette CRÉPEAUX | Maître de Conférences à l'EnvA |
| Membre invité : | M. Julien GASPARINI | Professeur à Sorbonne Université |

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version du 8 février 2022

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

| | | | | |
|-----|-------------------|------------|---------------------------|-------|
| M | Adjou | Karim | Professeur | DPASP |
| M | Audigié | Fabrice | Professeur | DEPEC |
| M | Bellier | Sylvain | Professeur | DSBP |
| M | Blaga | Radu | Maître de conférences HDR | DPASP |
| M | Blot | Stephane | Professeur | DEPEC |
| M | Boulouis | Henri-Jean | Professeur émérite | DSBP |
| Mme | Chahory | Sabine | Professeur | DEPEC |
| M | Chateau | Henry | Professeur | DSBP |
| Mme | Chetboul | Valerie | Professeur | DEPEC |
| Mme | Crevier-Denoix | Nathalie | Professeur | DSBP |
| M | Degueurce | Christophe | Professeur | DSBP |
| M | Denoix | Jean-Marie | Professeur | DEPEC |
| M | Desquilbet | Loïc | Professeur | DSBP |
| Mme | Dufour | Barbara | Professeur émérite | DPASP |
| M | Eloit | Marc | Professeur | DSBP |
| M | Fayolle | Pascal | Professeur émérite | DEPEC |
| M | Fédérighi | Michel | Professeur | DPASP |
| M | Fontbonne | Alain | Professeur | DEPEC |
| Mme | Gilbert | Caroline | Professeur | DSBP |
| M | Grandjean | Dominique | Professeur | DEPEC |
| Mme | Grimard-Ballif | Bénédicte | Professeur | DPASP |
| Mme | Haddad-Hoang Xuan | Nadia | Professeur | DPASP |
| M | Jouvion | Gregory | Professeur | DSBP |
| M | Kohlhauer | Matthias | Maître de conférences HDR | DSBP |
| Mme | Le Poder | Sophie | Professeur | DSBP |
| M | Manassero | Mathieu | Professeur | DEPEC |
| Mme | Maurey-Guéneq | Christelle | Maître de conférences HDR | DEPEC |
| M | Millemann | Yves | Professeur | DPASP |
| M | Perrot | Sébastien | Maître de conférences HDR | DSBP |
| Mme | Pilot-Storck | Fanny | Professeur | DSBP |
| M | Ponter | Andrew | Professeur | DPASP |
| Mme | Rivière | Julie | Maître de conférences HDR | DPASP |
| Mme | Robert | Céline | Professeur | DSBP |
| M | Tiret | Laurent | Professeur | DSBP |
| M | Tissier | Renaud | Professeur | DSBP |
| M | Verwaerde | Patrick | Professeur | DEPEC |
| Mme | Viateau | Véronique | Professeur | DEPEC |

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

| | | | | |
|-----|--------------------|-------------|-------------------------------|-------|
| M | Arné | Pascal | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Barassin | Isabelle | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Benckroun | Ghita | Maître de conférences | DEPEC |
| Mme | Bertoni | Lelia | Maître de conférences | DEPEC |
| M | Bolnot | Francois | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Canonne-Guibert | Morgane | Maître de conférences | DEPEC |
| Mme | Chevallier | Lucie | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Cochet-Faivre | Noëlle | Maître de conférences | DEPEC |
| Mme | Constant | Fabienne | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Cordonnier-Lefort | Nathalie | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Crepeaux | Guillemette | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | De Paula Reis | Alline | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Decambon | Adeline | Maître de conférences | DEPEC |
| M | Delsart | Maxime | Maître de conférences associé | DPASP |
| M | Desbois | Christophe | Maître de conférences | DEPEC |
| M | Deshuillers | Pierre | Maître de conférences | DSBP |
| M | Gauthier | Michel | Maître de conférences associé | DPASP |
| Mme | Guétin-Poirier | Valentine | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Jacquet | Sandrine | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| Mme | Lagrée | Anne-Claire | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Le Roux | Delphine | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Legrand | Chantal | Maître de conférences associé | DSBP |
| Mme | Marignac | Genevieve | Maître de conférences | DSBP |
| M | Mauffré | Vincent | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Mtimet | Narjès | Maître de conférences | DPASP |
| Mme | Mespoulhès-Rivière | Céline | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| M | Mortier | Jérémy | Maître de conférences associé | DEPEC |
| M | Nudelmann | Nicolas | Maître de conférences | DEPEC |
| M | Pignon | Charly | Ingénieur de recherche (DMV) | DEPEC |
| M | Polack | Bruno | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Ravary-Plumioën | Bérandère | Maître de conférences | DPASP |
| M | Reyes-Gomez | Edouard | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Risco-Castillo | Véronica | Maître de conférences | DSBP |
| Mme | Rose | Hélène | Maître de conférences associé | DSBP |

Remerciements

Aux juré.e.s de cette thèse : Mme Crépeau Guillemette, M Arné Pascal et M Jouvion Grégory

Je remercie les membres du jury pour leur présence, leur lecture attentive, ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance afin d'améliorer mon travail.

Ces juré.e.s ont, de plus, participé activement à mon parcours. Que ce soit par le travail plein d'empathie réalisé par le Dr.Crépeaux - ma tutrice - durant ces 5 années d'école vétérinaire, les opportunités données par le Dr Arné - directeur du CHUV-FS - pour progresser dans la pratique en médecine vétérinaire en faune sauvage, ou bien encore l'opportunité offerte par le Pr Jouvion - habilité à diriger des recherches -, à poursuivre en thèse universitaire. Je suis reconnaissante envers chacun d'entre vous de m'avoir amenée petit à petit vers le monde professionnel que je souhaite.

À M Gasparini Julien

Professeur en écologie, avec qui j'ai commencé à co-écrire ce sujet en 2016. Il m'a permis d'appréhender le plus sereinement possible le monde de la recherche en écologie, m'a donné les outils pour avoir un travail scientifique rigoureux, a financé toutes les manipulations nécessaires à cette thèse, avant de me diriger vers les concours doctoraux.

À l'équipe du CHUV-FS : Dr Le Barzic Cécile, Dr Valette Marina, Mme Robeyrotte Doriane, Mme Raphaël Noémie, Mme Warren Zoé, M. Poire Pierrick, M. Mada Mazine, Mme Dion Amélie et tous les étudiant.e.s vétérinaires, services civiques et éco-volontaires qui ont participé de près ou de loin à cette thèse. Merci pour votre mobilisation qui m'a permis d'analyser ces jolies données. Je sais les heures passées et l'organisation que cela a représentée. Je suis extrêmement reconnaissante et admirative. Tout cela a été possible grâce à vous et malgré la COVID, vous avez réussi à me faire une jolie cohorte de hérissons. Un gros bravo pour votre travail. C'est un plaisir de vous avoir comme collègues et de savoir qu'il y a des personnes comme vous sur le « terrain ». Je vous remercie également pour votre bienveillance qui a été très précieuse. J'espère vous rendre la pareille rapidement.

Au Dr. Lagrée Anne-Claire

Merci d'avoir accepté ce projet au sein de votre service et de m'avoir orienté. Cela a permis d'aller au bout de nos projets.

À Mme Gandoin Christelle

Merci pour votre disponibilité et vos enseignements qui ont permis d'explorer l'immunocompétence des hérissons envers les Borréliés. Je suis heureuse de savoir que je « manipulerai » encore à vos côtés pendant 3 ans pour découvrir toujours de plus belles fluorescences de Borrélie sur du Patrick Briel.

**À ma famille : Aux parents sur terre et au ciel, aux frères et soeurs et leurs compagnons
À ma famille Alforienne : Dr Bante Mélodie, Dr.Cabrit Nicolas, Dr Paquet Chloé et à mes poulottes Berthelot Clémence, Collégial Camille et Leprince Alix**

Aux collègues et ami.e.s du Master BEE 2022 : Antoine Adélie, Berland Florian, Bekka Nicolas, Darnis Margaux, Sandmeyer Lisa.

Aux Amies d'École : Colin Auriane, Cornement Laure, Graillot- Denaix Maud, Kraepiel Matthieu, Lacoque Julie, Le Lan Anaëlle, Srun Camille.

Aux Amies de longue date : Bouille Sophie, Cohen Ethan, Dubigny Laurent, Fule Lenka, Gagny Manon, Gahéry Léna, Guingand Sophie, Langris Juliette, Miller Emily, Rouzé Amandine, Auriane.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Liste des figures..... | 6 |
| Liste des tableaux | 8 |
| Liste des abréviations..... | 10 |
| Introduction | 12 |
| Première partie : Système Hôte-Parasite à 3 espèces. Présentation des espèces et de leurs singularités | 14 |
| 1. Le Hérisson d'Europe (<i>Erinaceus europaeus</i>) | 14 |
| A. Classification | 14 |
| B. Population et géographie | 16 |
| a. Population..... | 16 |
| b. Répartition géographique et distribution dans les paysages..... | 17 |
| C. Domaines vitaux..... | 19 |
| D. Description du modèle Hérisson | 20 |
| a. Morphologie générale : | 20 |
| b. Paramètres biologiques du hérisson | 24 |
| c. Les sens du hérisson | 24 |
| d. Alimentation : | 25 |
| e. Le comportement d'auto-lubrification | 26 |
| E. Descriptif du cycle de vie du hérisson..... | 26 |
| a. Socialité et activité | 26 |
| b. Maturité et activité sexuelle..... | 28 |
| c. Parade nuptiale et accouplement..... | 28 |
| d. Gestation et mise bas | 28 |
| e. De la naissance au sevrage | 29 |
| F. L'hibernation..... | 30 |
| a. Définition de l'hibernation | 30 |
| b. Les déclencheurs de l'hibernation..... | 30 |
| c. La préparation à l'hibernation chez le Hérisson | 31 |
| d. Initiation et maintien de l'hibernation | 32 |
| e. Les réveils périodiques au cours de l'hibernation | 33 |
| f. La sortie d'hibernation..... | 33 |
| g. Compromis évolutif (Trade-off*) de l'hibernation..... | 33 |
| G. Descriptif de la pathologie et des causes de mortalité chez le Hérisson..... | 34 |
| a. Espérance de vie et causes de mortalités chez les hérissons | 34 |
| b. Les principales maladies rencontrées en centre de soins chez le hérisson | 36 |
| c. Les agents pathogènes identifiés chez le hérisson | 40 |
| 2. Les tiques dures (du genre <i>Ixodes</i>) | 44 |
| A. <i>Pholeoixodes hexagonus</i> (LEACH, 1815) | 45 |
| a. Description | 45 |
| b. Phylogénétique | 47 |
| c. Répartition et écologie comportementale..... | 48 |
| d. Cycle de vie | 48 |
| e. Vecteurs..... | 50 |
| B. <i>Ixodes ricinus</i> LINNAEUS, 1758. | 50 |
| a. Description | 50 |
| b. Phylogénie | 52 |
| c. Répartition écologique | 52 |
| a. Cycle de vie | 54 |
| b. Vecteurs..... | 55 |
| 3. Les Borréliés (famille des Borreliaceae) et Maladies associées (Maladie de Lyme)..... | 56 |

| | |
|---|-----------|
| A. <i>Descriptif de la bactérie</i> | 56 |
| a. Classification..... | 56 |
| b. Description..... | 58 |
| c. Cycle de vie..... | 58 |
| d. Propriétés :..... | 59 |
| B. <i>Maladie de Lyme dans la population humaine</i> | 60 |
| a. Étiologie et épidémiologie..... | 60 |
| b. Tableaux cliniques..... | 61 |
| c. Diagnostic et traitement..... | 63 |
| C. <i>La borréliose de Lyme en médecine vétérinaire</i> | 63 |
| a. Épidémiologie..... | 63 |
| b. Cas cliniques et tableau clinique suspecté..... | 64 |
| c. Diagnostic et traitement..... | 65 |
| 4. Bilan et introduction à la partie expérimentale..... | 65 |
| Deuxième partie : étude expérimentale | 68 |
| 1. Introduction..... | 68 |
| A. <i>Contexte global</i> | 68 |
| B. <i>Maitriser les concepts écologiques</i> | 68 |
| C. <i>Mesurer et évaluer les concepts sur le terrain</i> | 69 |
| D. <i>Présentation des hypothèses</i> | 70 |
| a. Hypothèse 1..... | 70 |
| a. Hypothèse 2 :..... | 70 |
| b. Hypothèses 3 (Châtelain, 2014) :..... | 70 |
| c. Hypothèse 4 :..... | 71 |
| 2. Matériel et méthodes..... | 72 |
| A. <i>Évaluation de la prévalence et de l'abondance des tiques du genre Ixodes</i> | 72 |
| B. <i>Mesure des variables environnementales</i> | 72 |
| a. Définir l'urbanisation..... | 73 |
| C. <i>Mesure de l'exposition aux éléments traces métalliques</i> | 76 |
| D. <i>La couleur mélanique</i> | 77 |
| E. <i>Séropositivité à Borrelia avant et après l'hibernation</i> | 79 |
| F. <i>Analyses statistiques</i> | 80 |
| a. Transformation et corrélation entre les variables..... | 81 |
| b. Modèle pour expliquer l'abondance et la présence de tique..... | 81 |
| c. Hibernation : Sérologie des Borrelia..... | 81 |
| 3. Résultats..... | 82 |
| A. <i>Hypothèse 1 : Effet de l'urbanisation sur la dynamique des tiques</i> | 82 |
| B. <i>Hypothèses 2 : La couleur mélanique</i> :..... | 85 |
| C. <i>Hypothèses 3 : Exposition aux éléments traces métalliques</i> | 86 |
| a. Hypothèse 3.a : ETM et urbanisation..... | 87 |
| b. Hypothèse 3.b : ETM et phénotype mélanique..... | 87 |
| c. Hypothèse 3.c : ETM et infestation de tiques..... | 87 |
| D. <i>Hypothèse 4 : Hibernation et immunocompétence</i> | 87 |
| 4. Discussion..... | 88 |
| A. <i>Hypothèse 1</i> | 88 |
| a. Contexte et interprétation..... | 89 |
| b. Perspectives..... | 90 |
| c. Critique de notre protocole..... | 92 |
| B. <i>Hypothèse 2</i> | 92 |
| C. <i>Hypothèse 3</i> | 94 |
| D. <i>Hypothèses 4</i> | 95 |
| a. Biais d'échantillonnage..... | 96 |
| b. La dissémination comme réponse à cette différence entre la prévalence et séroprévalence ?..... | 96 |
| c. Biais techniques..... | 97 |
| d. Capacité immunitaire du hérisson..... | 97 |

| | |
|--|------------|
| e. Piste d'améliorations | 98 |
| Conclusion..... | 100 |
| Liste des références bibliographiques | 103 |
| Annexes | 117 |
| Annexe I : Agents pathogènes identifié chez le Hérisson | 117 |
| Annexe II : La coloration des phanères : physiologie | 119 |
| Annexe III : Fiche à remplir par le personnel soignant pour chaque hérisson..... | 120 |
| Glossaire..... | 121 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Résumé schématique de la classification du hérisson d'Europe (<i>Erinaceus europaeus</i>) | 14 |
| Figure 2 : Photographie d'un crâne qui permet d'illustrer quelques synapomorphies* des Erinaceidae | 15 |
| Figure 3 : Estimation des tendances de la population de hérisson d'Europe en Angleterre | 17 |
| Figure 4 : Carte représentant l'aire de répartition d' <i>Erinaceus europaeus</i> et <i>E. roumanicus</i> sur le continent européen | 18 |
| Figure 5 : Schéma (à gauche) et photographie (au centre) de l'aspect extérieur du Hérisson d'Europe (<i>Erinaceus Europaeus</i>). Schéma des pattes antérieures et postérieures (à droite) | 20 |
| Figure 6 : Dessin anatomique des muscles impliqués dans l'enroulement chez le hérisson | 21 |
| Figure 7 : Photographies de piquants | 22 |
| Figure 8 : Photographies d'illustration pour différencier le sexe des hérissons | 23 |
| Figure 9 : Illustration des organes reproducteurs disséqués du hérisson mâle (A) et femelle (B) | 23 |
| Figure 10 : Représentation 3D de l'oreille moyenne du Hérisson européen | 25 |
| Figure 11 : Schéma circulaire du cycle de vie annuel chez les hérissons (<i>Erinaceus europaeus</i>) | 27 |
| Figure 12 : Variations annuelles des motifs d'entrée des hérissons admis au CEDAF | 37 |
| Figure 13 : Diagnostics d'entrées des Hérissons d'Europe au CHUV-FS sur l'année 2022 | 38 |
| Figure 14 : Syndrome du ballon | 38 |
| Figure 15 : Résumé schématique de la classification des deux principales espèces de tiques infectant le hérisson d'Europe : <i>I. ricinus</i> et <i>P. hexagonus</i> | 44 |
| Figure 16 : Distribution des stades de vie de <i>I. ricinus</i> et <i>P. hexagonus</i> récoltées sur 54 hérissons en Belgique | 45 |
| Figure 17 : Fiche descriptive et critère d'identification de <i>P. hexagonus</i> femelle adulte et photographie du bouclier hexagonal caractéristique de cette espèce | 46 |
| Figure 18 : Arbres phylogénétiques d' <i>Ixodes</i> d'après Hornok, 2014 | 47 |
| Figure 19 : Activité saisonnière de <i>P. hexagonus</i> d'après Arthur, 1953 | 50 |
| Figure 20 : Description et critères d'identification de <i>I. ricinus</i> | 51 |
| Figure 21 : Arbre phylogénétique du complexe <i>Ixodes ricinus</i> d'après Xu, 2003 | 52 |
| Figure 22: Répartition de <i>Ixodes ricinus</i> en Mai 2020 | 53 |
| Figure 23 : Cycle de vie de <i>Ixodes ricinus</i> selon l'INRAE (2020) | 54 |

| | |
|---|-----|
| Figure 24 : Schéma de classification et illustration des spirochètes..... | 56 |
| Figure 25 : Arbre phylogénétique des Borreliaceae. | 57 |
| Figure 26 : Photographie de <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> | 58 |
| Figure 27 : Photographie et illustration de deux <i>Borrelia garinii</i> fusionnant..... | 59 |
| Figure 28 : Érythème migrant..... | 61 |
| Figure 29 : Mains d'une patiente atteinte d'ACA sur la main droite..... | 62 |
| Figure 30 : Les différents morphes de la coloration mélanique du pigeon biset. | 69 |
| Figure 31 : Représentations graphiques de nos prédictions..... | 71 |
| Figure 32 : Visuel du travail de géomatique réalisé..... | 75 |
| Figure 33 : Illustration de la variation mélanique chez le Hérisson associée aux visuels du traitement d'images..... | 78 |
| Figure 34 : Corrélation entre les valeurs de couleur du dos calculées et celles notées par les soignants..... | 78 |
| Figure 35 : Visualisation de la veine saphène chez le Hérisson..... | 79 |
| Figure 36 : Photographie d'une immunofluorescence très positive aux Borrélias (+++)..... | 80 |
| Figure 37 : Distribution des 137 Hérissons échantillonnés..... | 82 |
| Figure 38 : Abondance de tiques trouvées sur un hérisson en fonction de la proportion d'espaces verts dans son environnement..... | 85 |
| Figure 39 : Probabilité d'être infesté par des tiques en fonction de la couleur mélanique..... | 86 |
| Figure 40 : Concentration de zinc en fonction de la concentration de plomb..... | 87 |
| Figure 41 : Schéma de l'épiderme et d'un mélanocyte chez l'homme d'après Rochin, 2014..... | 119 |
| Figure 42 : Schéma explicatif des techniques ELISA,..... | 122 |
| Figure 43 : Schéma d'une électrophorèse. | 124 |

Liste des tableaux

| | |
|--|-----|
| Tableau 1 : Évaluation par trois études menées entre 1987 et 2017 des domaines vitaux de hérissons d'Europe (<i>Erinaceus Europaeus</i>)..... | 20 |
| Tableau 2 : Synthèse des causes de mortalité en pourcentage des Hérissons d'Europe (<i>Erinaceus europaeus</i>)..... | 35 |
| Tableau 3 : Bactéries à potentiel zoonotique isolées chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux | 42 |
| Tableau 4 : Bactéries à potentiel zoonotique isolées chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux | 43 |
| Tableau 5 : Liste des espèces hôtes sur lesquelles <i>P. hexagonus</i> a été retrouvé en Grande-Bretagne, d'après Arthur, 1953..... | 49 |
| Tableau 6 : Caractéristiques épidémiologiques de la Maladie de Lyme aux États-Unis d'Amérique et en Europe..... | 61 |
| Tableau 7 : Principale forme clinique de la Maladie de Lyme en Europe et aux États-Unis d'Amérique | 62 |
| Tableau 8 : Système de notation lors de la lecture de l'immunofluorescence anti- <i>Borrelia</i> | 80 |
| Tableau 9 : Ensemble de p-value des modèles testant les effets de l'urbanisation dans l'environnement du Hérisson sur son infestation par les tiques..... | 83 |
| Tableau 10 : Ensemble de p-value des modèles testant les effets de l'urbanisation dans l'environnement du Hérisson sur son infestation par les tiques..... | 84 |
| Tableau 11 : Distribution des concentrations des éléments traces métalliques (ETM) mesurées dans les piquants des hérissons en ppm (partie par million) | 86 |
| Tableau 12 : Tableau récapitulatif des statuts sérologiques avant et après hibernation..... | 88 |
| Tableau 13 : Résumé des résultats des tests du χ^2 de conformité pour le seuil strict et du test kappa de Cohen pour le seuil assoupli..... | 88 |
| Tableau 14 : Virus à potentiels zoonotiques isolés chez des Hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux. | 117 |
| Tableau 15 : Champignons à potentiels zoonotiques isolés chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux..... | 118 |
| Tableau 16 : Parasites pluricellulaires à potentiels zoonotiques isolés chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux. | 118 |

Liste des abréviations

ACA : Acrodermatite Chronique Atrophiante

Ad : Adulte

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AFM : Microscopie à Force Atomique

Ag : Antigène

AIC : Critère d'Information d'Akaike

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail

ASIP : Protéine de Signalisation Agouti

ARN : Acide RiboNucléique

ATP / ADP / AMP: Adénosine TriPhosphate / Adénosine DiPhosphate / Adénosine MonoPhosphate

CEDAF : CEntre d'ACcueil et de soins à la Faune sauvage d'Alfort

CHUV-FS : Centre Hospitalo-Universitaire Vétérinaire-Faune Sauvage

CMJN : Cyan, Magenta, Jaune, Noir

COVID – 19 : Maladie à COronaVIrus apparue en 2019 (COronaVIrus Disease appeared in 2019)

COX 1 : Cyclo-OXYgénase 1

ENVA : École Nationale Vétérinaire d'Alfort

ETAAS : Spectrométrie d'Absorption Atomique Electrothermique (Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry)

ETM : Éléments Traces Métalliques

FAAS : Spectrométrie d'Absorption Atomique à Flamme (Flame Atomic Absorption spectrophotometer)

GPS : Géo-positionnement par satellite

IEC : Escherichia Coli résistante à la céphalosporine (Céphalosporine-resistant-Escherichia coli)

IFI : ImmunoFluorescence Indirect

Ig : Immunoglobuline

IRD : Institut de Recherche pour le Développement à Bondy

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

Juv : Juvénile

KLH : Hémocyanine de patelle (Keyhole Limpet Haemocyanin)

LPO : Ligue Protectrice des Oiseaux

MCR : Récepteur à la Mélanocortine

MOS : Mode d'Occupation des Sols

MRSA : Staphylocoque doré Méricilline Résistante (Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus)

NAD⁺ / NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD + forme oxydée, NADH forme réduite)

NE : Non Evalué

Ni : Nickel

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PBS : Tampon phosphate salin

PCR : Amplification en Chaîne par Polymérase (Polymerase Chain Reaction)

PHA : Phyto-HémAgglutinine

POMC : PrOoprioMélanocortine

Ppm : Partie par million

s.d : Sans date

TBEV : Virus de la méningoencéphalite à tiques (Tick-Borne Encephalitis Virus)

UV : Ultraviolet

Th : Température d'hibernation

WGS84 (EPSG 4326) : Système géodésique mondial

Introduction

Dans nos pays industrialisés, en l'espace d'un siècle, les emplois de la population active se sont massivement déplacés des secteurs primaire et secondaire vers le secteur tertiaire. Cet éloignement avec l'exploitation des ressources naturelles a marqué un changement culturel majeur.

Cette évolution s'est accompagnée d'une relocalisation majoritaire de la population dans les villes, laquelle, sous l'effet d'une sensibilisation croissante à l'écologie, s'éduque de plus en plus aux problématiques affines. Ainsi, le rapport à l'environnement et aux animaux s'est vu fortement modifié.

Progressivement, dans la pensée collective, les notions de « gibier » ou de « nuisible » associées à l'animal sauvage se vident de leur sens pour beaucoup de citoyens, qui identifient ce dernier comme un maillon essentiel à l'équilibre environnemental. Par ailleurs, depuis 1976, le nombre de chasseurs décroît tandis que fleurissent les centres de soins aux animaux de la faune sauvage qui prennent en charge les individus en détresse dans le but de les relâcher dans leur environnement. Cette nouvelle perception de l'animal sauvage prend une telle importance qu'en 2015 s'est ouvert, en France, le refuge zoo « la tanière » ayant pour objet d'offrir une solution d'hébergement à la faune sauvage handicapée non relâchable.

Le tout nouveau réseau des centres de soins de la faune sauvage en France dénombre 98 établissements de ce type en activité en France (territoires d'outre-mer inclus) en 2022. En France continentale, le Hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*) est le premier mammifère, en termes d'effectif, ramassé par des particuliers. Il s'agit d'une espèce qui bénéficie d'une bonne image auprès du grand public, a conquis des territoires urbains et péri-urbains favorisant un contact accru avec l'Homme et est facile à capturer et transporter lorsqu'il s'agit de spécimens en détresse.

Une meilleure compréhension par le public des liens entre équilibre écosystémique et santé globale a émergé au cours du XX^{ème} siècle et s'est amplifiée avec la crise du COVID 19 (imputable au Sars-CoV 2), considérée comme un véritable traumatisme pour la société. La mondialisation n'impacte pas uniquement la biodiversité, mais peut aussi, de manière très concrète, représenter un danger direct pour notre santé.

Cette thèse s'inscrit dans les préoccupations actuelles de la société française, en s'intéressant à l'impact des aménagements anthropiques sur l'écologie et la santé du hérisson d'Europe, mais aussi, en étudiant les risques épidémiologiques liés à sa présence dans nos jardins.

Dans une première partie bibliographique, nous allons colliger les connaissances sur les hérissons et leurs parasites. La partie expérimentale a pour ambition de répondre à un certain nombre de questionnements de la société évoqués ci-dessus.

Cette étude s'est inscrite dans le cadre de la réalisation d'un stage de Master 2 dirigé par le Pr Gasparini, pour le master « Biodiversité, écologie évolutive » parcours « écologie physiologique et évolutive » de Sorbonne Université.

Nous avons évalué l'impact de l'urbanisation et des traits d'histoire de vie (tels que l'hibernation) du Hérisson d'Europe sur la dynamique de ses agents pathogènes en testant plusieurs hypothèses sur un échantillon d'animaux recrutés au centre hospitalier universitaire vétérinaire de la faune sauvage (CHUV-FS) de l'école vétérinaire de Maisons-Alfort (EnvA). Nous avons travaillé sur des variables environnementales - comme le taux d'urbanisation - et sur des variables immunitaires -infestation par les tiques ou présence d'anticorps anti-Borrelies - et phénotypiques du Hérisson.

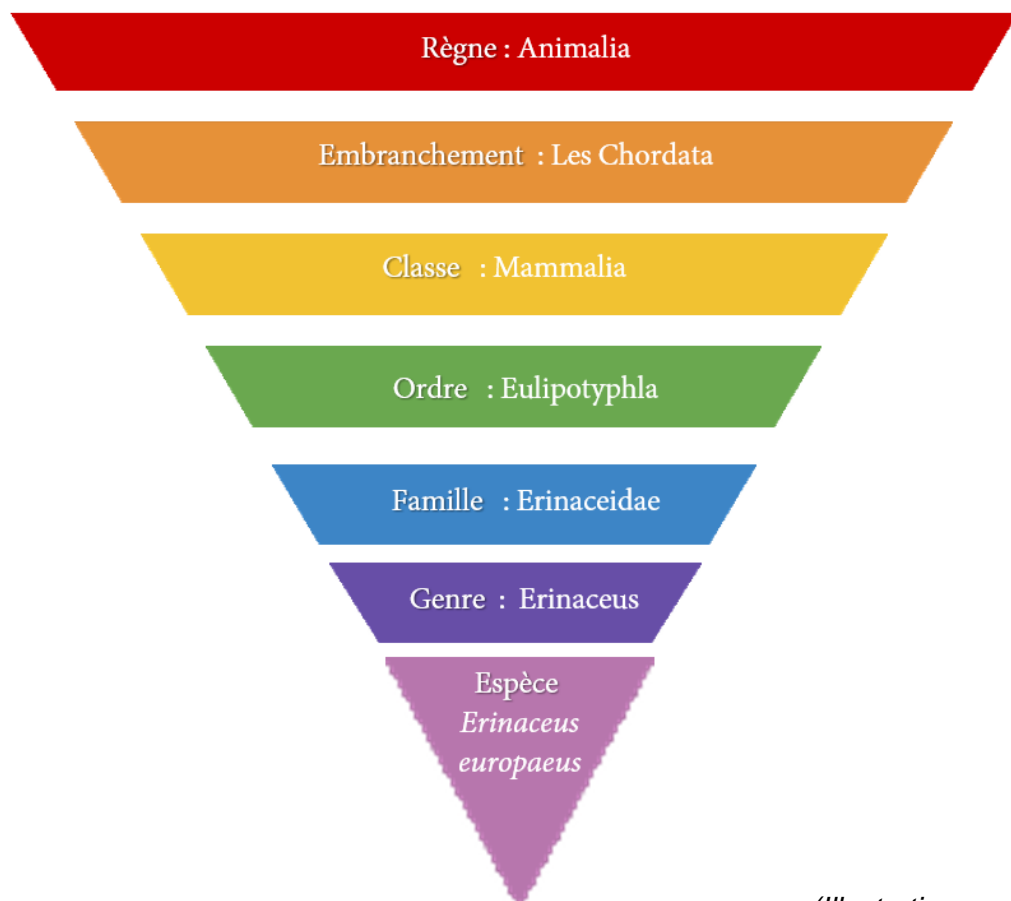
Le traitement de ces données a montré un impact du mode d'occupation des sols sur la dynamique des tiques ; une relation entre l'hibernation ou l'hospitalisation de longue durée de l'animal sur le système immunitaire du hérisson, et une capacité du hérisson à concentrer des éléments traces métalliques (ETM).

Première partie : Système Hôte-Parasite à 3 espèces. Présentation des espèces et de leurs singularités

1. Le Hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*)

A. Classification

Figure 1 : Résumé schématique de la classification du hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*)



(Illustration personnelle)

La première description du Hérisson d'Europe associée à une tentative de classification fut faite par Carl Linnaeus en 1758. Elle a évolué depuis, avec l'accumulation des données scientifiques, notamment bousculée par l'arrivée des techniques moléculaires, qui permettent d'affiner les liens de parenté entre les espèces qui composent le vivant.

Comme le résume la figure 1, au sein du règne animal, les hérissons se situent dans l'embranchement des Chordés, qui partagent de nombreuses caractéristiques, dont la

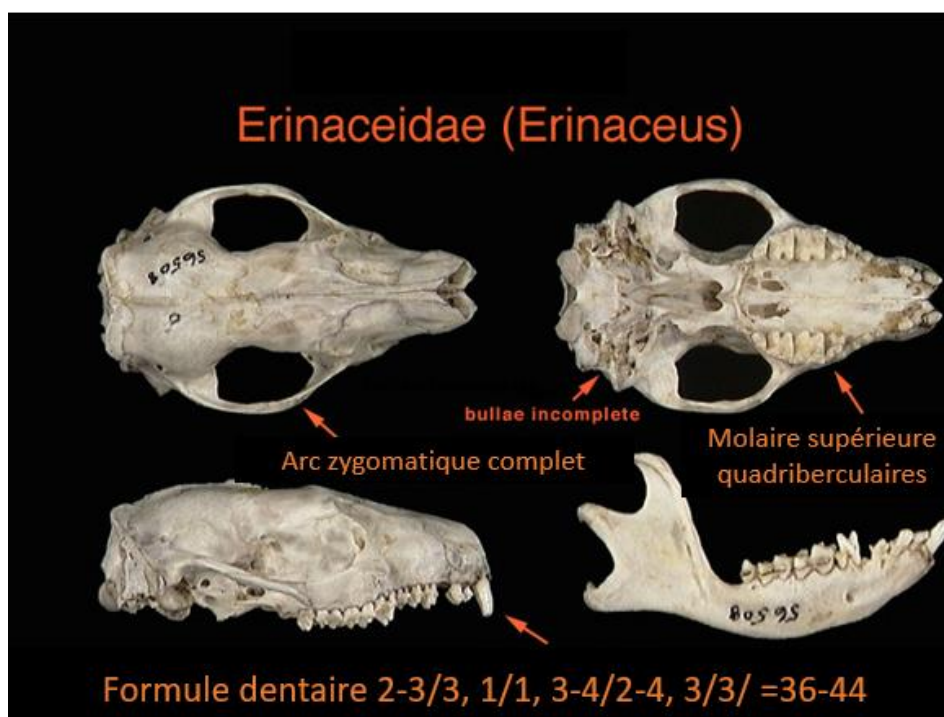
présence, au cours de leur développement, d'une notocorde, structure qui deviendra la colonne vertébrale et sera située dorsalement à l'intestin (Myers, 2001).

Les mammifères possèdent en commun les trois caractéristiques suivantes : trois os dans l'oreille moyenne, des poils présents au cours de leur développement et la production de lait (Vaughan *et al.*, 2000).

Les méthodes moléculaires ont permis de constituer l'ordre des Eulipotyphla et de supprimer celui des insectivores (Brace *et al.*, 2016) en précisant notamment les liens de parentés du Hérisson avec les musaraignes et les taupes tous trois regroupés au sein du super-ordre des Laurasiatheria (Zhou *et al.*, 2012).

Les membres de la famille des Erinaceidae se caractérisent par leur formule dentaire et leurs arcs zygomatiques de taille modérée (figure 2). Elle est subdivisée en deux sous-familles : d'un côté les Galericinae (Gymnures), et de l'autre les Erinaceidae (vrais hérissons) incluant l'espèce d'intérêt (Ciszek et Myers, 2000).

Figure 2 : Photographie d'un crâne qui permet d'illustrer quelques synapomorphies* des Erinaceidae



D'après Ciszek, D. and P. Myers (2000)

La famille des hérissons compte 5 genres : *Atelerix* (les espèces qui composent ce genre se trouvent sur le continent africain), *Erinaceus*, *Hemiechinus* (les espèces de ce genre ont des pavillons auditifs particulièrement développés), *Mesechinus* et *Paraechinus* (ces hérissons vivent dans le désert) (Bannikova *et al.*, 2014).

L'espèce modèle est *Erinaceus europaeus* dont nous allons détailler la population et le mode de vie dans la première partie de ce rapport.

B. Population et géographie

a. Population

A l'heure actuelle, nous ne disposons d'aucune étude d'ampleur nationale en France pouvant nous renseigner sur le nombre de hérissons. Pour corriger cette lacune, la LPO (ligue de protection des oiseaux), assistée par le Muséum national d'Histoire naturelle et par Sorbonne Université, a lancé le programme « Mission hérisson » (<https://missionherisson.org/>).

La Grande-Bretagne dispose de données chiffrées depuis bientôt 30 ans. La première étude a été publiée par Harris en 1995. Ces estimations ont combiné des avis d'experts, des données publiques des espèces chassées, le comptage de cadavres retrouvés sur la route, et des études systématiques à l'échelle régionale.

La population du Hérisson en Grande-Bretagne a ainsi pu être évaluée à 1 555 000 individus, marquée par une distribution hétérogène (*cf. I.1.B.b. Répartition géographique et distribution dans le paysage p.17*) (Harris *et al.*, 1995).

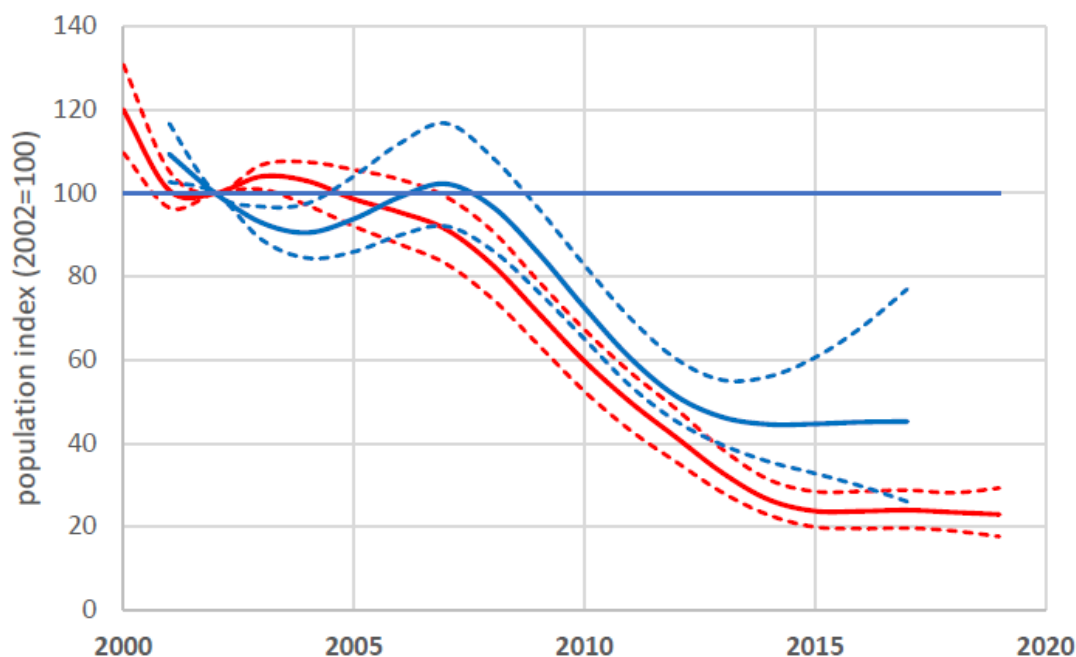
En 2017, une autre équipe a utilisé des données en libre accès (dont celles de 1995) et évalué, au moyen d'une modélisation, la population de hérissons entre 731 546 et 11 979 363 individus. Il en résulte pour ces deux estimations, une moyenne approximative de 30 hérissons par km². La population semble donc se maintenir depuis 1995 (Croft *et al.*, 2017).

Pourtant, la Grande-Bretagne a modifié le statut de cette espèce en plaçant le Hérisson sur liste rouge en 2020 suite au rapport de 2017 (Begum, 2020). En effet, le rapport de 1995 a estimé la population de 1960, à 36 500 000 individus, ce qui suggère un déclin jusqu'à aujourd'hui. Il faut cependant préciser que les estimations de 1960 se basaient sur des « impressions subjectives » (Harris *et al.*, 1995).

Ces données ont abouti à un consensus tacite, repris par de nombreux articles, sur le fait que les hérissons semblaient menacés en Europe (y compris en France), mais sans données nationales pour le confirmer dans la plupart des pays. Cette opinion est renforcée par les avis d'experts ainsi que par des études menées par des ONG. Parmi celles-ci figure l'étude de la société britannique de préservation du Hérisson (British Hedgehog Preservation Society). Son dernier rapport, établi à partir des données de cinq enquêtes réalisées entre 1981 et 2020, confirme le déclin des populations de hérissons illustré par la figure 3. Il n'a cependant pas fait l'objet de publications dans des revues scientifiques avec un comité de relecture (Wembridge *et al.*, 2022).

Figure 3 : Estimation des tendances de la population de hérisson d'Europe en Angleterre

Les lignes pleines sont les tendances (lissées graphiquement) des populations estimées de hérissons en bleu et d'oiseaux nicheurs en rouge. Les lignes en pointillé représentent l'intervalle de confiance à 95 %.



D'après 'The State of Britain's Hedgehogs', 2022.

En France, de nombreuses pétitions et campagnes de sensibilisation à l'égard du Hérisson ont vu le jour. Des propos alarmistes tels que : « *On estime que l'espèce Hérisson sera quasiment éteinte en 2025, avec des territoires d'où il aura totalement disparu* » ont pu être lus sur une pétition, qui a rassemblé 80 000 signatures en l'espace de 9 mois en 2017 et qui a été soutenue par des personnalités politiques comme Yannick Jadot (Garric, 2017).

Il existe donc une vraie demande sociétale et un véritable enjeu à la fois scientifique et politique portant sur la nécessité de mieux connaître les tailles des populations nationale et européenne de cette espèce. La dynamique impulsée sera peut-être favorable à la publication de futurs rapports pour la situation française.

b. Répartition géographique et distribution dans les paysages

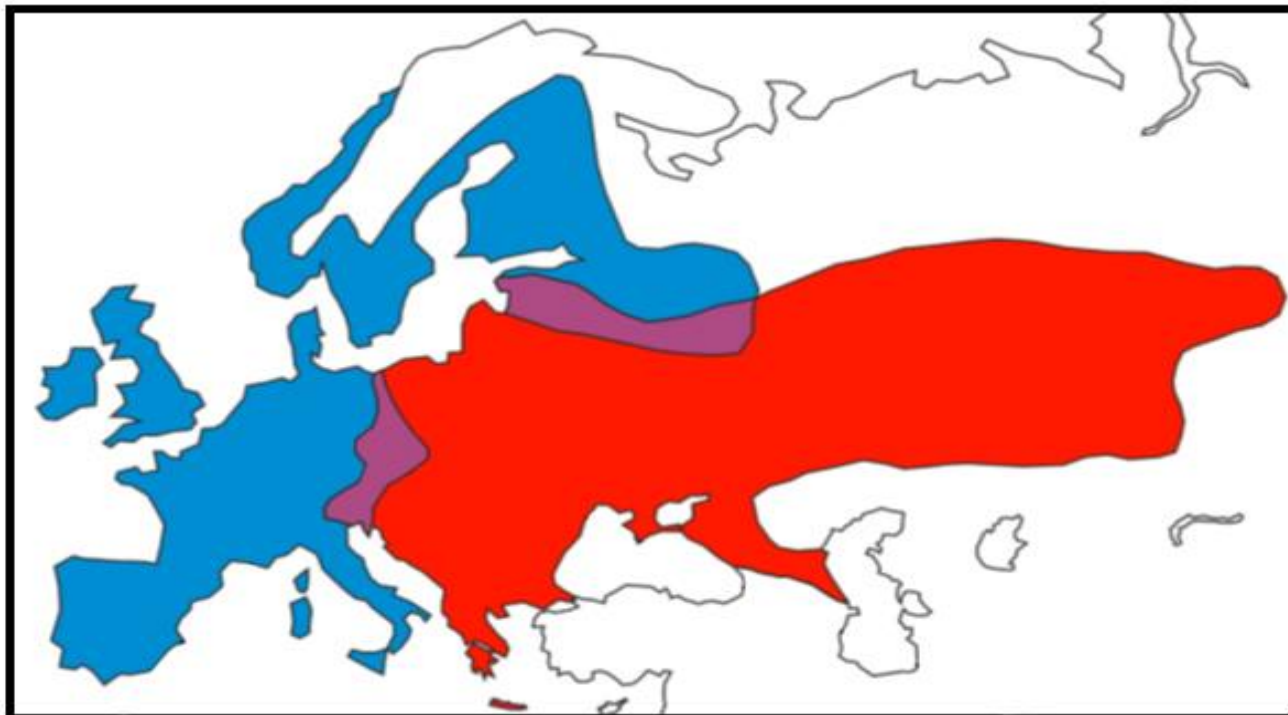
Les hérissons d'Europe sont présents des îles britanniques à la péninsule ibérique, en passant par l'Europe occidentale et centrale, le sud de la Fennoscandie au nord de la Baltique et le nord-ouest de la Russie. L'aire de répartition du hérisson européen chevauche celle de l'espèce *Erinaceus romanicus* dans l'Europe de l'Est comme le montre la figure 4 (Pfäffle *et al.*, 2014).

En dehors de son aire de répartition originelle, le « Canterbury Acclimatisation Society » a constaté l'introduction du Hérisson d'Europe en Nouvelle-Zélande en 1868 (Acclimatisation Society, 1868). Le département de conservation de ce pays a alerté sur les risques liés au développement incontrôlé de cette population exotique (Department of conservation, Te

PAPA atawbai, 2022). La Nouvelle-Zélande possède en effet une biodiversité exceptionnelle avec des coléoptères rares comme *Prodontia matagouriae*, ou des oiseaux nichant au sol. Or le Hérisson est un insectivore opportuniste : l'analyse de son contenu digestif semble montrer qu'il peut représenter un impact négatif pour la faune locale (Jones *et al.*, 2005). Des programmes de régulation ont donc été mis en place dans ce territoire (Department of conservation, Te PAPA atawbai, 2022).

Figure 4 : Carte représentant l'aire de répartition d'*Erinaceus europaeus* et *E. roumanicus* sur le continent européen

Nous avons en bleu la répartition d'*Erinaceus europaeus* et en rouge celle de *E. roumanicus* et leurs zones de sympatrie en violet.



Selon Pfaffle, 2014.

La distribution du Hérisson est hétérogène au sein des paysages. Cette répartition spatiale peut s'expliquer à plusieurs niveaux.

Un milieu adéquat doit d'abord procurer abri et nourriture. De nombreux facteurs impactent ces deux conditions.

Une étude conduite en Champagne-Ardenne a relevé une densité de hérissons neuf fois supérieure en région urbaine (35 animaux par km²) à celle mesurée en zone rurale (4 animaux par km²). Cette tendance se confirme dans le reste de l'Europe (Hubert *et al.*, 2011). La présence du Hérisson en ville semble corrélée à celle des jardins privés et publics. À l'inverse, les bois, les zones humides, et une densité humaine supérieure à 2.265 personnes par km² semblent constituer des obstacles à l'installation de ces animaux (Turner *et al.*, 2022).

À la campagne, le Hérisson n'apprécie guère les terres arables et se rapproche des villages et habitations humaines (Pettett *et al.*, 2017a). De fait, les champs cultivés offrent une

couverture végétale insuffisante pour y aménager un nid ou des cachettes, sans compter l'usage de produits phytosanitaires qui peuvent intoxiquer les hérissons (C. V. Dowding *et al.*, 2010b). La dispersion des hérissons semble le plus souvent se calquer sur celle des humains.

La répartition sur le territoire va aussi être conditionnée par les reliefs. Morris et Berthoud ont fait état d'une étude suisse montrant que les hérissons sont présents et se reproduisent jusqu'à 1 000 mètres d'altitude pouvant même s'aventurer occasionnellement au-dessus de 1600 mètres (Morris et Berthoud, 1992). Une étude plus récente en Nouvelle-Zélande va dans ce sens avec un record d'altitude pour un hérisson enregistré à 1.900 m (Foster *et al.*, 2022). Les régions montagneuses n'abriteront au final que peu d'individus.

Enfin, il faut prendre en compte les interactions inter-espèces (compétition, prédation). Doncaster a montré qu'une densité élevée de blaireaux (*Meles meles*) sur un territoire favorise la dispersion et la mortalité des hérissons introduits (Doncaster C.P, 1992). De nombreuses études mettent en évidence une corrélation négative en termes de présence entre ces deux populations. Ainsi, l'existence d'autres carnivores sauvages a un effet sur la répartition des hérissons (Pettett *et al.*, 2018).

C. Domaines vitaux

Le domaine vital est la zone spatiale dans laquelle un animal concentre ses activités pendant une période définie. C'est un concept utile pour comprendre l'écologie d'une espèce (Rasmussen *et al.*, 2019). L'étude la plus récente sur ce sujet concernant le Hérisson date de 2019. Les auteurs ont suivi par radiopistage 35 juvéniles dans un milieu suburbain situé en banlieue de Copenhague au Danemark. Cette étude a mis en évidence des domaines vitaux inférieurs à ceux rapportés lors d'études antérieures.

Le tableau 1 expose les valeurs des domaines vitaux de hérissons collectées dans 3 articles de référence : Morris, 1988 ; Pettett *et al.*, 2017b ; Sophie L. Rasmussen *et al.*, 2019.

À ma connaissance, nous ne disposons pas à ce jour, d'étude de ce type sur le territoire français.

Tableau 1 : Évaluation par trois études menées entre 1987 et 2017 des domaines vitaux de hérissons d'Europe (*Erinaceus Europaeus*).

Les résultats correspondent à la superficie moyenne en hectares du domaine vital du hérisson, mesurée ou calculée par les études et sont associés entre parenthèses à leur intervalle de confiance à 95 %
 'Âge' correspond à l'âge estimé de la population qui constitue l'échantillon (Juv= juvénile ; Ad = adulte ; NR = non renseigné). 'N' correspond à l'effectif de hérissons qui a permis d'obtenir ces moyennes.

| Études Année | Types de milieux Pays | Résultats | | | | Âge | N |
|---------------------|-----------------------------|---|------------------------|-------------------------|-------------------------|-----|----|
| | | Automne | | Printemps-été | | | |
| | | Mâle | Femelle | Mâle | Femelle | | |
| Rasmussen (2019) | Suburbain Danemark | 1,33 (0,88-2) | 1,4 (0,84- 2,32) | 6,54 (0,84- 2,32) | 1,51 (0,63- 3,63) | Juv | 35 |
| Morris (1987) | Rural Angleterre | NR | | 6,7 | 3,020 (N=1) | Ad | 5 |
| Pettett (2017) | Rural Angleterre | 21,6+/- 5,8 | 12,4+/-2,7 | 21,6+/- 5,8 | 12,4+/-2,7 | N R | 32 |
| | | En octobre et avril sans distinction dans les calculs | | | | | |

D'après Rasmussen (2019), Morris (1987) et Pettett (2017).

Les dimensions du domaine vital varient énormément d'une étude à l'autre. Le recours à des méthodes différentes (par GPS / radio pistage / capture-recapture) par les différents auteurs peut expliquer en partie ces différences. Cependant, il semble clair que la superficie du domaine vital fluctue d'une saison à l'autre, d'un sexe à l'autre, d'un pays à l'autre et au cours de la vie du hérisson. Nous ne pouvons donc pas donner de moyenne du domaine vital, car celui-ci est trop dépendant de facteurs spatiaux et temporeux.

D. Description du modèle Hérisson

a. Morphologie générale :

- *Aspect externe et muscle orbiculaire : un animal parfaitement identifiable*

Comme l'illustre la figure 5, le corps du Hérisson forme « une goutte » dont la tête est la pointe. Du côté opposé, il se termine par une queue de 2 cm. Son corps est soutenu par quatre membres. Sa démarche est plantigrade* et les pattes possèdent chacune 5 doigts.

Figure 5 : Schéma (à gauche) et photographie (au centre) de l'aspect extérieur du Hérisson d'Europe (*Erinaceus Europaeus*). Schéma des pattes antérieures et postérieures (à droite).

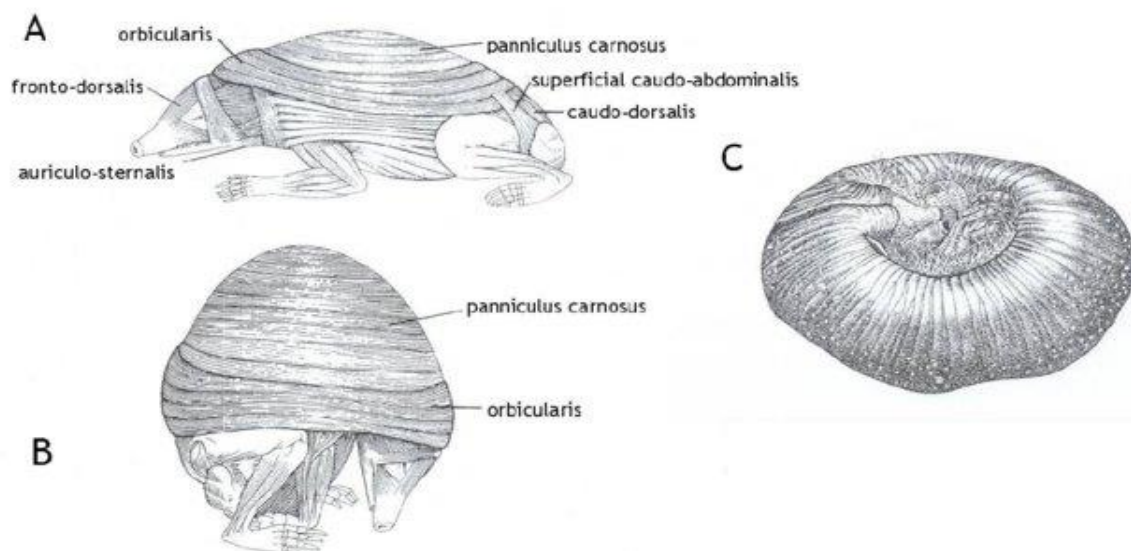


Schéma de Pat Morris, 1987 ; Photographie personnelle

Le dos du Hérisson formant le "manteau", est recouvert d'une couche dense de piquants qui sont fermement attachés à l'intérieur du follicule cutané par un bulbe basal. Le manteau est constitué d'un épiderme fin, le plus souvent glabre, et d'un derme épais et fibreux présentant un tissu adipeux abondant.

En cas d'interaction non souhaitée ou de danger, le Hérisson réagit en contractant ses muscles *orbicularis* et *panniculus carnosus* (figure 6). Ces derniers forment un sac dans lequel le corps, la tête et les pattes se trouvent enfermés. Les piquants se dressent alors et forment une véritable barrière de protection. Lorsque le muscle se relâche, les piquants retrouvent leur positionnement initial sous l'action d'une multitude de faisceaux musculaires (Santana *et al.*, 2010).

Figure 6 : Dessin anatomique des muscles impliqués dans l'enroulement chez le hérisson
 (A) Vue d'ensemble des muscles d'un hérisson montrant les principaux muscles impliqués dans l'enroulement.
 (B) Hérisson partiellement enroulé. Les muscles recouvrent le front, l'épaule et la queue.
 (C) Hérisson partiellement enroulé. Chez un hérisson complètement enroulé, ni la tête ni les pieds ne sont apparents.



Pfäffle, 2015

- *Les piquants*

Un hérisson adulte possède entre 5 000 et 7500 piquants qui poussent et se renouvellent en l'espace de 18 mois environ (Morris et Berthoud, 1992).

Les piquants, dont l'intérieur est creux, sont un assemblage de kératine de 2 à 3 cm de longueur et de 2 mm de diamètre. Leur extrémité, effilée et se terminant en pointe peut blesser. Tandis que le bout inséré dans le tégument de l'animal se termine par un petit renflement rond et émoussé qui prévient les blessures en cas de choc.

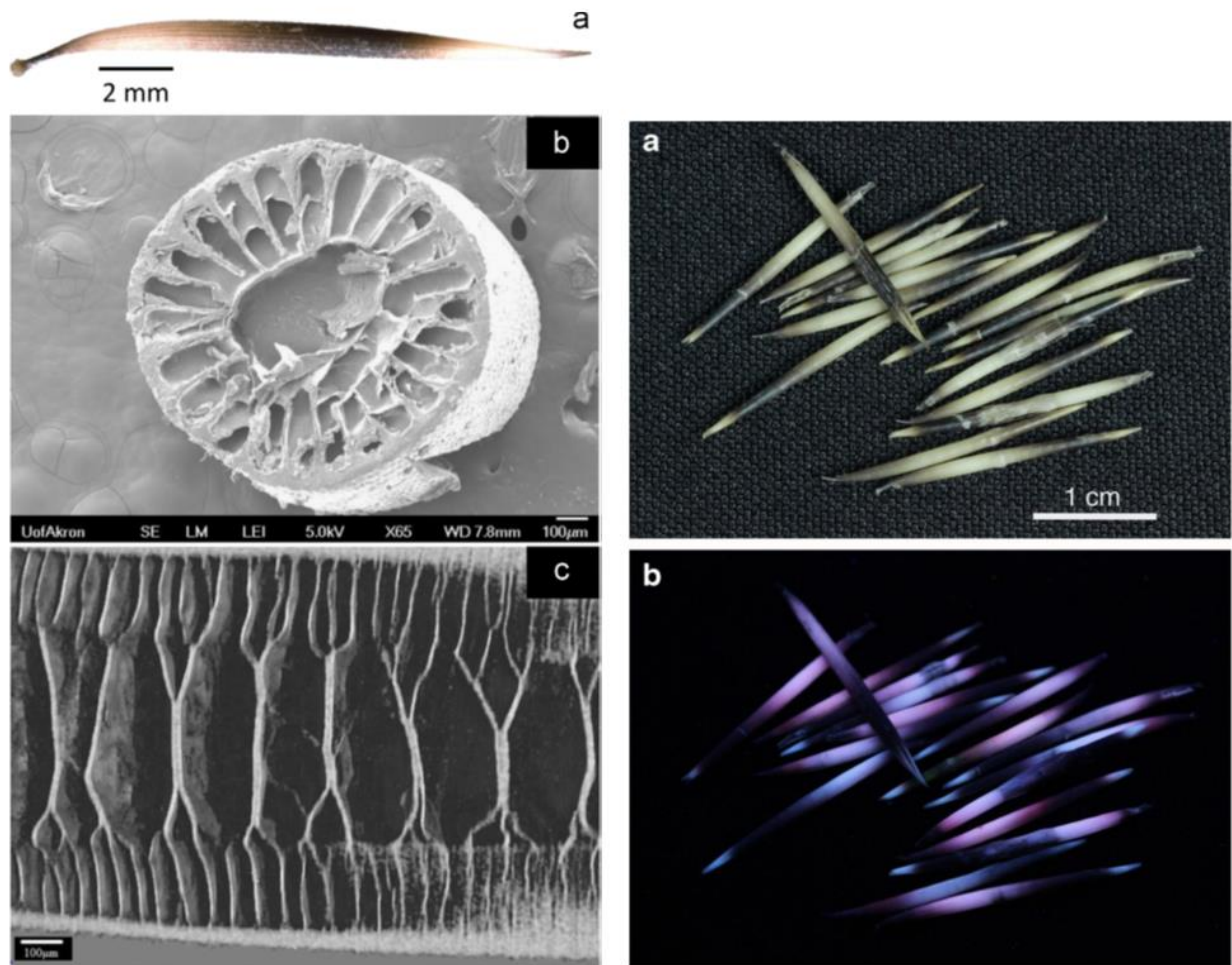
Cette armure de piquants permet donc à la fois de se protéger des prédateurs et d'absorber les chocs lors de chutes. Cette capacité d'absorption, associée à une grande résistance, est particulièrement étudiée en ingénierie (Swift *et al.*, 2016).

Autre fait intéressant, il semblerait que les piquants des hérissons abritent une flore qui leur est propre. Ce microbiote spécifique produit de la porphyrine, une molécule qui fluoresce en émettant dans la lumière rouge (630 – 660 nm) lorsqu'on expose l'animal aux UV (365 – 395 nm) (Hamchand *et al.*, 2021).

L'anatomie des piquants et leur fluorescence sont illustrées sur la figure 7.

Figure 7 : Photographies de piquants

À gauche : (a) Photographie d'une épine dorsale de hérisson européen avec l'extrémité renflée à gauche, qui se rattache à l'animal. (b) Section transversale latérale d'un piquant. (c) Section transversale longitudinale de l'épine. À droite : (a) épine à la lumière blanche et (b) épine sous lumière UV



D'après Switch (2016) et Hamchand (2021)

- *Squelette*

Les hérissons n'ont pas de particularité ostéologique singulière. On retrouve les mêmes os que chez tous les mammifères et leurs dents sont brachyodontes*. Les sept cervicales sont plutôt petites probablement pour faciliter la mise en boule du hérisson (Özkan, 2005).

*les mots avec un astérisque sont définis dans le glossaire en fin de manuscrit p121

- *Appareil reproducteur*

L'ouverture urogénitale de la femelle se trouve à quelques millimètres crânialement de l'anús. L'utérus bi-corne est fortement enroulé, présente un col unique, mais pas de corps utérin (Doss et carpenter, 2021).

Le mâle possède un prépuce bien visible qui s'ouvre au milieu de l'abdomen comme on le voit sur la figure 8. Les testicules sont dans une cavité para-anale et peuvent être palpés. La figure 9 propose un dessin anatomique des structures sexuelles internes.

Figure 8 : Photographies d'illustration pour différencier le sexe des hérissons

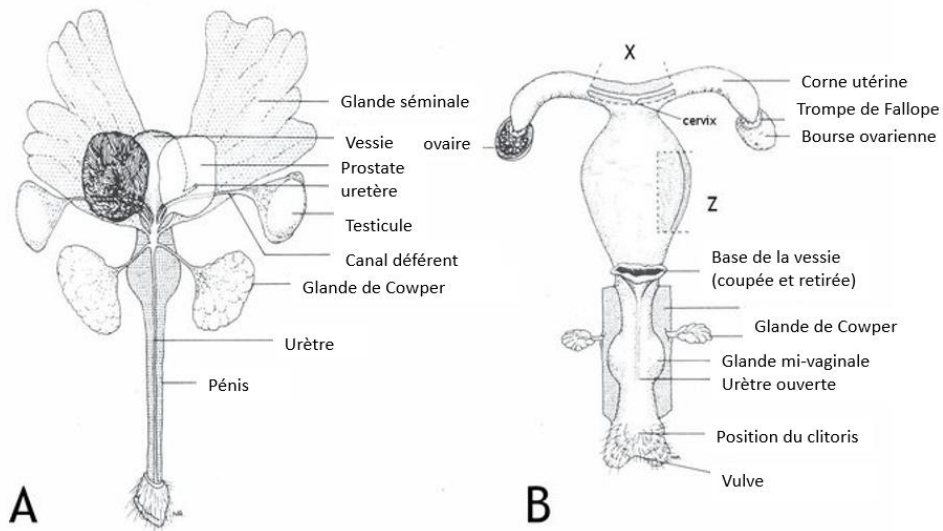
À gauche nous avons une femelle : la distance ano-génitale est réduite, et à droite un mâle avec le prépuce bien visible sous l'ombilic et une distance ano-génitale plus longue.



Photo personnelle

Figure 9 : Illustration des organes reproducteurs disséqués du hérisson mâle (A) et femelle (B)

On peut voir en (B) : la lumière entre les cornes utérines (X) ; une coupe de la partie supérieure du vagin dont la paroi est particulièrement mince (Z)



modifié d'après Reeve, 1994, traduction personnelle

b. Paramètres biologiques du hérisson

- *Masse corporelle*

Les hérissons pèsent moins de 50 grammes à la naissance et vont grossir tout au long de leur vie avec de grosses variations, liées à la saisonnalité, leur statut reproductif et la qualité de leur environnement.

Le poids moyen d'un adulte se situe entre 500 et 750 g. Cependant, on constate une grande variabilité de tailles entre hérissons et donc de poids. En lien avec l'activité métabolique inhérente à la préparation de l'hibernation (constitution de réserves adipeuses), les hérissons peuvent facilement atteindre plus de 1000 g, notamment en captivité, voire dans des cas extrêmes dépasser 2000 g (Morris et Berthoud, 1987).

À contrario, des études pour déterminer le poids minimal pour passer l'hiver ont été menées et les résultats sont fonction du climat. Ainsi, un hérisson devrait peser au minimum 450 g avant l'hibernation en Angleterre, 475 g en Irlande et 513 g dans la campagne danoise (South *et al.*, 2020).

- *Fréquences cardiaque et respiratoire*

Hors hibernation, la température corporelle moyenne d'un hérisson est de 35 à 37°C, sa fréquence cardiaque de 180 à 280 battements par minute et sa fréquence respiratoire de 25 à 50 mouvements par minute (Helmer et Carpenter, 2018).

c. Les sens du hérisson

- *La vue :*

Le système visuel du Hérisson est considéré comme primitif. Il y a peu de données rapportées sur l'anatomie et la physiologie de l'œil chez cette espèce. La vision ne semble pas être leur sens principal (Williams *et al.*, 2017).

- *L'odorat :*

Ce sens est particulièrement développé chez le Hérisson, comme en témoignent les reniflements quasi permanents en phase d'exploration de leur environnement. Leur nez est soit au contact du sol soit relevé pour humer les odeurs en suspension. Ils sont capables de repérer ainsi d'éventuelles proies jusqu'à 3 centimètres sous terre.

Les neurones responsables de l'olfaction sont bien décrits et se projettent sur des centres olfactifs. Ceux-ci sont très développés et occupent une grande place dans le cerveau des hérissons, ce qui peut rendre compte du développement tout particulier de l'olfaction chez cette espèce (Carlos et López-Mascaraque, 1990).

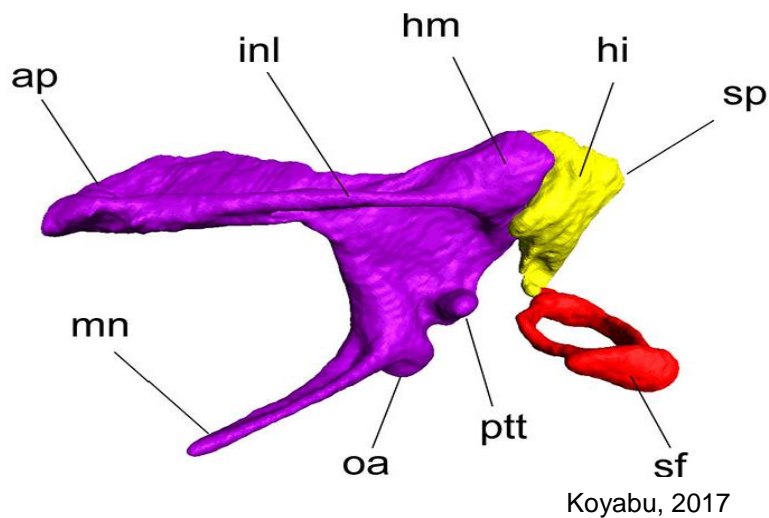


Figure 10 : Représentation 3D de l'oreille moyenne du Hérisson européen

ap : apophyse antérieure du marteau; *hi* : tête de l'enclume ; *hm* : tête du marteau ; *inl* : lamelle interne ; *mn* : manubrium ; *oa* : apophyse orbiculaire ; *ptt* : processus musculaire du tenseur tympanique ; *sf* : plaque de base de l'étrier ; *sp* : processus court de l'enclume

Koyabu, 2017

- *L'ouïe* :

Les structures anatomiques des oreilles semblent avoir été assez bien étudiées chez les hérissons dans le cadre d'études en anatomie comparée d'où l'on tire la figure 10.

Pour autant, nous disposons de peu d'informations sur le lien entre structures et importance de ce sens, lequel semble néanmoins assez développé chez cette espèce (Koyabu, 2017).

d. Alimentation :

Que ce soit en Angleterre ou en Nouvelle-Zélande, les coléoptères représentent la proportion la plus importante des proies retrouvées dans les estomacs de hérissons. Ils se retrouvent ainsi dans 80 % des estomacs testés, et représentent en moyenne 60 % du bol alimentaire. Viennent ensuite les limaces (Mollusca – Limacidae), les vers de terre (Lumbricidae) et les papillons (Lépidoptère), en particulier les chenilles qu'on retrouve dans 30 à 40 % des estomacs.

De façon occasionnelle (10 % des estomacs analysés), on peut retrouver des fragments de vertébrés comme des oiseaux (et leurs œufs), des lézards (Scincidae) et geckos (Gekkota). On peut également y retrouver de la végétation, principalement de l'herbe dont la présence est interprétée comme une ingestion involontaire lors de la capture de la proie (Yalden, 1976 ; Jones *et al.*, 2005).

La dentition du hérisson est caractéristique de ce régime insectivore. La formule dentaire est de 3-1-3-3 pour l'hémi-mâchoire supérieure et de 2-1-2-3 pour la l'hémi-mâchoire inférieure soit un total de 36 dents à l'âge adulte. Les incisives sont grosses, caniniformes* et largement espacées. Les canines sont petites et les molaires ont des cuspides bien développées comme on le voit dans la figure 2. Le hérisson écrase ainsi aisément les exosquelettes des insectes (Kindahl, 1959; Roberts et Gea, 2009).

e. Le comportement d'auto-lubrification

L'auto-lubrification est un comportement typique du Hérisson encore mal compris. L'animal produit rapidement une quantité abondante de bave spumeuse qu'il va répandre compulsivement sur ces piquants. Cela peut durer de quelques minutes à plusieurs heures. Ce comportement est d'autant plus remarquable que le hérisson semble complètement absorbé par sa mission, durant laquelle il se rend vulnérable aux prédateurs.

Son déclenchement ferait suite à la détection d'odeurs. Reeve en a listé 34 parmi lesquelles la fourrure de renard (*Vulpes* sp.), la transpiration humaine, le tabac et bien d'autres. Beaucoup d'odeurs peuvent provoquer ce comportement sans qu'à ce jour aucun point commun entre elles n'ait été trouvé (Morris et Berthoud, 1992; Reeve, 1994).

Dans une étude, 11 % des hérissons exprimaient ce comportement dont 35 % des jeunes mâles, 18 % de jeunes femelles, 8 % des mâles adultes et 4 % des femelles adultes. Un pic d'auto-lubrification était enregistré en été puis en septembre (D'Havé *et al.*, 2005).

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer ce phénomène :

Brockie a suggéré que l'autolubrification constituait un vecteur de communication entre les hérissons, en particulier lors de la période d'activité sexuelle. Nous savons que l'expression de ce comportement culmine en juillet, or la période de rut est en avril/mai. Ce comportement ne semble donc pas lié, ou du moins pas nécessaire, à la signalisation sexuelle (Brockie, 1976).

La théorie du camouflage propose que la salive déposée sur les piquants masque l'odeur *sui generis* de l'animal lors de son intrusion dans un nouvel environnement. Cela permettrait à l'individu de se protéger vis-à-vis des prédateurs et congénères agressifs. Cette théorie n'a pas pu être encore testée (Herter K, 1965).

Il demeure possible qu'il s'agisse d'un comportement non adaptatif, c'est-à-dire une activité aberrante ou du moins qui n'augmente pas la valeur sélective (fitness)* (D'Havé *et al.*, 2005).

E. Descriptif du cycle de vie du hérisson

a. Socialité et activité

Les hérissons sont solitaires, non territoriaux et semblent majoritairement pacifiques. Aucune interaction agressive entre individus n'a été observée ni rapportée bien qu'elles restent supposées. Les contacts en conspécifiques n'interviennent qu'en période de reproduction.

Cependant, une structure sociale élémentaire des populations est suspectée. Nous savons par exemple que les femelles les plus âgées semblent être dominantes sur les sites d'alimentation partagés (Burton, 1969). Les hérissons peuvent également partager leurs nids dans le temps (Haigh *et al.*, 2012). On sait également qu'il existe des latrines -lieu spécifique où les hérissons défèquent et urinent. L'utilisation de ces latrines par des

hérissons n'est pas encore comprise. Pour beaucoup de mammifères, l'utilisation de latrines est un moyen de communication entre mâles et femelles et peut dépendre du statut hiérarchique des individus. Ces lieux nous laissent présager d'une forme de comportement social chez les hérissons (Jones et Digger, 2009).

- *Cycle journalier :*

Le Hérisson est un animal nocturne, qui sort préférentiellement entre minuit et trois heures du matin. Durant cette phase d'éveil, 70 % du temps est consacré à la recherche de nourriture, le reste est utilisé pour la toilette, la construction de nids ou la reproduction le cas échéant.

Pendant la journée, le Hérisson se repose dans son nid. Celui-ci est peu profond, constitué de brindilles, de feuilles, d'herbe, d'aiguilles de pin et d'autres feuillages. Ce sommeil couvre 87 % de l'existence du hérisson (Roberts, 2011).

- *Cycle annuel :*

L'activité de ces animaux est maximale au printemps. Les mâles recherchent une partenaire. Ils accroissent alors leur niveau d'activité lequel décroîtra ensuite jusqu'à l'hibernation.

Les femelles, gardent une activité relativement stable tout au long de l'année (C. Dowding *et al.*, 2010).

L'hibernation, en France, s'étend de fin octobre à mars.

À la sortie d'hibernation, les hérissons recherchent des partenaires sexuels, des ressources alimentaires et explorent leur territoire.

Figure 11 : Schéma circulaire du cycle de vie annuel chez les hérissons (*Erinaceus europaeus*)

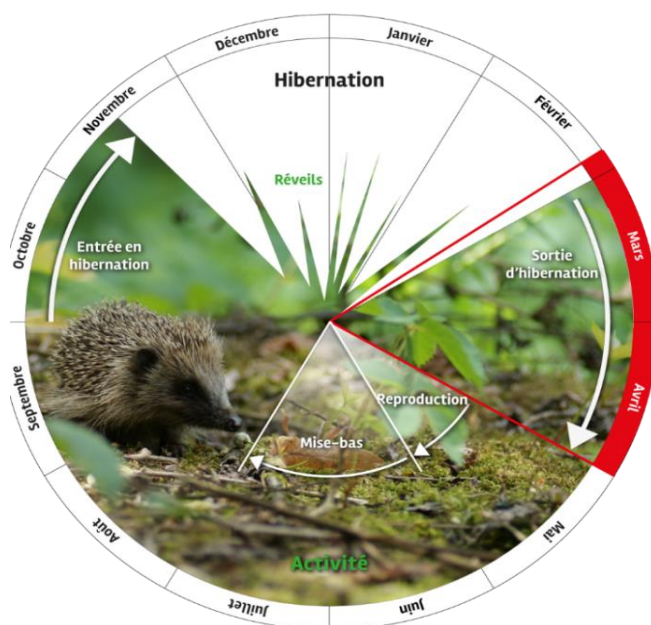


Illustration de sentinelle-climat.org

En avril et mai, les premiers accouplements ont lieu et se prolongent jusqu'à août voire septembre.

À cette même période et jusqu'en novembre, les juvéniles se dispersent.

Les hérissons vont ensuite, de septembre jusqu'à leur endormissement, entrer dans une phase d'hyperphagie pour accumuler les réserves nécessaires à leur l'hibernation.

Les durées de ces différentes phases dépendent de nombreux facteurs intrinsèques et environnementaux comme le lieu, le climat et les ressources disponibles (abris et alimentation). La figure 11 schématise ce cycle annuel (Mennesier, 2013).

b. Maturité et activité sexuelle

Le Hérisson d'Europe atteint sa maturité sexuelle entre neuf et onze mois d'âge. Le poids est considéré comme un indicateur de la capacité à devenir gestante. En captivité et en présence d'un mâle, rares sont les femelles de moins de 600 g qui deviennent gestantes; à contrario la plupart peuvent le devenir pour des poids excédant 700 g (Tynes, 2010).

L'activité sexuelle est sous la dépendance de plusieurs hormones, dont la testostérone chez les mâles. Pendant l'hibernation elle atteint un pic de concentration dans le plasma qui déclenchera la spermatogenèse un mois plus tard, soit dès le réveil printanier, permettant aux mâles, d'être actifs sexuellement d'avril jusqu'à fin août. La testostéronémie diminue ensuite jusqu'à atteindre une valeur basale, environ un mois avant l'entrée en hibernation. Les tubes séminifères vont en réponse régresser jusqu'à se mettre en pause durant l'hibernation (Fowler, 1988; Saboureau et Dutourné, 1981).

Nos connaissances pour les femelles se basent sur les cycles hormonaux et leur capacité à se retrouver gestantes. Ainsi, il semblerait que les femelles soient en œstrus lors de l'hibernation puis présentent un polyœstrus saisonnier. Une hérissonne peut-être fécondée par plusieurs mâles lors d'un œstrus, et ne présente pas d'œstrus après la parturition (Bunnell, 2009; Deanesley et Parkes, 1934).

c. Parade nuptiale et accouplement

Les hérissons sont polygames. Lors de la saison de reproduction, le mâle commence par tourner autour de la femelle en reniflant, puis les deux partenaires vont s'engager dans une « danse », composée de marches en rond l'un autour de l'autre, en se reniflant et en émettant des sifflements. Dans 6 % des cas, cette parade aboutit à un accouplement. La femelle va alors s'aplatir contre le sol, se positionner en lordose et relever la queue. Cela permet au mâle de la saillir (Reeve et Morris, 1986; Tynes, 2010).

Suite à la copulation, un bouchon vaginal muqueux se met en place ; puis mâle et femelle repartent chacun de leur côté (Reeves, 1994).

d. Gestation et mise bas

En Nouvelle-Zélande, les hérissons ont trois portées par an (Burton, 1969) et en Europe, les femelles vont mettre bas à deux reprises avant l'hibernation. La première portée est dite « précoce » et la deuxième « tardive » (Bunnell, 2009).

La gestation dure en moyenne 35 à 40 jours (Reeves, 1994) et semble pouvoir aller jusqu'à 49 jours (Atanasov, 2005).

À l'approche de la mise bas, la femelle va prélever du matériel dans sa gueule pour construire et aménager un nid de reproduction, souvent plus grand que le nid utilisé en dehors de cette période (Tynes, 2010). Les femelles mettent au monde entre deux et cinq petits par portée, mais la prolificité peut théoriquement aller jusqu'à dix (Le Barzic, 2013; Morris et Berthoud, 1992).

Reeve, Morris, et d'autres soigneurs aguerris avec qui j'ai pu échanger ont tous confirmé les constatations suivantes : ce sont des animaux présentant de bonnes qualités maternelles, même si des comportements de cannibalisme sur les nouveau-nés peuvent survenir lorsque la mère est stressée ou dérangée (Morris et Berthoud, 1992; Reeve, 1994). Cette observation incite à limiter les interventions après la mise bas en centre de soins. Il n'y a cependant pas de publications faisant état d'observations directes de ces comportements pour les hérissons Européens. C'est en revanche le cas chez leurs cousins africains avec du cannibalisme rapporté dans des ouvrages (Brodie et Johnson, 1982).

e. De la naissance au sevrage

Le hérisson est nidicole : les petits naissent particulièrement vulnérables et dépendants. Aveugles et sourds à la naissance, leur peau du dos est œdématiée pour protéger les voies génitales de la mère lors de la mise bas. Les petits piquants blancs vont percer la peau dès les premières heures de vie.

La mère ne s'éloigne pas de sa portée pendant les premières 24 heures. Puis elle va sortir se nourrir la nuit. Si la portée est dérangée après la première semaine, la mère la défend et peut la déplacer jusqu'à un nouveau nid au besoin. Si un jeune s'égare, son cri alerte sa mère, qui va le chercher par la peau du cou pour le rapporter au nid.

La mère allaite sa progéniture pendant quatre à six semaines. Son lait est riche en protéines, en matières grasses, et pauvre en lactose (Mennesier, 2013).

À deux semaines, yeux puis oreilles s'ouvrent.

À 3 ou 4 semaines, lorsque leurs premières dents sortent, les jeunes commencent à s'éloigner du nid et goutent leurs premiers aliments solides (Berthevas, 2014).

Entre six et huit semaines, la mère va chasser sa progéniture : c'est la dispersion. Cette phase est critique pour les jeunes encore inexpérimentés. Reeve a supposé que les chances de survie des portées tardives étaient moindres, car disposant de moins de temps pour accumuler des réserves graisseuses avant leur hibernation. Bunnell a cependant montré que ces individus avaient un taux de croissance plus élevé que ceux nés en juin, compensant ainsi leur handicap (Bunnell, 2009; Reeve, 1994).

Jourdes et Morris estiment qu'un nouveau-né sur cinq meurt avant son sevrage (Jourde, 2008; Morris et Berthoud, 1992). Le suivi d'une population en Écosse a montré qu'une adulte va produire environ 4,04 jeunes contre 0,82 pour une femelle subadulte, c'est-à-dire se reproduisant pour la première fois. Rapporté à la population où nous avons en moyenne 30 % de subadulte, cela donne une productivité de 2,91 jeunes par femelle et par an (Jackson, 2006).

F. L'hibernation

a. Définition de l'hibernation

Des mammifères aux insectes en passant par les reptiles, de nombreux taxons ont recours à l'hibernation - bien que l'utilisation du terme « dormance » ou « brumation » soit volontiers privilégiée pour les animaux ectothermes.

L'hibernation est un état temporaire de dépression du métabolisme caractérisé par une diminution importante de la température corporelle ainsi que des fréquences cardiaques et respiratoires dans le but d'économiser de l'énergie, pour une durée allant de plusieurs jours à plusieurs mois.

Cet état répond à des stimuli environnementaux et physiologiques lors des saisons froides. Lors des saisons chaudes, certains clades mettent en œuvre un mécanisme similaire qualifié d'estivation. La langue française distingue également l'hibernation de l'hivernation (ou semi-hibernant) qui concerne par exemple l'Ours (*Ursus* spp.) dont la température corporelle ne descend que de quelques degrés pendant le sommeil hivernal.

L'hibernation peut être qualifiée de facultative ou obligatoire : pour le Chien de prairie à queue noire (*Cynomys ludovicianus*), l'hibernation, facultative, ne semble répondre qu'à des stimuli extérieurs stressants tels que la diminution des ressources. À l'inverse le Chien de prairie à queue blanche (*Cynomys leucurus*) va hiberner spontanément et ce chaque année sans exception (Harlow et Frank, 2001).

La définition de l'hibernation évolue et n'est pas complètement consolidée et acceptée par tous les spécialistes.

Le Hérisson, modèle de notre étude, est considéré comme un animal à hibernation obligatoire.

Pour rappel, cette espèce hiberne entre novembre et mars. Le nid qui va l'accueillir durant cette période s'appelle un hibernaculum. Il se différencie des autres nids par une structure plus solide, plus étanche et bien isolée avec des parois de plus grandes épaisseurs (Baldwin, 2020).

Chaque étape et mécanisme que nous allons décrire par la suite peuvent varier entre individus en fonction de l'âge, du sexe et du pays (Dumortier, 2021).

b. Les déclencheurs de l'hibernation

La médecine humaine s'intéresse de près aux mécanismes de l'hibernation : les animaux hibernants en dépit d'une dépression extrême de leur métabolisme pendant une durée de plusieurs semaines à mois ne souffrent d'aucune lésion au réveil. La compréhension et la maîtrise de ces mécanismes laissent envisager des applications pratiques en santé humaine à l'instar d'une amélioration possible de la conservation des organes à greffer ou encore de la prise en charge des grands traumatisés (Pan, 2018).

Tandis que les médecins recherchent principalement une substance circulante susceptible d'induire une torpeur, les écologues ont prêté davantage d'attention aux signaux environnementaux pouvant déclencher l'entrée et le maintien en hibernation.

- *Chez les hérissons :*

L'induction et la persistance de l'hibernation vont être influencées par les variables suivantes :

- - La baisse des températures extérieures

Ce paramètre a été attentivement étudié (Dumortier, 2021). En 2011, Haigh a montré que les hérissons hibernaient lorsque la température extérieure atteignait -2 °C. Fowler a établi expérimentalement une valeur seuil de 11°C au-dessous de laquelle la moitié des animaux hibernent (Fowler, 1988; Haigh *et al.*, 2012).

- - La diminution des ressources alimentaires.

Ce facteur ne semble ni nécessaire ni suffisant pour provoquer l'hibernation. En effet, en centre de soins, nous observons que certains animaux hibernent alors que la nourriture reste à disposition. Toutefois, Webb et Ellison ont soumis leurs sujets à une restriction alimentaire sur 48 heures afin de stimuler une entrée en hibernation (Webb et Ellison, 1997).

- - La photopériode et sa relation avec la mélatonine endogène :

La photopériode correspond à la durée de la phase lumineuse ou d'ensoleillement du nyctémère. La mélatonine (hormone du sommeil) est une neurohormone synthétisée par la glande pinéale en réponse à l'absence de lumière. Photopériode et concentration en mélatonine sont donc reliées.

Chez les hérissons, la concentration de mélatonine est stable. Si la photopériode est inférieure à 10 heures par jour, cela déclenche un pic de mélatonine. Or, cette hormone a un niveau basal plus élevé durant l'hibernation que lors de la belle saison. La concentration en mélatonine et par extension la photopériode semblent donc jouer un rôle dans l'initiation et le maintien de l'hibernation chez le hérisson (Fowler, 1988).

c. La préparation à l'hibernation chez le Hérisson

L'action conjuguée de ces différents facteurs va stimuler le Hérisson à se préparer à hiberner.

Cette préparation repose principalement sur une prise de poids pour recharger les adipocytes en lipides. Pour cela, les voies de la satiété (impliquant la leptine ou encore la ghréline) doivent être inhibées ou bien l'organisme doit développer une résistance à ces signaux. Ce dernier mécanisme a été mis en évidence chez la Marmotte *Marmota flaviventris* (Klug et Brigham, 2015). Bien que des mécanismes similaires ne puissent être que suspectés chez les hérissons, ceux-ci manifestent bien une hyperphagie transitoire durant laquelle ils sont capables d'ingérer jusqu'à 20 % de leur poids en une soirée (Baldwin, 2020).

d. Initiation et maintien de l'hibernation

- Diminution de la température corporelle:

La température corporelle va diminuer jusqu'à atteindre la température d'hibernation (Th). Celle-ci peut dépendre de la température ambiante et varie donc selon les environnements. En France, il semblerait que les hérissons maintiennent celle-ci autour de 15°C lors des mois doux (octobre, novembre). Elle peut ensuite chuter jusqu'à +1°C à - 2,5°C (Rutovskaya *et al.*, 2019; Webb et Ellison, 1997).

- Baisse des fréquences cardiaque et respiratoire :

La fréquence cardiaque de 200 battements par minute en eutherme va descendre pour se situer entre 20 et 5 battements par minute (Morris et Berthoud, 1992). En condition expérimentale, la fréquence respiratoire passe de 50 à 13 mouvements par minute avec des périodes d'apnée pouvant aller jusqu'à 70 minutes pendant la phase d'hibernation (Kramm *et al.*, 1975).

- Modification des activités cellulaires, hormonales, et des voies énergétiques :

L'hypothermie impacte de diverses manières les cellules. L'étude de la « fluidité membranaire » constitue une approche classique de l'impact de la température sur la biologie. Les membranes cellulaires sont constituées d'acides gras variés dont chacun possède un point de fusion* qui lui est propre. La proportion d'acides gras en phase liquide procure une certaine fluidité à la membrane cellulaire. Quand la température baisse, cette dernière perd en fluidité. Les animaux hibernant subissent une modification des proportions d'acides gras saturés et insaturés de leur membrane qui leur permet de diminuer le point de fusion global de leurs membranes cellulaires et ainsi de corriger ce problème (Klug et Brigham, 2015).

Cette adaptation à l'hypothermie reste à étudier chez le Hérisson. Néanmoins, il est probable que le froid impacte aussi la biologie cellulaire, l'activité hormonale et la régulation des voies énergétiques chez cette espèce.

On sait, par ailleurs, que l'absence de ressources alimentaires et l'hibernation vont modifier l'utilisation des voies métaboliques et que la voie de la lipolyse va être privilégiée. Celle-ci contribue à fournir les substrats nécessaires pour produire de l'énergie. Ils sont libérés à partir des triglycérides, stockés dans les adipocytes. On comprend donc l'importance de la constitution préalable du stock adipeux lors de la préparation de l'hibernation (Melvin et Andrews, 2009).

Pour que cette transition physiologique s'opère au bon moment, les stimuli environnementaux vont déclencher la transmission de signaux moléculaires. La diminution progressive des ressources alimentaires puis le jeûne vont ainsi modifier le ratio entre les réactifs (NADH et ATP) et leurs produits (NAD⁺, ADP, AMP) du métabolisme principal qui fournit de l'énergie aux cellules. La diminution des réactifs constitue le signal pour les

cellules de réorienter les voies énergétiques vers la lipolyse (Klug et Brigham, 2015; Melvin et Andrews, 2009).

e. Les réveils périodiques au cours de l'hibernation

Pendant la phase d'hibernation, le Hérisson n'est pas en état de torpeur de manière continue. On observe des « réveils spontanés » ou « réveils périodiques » qui se caractérisent par une élévation de la température corporelle au niveau de l'euthermie. Ces réveils ont lieu tous les 3 à 15 jours et durent généralement moins de deux nuits, mais cela peut aller jusqu'à 15 jours d'éveil. Il devient alors difficile de distinguer un réveil périodique d'une sortie d'hibernation (Walhovd, 1979 ; South *et al.*, 2020).

Ces réveils sont très coûteux en énergie et doivent donc répondre à un besoin impérieux de l'organisme. Les bénéfices sous-jacents restent - à ce jour - hypothétiques. Lors de ces réveils, on observe que les hérissons peuvent changer d'hibernaculum (Haigh *et al.*, 2012). Il arrive aussi qu'ils ne bougent pas de leur nid.

Ces réveils pourraient contribuer à l'entretien des fibres musculaires : une vidéo montre ainsi un individu qui ne fait que s'étirer lentement pendant cette phase (Rutovskaya *et al.*, 2019).

Ces réveils peuvent également permettre d'éliminer les déchets par miction et défécation, de prévenir le stress oxydatif et les dommages tissulaires associés et renforcer l'immunocompétence grâce à une température plus élevée permettant aux enzymes - et autres protéines - de retrouver temporairement leurs fonctionnalités respectives (Humphries *et al.*, 2003; Klug et Brigham, 2015).

f. La sortie d'hibernation

La hausse des températures extérieures et l'extension de la photopériode constituent des signaux qui initient les mécanismes permettant aux hérissons de sortir de leur hibernation.

Le réchauffement du corps va permettre à l'organisme de reprendre ses activités. Il est rendu possible par la contribution des tissus adipeux bruns qu'on trouve autour du cou, des épaules, du thorax et au niveau axillaire chez les hérissons. Cette réserve adipeuse va permettre de générer de la chaleur. Le réchauffement ne dure que quelques heures avec des variations en fonction des conditions climatiques (Edwards et Munday, 1969).

La fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire augmentent également jusqu'à induire un pic de consommation en dioxygène (Webb et Ellison, 1997).

g. Compromis évolutif (Trade-off*) de l'hibernation

- *Bénéfice*

Le premier intérêt de l'hibernation est la réduction drastique de la consommation énergétique de l'organisme qui permet une survie prolongée dans des conditions extérieures défavorables par rapport au maintien d'un état d'éveil. En effet, le Hérisson en période d'euthermie, consomme beaucoup d'énergie, fournie par son alimentation, pour

maintenir l'activité de son organisme et une température corporelle constante de 35 °C. En hiver, la diminution des proies et le refroidissement général mettent le Hérisson en situation de déficit énergétique obérant les processus de thermogénèse. Supprimer ces besoins permet une économie majeure d'énergie. Chez la Marmotte (*Marmota flaviventris*) on a évalué cette économie moyenne d'énergie à 83,3 % en hibernation (*Armitage et al., 2003*).

Le Hérisson consomme en hibernation 5 % de l'énergie totale qu'il devrait utiliser en situation de repos, lorsque sa température corporelle est de 35°C (*Geiser, 2013*).

Bien que la littérature scientifique mette principalement en avant l'efficacité énergétique, l'hibernation offre d'autres bénéfices. Elle permet de préserver le stock hydrique corporel à une période où l'eau peut être indisponible dans l'environnement ; elle réduit l'exposition aux prédateurs et elle limite – théoriquement - la multiplication des agents pathogènes qui sont davantage adaptés - en général - à la température corporelle de leurs hôtes lorsqu'ils sont en phase d'éveil (*Boyles et al., 2020 ; Dumortier, 2021*).

- *Coût*

Les hérissons, lors de l'hibernation dans les conditions naturelles, perdent logiquement du poids en lien avec l'utilisation de leurs réserves lipidiques. Si la préparation s'est effectuée dans de bonnes conditions, l'hibernation ne semble pas impacter l'état général des individus au moment de la sortie de cette phase. La perte de poids constitue donc un coût si - et seulement si - les réserves adipeuses n'ont pas pu être correctement constituées (*Rasmussen et al., 2019*).

À l'instar des systèmes cardiaque, respiratoire, digestif, urinaire et respiratoire, le système immunitaire inné et adaptatif se trouve déprimé par l'hibernation. Le retour à l'euthermie notamment pendant les réveils spontanés pourrait permettre une réactivation de certains agents pathogènes (*Bouma et al., 2010*). Ce coût immunitaire putatif constituera une des questions scientifiques traitées dans la partie expérimentale de cette thèse.

Enfin, l'hibernation peut représenter une cause de surmortalité en particulier pour les jeunes individus. En fonction des études, la survie aux premiers hivers dans cette espèce varie de 30 % à 100 % (*South et al., 2020*).

G. Descriptif de la pathologie et des causes de mortalité chez le Hérisson

a. Espérance de vie et causes de mortalité chez les hérissons

- *À l'état naturel*

En milieu naturel, l'espérance de vie moyenne d'un hérisson a été estimée à deux ans au Royaume-Uni et en Suède. En Allemagne, un auteur (*Schicht-Tinbergen, 1989*) rapporte que les individus sauvages peuvent vivre de trois à sept ans. Les chiffres varient selon les

études. Quoi qu'il en soit, l'espérance de vie effective dans la nature est tronquée. En effet, les hérissons peuvent atteindre l'âge de dix ans en captivité (Pfäffle, 2015).

En Finlande, une étude a cherché à classer les causes de mortalité des hérissons dans la ville de Joensuu. Dans 75 % des cas, il s'agit d'une mort non naturelle et reliée à l'Homme avec en tête les accidents de voiture (et indépendamment de la limitation de vitesse des routes). Pour les causes naturelles, la mort par inanition associée à une inflammation gangréneuse des poumons figure en tête de liste (Rautio *et al.*, 2016).

Les études en milieu naturel sont difficiles à mener, et l'état de conservation des cadavres peut altérer les résultats. Plusieurs centres de soins ont également publié sur ce sujet.

- *En centre de soins*

Depuis 2019, deux articles se sont attelés à quantifier et identifier les causes de mortalité - résumées dans le tableau 2- des hérissons reçus en centre de soins.

Les traumatismes sont la première cause de mortalité des hérissons reçus en centre de soins. La deuxième cause identifiée correspond aux maladies infectieuses (34 %) et/ou aux désordres nutritionnels (20,2 %), en fonction des nomenclatures et définitions utilisée par chacune des études. En troisième position figurent les parasitoses sévères associées à un état débilité. Les deux études mentionnent chacune un individu atteint d'un processus néoplasique (Garcês *et al.*, 2020 ; Zacharopoulou *et al.*, 2022).

Tableau 2 : Synthèse des causes de mortalité en pourcentage des Hérissons d'Europe
(*Erinaceus europaeus*)

(A) Résultats de l'étude menée au centre de soins de Toulouse (France) avec 35 hérissons adultes reçus entre 2019 et 2020 (Zacharopoulou *et al.*, 2022) . (B) Résultats de l'étude menée dans deux centres de soins au nord du Portugal avec 248 individus de toutes classes d'âge confondues reçus entre 2002 et 2019 (Garcês *et al.*, 2020)

| | A | B | | A | B |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|----|-----|
| Traumatismes | 41 | 43 | Trafic routier | 9 | 4,8 |
| | | | Prédation | 9 | 4,8 |
| | | | Piégeage | 6 | 0,8 |
| | | | Traumatisme non identifié | 17 | 32 |
| Maladies infectieuses | 34 | | | | |
| Désordres nutritionnels | | 20,2 | | | |
| Cause non traumatique non identifiée | 11,4 | 26 | | | |
| Parasitisme | 11 (Identifié) | 8,1 (Suspecté) | | | |
| Néoplasie | 6 | 0,4 | | | |

Pour ces études, rappelons que les animaux sont ramassés et apportés par des particuliers en centre de soins. Il en résulte nécessairement des biais par rapport à la mortalité survenant en milieu naturel.

Cependant, ces résultats font écho à l'étude en milieu naturel citée plus haut.

Une approche de la mortalité, en milieu naturel ou en centre de soins, occasionne toujours des biais d'échantillonnage. Ceux-ci doivent être pris en compte dans l'interprétation. Les centres de soins peuvent constituer des sources importantes de données.

Le mode de vie du Hérisson rajoute des facteurs de mortalité qui n'ont pas été recherchés dans les études précédentes. Par exemple, Dowding a montré que l'on retrouve des traces de rodenticides dans 57,5 % des foies analysés. Il est possible que l'exposition à ces toxiques soit responsable de morts prématurées sans toutefois que des liens ou des doses seuils aient pu être clairement identifiés à ce jour (Dowding *et al.*, 2010).

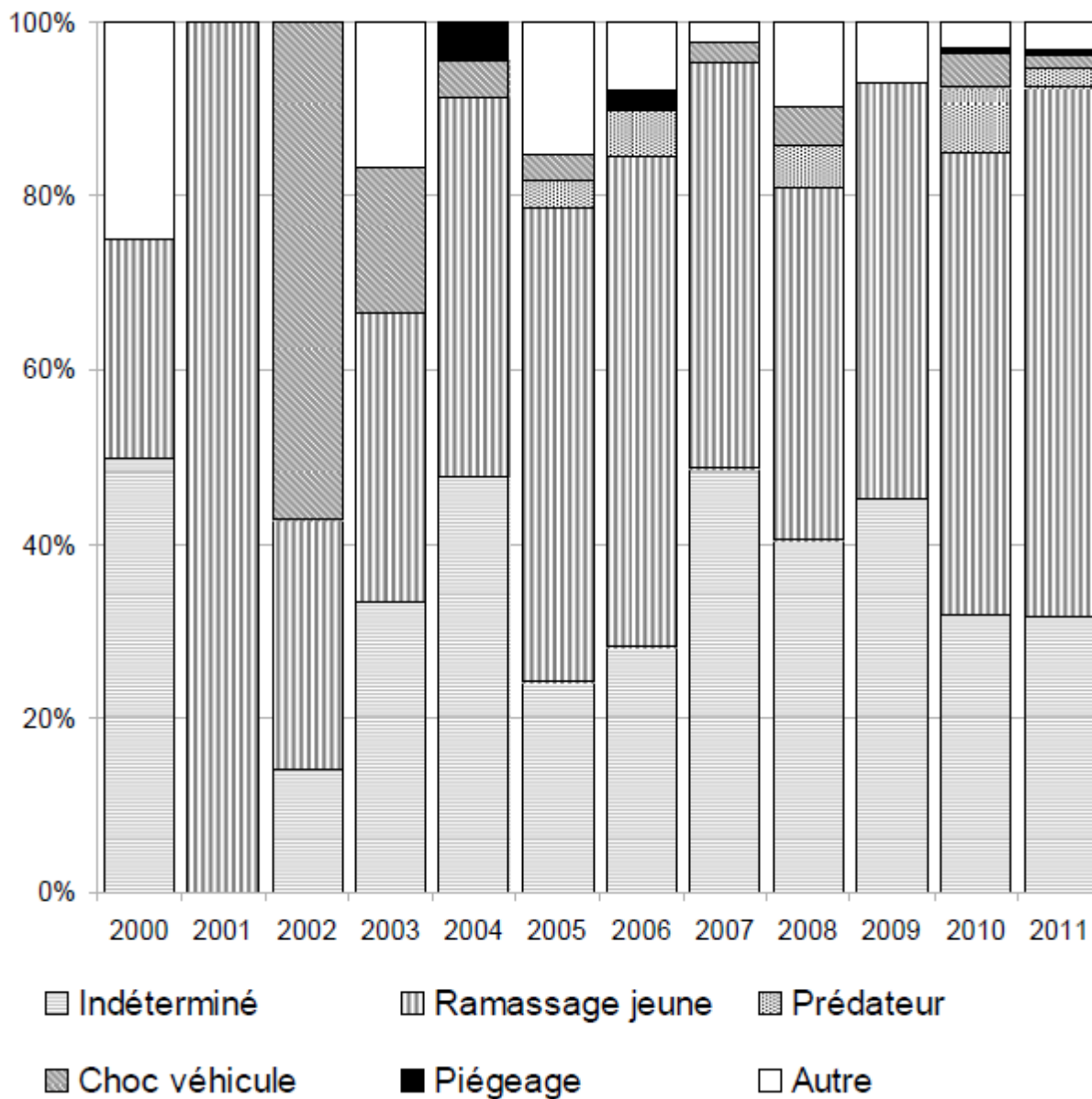
b. Les principales maladies rencontrées en centre de soins chez le hérisson

- *Motifs d'entrées en centre de soins*

Les deux plus grandes causes d'admission (schématisé dans la figure 12) au Centre d'accueil de la faune sauvage (CEDAF) de l'EnvA - entre 2000 et 2011- sont le ramassage des jeunes individus et les causes non identifiées (Berthevas, 2014). Ces causes principales restent d'actualité pour l'année 2021 au CHUV-FS (qui a succédé au CEDAF) avec 50% de ramassage de jeunes et 28 % d'individus déposés pour des causes non identifiées.

Ces informations sont concordantes avec une étude espagnole similaire où la découverte fortuite par des particuliers d'animaux sans cause médicale primaire associée constituait le premier motif d'admission suivi du ramassage de jeunes orphelins. Les causes d'admission restantes se répartissaient entre maladies infectieuses et parasitaires, prédation, et détention en captivité des individus (Martínez *et al.*, 2014).

Figure 12 : Variations annuelles des motifs d'entrée des hérissons admis au CEDAF
(Alfort, France) de 2000 à 2011

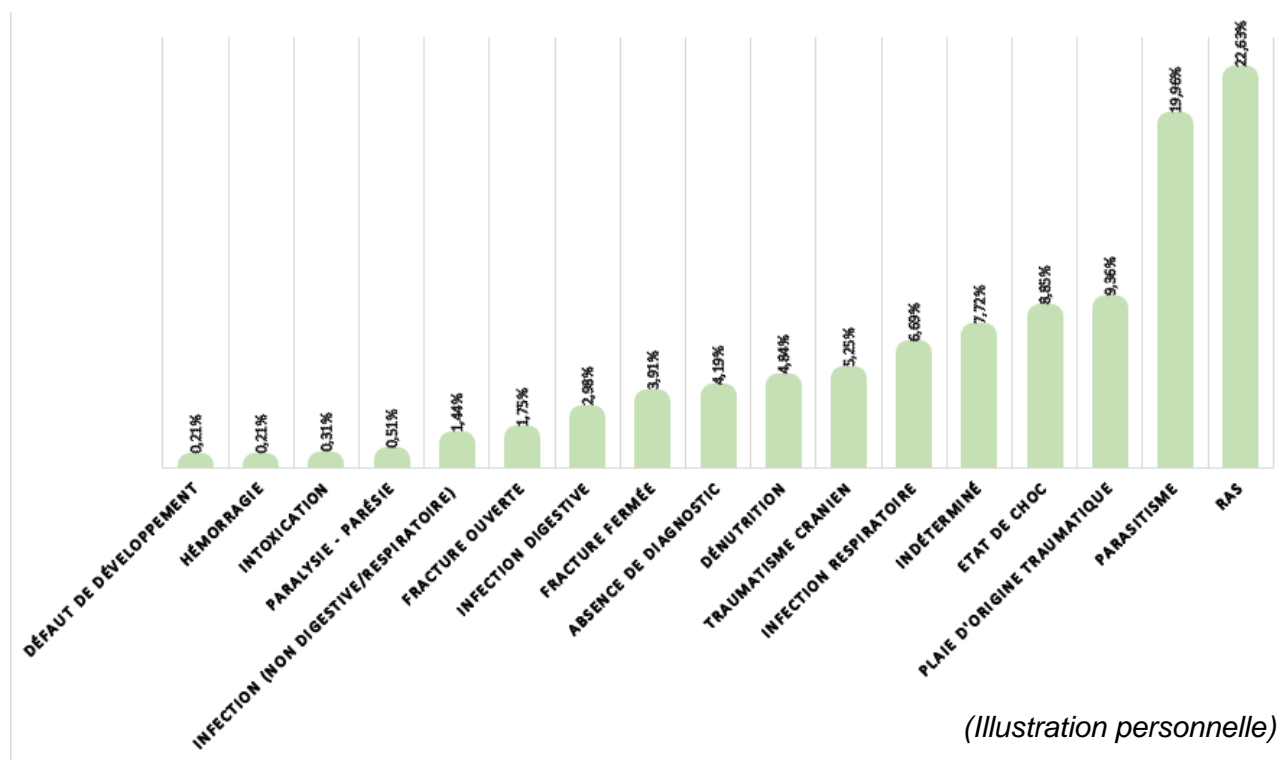


D'après Berthévas (2014)

Après un examen clinique, le clinicien peut établir un diagnostic et un pronostic. Au CHUV-FS les diagnostics majoritaires sont une absence d'anomalies avec un animal en bon état général, la détection d'un parasitisme, et en troisième position l'objectivation de plaies traumatiques.

La distribution des diagnostics est illustrée par la figure 13.

Figure 13 : Diagnostics d'entrées des Hérissons d'Europe au CHUV-FS sur l'année 2022



Que ce soit sur la base des examens autopsiques, des motifs d'entrée ou bien des diagnostics d'entrée, une tendance se dégage : de nombreux hérissons admis en centre de soins (mais aussi en milieu naturel) sont atteints de maladies infectieuses et/ou parasitaires et peuvent être victimes de traumatismes, pouvant se manifester par exemple par le syndrome du ballon illustré (figure 14).

Figure 14 : Syndrome du ballon

(a) Emphysème sous-cutané chez un hérisson (*Erinaceus europaeus*) (b) Aspect radiologique du syndrome du ballon.



Bexton, 2016

Concernant les infections -parasitaires ou non-, les centres de soins sont en capacité d'en suspecter plusieurs et de les traiter. Les agents les plus probables d'être responsables des infections digestives, respiratoires et cutanées sont présentés dans les paragraphes suivants.

- *Appareil digestif :*

Cinq à onze pour cent des hérissons recueillis en centre de soins sont porteurs de coccidies identifiables par coproscopie (Barutzki *et al.*, 1987). Les espèces les plus retrouvées sont *Isoospora Rastegaivae*, *Eimeria ostertagi*, *E. perardi*, *I. erinacei* et *I. schmaltzi*. Ces sporozoaires peuvent causer de graves diarrhées et vont favoriser les surinfections bactériennes intestinales secondaires (*E. coli*, Salmonelles - développées plus bas -) en altérant la barrière épithéliale de l'intestin (Bexton, 2016).

- *Appareil respiratoire :*

Les capillaires sont des nématodes détectés chez 25 à 71 % des hérissons en centre de soins selon les études. Le hérisson ingère leurs œufs qui éclosent dans le tractus digestif où les larves peuvent être identifiées par coproscopie. Le parasite peut être à l'origine d'entérites.

La larve va migrer vers les poumons. Les faibles infestations sont souvent asymptomatiques. Les capillaires peuvent cependant provoquer rapidement des symptômes comme de la toux, un jetage nasal, de la dyspnée, de l'anorexie, une trachéite, une bronchite et une pneumonie.

Crenosoma striatum est un parasite spécifique très commun des hérissons avec une prévalence allant jusqu'à 79,4 %. Les signes cliniques associés à ce parasite sont une perte de poids, une insuffisance cardiovasculaire avec dilatation du ventricule droit, ou une insuffisance respiratoire, un emphysème pulmonaire, une toux (sèche ou humide), des sifflements respiratoires et des épaissements de la trachée.

Ainsi, lors de symptômes respiratoires sans cause traumatique associée et d'une suspicion d'infestation parasitaire, les anthelminthiques comme le fendendazole et le lévamisole représentent les traitements de prédilection en centre de soins (Berthevas, 2014).

- *La peau :*

Les lésions dermatologiques (non traumatiques) concernent 7 % des arrivées en centre de soins. Jusqu'aux 2/3 de ces animaux peuvent être positifs pour l'agent de la teigne (*Trichophyton erinacei*), un champignon à potentiel zoonotique. Des dépistages systématiques pratiqués sur une cohorte annuelle de hérissons ont montré que 20 % d'entre eux étaient porteurs asymptomatiques de ce dermatophyte. Un traitement à base de fongicides (itraconazole, énilconazole) est alors mis en place (Le Barzic *et al.*, 2021).

Ces lésions peuvent être confondues avec celles de la gale provoquée par un acarien, *Caparinia tripilis*, que l'on traitera avec un endectocide comme l'ivermectine (Berthévas, 2014).

Les myiases sont des infestations, parfois spectaculaires, par des asticots de diptères (*Calliphora vicina*, *Lucilia illustris*, *L. ampullacea*, *L. caesar*, et *Helicophagella melanura*) chez les hérissons. Bunnell indique que cette parasitose concerne 2 % des individus reçus en centre de soins en Allemagne. L'extension et la sévérité de cette affection conduisent souvent à l'euthanasie (Bunnell, 2009).

Les tiques sont des ectoparasites très fréquemment retrouvés chez le Hérisson: un individu sera infesté en moyenne par 27 tiques au cours de sa vie, majoritairement par l'espèce *P. hexagonus* retrouvée chez 90 % des hérissons (Mehlhorn, 2001 ; Földvári *et al.*, 2011). Les tiques peuvent transmettre des agents zoonotiques comme *Anaplasma* spp. (Silaghi *et al.*, 2012), le virus de la méningoencéphalite à tique (Schönbächler *et al.*, 2019) et les Borrélioses (Majerová *et al.*, 2020). La gestion des tiques consiste à les retirer mécaniquement et à traiter l'hôte avec des acaricides.

c. Les agents pathogènes identifiés chez le hérisson

Le hérisson d'Europe est identifié comme réservoir de plusieurs agents zoonotiques (Polack *et al.*, 2015) :

Trichophyton erinacei, agent pathogène de la teigne, est responsable d'une zoonose à impact mineur pour les humains. Les signes cliniques sont des lésions dermatologiques. Le type de lésions est variable en fonction de la zone du corps (Kovitwanichkanont et Chong, 2019). Les symptômes sont peu graves, curables et seules les personnes ayant une grande proximité avec les hérissons sont susceptibles d'être contaminées, car la transmission se fait par contact direct avec l'animal.

Le hérisson est également un réservoir reconnu pour *Echinostoma* spp. à l'origine de contaminations accidentelles de l'homme qui provoquent le plus souvent des désagréments intestinaux mineurs.

Cette espèce a également fait l'objet de très nombreuses études visant à isoler des agents zoonotiques, résumé dans les tableaux 3 ci-dessous et en annexe I (Jota Baptista *et al.*, 2021; Ruzzkowski *et al.*, 2021). Elles ont pour la plupart été faites à partir d'animaux morts ramassés en milieu naturel. Certains de ces agents pathogènes, majoritairement des bactéries, doivent tout particulièrement capter notre attention :

Nous avons évoqué plus tôt les salmonelloses, causée par les entérobactéries du genre *Salmonella* (*S. enterica* sérotype Enteritidis) agents pathogènes endémiques chez le Hérisson.

Dans une étude de 2017, sur 170 hérissons (collectés à partir de centres de soins ou trouvés au bord des routes), 27 % (46) étaient porteurs de salmonelles.

Les salmonelles provoquent chez le hérisson une diarrhée avec une anorexie. Les signes digestifs peuvent être sévères et entraîner une entérite hémorragique et un prolapsus rectal.

La maladie peut également se manifester par une septicémie avec des signes neurologiques, une tachypnée et un collapsus, ou bien une mort soudaine.

La confirmation du diagnostic est difficile sur un animal vivant, car la culture des salmonelles à partir des fèces est difficile. Le mieux reste une culture directe sur intestin ou foie prélevé sur un cadavre frais (Bexton, 2016).

Chez l'Homme les salmonelles sont la deuxième cause d'infection gastro-intestinale et peuvent également se manifester sous la forme d'une fièvre typhoïde ou paratyphoïde. Dans ces cas le taux de mortalité est de 10 % en l'absence de traitement antibiotique efficace alors qu'on l'estime à 1 % pour la forme gastro-intestinale (Institut Pasteur, 2021, 2015).

En centre de soins, lors de signes cliniques évocateurs sur les animaux, il faut toujours penser aux salmonelles et prendre les mesures hygiéniques nécessaires pour réduire les risques de transmission.

Les antibiotiques à forte dose comme l'amoxicilline sont efficaces sur des cas modérés, mais le traitement prolonge le temps d'excrétion bactérienne et favorise l'apparition de salmonelles résistantes (Bexton, 2016).

Le rôle des hérissons dans le phénomène d'antibiorésistance est inconnu, mais pourrait bien ne pas être nul.

L'antibiorésistance est une réelle menace pour la santé publique. Elle s'est faite connaître du grand public à cause du staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*). Cette bactérie, hôte habituel du microbiote cutané ou des voies nasales peut devenir pathogène en cas d'immuno-dépression, ou de colonisation des organes internes (à la faveur d'une opération ou d'une plaie). Depuis 1960, des résistances aux antibiotiques ont été détectées chez les staphylocoques dorés en milieu hospitalier.

La faune sauvage pourrait contribuer à maintenir la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques. Aux Pays-Bas, sur 90 hérissons hébergés en centre de soins, 71 % (64) étaient porteurs d'une *E. coli* résistante à la céphalosporine. En 2019, une étude danoise a fait état de la présence de MRSA chez 77 % des 144 hérissons leur échantillon provenant majoritairement de cadavres ramassés en bord de route (Rasmussen *et al.*, 2019).

Tableau 3 : Bactéries à potentiel zoonotique isolées chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux

N = effectif total de hérissons d'Europe dans l'étude citée. Résultats = nombre de hérissons positifs à l'agent pathogène (pourcentage de hérissons positifs à l'agent pathogène)

| Agents Pathogènes | Clinique chez l'Homme | Pays | Année | N | Effectifs (%) | Auteurs |
|---|---|--------------------|-----------|-----------------|--------------------------------------|-------------------------|
| <i>Anaplasma phagocytophilum</i> | Syndrome fébrile bénin | Allemagne | | 41 | 31 (75 %) | (Silaghi et al., 2012) |
| <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> | Maladie de Lyme | République tchèque | | 60 | (90 %) | (Majerová et al., 2020) |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | Diarrhées Fausse couche | Pays-Bas | 2013 | 90 | 1 (1 %) | (Krawczyk et al., 2015) |
| <i>E. coli</i> Ici ESC-résistant | Infections variées (Cystite chez les femmes) | Pays-Bas | 2013 | 90 | 64 (71 %) | (Krawczyk et al., 2015) |
| <i>Leptospira interrogans s.l</i> | Syndrome fébrile Syndrome de Weil | France | 2012-2015 | 112 | 42 (37,5 %) | (Ayrat et al., 2016) |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | Symptômes pseudo-grippaux | Grande-Bretagne | 2011-2017 | 266 | 5 (2 %) | (Hydeskov et al., 2019) |
| <i>Mycobactérium avium paratuberculosis</i> | Adénopathie Pneumonie | Nouvelle-Zélande | | 42 | 15 (36 %) | (Nugent et al., 2011) |
| <i>Mycobacterium bovis</i> | Une forme de tuberculose | Nouvelle-Zélande | | 16 avec lésions | 4 (25 %) Prévalence estimée à 5 % | (Lugton et al., 1995) |

Tableau 4 : Bactéries à potentiel zoonotique isolées chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux

N = effectif total de hérissons d'Europe dans l'étude citée. Résultats = nombre de hérissons positifs à l'agent pathogène (pourcentage de hérissons positifs à l'agent pathogène)

| Agents Pathogènes | Clinique chez l'Homme | Pays | Année | N | Effectifs (%) | Auteurs |
|--|---|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|
| <i>Rickettsia helvetica</i> | Syndrome fébrile | Belgique | 2014-2015 | 54 1205 tiques | 481 (39 %) tiques | (Jahfari <i>et al.</i> , 2017) |
| <i>Salmonella</i> spp. | Gastro-entérites fièvres typhoïdes et paratyphoïdes | Grande-Bretagne | 2012-2015 | 170 | 46 (27 %) | (Lawson <i>et al.</i> , 2018) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ici multirésistant / MRSA | Septicémie réfractaire aux traitements | Danemark | 2016-2018 | 188 | 144 (61 %) | (Rasmussen <i>et al.</i> , 2019) |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | Infections variées | Angleterre | 2014 | 1 | 1 | (Franklinos <i>et al.</i> , 2015) |
| <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> | Entérite aiguë chez l'enfant | Grande-Bretagne | 1988 | 11 | 2(18 %) | (Keymer <i>et al.</i> , 1991) |

2. Les tiques dures (du genre *Ixodes*)

Figure 15 : Résumé schématique de la classification des deux principales espèces de tiques infectant le hérisson d'Europe : *I. ricinus* et *P. hexagonus*

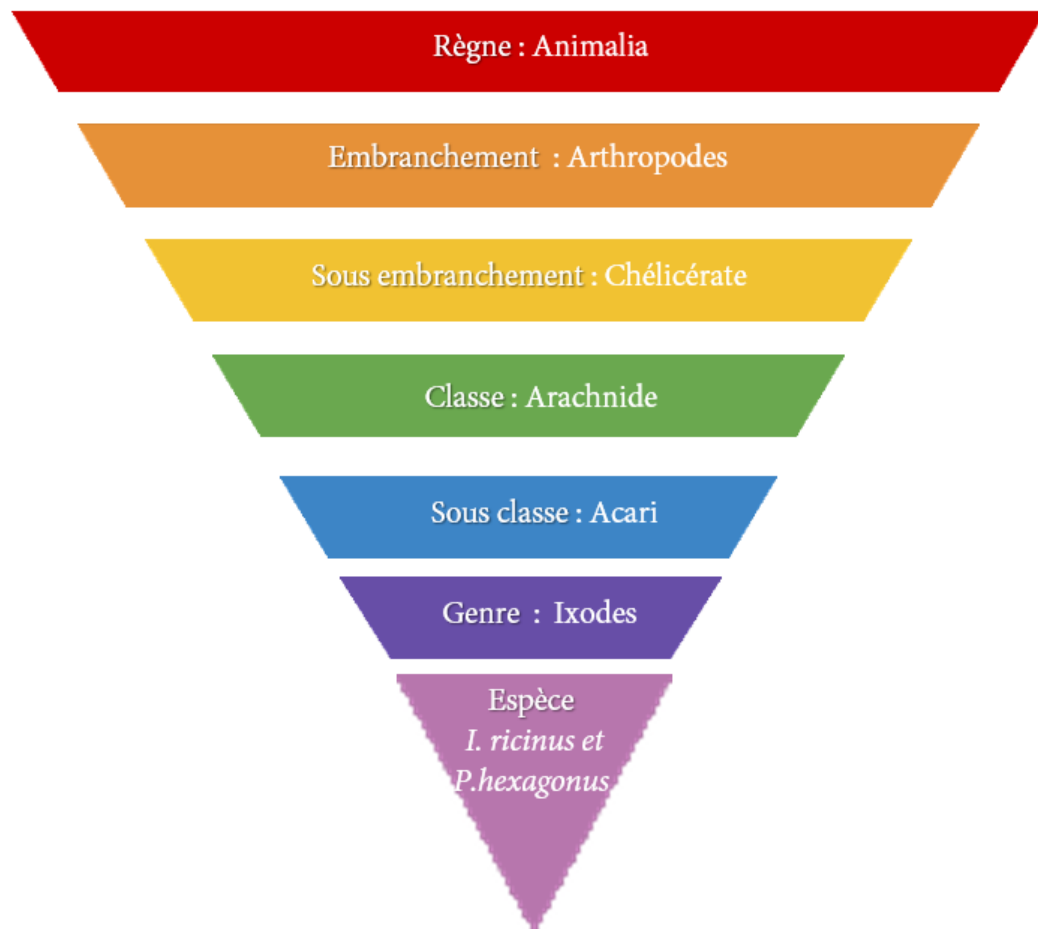


Illustration personnelle

Les tiques (figure 15) sont des arthropodes (exosquelette formé de chitine, métamérisé et doté d'appendices segmentés articulés).

Le sous-embranchement des chélicérates auquel elles se rattachent se caractérise par une division du corps en deux parties : le prosome* antérieur - sur lequel on retrouve des chélicères* et des pédipalpes* - et l'opisthosome* postérieur.

Ce sont des arachnides car munis de quatre paires de pattes, d'yeux simples ainsi que d'une organisation interne remarquable avec des poumons et des organes reproducteurs situés sur la face ventrale.

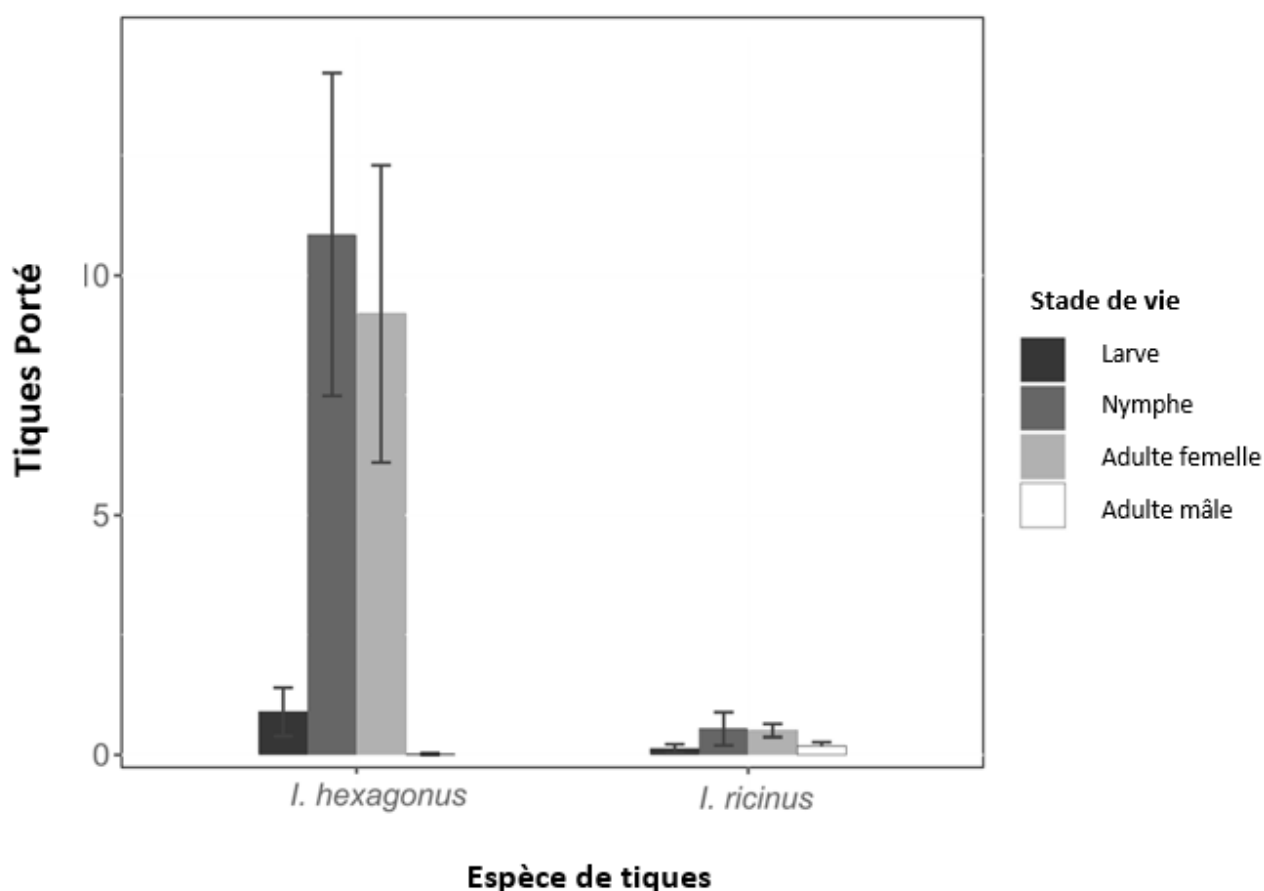
Les acariens sont identifiables par la fusion du prosome* et de l'opisthosome* qui leur confère une morphologie unique et reconnaissable. Les pièces buccales sont souvent fortement modifiées et spécialisées en relation avec leur mode d'alimentation, soit de type piqueur suceur pour les tiques. Il s'agit d'animaux ovipares.

Le genre *Ixodes* regroupe des tiques « dures », parasites hématophages. Leurs larves ont six pattes tandis que nymphes et adultes en comptent huit.

Chez les hérissons, nous retrouvons principalement deux espèces de tiques : *Pholeoixodes hexagonus* dans 94 % des cas qu'on retrouve principalement au stade nymphal et *Ixodes ricinus* pour les 6 % restantes présente à tous les stades, sans distinction particulière comme le montre la figure 16. Nous détaillerons ces deux espèces ci-dessous (Jahfari *et al.*, 2017).

D'autres espèces de tiques ont été décrites chez le Hérisson d'Europe : *Haemaphysalis longicornis*, *Ixodes trianguliceps*, *Dermacentor reticulatus*, *D. sinicus*, *Haemaphysalis concinna*, *H. punctata*, *H. numidiana*, *Rhipicephalus bursa* et *R. sanguineus* (Pfäffle, 2015).

Figure 16 : Distribution des stades de vie de *I. ricinus* et *P. hexagonus* récoltées sur 54 hérissons en Belgique



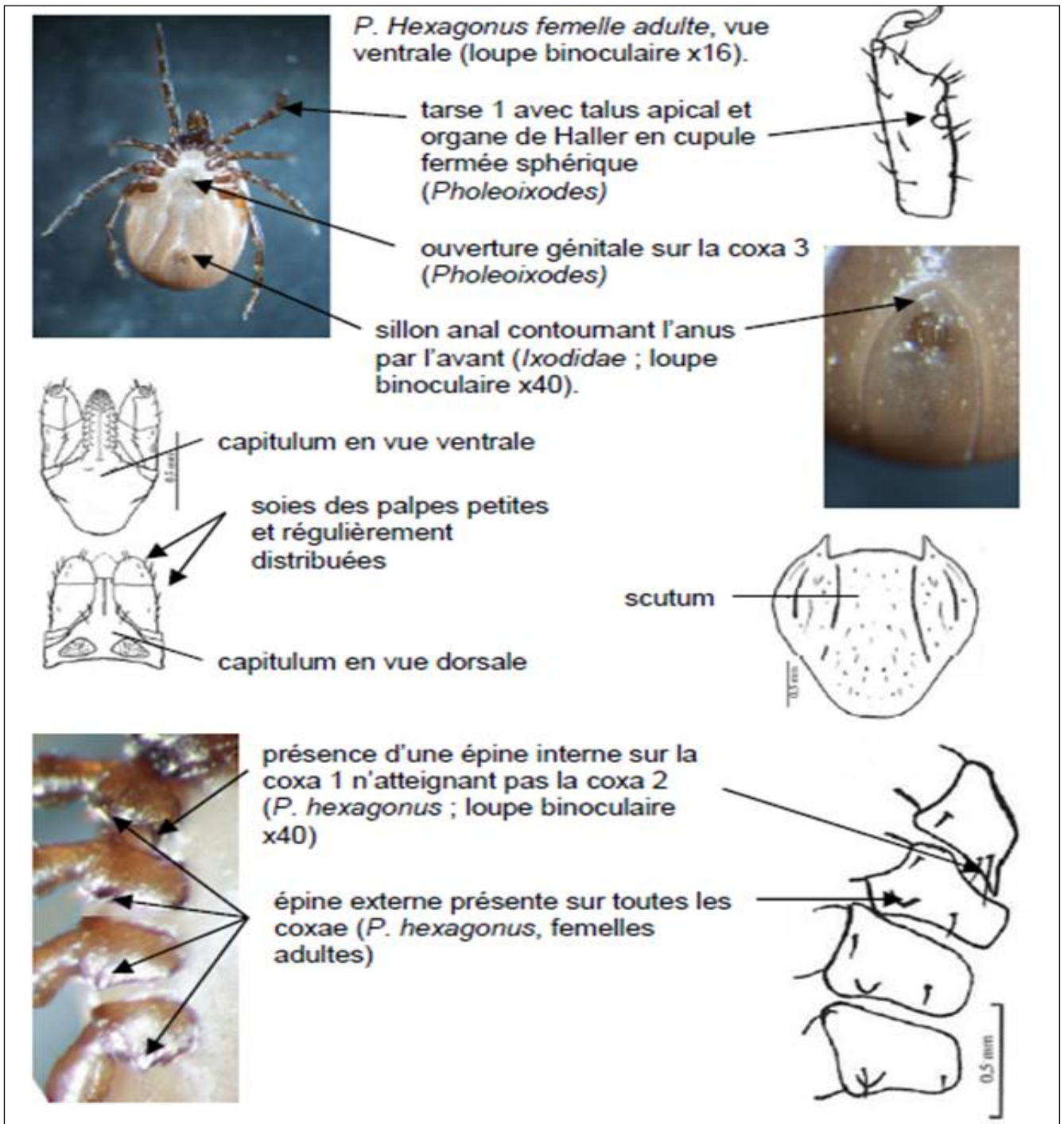
étude de Jahfari, 2017

A. *Pholeoixodes hexagonus* (LEACH, 1815)

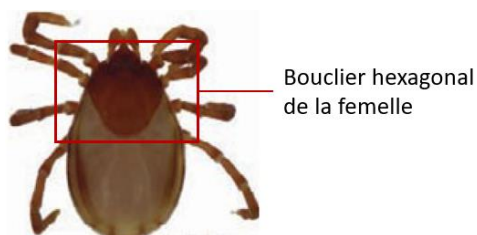
a. Description

Pholeoixodes hexagonus (anciennement *Ixodes hexagonus*) est aussi dénommée « tique du hérisson ». Elle peut être confondue avec *I. ricinus*, mais elle possède un bouclier hexagonal prononcé chez les femelles. La figure 17 permet de visualiser cette tique.

Figure 17 : Fiche descriptive et critère d'identification de *P. hexagonus* femelle adulte et photographie du bouclier hexagonal caractéristique de cette espèce



D'après la thèse vétérinaire de Berthévas, 2014 ; Photographies : Service de parasitologie de l'EnVA ; Schémas : d'après Perez-Eid, 2007.



Farkas et al., 2013

b. Phylogénétique

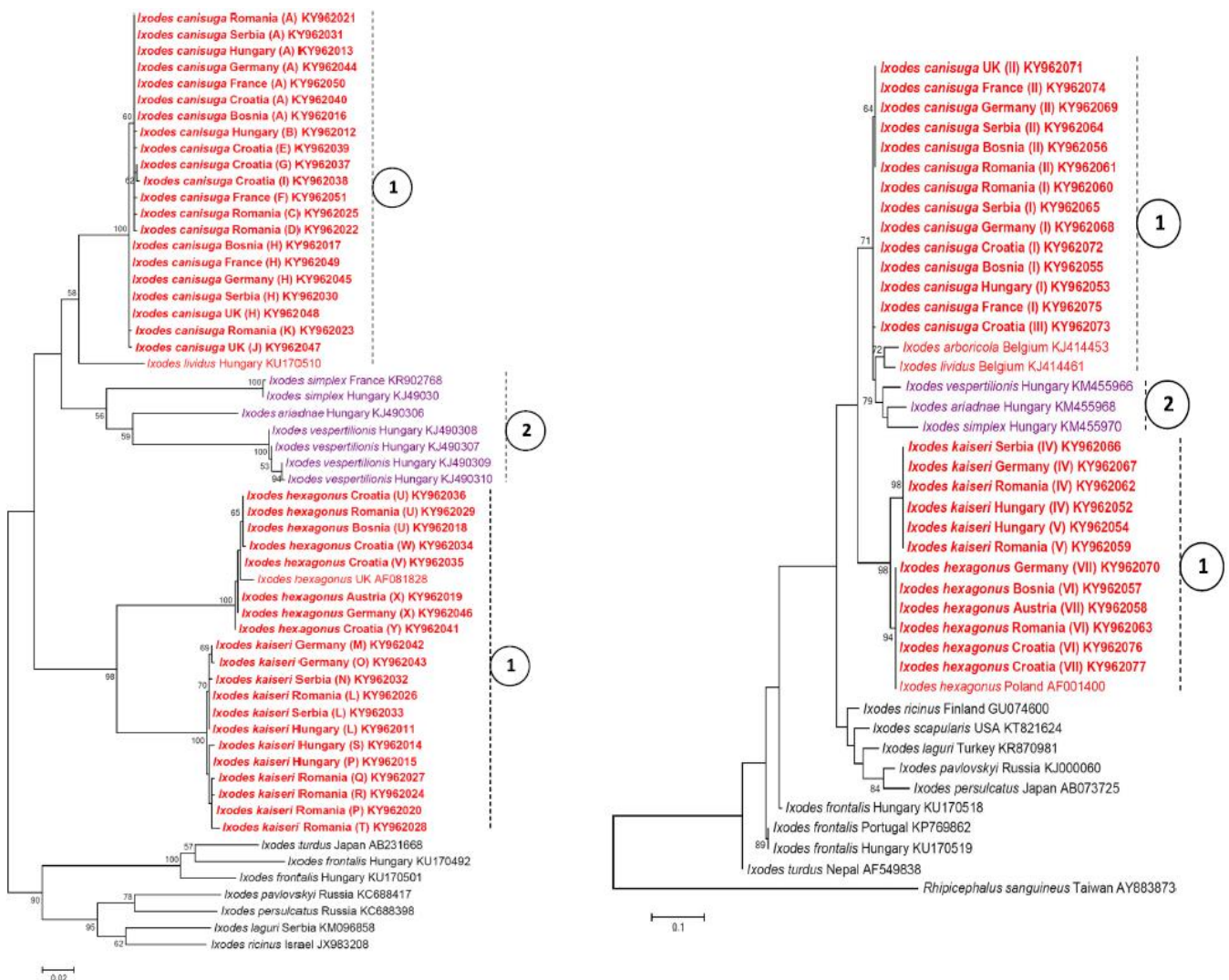
Des études phylogénétiques* basées sur les haplotypes de l'ARN 16S et les Cox1* ont remis en question la pertinence du sous-genre - section établie dans un genre, renfermant une ou plusieurs espèces -des *Pholeoixodes* qui était jusqu'à présent basé sur des critères morphologiques décrit dans la figure 18.

Les arbres phylogénétiques montrent en effet que le sous-genre des *Pholeoixodes* ne forme pas un groupe monophylétique (dérivant d'un seul ancêtre commun), car ce dernier regroupe aussi le clade d'*Eschatocephalus* spp. :

- *I. kaiseri* et *P. hexagonus* forment ainsi deux groupes frères.
- *I. canisuga* s'avère plus étroitement apparenté à d'autres Ixodes (*I. vespertilionis*, *I. ariadnae* et *I. simplex*) (Hornok et al., 2017).

Figure 18 : Arbres phylogénétiques d'*Ixodes* d'après Hornok, 2014

À gauche : arbre phylogénétique basé sur le gène *cox1*. À droite : Arbre phylogénétique basé sur le gène de l'ARNr 16S. Les *Pholeoixodes* spp. Figurent en rouge et sont repérables sur le côté par la ligne verticale en pointillé numérotée 1. Les *Eschatocephalus* spp. sont notés en violet et soulignés par une ligne verticale en pointillé numérotée 2. Entre le nom de l'espèce et le numéro d'accension, est indiqué le pays d'origine. Les longueurs des branches représentent le nombre de substitutions par site inféré selon l'échelle indiquée (Hornok et al., 2017).



c. Répartition et écologie comportementale

P. hexagonus est présente dans toute l'Europe occidentale, centrale et méridionale.

L'espèce a un comportement alimentaire endophile ; ce qui signifie qu'elle reste dans les nids et habitations de ses hôtes (Farkas *et al.*, 2013).

d. Cycle de vie

P. hexagonus est une espèce qui a également été déjà mise en évidence dans des environnements variés comme des grottes, des cavités souterraines, sous des tas de feuilles (qui constituent les nids des hérissons), dans les troncs de chêne (*Quercus* spp.) et dans des arbres creux.

Leur cycle est triphasique et nécessite trois hôtes au cours de leur existence, chaque phase parasitaire (période de nutrition) étant suivie d'une phase libre. À la fin de chaque repas, la tique se détache de son hôte et entre dans une période de digestion qui sera suivie de la mue pour les larves et les nymphes et de la ponte pour les femelles adultes. Tous les repas peuvent se faire sur la même espèce.

Les larves comme les nymphes se détachent au bout de quatre à sept jours de nourrissage. Le repas des femelles adultes dure de six à quinze jours en conditions expérimentales.

Il faut au minimum cinquante-et-un jour et soixante-quatre jours en moyenne pour qu'une larve devienne adulte. Une femelle pond entre 250 et 1 500 œufs, sur une durée de dix-neuf à trente-deux jours. Les femelles peuvent également se reproduire par parthénogenèse dont environ 1 % des œufs non fécondés s'avèrent viables (Toutoungi, 1995).

Les principaux hôtes (tableau 7) de *P. hexagonus* se recrutent parmi les mammifères carnivores (Canidae, Felidae et Mustelidae), et le Hérisson (Arthur, 1953). Occasionnellement, cette tique peut mordre l'homme. Elle fut même un parasite dans les abris souterrains à Londres durant la seconde guerre mondiale (Carter, 1955).

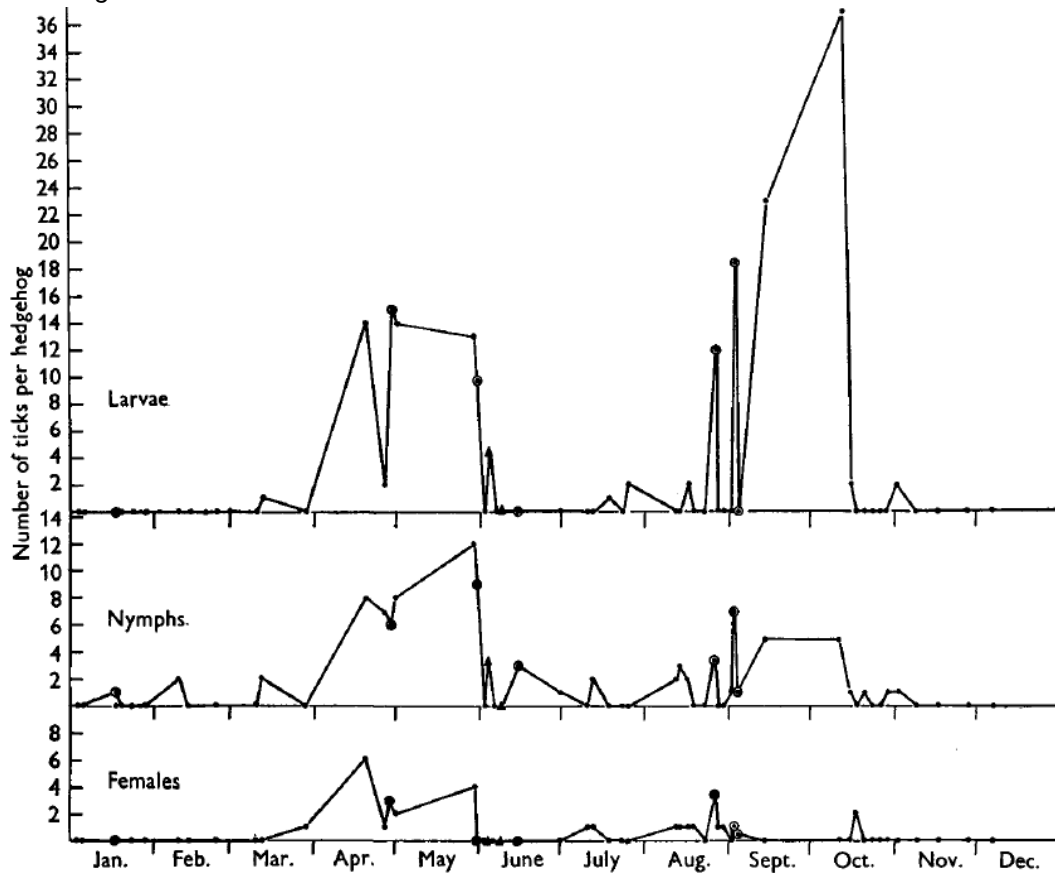
Tableau 5 : Liste des espèces hôtes sur lesquelles *P. hexagonus* a été retrouvé en Grande-Bretagne, d'après Arthur, 1953

| Hôtes | Nombre d'animaux examinés | Nombre d'animaux portant au moins une tique <i>P. hexagonus</i> |
|---|----------------------------------|--|
| Hérisson <i>Erinaceus europaeus</i> | 116 | 72 |
| Hermine <i>Mustela erminea</i> | 32 | 18 |
| Putois d'Europe <i>M. putorius</i> | 15 | 13 |
| Belette d'Europe <i>M. nivalis</i> | 7 | 4 |
| Loutre d'Europe <i>Lutra lutra</i> | 5 | 4 |
| Blaireau <i>Meles meles</i> | 5 | 2 |
| Renard <i>Vulpes vulpes</i> | 12 | 3 |
| Chien <i>Canis lupus familiaris</i> | 5 | 1 |
| Taupe d'Europe <i>Talpa europea</i> | 31 | 1 |

L'activité de cette tique a été évaluée à partir des infestations sur les hérissons et est illustrée par la figure 19. On note un pic d'infestation en avril, suivi d'une décroissance au cours de l'été, puis d'un deuxième pic entre fin août et octobre. Le stade nymphal est présent tout au long de l'année.

Figure 19 : Activité saisonnière de *P. hexagonus* d'après Arthur, 1953.

Activité saisonnière de *P. hexagonus* sur des hérissons. Observations faites dans le sud du Pays de Galles et le sud-est de l'Angleterre.



D'après Arthur en 1950

e. Vecteurs

P. hexagonus est un vecteur compétent de *Borrelia burgdorferi* s.l., du virus de l'encéphalite à tique (TBEV), de *Babesia microti* et de *Rickettsia helvetica* (Farkas *et al.*, 2013; Toutoungi, 1995).

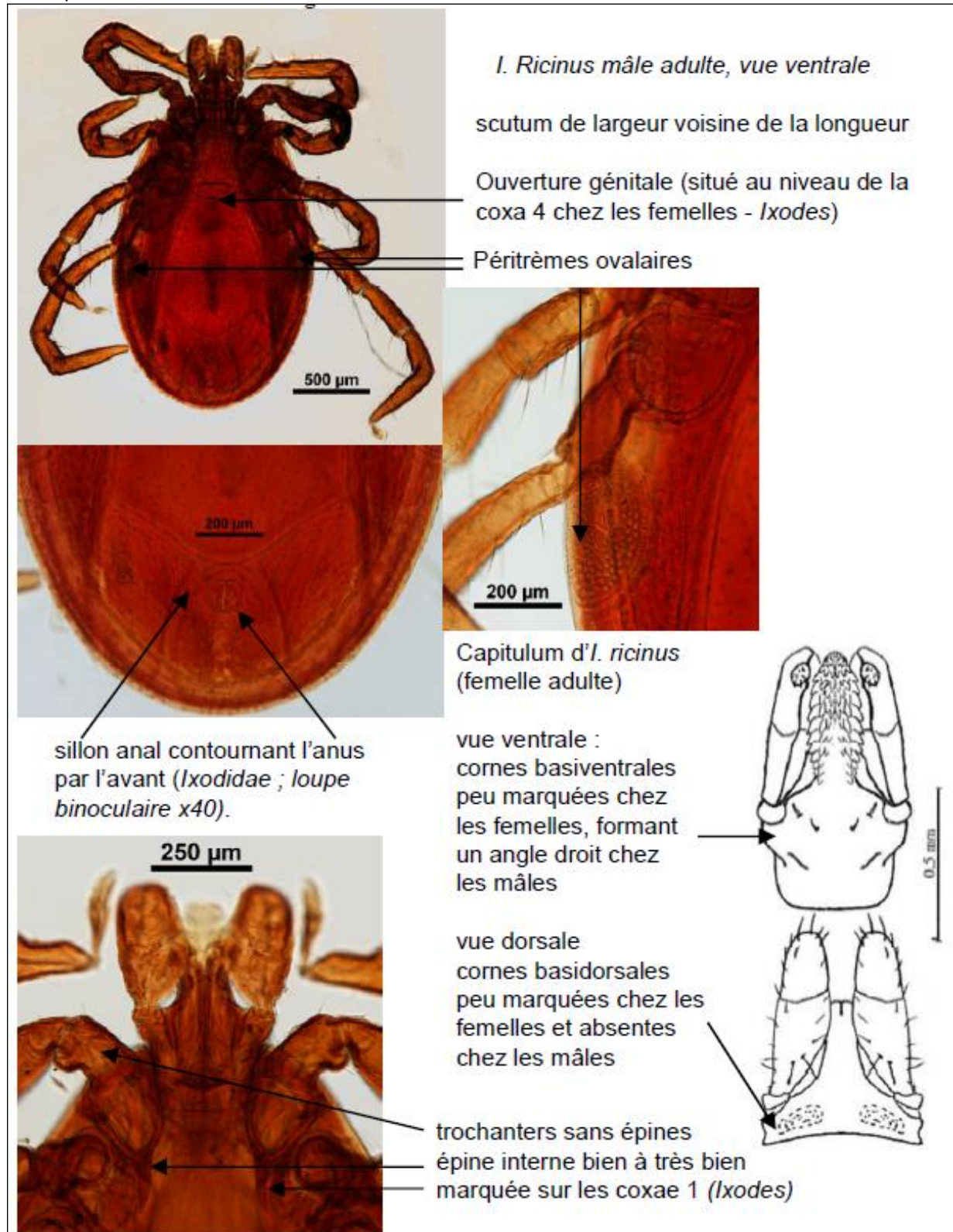
B. *Ixodes ricinus* LINNAEUS, 1758.

a. Description

Ixodes ricinus est l'espèce de tique la plus étudiée et retrouvée en Europe. C'est la « tique commune », dénommée parfois « tique du ricin » ou « tique du mouton » (Farkas *et al.*, 2013). Ses caractéristiques morphologiques sont détaillées sur la figure 20.

Figure 20 : Description et critères d'identification de *I. ricinus*

Description et critères d'identification de *I. ricinus* chez une femelle adulte

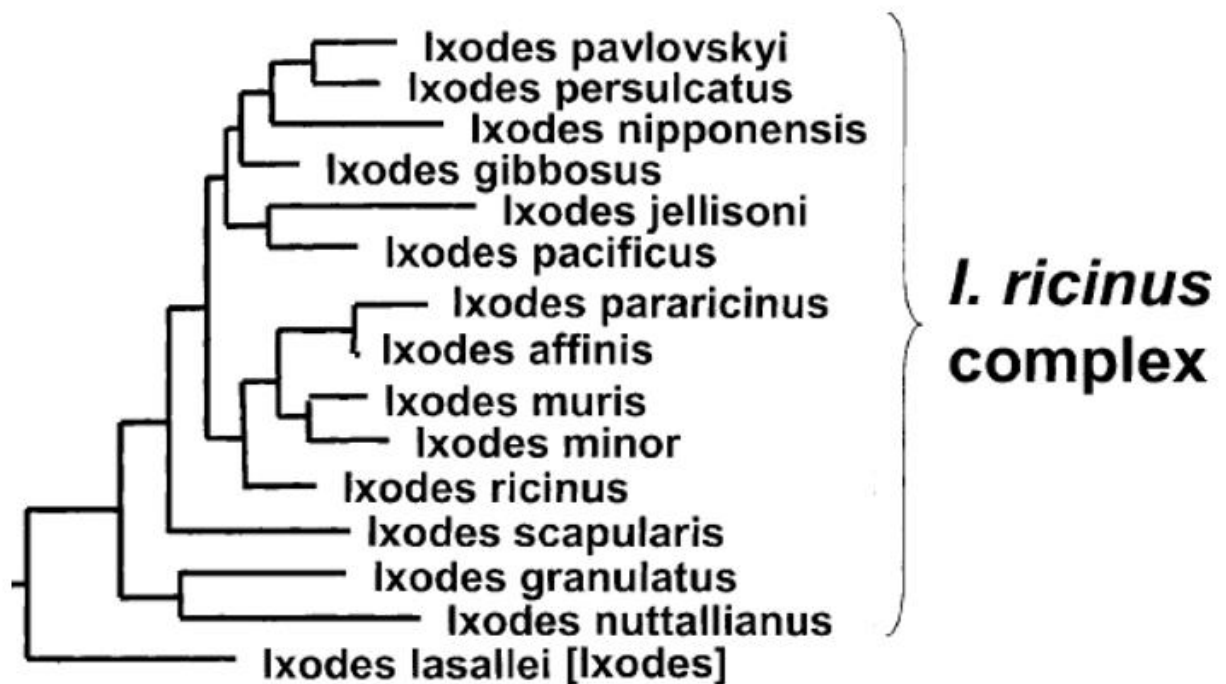


D'après la thèse vétérinaire de Berthévas, 2014 ; Photographies : Service de parasitologie de l'EnvA ; Schémas : d'après Perez-Eid, 2007

b. Phylogénie

I. ricinus ne constitue pas un groupe monophylétique*, hormis si on inclut trois espèces supplémentaires : *I. muris*, *I. minor*, et *I. granulatus*. Par ailleurs, l'hypothèse a été émise selon laquelle tous les représentants de ce groupe étaient étroitement liés par leur capacité à transmettre les agents pathogènes responsables de la maladie de Lyme (Xu *et al.*, 2003). La figure 21 schématise l'arbre phylogénétique de *I. ricinus*

Figure 21 : Arbre phylogénétique du complexe *Ixodes ricinus* d'après Xu, 2003



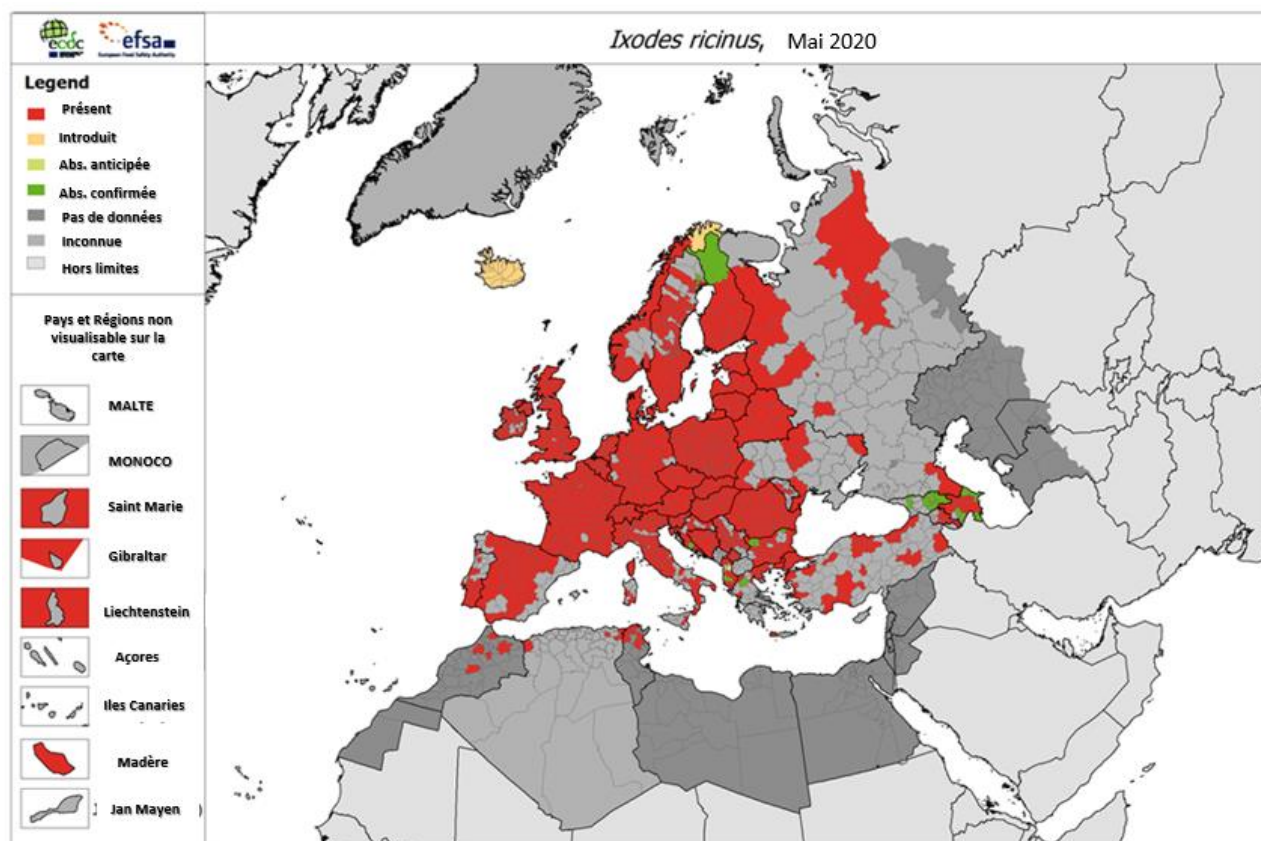
c. Répartition écologique

C'est l'espèce de tique la plus commune en Europe occidentale, centrale, et septentrionale.

La distribution de cette espèce, représentée sur la figure 21, s'étend depuis l'Irlande et la Grande-Bretagne, la Scandinavie, la Finlande et la Russie occidentale, à travers l'Europe continentale jusqu'à la Méditerranée. On la retrouve également en Afrique du Nord et jusqu'en Iran. Elle a été exceptionnellement observée à une altitude de 1 450 m (Cotty, 1986 ; Farkas *et al.*, 2013).

Figure 22: Répartition de *Ixodes ricinus* en Mai 2020

Présent : L'espèce a été observée dans au moins une municipalité de l'unité administrative en question / **Introduction** : L'espèce a été introduite dans l'unité administrative sans établissement confirmé. / **Abs.** **Anticipée** : l'espèce n'a jamais été signalée et il est fort probable qu'elle soit absente. / **Abs.confirmée** : l'espèce n'a jamais été signalée dans l'unité administrative et des relevés ou des études sur le terrain ont été effectués sur les tiques au cours des cinq dernières années suivant la date de l'état de la répartition. / **Aucune donnée** : Aucun échantillonnage n'a été effectué et aucune donnée sur l'espèce n'est disponible. / **Inconnu** : Le statut est inconnu



Carte combinant un ensemble d'études rassemblées par l'European Centre for Disease Prevention and control, 2022

Ixodes ricinus est une tique télotrope (elle peut se nourrir sur plusieurs espèces de vertébrés), exophile (elle va vivre en dehors de l'habitation de son hôte une fois le repas sanguin terminé) et hydrophile (sa survie en milieu naturel nécessite une humidité d'au moins 80 %) (Fontenille et Jourdain, 2013).

Durant les phases libres, elle se retrouve sur les sols des forêts, des bois, des haies et des zones boisées.

Le réchauffement climatique a permis l'extension de l'aire de répartition géographique d'arthropodes vecteurs comme *Aedes albopictus* (le moustique tigre asiatique), ou encore *Ixodes ricinus* (Semenza et Suk, 2018). Ces dernières sont particulièrement surveillées, car elles sont les vecteurs d'agents pathogènes humains considérés comme les plus importants (Rochlin et Toledo, 2020).

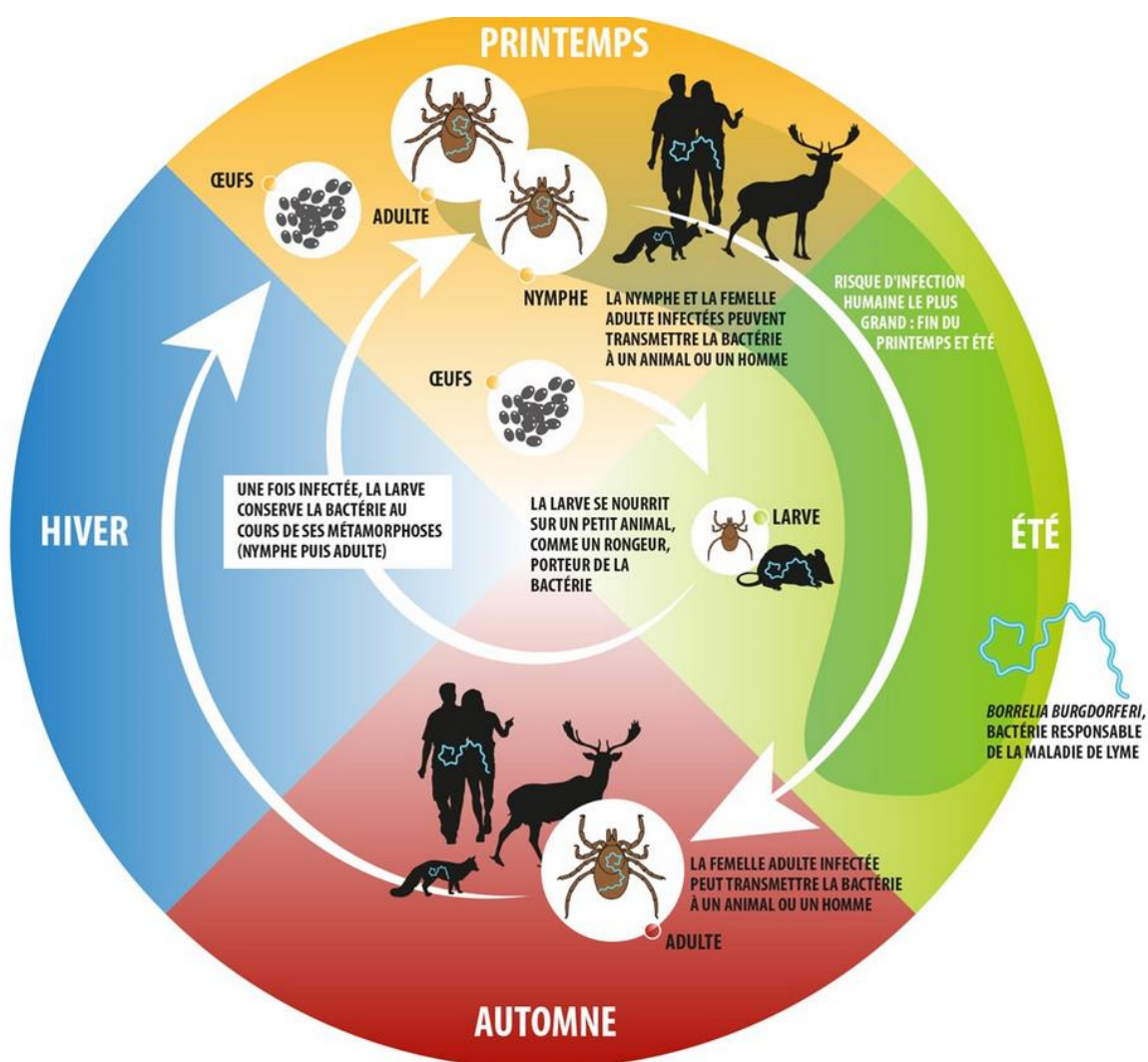
a. Cycle de vie

Le cycle de vie de *Ixodes ricinus* comprend trois stades (larves, nymphes et adultes) marqués chacun par un repas sanguin. Ce cycle est schématisé sur la figure 22

I. ricinus possède une large gamme d'hôtes (télotropique) qui inclut lézards, oiseaux, mammifères de petites, moyennes et grandes tailles. Rien qu'en Suède, Jaenson a répertorié comme hôtes possibles pour cette tique deux espèces de lézards, cinquante-six espèces d'oiseaux et vingt-neuf espèces de mammifères (Jaenson *et al.*, 2012).

Figure 23 : Cycle de vie de *Ixodes ricinus* selon l'INRAE (2020)

La larve se nourrit sur les micromammifères où elle peut être infectée par des agents pathogènes tels que les spirochètes. Le stade nymphal se nourrit sur des hôtes de plus grande taille. Le stade adulte se nourrit encore une fois et se reproduit. L'Humain est un hôte potentiel pour les stades nymphals et adultes.



(INRAE, 2020)

L'ensemble du cycle dure deux à quatre ans.

Une femelle gorgée de sang tombe et pond environ 2 000 œufs en un mois, au printemps. Ces œufs sont attachés les uns aux autres et forment un agrégat sur le sol. Des larves en sortent au bout de trois à trente-six semaines en fonction de la température ambiante. Elles se hissent alors en hauteur sur la végétation herbacée et vont se fixer sur des animaux de passage. Après trois à cinq jours passés à se nourrir, la larve se détache et mue en cinq à sept semaines, voire jusqu'à cinq mois. Elle devient alors une nymphe dont le repas sanguin sur un nouvel hôte va durer entre quatre et sept jours. Une fois détachée de son hôte, elle tombe au sol et entame sa transformation en adulte. Cette mue se prolonge entre deux et six mois. En général, les mâles adultes ne se nourrissent pas tandis que les femelles prennent un dernier repas sanguin (de sept à treize jours) avant de quitter leur hôte pour pondre (Estrada-Peña *et al.*, 2004).

Les larves et les nymphes d'*I. ricinus* n'ont pas d'hôtes spécifiques. Les adultes sont eux, plus sélectifs (télotropes) et recherchent préférentiellement des grands mammifères (Mehlhorn, 2001).

Sur les hérissons, les tiques adultes se fixent entre les piquants et sont isolées les unes des autres. À contrario, les stades larvaires se regroupent plutôt en nombre, là où la peau est la plus fine (pourtour des yeux, oreilles, pattes, région anale et pénis) (Berthévas, 2014).

b. Vecteurs

En Europe, *I. ricinus* est le vecteur de la borréliose de Lyme (*Borrelia burgdorferi* s.l.), de l'anaplasmose (*Anaplasma phagocytophilum*), de la néoehrlichiose (*Candida Neoehrlichia mikurensis*), de l'encéphalite à tiques (TBEV), de la babésiose (*Babesia divergens*) et de la tularémie (*Francisella tularensis*). *Rickettsia helvetica*, *B. microti*, *B. venatorum*, le virus du louping ill (LIV) sont des agents également identifiés et vectorisés par *Ixodes ricinus* (Koenen *et al.*, 2013; Rizzoli *et al.*, 2014).

3. Les Borréliés (famille des Borreliaceae) et Maladies associées (Maladie de Lyme)

A. Descriptif de la bactérie

a. Classification

Figure 24 : Schéma de classification et illustration des spirochètes

À gauche, schéma de la classification du genre *Borrelia*. À droite, illustration de spirochètes.

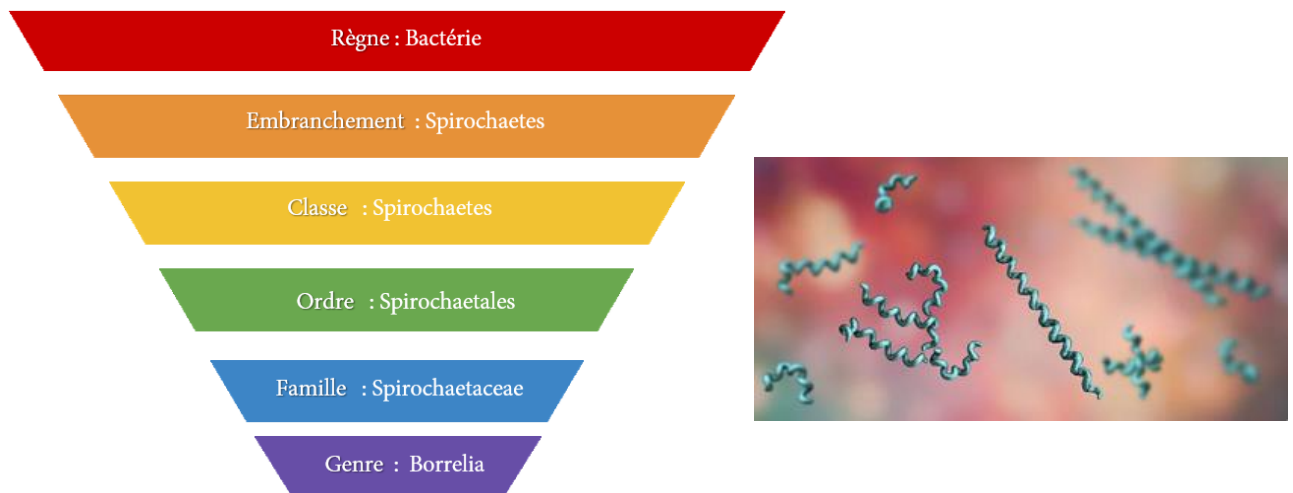


Schéma personnelle et google image

Les Borréliés, comme le montre la figure 24, appartiennent au règne des Bactéries (procaryotes qui se distinguent par l'absence d'organites* pourvus de membrane en leur sein) dotées d'une forme hélicoïdale (spirochètes).

La famille des Borreliaceae (ou Spirochaetales) se subdivise en 2 genres :

- *Borrelia* (Swellengrebel). Ce sont les agents responsables de la fièvre récurrente et des borrélioses bovines comme aviaires. Ce genre est généralement vectorisé par des tiques molles.
- Les *Borreliella* (Gupta) plus connues sous le nom du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Ce sont les agents responsables de la maladie de Lyme. Les tiques dures sont les vecteurs de ce complexe. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à ce dernier genre.. Pour la suite de ce rapport nous utiliserons la nomenclature *Borrelia burgdorferi sensu lato*, plus communément utilisé en science et qui demeure une terminologie acceptée.

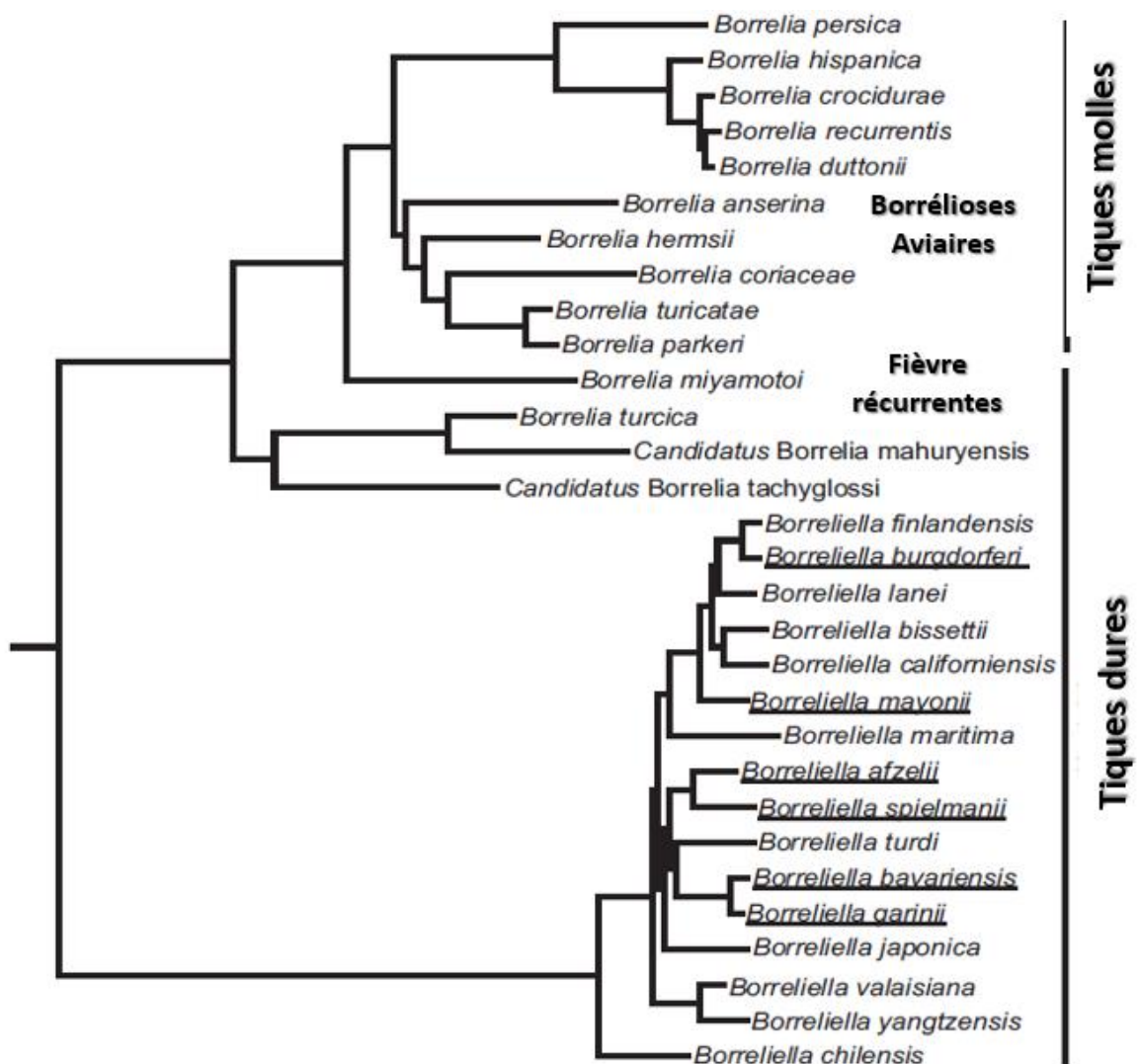
Les deux genres se distinguent non seulement par les maladies qu'ils provoquent, mais aussi par des caractéristiques biologiques et phylogénétiques permettant d'obtenir l'arbre de la figure 24 (Barbour et Gupta, 2021).

Nous y voyons que le complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* comprend énormément d'espèces (toutes les « *Borreliella* »). Seules 3 d'entre elles sont généralement considérées

comme composant le complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Nous considérerons également que *Borrelia burgdorferi sensu lato* se compose uniquement des espèces *Borrelia burgdorferi sensus stricto.*, *Borrelia afzelii* et *Borrelia garinii*

Figure 25 : Arbre phylogénétique des Borreliaceae.

Arbre phylogénétique des espèces de Borreliaceae, basé sur le séquençage d'ADN codant 795 protéines communément partagées par Borreliaceae. Les espèces vectorisées par les tiques molles (Argasid) ou dures (Ixodes) sont indiquées. Les noms des espèces de Borreliella documentées comme pouvant causer la maladie de Lyme sont soulignés.



D'après Barbour et Gupta, 2021

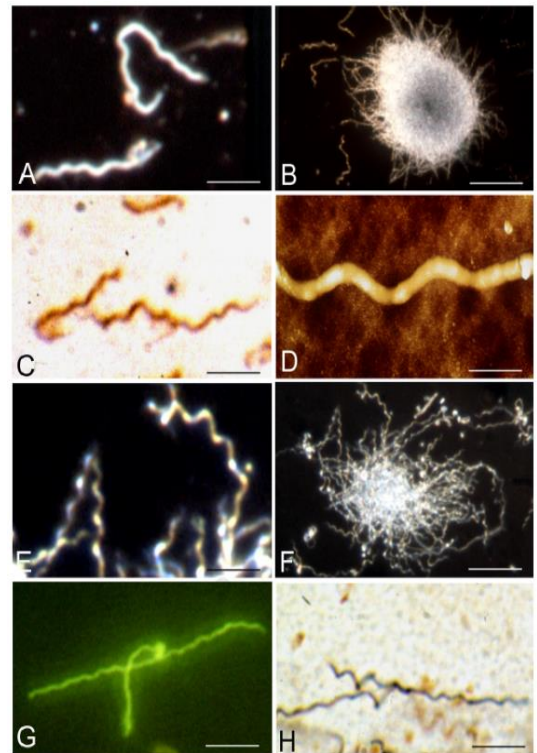
b. Description

Figure 26 : Photographie de *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Les techniques utilisées sont la microscopie à fond noir (A ; B ; E ; F), la microscopie à force atomique (AFM) (C), l'immunocoloration (G) et l'imprégnation à l'argent avec la méthode au micro-ondes de Bosma Steiner. Échelles : A, C = 10 μm ; B = 30 μm ; D = 1 μm ; E, G, H = 8 μm ; F = 25 μm

Ces bactéries ont une forme hélicoïdale caractéristique et mesurent entre 20 et 30 μm de long pour 0,4 μm de diamètre comme le montre la figure 26.

Miklossy a cependant montré que ces bactéries pouvaient avoir d'autres formes, notamment kystiques et intracellulaires. Ces formes contribueraient à la persistance de *Borrelia burgdorferi s.l* dans l'organisme, lors des formes atypiques de la maladie de Lyme (Miklossy *et al.*, 2008).



D'après Miklossy, 2008

c. Cycle de vie

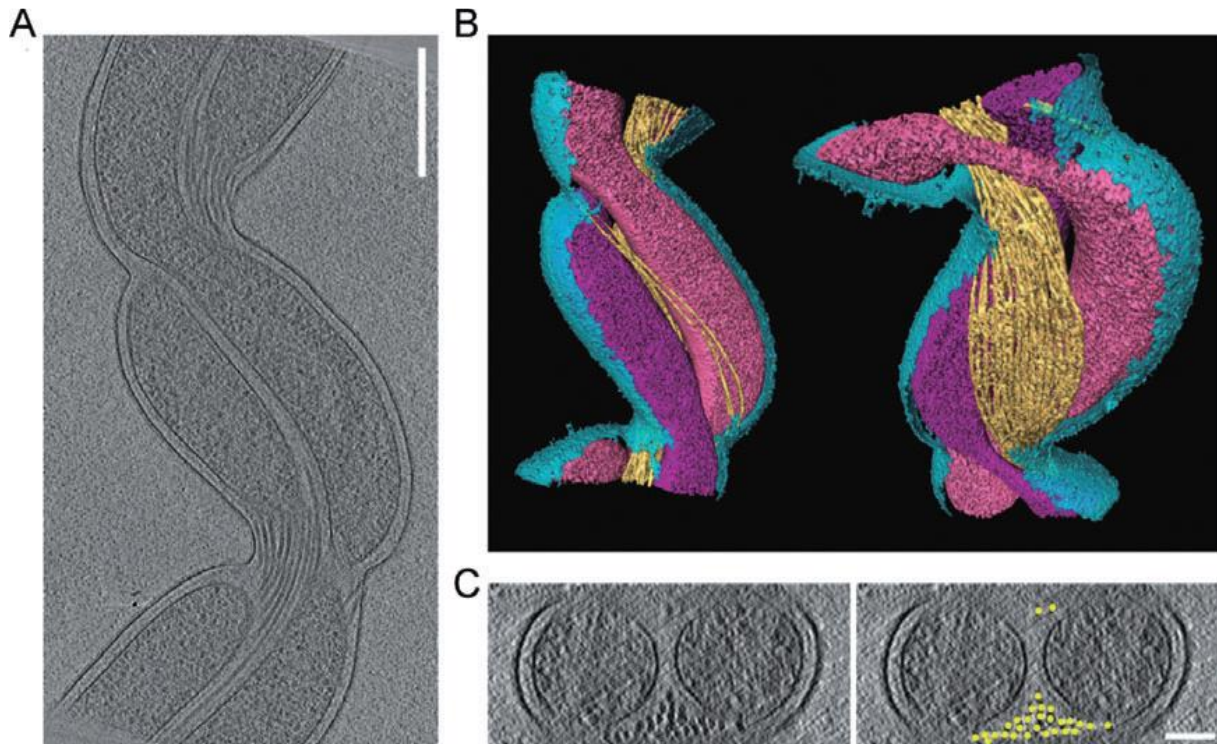
Les Borrélias ont besoin d'un vecteur invertébré et d'un hôte vertébré pour accomplir leur cycle.

Ces bactéries vont se reproduire majoritairement par scissiparité : elles dupliquent leur ADN et se scindent en deux. Chaque moitié va devenir une bactérie indépendante et identique à la précédente (Radolf *et al.*, 2021).

Les bactéries ont besoin de s'adapter à leur environnement, pour cela elles doivent conserver une certaine diversité génétique, malgré le « clonage » que constitue la division par scissiparité. Un de ces moyens repose sur le transfert horizontal de plasmide, mis en évidence par Kudryashev. Ces plasmides confèrent généralement des gènes de résistance aux antibiotiques. La figure 27 permet de voir la fusion des membranes de deux Borrélias. Cette fusion crée un pont par lequel le matériel génétique peut être transféré d'une Borrélias à l'autre (Kudryashev *et al.*, 2011).

Figure 27 : Photographie et illustration de deux *Borrelia garinii* fusionnant

Nous voyons en (A) deux *B. garinii* très proches l'une de l'autre, leurs membranes externes ont fusionné. Échelle : 300 nm. En (B), nous les avons en représentation 3D : la membrane externe est en bleu et le cytoplasme de chacune est en magenta clair et foncé. Les filaments flagellaires (cf. I.3.A.d propriété de déplacement) sont représentés en jaune. (C) coupe transversale de (B) qui met en évidence les faisceaux communs de filaments flagellaires. Échelle : 100 nm.



D'après Kudryashev, 2011

d. Propriétés :

- *Déplacement :*

La morphologie de cette bactérie résulte de la présence de deux groupes d'endoflagelles orientés tête-bêche, lesquels lui permettent de se déplacer, en avant comme en arrière. Cette motilité, associée à certaines protéines de liaison*, lui permet de se déplacer activement dans le milieu extracellulaire et ainsi de se disséminer (Média-Tiques, 2022; Strnad *et al.*, 2021).

- *L'art de passer inaperçu pour persister :*

Lorsqu'un germe pénètre dans un organisme, des réponses immunitaires d'abord innées, puis adaptatives, se mettent en place afin de neutraliser cette menace. Ces mécanismes s'avèrent cependant inefficaces pour éliminer *Borrelia burgdorferi* s.l, qui va persister dans son hôte.

Cela s'explique par de nombreux traits propres aux Borrélias qui vont moduler, voire manipuler le système immunitaire de leur hôte.

Pour les hôtes vertébrés, cette manipulation démarre dès la piqûre de la tique. Leur salive contient en effet des protéines qui altèrent la réponse innée de l'hôte, laissant le champ libre aux Borrélias pour se disséminer. Des protéines immunomodulatrices situées à la surface des Borrélias vont ensuite prendre le relais.

Les Borrélias vont aussi interférer avec le complément*, qui est un mécanisme du système immunitaire inné.

Elles sont toutes aussi redoutables pour le système immunitaire adaptatif qui constitue la seconde ligne de défense de l'hôte. *Borrelia burgdorferi s.l* a, entre autres, la capacité de modifier l'expression de ses protéines de surface visées par les anticorps.

De nombreuses études ont ainsi pu mettre en évidence une manipulation du système immunitaire inné et/ ou adaptatif par *Borrelia* (Tracy et Baumgarth, 2017).

B. Maladie de Lyme dans la population humaine

a. Étiologie et épidémiologie

La maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi s.l*) est la maladie à tique la plus commune en Europe et aux États-Unis d'Amérique avec, respectivement, 200.000 et 476.000 cas diagnostiqués et traités annuellement avec de fortes disparités entre les pays et les régions. Chaque année, 800 personnes sont hospitalisées à cause de la borréliose de Lyme en France (Santé publique France, 2022).

En Europe, les infections sont principalement dues à *B. afzelii* et *B. garinii*, transmises par *Ixodes ricinus* et *I. persulcatus*. Quant aux États-Unis d'Amérique, il s'agit plutôt de *B. burgdorferi sensu stricto*, vectorisée par *I. scapularis* et *I. pacificus*.

Les différences épidémiologiques sont résumées dans le tableau 6 (Marques *et al.*, 2021).

Tableau 6 : Caractéristiques épidémiologiques de la Maladie de Lyme aux États-Unis d'Amérique et en Europe

| | Aux États-Unis | En Europe |
|---|--|--|
| Vecteurs principaux | <i>I. scapularis</i> et <i>I. pacificus</i> | <i>I. ricinus</i> et <i>I. persulcatus</i> |
| Étiologie | <i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i> <i>B. mayonii</i> parfois | Le plus souvent : <i>B. afzelii</i> et <i>B. garinii</i> . Mais beaucoup de Borrélioses identifiées : <i>B. burgdorferi sensu stricto</i> , <i>B. bavariensis</i> , <i>B. spielmanii</i> , <i>B. lusitaniae</i> |
| Vitesse de transmission de la maladie à partir de la morsure | Rarement avant 36h | <i>I. ricinus</i> peut transmettre <i>B. afzelii</i> avant 24 h |
| Profils du patient par sexe | 56 % de patients sont des hommes (2001–2018). | Les érythèmes migrants, l'acrodermatite et l'atrophie chronique sont plus courants chez la femme La neuroborréliose et l'arthrite sont prédominantes chez les hommes |
| Les co-infections fréquentes | Anaplasmoses et babésioses | Encéphalite à tiques |

D'après Marques, 2017

b. Tableaux cliniques

Le tableau clinique est très variable en fonction des individus touchés ainsi que de l'étiologie comme le montre le tableau 9.

Le premier symptôme qui se manifeste chez la majorité des patients est un érythème migrant, autour de la piqûre de tique (figure 28).

Figure 28 : Érythème migrant



Marques, 2017

Puis les manifestations cliniques vont varier et sont résumées dans le tableau 7 qui suit.

Tableau 7 : Principale forme clinique de la Maladie de Lyme en Europe et aux États-Unis d'Amérique

| Manifestation clinique | États-Unis | Europe |
|--|--|---|
| Érythème migrant | Concerne plus de 80 % de patients 1 ^{er} signe clinique | |
| Radicalalgie (neuroborrélioses) | Pas d'études comparables aux données d'Europe | Très commun Affecte 70 % des patients avec une paralysie faciale |
| Arthrites | 60 % des patients souvent chez les individus non traités dans les 2 ans suivant l'érythème migrant | Moins courant qu'aux États-Unis d'Amérique et souvent associées à <i>Borrelia burgdorferi s.s</i> |
| Acrodermatite chronique atrophiante (ACA) | Pas de cas | Manifestation tardive de la maladie Surtout chez les femmes |
| Encéphalopathie borrélien | Controversée | Non reconnue, mais semble se produire |
| Neuropathie périphérique diffuse | Controversée | Toujours associée à l'ACA |

D'après Marques, 2017.

Figure 29 : Mains d'une patiente atteinte d'ACA sur la main droite

L'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) dite aussi « Maladie de Pick Herxheimer » est un trouble dermatologique chronique dans lequel la peau va prendre une texture anormale : fine, voire fendillée, associé à un érythème de couleur violette à rouge visible sur la figure 29.

On retrouve aussi beaucoup de signes neurologiques réunis sous le terme de « Neuroborrélioses ». Parmi ceux-ci, les douleurs radiculaires sont des douleurs inédites qui peuvent toucher l'ensemble du corps chez certains patients.



Marques, 2017

L'encéphalopathie borrélienne est une entité encore mal définie biologiquement qui s'exprime par des difficultés de mémorisation et de concentration (Marques *et al.*, 2021).

c. Diagnostic et traitement

Le diagnostic de la Maladie de Lyme se fonde sur l'observation des signes cliniques, l'anamnèse et, pour les manifestations disséminées précoces ou tardives, des tests en laboratoire. Le diagnostic précoce (au stade de l'érythème migrant) est strictement clinique.

Les tests en laboratoire font référence d'abord à la sérologie, qui se base sur la recherche des anticorps spécifiques contre *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Elle peut mettre un certain temps à devenir positive en cas d'atteinte. De plus, en Europe, où les agents possibles sont nombreux, les critères d'interprétation sont plus difficiles à standardiser. Enfin, les Borrélias parviennent à échapper au système immunitaire dont la sérologie évalue justement la réponse.

Ainsi, connaître le statut d'un patient constitue un vrai défi. Pour pallier cela, la sérologie en laboratoire se fait généralement en plusieurs étapes. En premier lieu, un test ELISA est réalisé. S'il est positif, il est possible d'effectuer soit un deuxième ELISA, soit un immunoblot, qui va séparer les IgM et les IgG pour les interpréter séparément.

En plus de la sérologie, les laboratoires spécialisés peuvent recourir à une recherche directe de *Borrelia burgdorferi s.l* par PCR ou culture.

Quel que soit le stade de la maladie et le continent, les recommandations de prise en charge préconisent une antibiothérapie (Marques, 2021 ; Santé publique France).

C. La borréliose de Lyme en médecine vétérinaire

a. Épidémiologie

La mise en évidence de l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi s.l* a été réalisée sur de nombreux animaux sauvages et domestiques. Cependant, la borréliose de Lyme, qui est la maladie induite par ces agents, est encore largement inconnue. Ainsi, les seules données que nous avons concernent les animaux domestiques en pratique canine, et aucune relation de cause à effet entre la présence de Borrélias et les symptômes n'a pu être prouvée à ce jour.

Borrelia burgdorferi sensu stricto (aux États-Unis d'Amérique) et *Borrelia garinii* (en Europe) sont les seuls agents identifiés chez les animaux dont la clinique peut évoquer la Borréliose de Lyme. Les vecteurs sont identiques à ceux retrouvés en médecine humaine, avec *Ixodes scapularis* représentant le vecteur principal pour les États-Unis d'Amérique et *Ixodes ricinus* en Europe (Littman *et al.*, 2018, 2006).

Bien que nous n'ayons pas de données sur la forme clinique, *Borrelia burgdorferi sensu lato* a été isolée chez les hérissons Européens ; une étude en République tchèque a montré une prévalence de 90 % chez le Hérisson d'Europe (Majerová *et al.*, 2020).

b. Cas cliniques et tableau clinique suspecté

Des cas cliniques de Borréliose de Lyme avec des problèmes cardiaques, rénaux, neurologiques et dermatologiques ont été rapportés, mais aucune expérimentation n'a réussi à reproduire les symptômes rapportés.

Les chiens exposés expérimentalement aux Borrélios n'ont exprimé que des signes temporaires tels qu'une adénomégalie, une hyperthermie et une anorexie transitoire. Tous ces symptômes se sont résolus spontanément. Que ce soit expérimentalement ou spontanément, il semble que la grande majorité des chiens séropositifs restent asymptomatiques toute leur vie durant et ne soient donc pas atteints de la Borréliose de Lyme.

Aux États-Unis d'Amérique, il n'existe que deux manifestations cliniques : l'arthrite borrélienne et la néphrite borrélienne (ou néphropathie de Lyme).

La néphropathie de Lyme peut prendre une présentation équivoque : les chiens sont cliniquement malades en été ou en automne. Les symptômes sont une insuffisance rénale avec une anorexie, des vomissements, une déshydratation, de la polyurie et de la polydipsie. Des vascularites, des œdèmes et épanchements, une hypertension amenant parfois à une cécité, un souffle cardiaque et des signes neurologiques ainsi que des problèmes thromboemboliques peuvent être associés. Les prises de sang peuvent alors révéler une anémie non régénérative, un leucogramme de stress, une thrombocytopénie, une hypoalbuminémie, une azotémie, une hypercholestérolémie, une hyperphosphatémie, et parfois une hyperkaliémie et une hyperbilirubinémie. L'analyse d'urine peut donner une protéinurie et une possible diminution de la capacité de concentration avec hémoglobinurie, hématurie, glycosurie, bilirubinurie, et un sédiment actif avec une culture bactérienne négative.

De nombreux chiens succombent en quelques jours. Lors de l'examen *post mortem*, ces chiens présentent des anticorps anti-Borrélie et des lésions rénales, notamment des glomérulonéphrites à médiation immune ou bien des néphrites interstitielles lymphoplasmocytaires. Des colorations mettent en évidence des anticorps anti-Borrélie dans les urines. Un tiers de ces patients ont des antécédents d'arthrites (autre présentation clinique de la borréliose de Lyme, développée ci-dessous) et un autre tiers des chiens a des antécédents de vaccination contre la maladie de Lyme.

Il n'y a pas eu de cas similaire rapporté en Europe.

À noter que les Golden et Labrador retrievers sont sur-représentés lors de ces présentations tandis que sur le vieux continent, c'est le Bouvier bernois qui semble être la race la plus susceptible de présenter des signes cliniques attribués aux Borrélios.

Cette présentation clinique est certes impressionnante, mais rare et endémique.

Les articulations semblent être, après les reins, la deuxième localisation la plus susceptible de présenter des lésions causées par les Borrélios. Une étude a suggéré qu'une infection

chronique pourrait conduire à une maladie articulaire dégénérative mise en évidence par des examens nécropsiques montrant une infiltration synoviale asymptomatique. Cependant, ce genre de lésions a été retrouvé chez des chiens non exposés et vaccinés. Enfin, les troubles articulaires sont une pathologie dominante chez les chiens (notamment dans les races de grandes tailles comme le Bouvier bernois). Il est donc difficile, lors de pathologie articulaire comme des arthrites ou de l'arthrose sur un chien séropositif, de savoir s'il s'agit de l'expression de la borréliose de Lyme ou d'une pathologie dégénérative et/ou congénitale (Littman *et al.*, 2018, 2006).

c. Diagnostic et traitement

A notre connaissance, il n'existe pas de forme clinique (ou maladie de Lyme) provoquée par des Borrélias décrite chez les hérissons.

Chez un chien malade, la seule préconisation pour évaluer une exposition à *Borrelia* est une sérologie. De nombreux tests sont disponibles et peuvent (ou non) différencier les anticorps vaccinaux des anticorps apparaissant suite à une exposition naturelle.

Le traitement se base sur la gestion de la douleur et le traitement de l'infection par des antibiotiques. En cas de problème rénal avec une fuite protéinique, il est possible de rajouter des immunosuppresseurs comme de la prédnisolone ou de la cyclosporine.

Concernant les animaux asymptomatiques, la mise en place d'un traitement demeure controversée en médecine canine (Littman *et al.*, 2018, 2006).

4. Bilan et introduction à la partie expérimentale

Nous savons que beaucoup d'animaux sont impactés par les activités humaines. Cela est d'autant plus vrai que l'écologie du Hérisson est intimement liée à notre population avec une répartition spatiale très connectée aux habitations humaines, aussi bien en milieux urbains que ruraux (*voir I.1.B.b Répartition géographique et distribution dans les paysages*). Il est vraisemblable que cette espèce soit en première ligne pour ce qui concerne les impacts liés à la transformation de notre société, comme en attestent déjà les causes majeures de sa mortalité en milieu naturel ou bien en centre de soins (*voir I.1.F.a. espérance de vie et causes de mortalité chez les hérissons*).

En l'espace d'un siècle, les paysages se sont profondément modifiés sous l'impulsion de la croissance démographique d'une population humaine mondiale qui a quadruplé tandis que la superficie des villes a été multipliée par un facteur 40 (United Nation, 2022). La proportion des Français vivant dans des contextes urbains a atteint 80 % en 2020, doublant ainsi en l'espace de 100 ans (INSEE, 2020). Ce sont les effets de cette urbanisation sur le Hérisson d'Europe que nous souhaitons étudier.

Cette problématique peut notamment être abordée par la détection et la quantification à l'échelle moléculaire d'éléments traces métalliques (ETM). Ils ne font pas l'objet d'une définition stricte que ce soit sur le plan juridique ou scientifique. Cependant, l'arrêté du 2

février 1998 -relatif aux prélèvements et à la consommation d'eau ainsi qu'aux émissions de toute nature des installations classées pour la protection de l'environnement soumises à autorisation- cite explicitement douze ETM : L'aluminium, L'arsenic, le cadmium, le chrome, le nickel, le cuivre, l'étain, le fer, le manganèse, le mercure, le plomb et le zinc.

Ces ETM sont majoritairement d'origine anthropique et sont donc corrélés au taux d'urbanisation. Par exemple la ville de Créteil, avec une artificialisation sur 89 % de sa superficie (d'après le mode d'occupation des sols), présente un taux de déposition atmosphérique en plomb trois fois plus élevé qu'à Saint Brisson, commune rurale du Morvan (Azimi *et al.*, 2003).

Les ETM sont dans l'eau, l'air, le sol, les sédiments et, en conséquence, ils se retrouvent dans les plantes et les animaux. Suite à leur ingestion puis absorption, les ETM peuvent s'accumuler dans l'organisme (phénomène de bioaccumulation). Par exemple, le plomb peut se concentrer dans les cheveux chez les humains (Miquel, 2001).

De nombreux facteurs entrent en compte sur la capacité d'un organisme à concentrer des ETM. L'un des facteurs est la place qu'occupe une espèce au sein de la chaîne trophique : ceux placés en haut de la chaîne alimentaire – à savoir les prédateurs - sont plus exposés aux ETM et plus susceptibles de les concentrer (Cabana et Rasmussen, 1994).

Ces ETM sont connus du public, qui les nomme, à tort, « métaux lourds ». En effet, le saturnisme (intoxication au plomb) est un mal qui sévit dans la population humaine depuis la préhistoire et qui est demeuré courant jusqu'au XX^{ème} siècle notamment avec l'emploi de peintures au plomb. À l'inverse, le zinc jouit d'une meilleure réputation en renforçant le système immunitaire (Sanna *et al.*, 2018).

Le Hérisson est susceptible d'accumuler des ETM du fait de sa présence dans le milieu urbain et de sa position dans la chaîne trophique (*cf I.1.C.d Alimentation*). De plus, les piquants qui le caractérisent sont assimilables à une fusion de plusieurs poils, et peuvent donc accumuler des ETM (voire I.1.C.à descriptif morphologique). Il constitue donc un modèle idéal pour comprendre l'impact du milieu urbain sur la faune sauvage.

Le fait qu'il s'agisse du premier mammifère en termes d'effectif à être reçu en centre de soins, permet de plus d'avoir une cohorte de taille suffisante pour mener à bien des projets scientifiques.

L'accumulation d'ETM en lien avec le gradient d'urbanisation pouvant avoir un impact négatif sur le système immunitaire, des problématiques d'ordre sanitaire peuvent émerger.

Soixante-quinze pour cent des maladies émergentes humaines sont d'origine animale (OIE, 2020) ; et la ville crée une proximité accrue entre l'Homme – avec des concentrations importantes de populations en ville - et les animaux aussi bien domestiques que sauvages. Ces nouvelles interfaces favorisent les possibilités de circulation de microorganismes entre les espèces (Hassell *et al.*, 2017). Ce contact entre l'Homme et l'animal pourrait même s'en trouver amplifié pour ce qui concerne le Hérisson, qui jouit d'une bonne réputation, à l'inverse des rats (*Rattus spp.*) ou des pigeons (*Columba spp.*). Des particuliers, voire des

employés aux espaces verts, fabriquent des abris et des « restaurants » destinés aux hérissons sauvages lesquels peuvent héberger de nombreux parasites et agents pathogènes zoonotiques (voir I.1.F.c. *Les agents pathogènes identifiés chez les hérissons*). Les connaissances sur les maladies zoonotiques représentent un enjeu majeur qui s'intègre au concept «One Health » et davantage encore en milieu urbain.

Nous avons donc choisi d'étudier l'impact de cette urbanisation et des ETM sur le système immunitaire du Hérisson, en procédant par des mesures indirectes, comme l'évaluation de la prévalence des tiques vectrices d'agents pathogènes zoonotiques (voir I.2 *les tiques dures et I.3 Les Borellies*).

Pour comprendre de manière plus complète les impacts de l'urbanisation sur le Hérisson, nous avons également regardé la couleur de ceux-ci. L'étude de la pigmentation est une méthode non invasive, qui, dans l'histoire des sciences, a permis de réaliser des études de génétique des populations, de construire des modèles pour comprendre les adaptations locales des espèces, ou de découvrir les phénomènes de spéciation (Ducrest *et al.*, 2008; Hoekstra, 2006).

Les variations de couleurs sont présentes naturellement au sein de toutes les populations, y compris celle du Hérisson. Certaines études ont permis de faire le lien entre mélanisme et capacité du système immunitaire (Gasparini *et al.*, 2009 ; Stothart et Newman, 2021).

Pour mieux comprendre les mécanismes physiologiques responsables de la coloration chez les animaux, il est possible de se référer à la fiche explicative jointe en annexe II.

Enfin, pour être plus complets sur les facteurs qui entrent en jeu sur la dynamique des agents pathogènes, nous avons également pris en compte le trait d'histoire de vie majeure du Hérisson, à savoir l'hibernation.

Cette torpeur déprime le système immunitaire (comme vue dans la partie I.1.E.g). Chez des spermophiles arctiques (*Spermophilus citellus*) greffés, les greffons n'ont été rejetés qu'une fois l'hibernation terminée, ce qui est une preuve forte d'une absence de réaction immunitaire pendant la phase de torpeur. Les études sur les espèces hibernantes ont montré une altération sur quasiment toutes les composantes du système immunitaire. Pour le Hérisson, une diminution de leucocytes circulants a ainsi été prouvée (Bouma *et al.*, 2010).

Deuxième partie : étude expérimentale

1. Introduction

A. Contexte global

L'urbanisation transforme considérablement l'environnement initial y compris par des destructions et entraîne une perte de biodiversité de manière directe et indirecte.

Une forte densité humaine provoque une réduction des domaines vitaux pour les animaux sauvages et le tarissement de leurs ressources en nourriture et abris, générant de fait de nouvelles pressions évolutives pour la faune sauvage (Hirt *et al.*, 2021).

Progressivement, une faune et une flore distinctes de celles peuplant l'écosystème initial vont s'adapter et recoloniser les zones urbaines.

Certaines espèces vont même connaître un plus grand succès dans ce nouvel environnement anthropisé que dans leur habitat naturel d'origine. Ce phénomène d'adaptation et d'amélioration de la valeur sélective en milieu urbain est appelé la « synurbanisation ». En Europe, les animaux synurbains les plus étudiés sont le Merle noir (*Turdus merula*) et la Mésange charbonnière (*Parus major*) (Luniak, 2004).

Les effets de la mondialisation associés à la conscientisation des enjeux écologiques et sanitaires ont donné naissance à l'éco-épidémiologie, un domaine de recherche interdisciplinaire. Ce nouveau champ scientifique vise à expliquer l'émergence des agents pathogènes et mieux comprendre leur dynamique en étudiant les mécanismes à l'œuvre à différentes échelles biologiques (échelle moléculaire, individuelle, populationnelle, sociale et environnementale). Cette approche systémique et complexe peut orienter les politiques de santé publique (Bizouarn, 2016).

Nous avons souhaité inscrire notre projet dans cette optique.

B. Maîtriser les concepts écologiques

Les traits d'histoire de vie* d'un hôte peuvent constituer des facteurs éco-épidémiologiques (écologique et épidémiologique) qui sont peu considérés en épidémiologie traditionnelle.

Les traits d'histoire de vie désignent des caractères quantifiables qui contribuent à la valeur sélective d'une espèce et qui sont façonnés par la sélection naturelle.

La notion du compromis évolutif qui en découle (ou trade-off* en anglais) prédit une relation négative entre deux traits d'histoire de vie à ressources constantes (Stearns, 1976). Notons que ces compromis sont plastiques, et vont dépendre du contexte environnemental et/ou du stade de vie de l'organisme.

Par exemple, chez la Grive mauvis (*Turdus iliacus*), la migration est un trait d'histoire de vie, qui nécessite une réorientation des ressources physiologiques vers les capacités de vol au détriment du système immunitaire. En conséquence, lors de la phase migratoire, une réémergence de *Borrelia burgdorferi sensu lato* a été montrée chez cette espèce (Gylfe et al., 2000).

Ces résultats nous montrent l'importance de considérer la plasticité des compromis évolutifs lors d'études éco-épidémiologiques.

C. Mesurer et évaluer les concepts sur le terrain

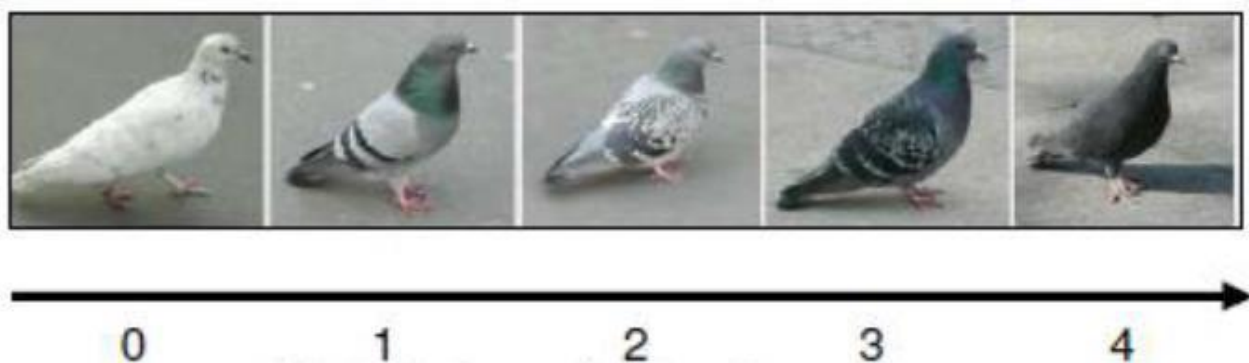
Il est possible d'évaluer indirectement les traits d'histoire de vie des individus.

La littérature scientifique montre l'existence de nombreuses covariations génétiques, entre la couleur mélanique et différents traits d'histoires de vie - comme la réponse immunitaire, ou la tolérance au stress - (Ducrest et al., 2008; Hoekstra, 2006). Ainsi, la couleur mélanique peut renseigner l'observateur sur une stratégie physiologique ou comportementale résultant de la sélection naturelle : ce n'est pas que la couleur qui est sélectionnée, mais d'autres traits d'histoire de vie qui lui sont associés.

Pour illustrer ce propos, des études chez le pigeon biset (*Columbia livia*), chez lequel il existe un polymorphisme* de couleur mélanique détaillé dans la figure 30, ont démontré qu'il existe davantage de morphes trois et quatre en milieu urbain. Cette plus grande proportion s'explique, entre autres, par un système immunitaire plus performant, une meilleure résistance aux agents pathogènes et une plus grande capacité à éliminer les polluants du milieu urbain (Chatelain et al., 2016; Gasparini et al., 2011; Jacquin et al., 2011).

Figure 30 : Les différents morphes de la coloration mélanique du pigeon biset.

Échelle de score de coloration mélanique croissant



D'après Johnston et Janiga, 1995

D. Présentation des hypothèses

À partir des connaissances scientifiques disponibles et en utilisant les outils que fournissent l'éco-épidémiologie et la médecine vétérinaire, nous proposons de tester quatre hypothèses, illustrées par les graphiques en figure 31.

a. Hypothèse 1

Pour la première hypothèse, nous nous sommes focalisés sur le mode d'occupation des sols en zone urbaine et comment l'urbanisation affecte la prévalence et l'abondance des tiques du genre *Ixodes* sur le Hérisson. Dans ce contexte, les espaces verts en milieu urbain constituent un environnement favorable pour le développement de ces acariens vecteurs des agents responsables de la maladie de Lyme.

Nous prédisons que la prévalence et l'abondance de tiques seront corrélées positivement avec la proportion d'espaces verts dans la zone de capture du Hérisson.

a. Hypothèse 2 :

Notre deuxième hypothèse porte sur la relation qu'entretient la couleur mélanique du Hérisson, avec nos variables environnementales (« l'urbanisation ») et immunologiques (la présence et l'abondance de tiques).

Comme pour les pigeons, la couleur mélanique pourrait être un marqueur d'urbanisation et de résistance aux parasites (Chatelain *et al.*, 2016; Jacquin *et al.*, 2011).

Nous prédisons ainsi que les individus les plus mélaniques auront moins de tiques que les individus plus pâles (hypothèse 2.a) et que la variation mélanique sera le témoin du mode d'occupation des sols, avec davantage d'animaux foncés dans les milieux les plus artificialisés (hypothèse 2.b).

b. Hypothèses 3 (Châtelain, 2014) :

Pour notre troisième hypothèse, nous avons souhaité mener une première approche sur l'exposition des hérissons aux éléments traces métalliques et étudier les relations qui en découlent avec les variables précédentes (urbanisation, infestation par les tiques, et intensité mélanique).

Le plomb est plus présent en ville que dans les milieux ruraux et, à ce titre, nous devrions observer une relation positive entre les taux d'urbanisations et la concentration de plomb trouvée dans les piquants des hérissons (hypothèse 3.a) (Manta *et al.*, 2002).

Dans cette même logique, nous prédisons également une corrélation positive entre la concentration en plomb et l'intensité mélanique du hérisson (Hypothèse 3.b). Ces deux variables sont en effet reliées à l'urbanisation chez le pigeon (Chatelain *et al.*, 2016).

Concernant le Zinc qui est immunostimulant, nous pensons que l'infestation par les tiques devrait diminuer avec l'augmentation de zinc concentré dans les piquants (hypothèse 3.c). (Sanna *et al.*, 2018 ; Chatelain *et al.*, 2016).

c. Hypothèse 4 :

Enfin, notre quatrième hypothèse s'intéresse au rôle de l'hibernation en tant que facteur éco-épidémiologique. La mise en hibernation est coûteuse et stressante. Elle pourrait ne plus permettre d'allouer suffisamment de ressources au système immunitaire. Cela se traduirait par une immunodépression qui peut induire la réémergence d'agents pathogènes potentiellement zoonotiques.

Nous présageons que des hérissons séronégatifs aux agents de la maladie de Lyme avant hibernation deviennent séropositifs après hibernation, alors même qu'ils ne sont plus en contact avec les tiques vectrices des Borrelies en cause.

Figure 31 : Représentations graphiques de nos prédictions

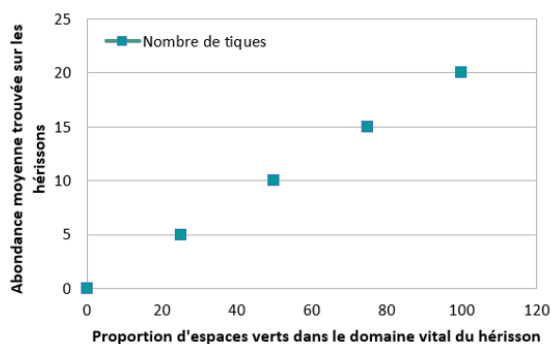
Hypothèse 1 (en haut à gauche) : Abondance moyenne de tiques récoltées sur les hérissons en fonction de la proportion d'espaces verts sur leurs territoires

Hypothèse 2 (en haut à droite) : Abondance moyenne des tiques trouvées sur les hérissons en fonction de leur couleur dorsale

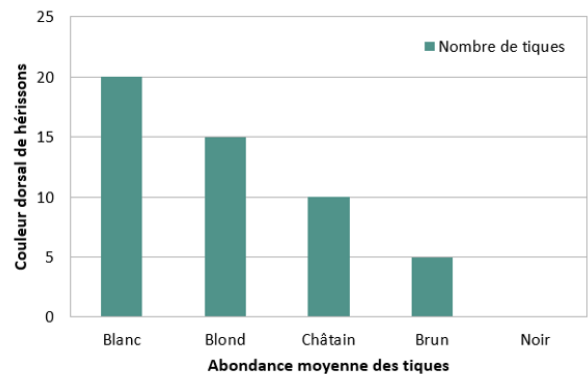
Hypothèse 3 (en bas à gauche) : Concentration de plomb en ppm en fonction de la proportion d'espaces artificialisés sur un territoire donné autour du lieu où le hérisson a été récolté

Hypothèse 4 (en bas à droite) : Statut sérologique vis-à-vis de *Borrelia burgdorferi* s.l avant et après hibernation

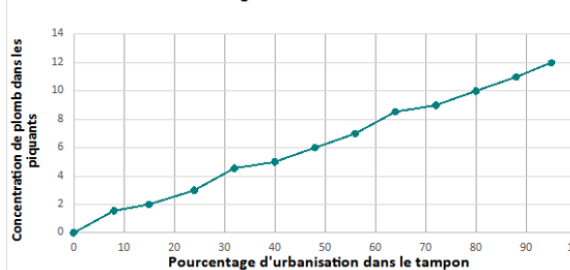
Abondance de tique en fonction de la proportion d'espaces verts dans le territoire du hérisson



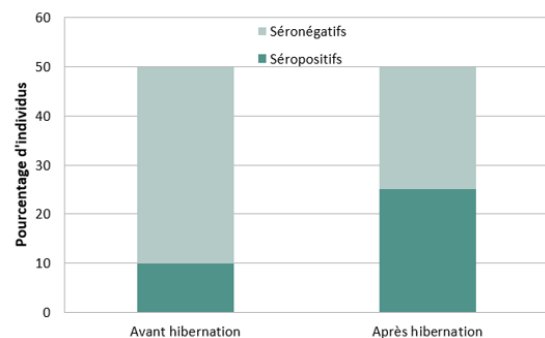
Abondance des tiques en fonction de la couleur dorsale des hérissons



Concentration de plombs dans les piquants en fonction du degré d'urbanisation



Statut sérologique des hérissons au cours de temps



Illustrations personnelles

Pour tester ces hypothèses, nous avons utilisé une approche corrélative.

Les hérissons testés provenaient du centre hospitalier vétérinaire universitaire de la faune sauvage de (CHUV-FS) de l'EnvA admis sur une période qui s'étendait de janvier 2019 à avril 2022.

Dans un premier temps, chaque animal retenu a fait l'objet d'une estimation de la quantité de tiques présentes sur lui, d'un prélèvement de piquants pour évaluer l'exposition aux éléments traces métalliques (hypothèse 3), et d'une photographie pour identifier son « phénotype mélanique » (hypothèse 2).

Le lieu d'origine du hérisson, renseigné par le découvreur, nous a permis, par une analyse géomatique, de caractériser le mode d'occupation des sols du territoire de chaque animal, afin de le mettre en relation avec nos paramètres épidémiologiques (hypothèse 1).

Dans un second temps, un groupe de hérissons, en bonne santé et hibernant au sein de l'établissement, a subi deux prises de sang : la première avant l'entrée en hibernation (en novembre 2021) et la seconde après (de février à avril 2022) afin d'identifier leur statut sérologique vis-à-vis des borrélioses entre ces deux pas de temps par une technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) (hypothèse 3).

2. Matériel et méthodes

A. Évaluation de la prévalence et de l'abondance des tiques du genre *Ixodes*

Les hérissons admis au CHUV-FS font l'objet d'un examen général sous anesthésie gazeuse (isoflurane) par les soignants afin d'évaluer leur état de santé. Une feuille de renseignements dédiés au projet - visible en Annexe III - est alors complétée par le clinicien.

L'animal est inspecté dans son entièreté. La présence de puces et de tiques est relevée et notée. Cette présence définit la prévalence.

Les tiques sont comptabilisées individuellement jusqu'à 10. Au-delà de ce chiffre, le manipulateur coche la case « >10 ». La quantification définit l'abondance de tiques.

La présence et l'abondance de tiques d'un hérisson définiront son « infestation » par les tiques.

Les tiques sont prélevées au moyen d'un tire-tique et placées dans de l'alcool à 70° non dénaturé en Eppendorf identifié - avec le numéro de l'année suivie du numéro du Chuv-FS de l'animal -, puis stocké à 3 °C au réfrigérateur.

B. Mesure des variables environnementales

Chaque découvreur apportant un animal au Chuv-FS est invité à remplir une partie dédiée sur le dossier médical ainsi ouvert et qui suivra le hérisson tout au long de son parcours. Ce dossier, au départ de l'animal, sera ensuite archivé pour une durée minimale de 5 ans. Les découvreurs indiquent ainsi le lieu et les circonstances de la découverte de l'animal. Les

animaux dont les informations correspondantes étaient lacunaires ou absentes ont été retirés de la cohorte (N = 18).

Les lieux de découverte ont été convertis en coordonnées GPS dans le système mondial WGS84 (EPSG 4326) grâce au service mondial de cartographie en ligne Google Maps.

Nous avons obtenu trois niveaux de précision en fonction de la qualité des renseignements enregistrés :

– « Précis » (N=102) : ce niveau correspond aux hérissons dont nous avons très précisément recueilli le lieu de découverte soit au niveau d'une adresse spécifiée (numéro de voie inclus).

– « À la rue près » (N=28) : nous disposions uniquement du nom de la rue et de la ville. Le point GPS retenu est celui qui sort par défaut sur Google Maps lorsque nous indiquons la rue.

– « A la ville près » (N=27) : seule la ville était indiquée. Le point GPS considéré était celui qui sortait par défaut sur le site calc maps : (<https://www.calcmaps.com/fr/map-radius/>).

Ces coordonnées sont importées dans le logiciel de géomatique Qgis et projetées dans le système de coordonnées EPSG :2154 pour obtenir une plus grande précision sur le territoire français.

Le taux d'urbanisation n'est pas homogène, mais dépend de l'échelle spatiale considérée (Frantz, 2012). Ainsi, pour chaque hérisson - et donc chaque coordonnée que nous avons -, nous avons, grâce à la fonction « buffer » de Qgis, tracé des tampons circulaires de différentes tailles (55 ; 85 ; 100 et 200 mètres de rayon) autour du « hérisson ». Les deux premiers tampons sont censés englober le domaine vital estimé des hérissons d'Europe (cf. I. B. c. Domaines vitaux page 13).

a. Définir l'urbanisation

L'urbanisation répond à plusieurs définitions qui évoluent avec le temps et les problématiques. Elle peut correspondre au développement des villes. En écologie, une échelle d'urbanisation se base sur différents paramètres anthropiques comme la densité humaine, la pollution lumineuse ou sonore. Pour cette première approche, nous avons défini la variable « urbanisation » de deux façons.

- *Les modes d'occupation des sols comme approche de l'urbanisation*

Pour la première option, nous avons utilisé les définitions de l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) pour lequel l'urbanisation fait référence à la notion d'unité urbaine qui repose sur la continuité de 200 m de bâti. Conséquemment, l'institut de région de Paris a établi des cartes du mode d'occupation de sols (MOS), lequel distingue les différents espaces selon une classification intégrant jusqu'à 81 postes de légende.

Seules les cartes à 11 postes sont accessibles gratuitement. Il s'agit des : « bois et forêt » — « milieux semi-naturels » - « espaces agricoles » — « eau » — « espaces ouverts, artificialisés » — « habitat individuel » — « habitat collectif » — « activités » — « équipement » — « Carrière, décharge et chantier ».

Nous avons regroupé ces légendes en trois groupes :

– « Surfaces très artificialisées » qui se compose des postes « activités », « équipement » et « Carrière décharge chantier » ;

– « Espaces verts » qui se compose des « Bois et forêt », « milieux semi-naturels », « espace agricole », « eau » et « espaces ouverts artificialisés » ;

– « Logements » qui se compose des « habitats individuels » et « habitats collectifs ».

Figure 32 : Visuel du travail de géomatique réalisé

Avec ici le mode d'occupation des sols dans les différents tampons autour du hérisson (losange rouge).



Capture d'écran personnel

Nous avons ainsi généré des tableaux de données avec les pourcentages respectifs des différents types de surfaces pour chaque zone tampon.

En parallèle, nous avons utilisé les cartes satellites fournies par l'institut national de l'information géographique afin de vérifier l'adéquation entre les légendes de la carte "MOS" et les captures satellites.

- *La densité humaine comme approche de l'urbanisation*

Pour notre deuxième approche, nous avons caractérisé l'urbanisation par la densité humaine.

Pour ce faire, nous avons utilisé un carroyage au moyen de carreaux de 200 m de côté à l'intérieur desquels le nombre d'habitants est recensé. Nous avons utilisé le 'FILOSOF 2017' édité par l'INSEE.

Pour chaque tampon et chaque niveau de précision, nous avons réalisé des tests statistiques pour connaître les relations entre l'urbanisation (définie soit par le mode d'occupation des sols, soit par la densité humaine) - et les variables à expliquer (prévalence et abondance de tiques observées, phénotype mélanique).

C. Mesure de l'exposition aux éléments traces métalliques

Lors de l'examen clinique d'entrée, des piquants sont récupérés. Nous prenons soit ceux tombés spontanément par terre, soit nous découpons délicatement aux ciseaux une vingtaine de piquants à l'arrière de la tête, sur les flancs et sur les lombaires.

Le nombre et le poids des piquants prélevés sont mesurés afin de calculer les concentrations des métaux traces.

Ils sont ensuite minéralisés dans 2 mL d'acide nitrique à 64 %. Une fois dissous, les échantillons sont chauffés pour que le solvant s'évapore.

Lorsqu'il n'y a plus de liquide, les pots sont fermés, dans un sac réfrigéré, et transportés à l'institut de recherche pour le développement (IRD) à Bondy, à la plateforme Alisés, où l'équipe a pris en charge nos échantillons pour quantifier la concentration de chrome (Cr), nickel (Ni), cuivre (Cu), Zinc (Zn), arsenic (As), cadmium (Cd) et plomb (Pb) en partie par million (ppm).

Bien que nous ayons dosé 6 ETM seules les relations du plomb et du zinc ont été analysées avec les autres variables à ce jour. Ce choix permet d'optimiser les analyses dans le temps qui nous était imparti.

En effet, le plomb et le zinc sont les éléments dont les concentrations varient le plus entre les milieux urbains et les milieux ruraux. Si nous ne détectons pas d'effet pour ces éléments, il est peu probable que nous en détectons pour les autres éléments (Manta *et al.*, 2002).

Brièvement, les concentrations de zinc sont déterminées par spectrométrie d'absorption atomique à flamme (FAAS, Unicam AA Series Spectrometer, Thermo Electron Corporation), tandis que les concentrations du cuivre, du cadmium et du plomb sont évaluées par

spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (ETAAS, Unicam 989 QZ AA Spectrometer, Zeeman SOLAAR)

D. La couleur mélanique

Un « microstudio » photographique (dit aussi « boîte à lumière ») a été installé au CHUV-FS. Ce dispositif a pour but d'obtenir des photographies comparables entre elles, indépendamment de l'heure de la journée ou du lieu où elle sera prise.

Une Go Pro (Victure AC200) est fixée au-dessus de cette boîte. À la fin de leur examen clinique, les hérissons y étaient allongés successivement sur le ventre et sur le dos afin de les photographier dans chacune de ces positions. En parallèle, le soignant (qui s'est identifié) doit cocher sur la feuille de renseignements la catégorie qu'il attribue à la couleur du dos et du ventre selon un des cinq degrés mélaniques prédéfinis (soit, par ordre croissant : « blanc », « blond », « châtain », « marron », « noir »).

Les photographies ont été analysées avec le logiciel de traitement d'image Gimp.

Pour les photographies en vue dorsale, la zone de piquants a été détournée manuellement. Puis un flou par pixellisation a été fait sur cette zone afin d'obtenir la couleur moyenne de tous les pixels sur la zone d'intérêt. Les différents codes couleur ont ensuite été relevés tout comme ceux de la zone la plus claire de la photographie (le « blanc ») ; cette procédure a été renouvelée avec la même photographie passée en noir et blanc.

Pour la photographie en vue ventrale, la zone délimitée manuellement correspondait aux poils excluant les membres, et la zone génitale glabre. Les mêmes paramètres ont été relevés sur les photographies en couleur puis en noir et blanc.

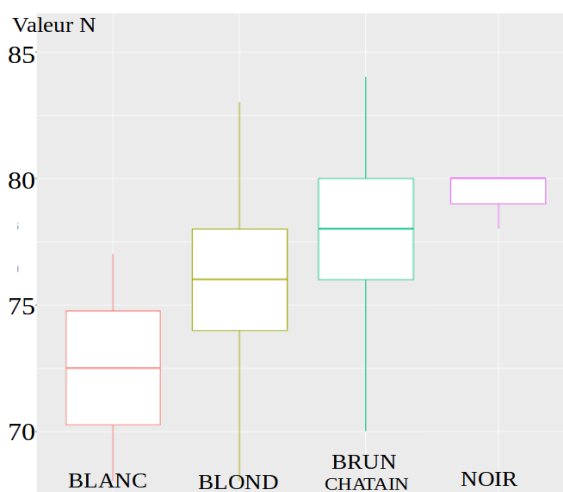
Figure 33 : Illustration de la variation mélanique chez le Hérisson associée aux visuels du traitement d'images

De gauche à droite : phénotype foncé (à gauche) et phénotype clair (au centre), détourage manuellement sur le dos puis détourage ventral (à droite).



Photos personnelles

Figure 34 : Corrélation entre les valeurs de couleur du dos calculées et celles notées par les soignants



Pour disposer d'une échelle quantitative de la couleur mélanique qui soit continue et pertinente, nous avons effectué différents tests statistiques.

Les valeurs calculées par le logiciel sur les photographies, du ventre comme du dos, en couleur et en noir et blanc peuvent être « brutes » (par exemple, être directement la valeur donnée pour le dos) ou bien « calibrées », c'est-à-dire correspondre à la valeur « brute » moins la valeur du « blanc » de la photographie.

Nous avons ensuite regardé la relation entre ces valeurs calculées et les couleurs rapportées par les soignants.

Toutes les valeurs -calculées par le logiciel - étaient significativement corrélées avec celles observées par l'humain (figure 34).

Nous avons décidé d'utiliser les valeurs des noirs dits « N » du code CMJN sur les photographies faites en couleurs du dos sans calibrage des blancs. Ces valeurs de noirs sont celles qui sont les plus fortement corrélées avec la couleur visuelle déclarée par les soignants (test de Kruskal, $p=0,03$, figure 34). C'est aussi l'échelle qui nous donne le moins de recouvrement entre les couleurs voisines, et sa distribution est normale. Elle constitue donc une mesure de couleur mélanique quantitative, objective, mais également cohérente avec les relevés de couleur subjectifs.

Concernant le dos des hérissons la valeur N va de 68 – pour les plus clairs - à 86 – pour les plus foncés.

Figure 35 : Visualisation de la veine saphène chez le Hérisson



Photo personnelle

E. Séropositivité à *Borrelia* avant et après l'hibernation

Des prises de sang ont été réalisées à l'examen clinique de contrôle avant et après hibernation. Une ponction veineuse de 300 μL a été faite sur la veine saphène, placée dorsalement aux membres postérieurs (figure 35), à l'aide d'une aiguille de 23G (Terumo) et de tubes microvettes héparines (CB 300 LH Sarstedt).

Le sang a été ensuite centrifugé 10 minutes à 10.000 tours/minute. Le plasma a été séparé du culot et transféré dans un tube Eppendorf de 0,5 ml. Culot et plasma ont ensuite été stockés au congélateur à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La détection des *Borrelia* s'est faite par immunofluorescence (IFI) indirecte grâce au kit MegaFLUOR BORRELIA canis de Diagnostik Megacor, qui est un test calibré pour les carnivores domestiques (chats, chiens, furet).

Nous avons donc dans un premier temps testé les plasmas de hérissons fortement infestés par des tiques, pour voir si nous détectons des séropositifs. L'obtention d'une fluorescence a indiqué qu'il existe des réactions croisées entre les anticorps anti-IgG et IgM de chiens et ceux des hérissons

Nous avons testé l'ensemble des échantillons en suivant le mode d'emploi du kit avec un plasma dilué au 1/32^{ème}.

Brièvement, 10 μl de plasma de chaque individu sont dilués dans 310 μl de tampon phosphate salin (PBS) et centrifugés.

Vingt microlitres du plasma dilué sont déposés dans les puits de la lame du kit MegaFLUOR BORRELIA canis. Le puits n°5 sert de témoin positif (plasma d'un chat séropositif dilué à 1/32^{ème}) et le n°6 de témoin négatif (PBS).

Les lames sont incubées à 37 °C pendant 30 min.

La suspension d'anticorps -anti-IgG et IgM de chien- est diluée au 1/50^{ème} à l'aide 5 mL de PBS colorés au bleu evan.

La lame MegaFLUOR BORRELIA canis est rincée au PBS (2 bains de 5 minutes) et séchée. Vingt microlitres de la solution PBS-bleu-anticorps anti-IgG et IgM sont déposés sur chaque puits. S'ensuit une nouvelle incubation 30 min à 37 °C suivie de deux lavages au PBS de 5 min.

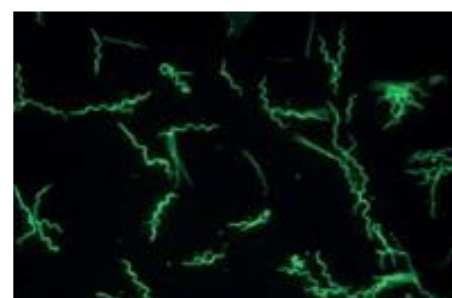
Une goutte de fluoprep est déposée sur chaque puits et une lamelle placée hermétiquement sur la lame.

La lecture est immédiate et se fait sous un microscope à fluorescence. Le résultat suit le système de notation suivant (Tableau 8 ; Figure 36).

Tableau 8 : Système de notation lors de la lecture de l'immunofluorescence anti-Borrelia

| | |
|---|-----|
| Absence de fluorescence | 0 |
| Présence de fluorescence | + |
| Présence de fluorescence et intensité modérée | ++ |
| Présence de fluorescence et intensité forte | +++ |

Figure 36 : Photographie d'une immunofluorescence très positive aux Borrélias (+++)



Notice MegaFLUORBORRELIA canis

Chaque échantillon est lu deux fois par deux manipulatrices différentes (Christelle Gandoin, technicienne spécialisée en bactériologie au Biopôle de l'EnvA et moi-même).

Tous les échantillons identifiés par l'une ou l'autre des lectrices comme positifs ou douteux repassent une seconde fois à l'immunofluorescence *via* ce même protocole pour confirmer leur statut.

L'échantillon était déclaré positif à partir d'une fluorescence modérée (++) , avant que ne soient, dans un second temps, considérés comme tels les échantillons avec une simple présence d'immunofluorescence (+).

F. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été faites sur les logiciels R et JMP. Le seuil fixé pour la significativité des tests est fixé à 5 %.

a. Transformation et corrélation entre les variables

L'abondance de tiques par hérisson est une variable quantitative continue. Lorsque l'abondance est supérieure à 10, nous avons noté 11, afin de garder une variable continue, mais sans générer un effet levier sur nos résultats.

Pour s'approcher de la normalité, l'abondance a fait l'objet d'une transformation logarithmique sous la forme $\log(x+1)$ soit $\log(\text{abondance}+1)$. Ceci permet d'obtenir une distribution normale inverse permettant d'utiliser des tests paramétriques.

Les concentrations de plomb et de zinc ont également subi le même type de transformation du type $\log(x+1)$ donnant, pour le plomb $\log([\text{Pb}] +1)$ et pour le zinc $\log([\text{Zn}]+1)$, afin d'obtenir une distribution normale des variables.

Nous avons grâce au coefficient de corrélation de Pearson vérifié l'absence de relation monotone entre ces deux variables ($R^2 = 0,24$).

b. Modèle pour expliquer l'abondance et la présence de tique

Pour expliquer la dynamique des tiques, nous avons regardé dans un premier temps le mode d'occupation des sols.

Les trois variables considérées (« espaces verts », « habitation », « artificialisation ») du MOS sont corrélées et non indépendantes.

Nous avons donc construit trois modèles linéaires généralisés indépendants en distribution inverse normale pour l'abondance, et une distribution binomiale pour la prévalence des tiques, et ce pour chaque tampon. Dans ces trois modèles, nous avons inclus la coloration mélanique et la densité humaine comme covariables.

Chaque modèle a été sélectionné en procédant par élimination, en intégrant d'abord tous les facteurs et leurs interactions. Le modèle avec le meilleur AIC a ensuite été retenu. L'AIC est une mesure de la qualité d'un modèle statistique.

Dans un second temps, nous avons voulu expliquer la dynamique de ces tiques avec les éléments traces métalliques (hypothèse 3.b). Nous avons procédé de la même manière, mais cette fois en intégrant les concentrations de plomb et de zinc dans le même modèle.

Nous avons ensuite utilisé une analyse multivariée de corrélation par paire entre la concentration du plomb puis du zinc *versus* le mode d'occupation de sol pour chaque tampon (Hypothèse 3.a).

Nous avons procédé de la même manière avec la couleur des hérissons.

c. Hibernation : Sérologie des *Borrelia*

Une sérologie est classiquement considérée comme positive à partir de deux croix (++) correspondant à notre « seuil strict ».

Sous cette condition initiale, aucun hérisson n'était séropositif avant hibernation. Sous l'hypothèse H_0 (le changement du statut sérologique est dû au hasard) Nous nous attendons donc à retrouver ces mêmes proportions après hibernation (soit 100 % de séronégatifs et 0 % séropositifs). Nous avons donc réalisé un χ^2 de conformité ou les

effectifs attendus tendaient vers 100 % pour les séronégatifs et 0 % pour les séropositifs sur les échantillons prélevés après hibernation.

Nous avons ensuite abaissé ce seuil de positivité aux anticorps anti-Borrelies au niveau minimal de détection d'une fluorescence (soit une croix [+]). Il s'agit de notre « seuil assoupli » afin d'augmenter la variabilité des statuts sérologiques avant hibernation au sein de notre échantillon. Avec ce seuil assoupli, nous avons utilisé un test Kappa de Cohen.

Le coefficient de concordance Kappa (K) quantifie l'intensité de l'accord « véritable ». C'est un indice qui « enlève » la part de hasard dans l'accord qui s'observe entre deux séries. Ce coefficient est un nombre sans dimension compris entre -1 et +1.

L'accord est d'autant plus élevé que la valeur du coefficient Kappa est proche de +1. Nous évaluons ici la force de l'accord entre les deux statuts (« séropositif » ou « séronégatif ») considérés avant et après hibernation vis-à-vis des *Borrelia* chez les hérissons. L'hypothèse de réactivation de *Borrelia* par l'hibernation sera illustrée par un coefficient kappa en « désaccord » avec les mesures avant et après hibernation (Desquilbet, 2019).

3. Résultats

A. Hypothèse 1 : Effet de l'urbanisation sur la dynamique des tiques

L'échantillon comprend 137 individus provenant de l'Île-de-France ; leur origine est illustrée par la figure 37.

Figure 37 : Distribution des 137 Hérissons échantillonnés

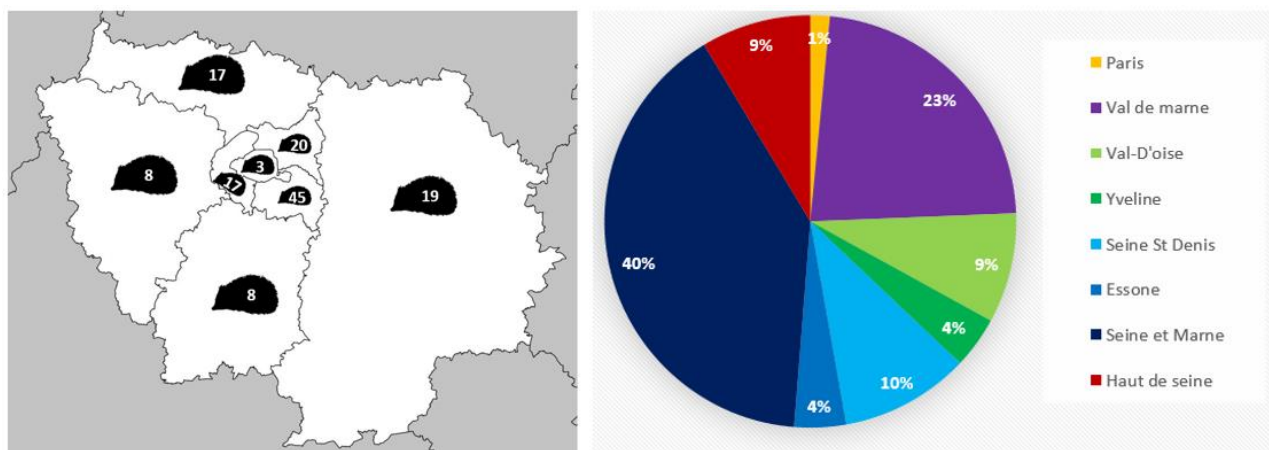


Illustration personnelle

La majorité des hérissons présentait un parasitisme externe : seulement 30 % d'entre eux n'avaient aucune tique.

Le mode d'occupation des sols majoritaire autour des animaux recrutés correspond à des habitations, qui couvrent 60 à 65 % de la surface en fonction des tampons.

La densité humaine pour les tampons de 55, 85, 100 et 200 mètres de rayon est respectivement de 391, 1.138, 1.272 et 2.548 habitants soit une moyenne totale de 38.014 habitants / km².

L'ensemble des p-values des modèles testant les effets de l'urbanisation (mode d'occupation des sols ou densité humaine) sur l'infestation par les tiques (prévalence et abondance de tique) du Hérisson d'Europe, pour chaque tampon et chaque niveau de précision sont rapportés dans les tableaux 9 et 10. Les p-value significatives sont en gras.

Tableau 9 : Ensemble de p-value des modèles testant les effets de l'urbanisation dans l'environnement du Hérisson sur son infestation par les tiques

Les p-value qui montrent un effet significatif entre l'urbanisation et l'infestation des tiques sont en gras, encadrées. Le nombre d'observations pour chaque modèle est noté sous le niveau de précision sous la forme : N = effectif à ce niveau de précision pour l'abondance de tiques et effectifs à ce niveau pour la prévalence des tiques.

| | | Abondance de tiques | | | | Prévalence des tiques | | | |
|----------------------|--|---------------------|---------------|--------------|---------------|-----------------------|------|-------|-------|
| | | 55 m | 85 m | 100 m | 200 m | 55 m | 85 m | 100 m | 200 m |
| Espaces verts | Précis N = 80 et 102 | 0,074 | 0,0007 | 0,014 | 0,0035 | 0,96 | 0,23 | 0,4 | 0,2 |
| | À la rue près N = 26 et 28 | 0,9 | 0,015 | 0,69 | 0,69 | 0,62 | 0,61 | 0,5 | 0,39 |
| | À la ville près N = 24 et 27 | 0,037 | 0,154 | 0,58 | 0,0185 | 0,61 | 0,6 | 0,69 | 0,77 |
| | Tous N = 130 et 152 | 0,045 | 0,0011 | 0,02 | 0,02 | 0,98 | 0,36 | 0,69 | 0,76 |
| | | | | | | | | | |
| Habitations | Précis N = 80 et 102 | 0,35 | 0,0045 | 0,13 | 0,0164 | 0,63 | 0,96 | 0,78 | 0,65 |
| | À la rue près N = 26 et 28 | 0,94 | 0,0146 | 0,86 | 0,99 | 0,79 | 0,21 | 0,87 | 0,89 |
| | À la ville près N = 24 et 27 | 0,0075 | 0,0145 | 0,027 | 0,008 | 0,055 | 0,21 | 0,53 | 0,37 |
| | Tous N = 130 et 152 | 0,14 | 0,0080 | 0,28 | 0,029 | 0,71 | 0,6 | 0,8 | 0,79 |

Tableau 10 : Ensemble de p-value des modèles testant les effets de l'urbanisation dans l'environnement du Hérisson sur son infestation par les tiques

Les p-value qui montrent un effet significatif entre l'urbanisation et l'infestation des tiques sont en gras, encadrées. Le nombre d'observations pour chaque modèle est noté sous le niveau de précision sous la forme : N = effectif à ce niveau de précision pour l'abondance de tiques et effectifs à ce niveau pour la prévalence des tiques.

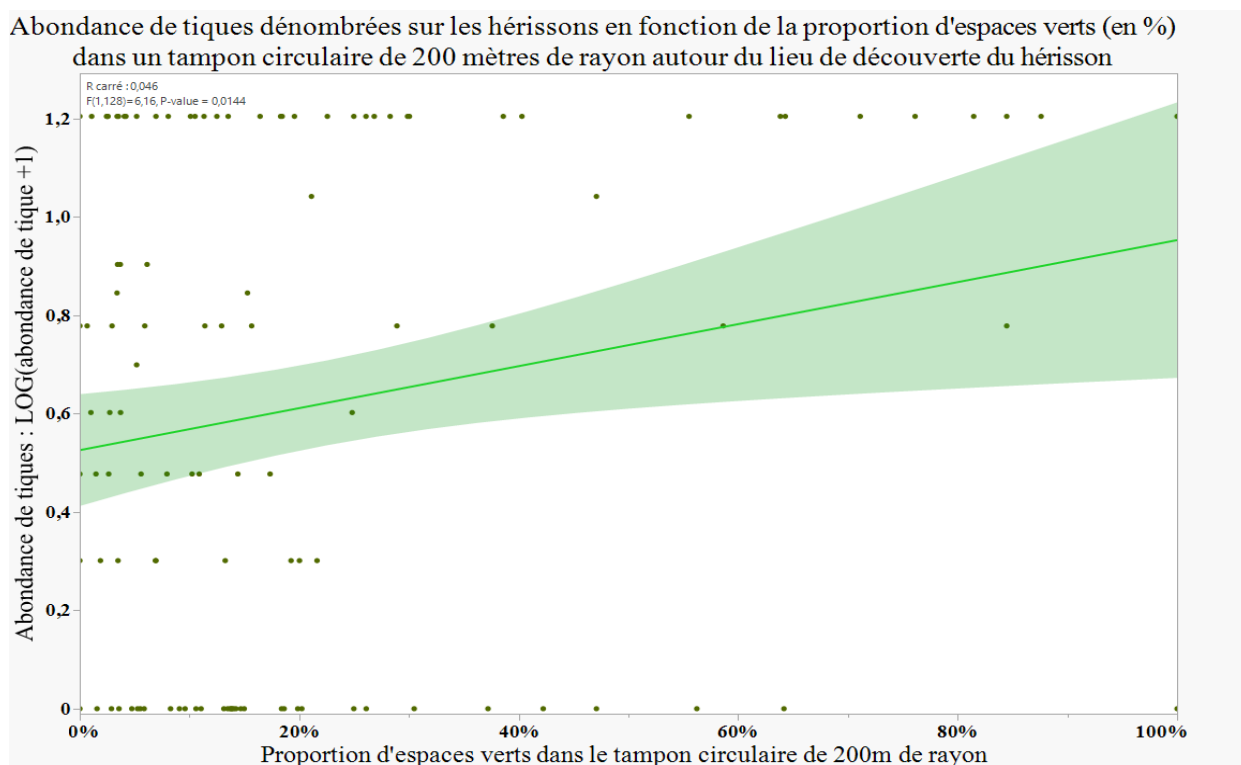
| | | Abondance de tiques | | | | Prévalence des tiques | | | |
|------------------------------------|--|---------------------|------|-------|-------|-----------------------|------|-------|-------|
| | | 55 m | 85 m | 100 m | 200 m | 55 m | 85 m | 100 m | 200 m |
| Espaces très artificialisés | Précis N = 80 et 102 | 0,43 | 0,77 | 0,28 | 0,59 | 0,43 | 0,17 | 0,19 | 0,35 |
| | À la rue près N = 26 et 28 | 0,92 | 0,89 | 0,6 | 0,46 | 0,19 | 0,3 | 0,14 | 0,11 |
| | À la ville près N = 24 et 27 | 0,45 | 0,89 | 0,5 | 0,74 | 0,066 | 0,3 | 0,35 | 0,39 |
| | Tous N = 130 et 152 | 0,71 | 0,73 | 0,15 | 197 | 0,62 | 0,7 | 0,6 | 0,98 |
| | | | | | | | | | |
| Densité humaine | Précis N = 80 et 102 | 0,22 | 0,7 | 0,97 | 0,2 | 0,84 | 0,18 | 0,32 | 0,78 |
| | À la rue près N = 26 et 28 | 0,3 | 0,15 | 0,35 | 0,24 | 0,67 | 0,48 | 0,76 | 0,74 |
| | À la ville près N = 24 et 27 | 0,0128 | 0,29 | 0,32 | 0,57 | 0,83 | 0,9 | 0,17 | 0,17 |
| | Tous N = 130 et 152 | 0,0485 | 0,3 | 0,7 | 0,11 | 0,24 | 0,55 | 0,37 | 0,9 |

La probabilité qu'un hérisson porte au moins une tique est indépendante de l'urbanisation.

Par contre, l'abondance de tiques est impactée par nos variables environnementales. En effet, comme prédit, nous avons trouvé une relation positive significative entre la proportion d'espaces verts dans l'environnement et l'abondance de tiques (figure 38). Cet effet est visible dès le premier tampon de 55 mètres pour le niveau de précision « À la ville près » ($p=0,037$). Cette tendance se maintient dans tous les tampons pour quasiment tous les niveaux de précisions. Le meilleur critère d'information d'Akaike (AIC) par niveau de précision concerne toujours le tampon de 85 mètres de rayon.

Figure 38 : Abondance de tiques trouvées sur un hérisson en fonction de la proportion d'espaces verts dans son environnement

L'abondance de tiques a été transformée sous la forme $\text{Log}(x+1)$. Sont inclus tous les hérissons sans distinction des niveaux de précision, pour un tampon circulaire de 200 mètres.



Graphique personnel fait à l'aide de JMP

De plus, nous avons détecté une relation négative entre la proportion de logements humains et l'abondance de tiques. Cet effet se retrouve cependant moins régulièrement au travers des modèles.

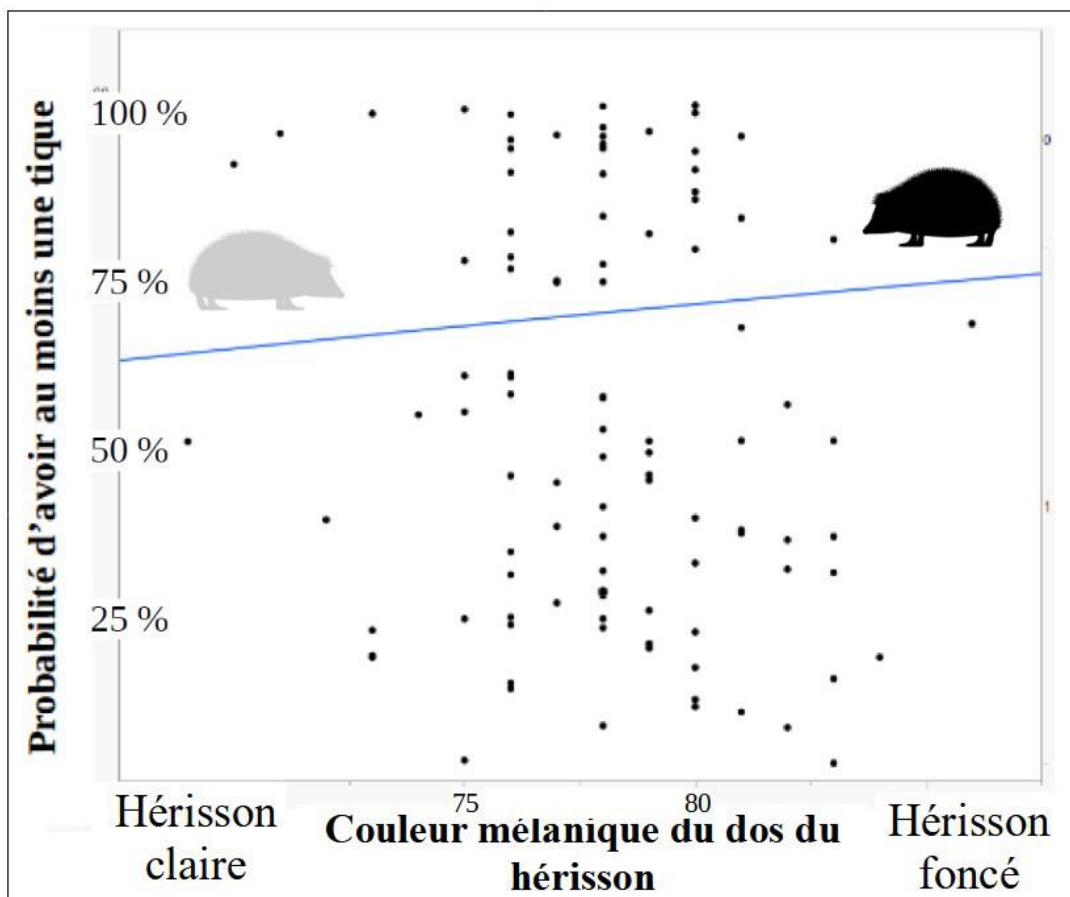
Enfin, la densité humaine est reliée négativement avec l'abondance de tiques. Cependant, ces effets ne sont observables que pour le premier tampon de 55 m de rayon.

B. Hypothèses 2 : La couleur mélanique :

Les analyses sur la couleur mélanique et le parasitisme portent sur 86 hérissons. Les variations de couleur allaient de la valeur 68 pour l'animal le plus clair à 86 pour le plus foncé, avec une médiane à 78 (se référer au matériel et méthodes).

Bien que la figure 39 semble indiquer une tendance entre la probabilité d'être parasité et la couleur mélanique des hérissons ; nous n'avons statistiquement aucun effet entre la couleur mélanique des hérissons - seule ou en interaction avec les différentes variables environnementales - sur la dynamique des tiques.

Figure 39 : Probabilité d'être infesté par des tiques en fonction de la couleur mélanique



Graphique personnel fait à l'aide de JMP

C. Hypothèses 3 : Exposition aux éléments traces métalliques

Nous avons pu quantifier l'exposition aux métaux traces pour 71 animaux. L'étendue des concentrations est résumée dans le tableau 11.

Pour rappel, nous nous intéressons uniquement au plomb et au zinc, car il s'agit des ETM pour lesquels les variations entre nos individus et entre les milieux sont les plus marquées. Les autres ETM sont présents ici à titre informatif (Manta *et al.*, 2002).

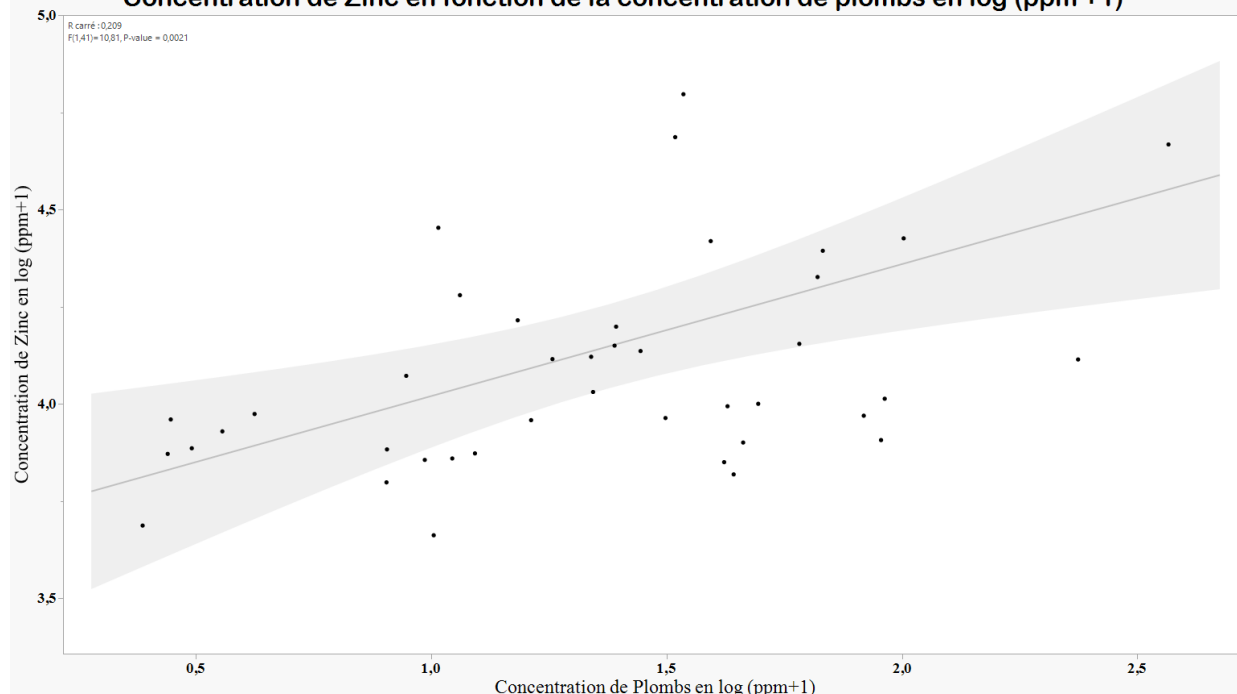
Tableau 11 : Distribution des concentrations des éléments traces métalliques (ETM) mesurées dans les piquants des hérissons en ppm (partie par million)

| | Plomb | Arsenic | Chrome | Nickel | Cuivre | Zinc |
|-------------------------------|-------|---------|--------|--------|--------|--------|
| Concentration moyenne | 3,77 | 0,59 | 0,87 | 0,72 | 14 | 66,71 |
| Concentration médiane | 3,24 | 0,43 | 0,67 | 0,56 | 12,54 | 55,29 |
| Concentration minimale | 0,08 | 0,02 | 0,03 | 0,02 | 1,06 | 4,66 |
| Concentration maximale | 12,23 | 3,44 | 6,71 | 2,54 | 44,33 | 290,94 |

Les concentrations entre le plomb et le zinc sont positivement corrélées, comme l'illustre la figure 41 (R^2 0,24 ; $p = 0,0012$).

Figure 40 : Concentration de zinc en fonction de la concentration de plomb

Les valeurs des concentrations sont en partie par million (ppm) et ont été transformées sous la forme $\log(x+1)$
Concentration de Zinc en fonction de la concentration de plombs en $\log(\text{ppm}+1)$



Graphique personnel fait à l'aide de JMP

a. Hypothèse 3.a : ETM et urbanisation

Nous n'avons trouvé aucune relation entre les concentrations en plomb ou en zinc et l'urbanisation (mode d'occupation des sols ou densité humaine) dans les différents tampons à une exception près. La concentration en zinc était positivement corrélée aux espaces très artificialisés, pour le tampon de 85 mètres de rayon.

b. Hypothèse 3.b : ETM et phénotype mélanique

Aucune relation significative n'a pu être trouvée entre les concentrations en ETM et la couleur mélanique du hérisson.

c. Hypothèse 3.c : ETM et infestation de tiques

Aucune relation significative n'a pu être trouvée entre les concentrations en ETM et l'infestation par les tiques des hérissons, que ce soit sur la prévalence de tiques ou bien l'abondance.

D. Hypothèse 4 : Hibernation et immunocompétence

En considérant un seuil de positivité stricte, avant l'hiver les 52 hérissons testés sont séronégatifs aux Borréliés. En sortie d'hibernation, alors que les hérissons n'étaient plus

exposés aux tiques vectrices, nous constatons trois séroconversions (tableau 12). Trois individus sont ainsi devenus séropositifs comme prédit par notre hypothèse (χ^2 de conformité = 18,27, P < 0,0001, tableau 13).

En considérant un seuil de positivité assoupli, avant hibernation 3 hérissons sur 52 sont séropositifs pour les Borréliés. Parmi ceux-ci, 2 sont devenus séronégatifs et un seul a conservé son statut initial après hibernation.

Pour les animaux initialement séronégatifs, deux individus sont devenus séropositifs. Ces changements de proportions entre avant et après l'hibernation ne sont pas significatifs (coefficient kappa = 0,29, test exact de Fisher p = 0,46, tableau 13).

Tableau 12 : Tableau récapitulatif des statuts sérologiques avant et après hibernation

| | Seuil strict <i>Limite de positivité aux anticorps anti- Borréliés stricte (++)</i> | | Seuil assoupli <i>Limite de positivité aux anticorps anti-Borréliés assouplie (+)</i> | |
|-------------|---|--|---|--|
| | Avant hibernation | Après hibernation | Avant hibernation | Après hibernation |
| Séronégatif | 55 | 52 | 52 | 52 Initialement 2 séropositifs 50 séronégatifs |
| Séropositif | 0 | 3 Initialement tous séronégatifs | 3 | 3 Initialement : 2 séronégatifs 1 séropositif |

Tableau 13 : Résumé des résultats des tests du χ^2 de conformité pour le seuil strict et du test kappa de Cohen pour le seuil assoupli

| | Seuil strict <i>Limite de positivité aux anticorps anti- Borréliés à une croix</i> | | | Seuil assoupli <i>Limite de positivité aux anticorps anti- Borréliés à deux croix</i> | | |
|----------------------|--|--------------|----------------|---|--------------|----------------|
| | <u>χ^2</u> | <u>d.d.l</u> | <u>p-value</u> | <u>Kappa</u> <u>χ^2</u> | <u>d.d.l</u> | <u>p-value</u> |
| Valeurs statistiques | 18,04 | 1 | <0,001 | 0,29 3,84 | 1 | 0,46 |

4. Discussion

A. Hypothèse 1

Sous le postulat que l'animal ait été prélevé -plus ou moins- au centre de son domaine vital, notre cohorte se compose de hérissons issus de milieux urbains. La majorité de leur environnement est constitué de bâtis avec en moyenne 60 % de logements dans les tampons définis autour de leurs localisations. La densité humaine y est très importante avec en moyenne 38.014 habitants par km². À titre de comparaison, la densité à Paris est de 20.544 habitants par km².

Nous avons prédit une prévalence et une abondance de tiques sur les hérissons positivement corrélées à la proportion d'espaces verts dans leur environnement.

À l'inverse de nos prédictions, les résultats montrent que la présence de tiques sur les hérissons n'est pas influencée par le mode d'occupation des sols ou la densité humaine.

En revanche, comme prédit, nous avons bien un impact positif de la proportion d'espace vert sur son l'abondance des tiques. L'effet est d'autant plus fort que le tampon utilisé (85 m voir tableau 9) correspond au domaine vital maximal du hérisson d'Europe rapporté dans la littérature scientifique (Pettett, 2017, voir la partie I.1.B.c. Domaines vitaux).

Nous avons aussi mis en évidence que la proportion de logements dans l'environnement est corrélée négativement à l'abondance de tiques sur les hérissons. Ceci pourrait s'expliquer par la corrélation entre cette proportion de logements et la proportion d'espaces verts. En effet, plus il y a de logements, moins il y a d'espaces verts et cette relation négative correspond donc au fait que la proportion d'espaces verts affecte l'abondance de tiques.

La densité humaine est également corrélée négativement à l'infestation par les tiques, mais uniquement dans l'environnement le plus proche c'est-à-dire, dans un rayon de 55 mètres autour du lieu où le hérisson a été récupéré. D'ailleurs ce tampon se base sur le plus petit domaine vital rapporté dans la littérature scientifique (Rasmussen, 2019).

Au-delà, l'abondance des tiques est certainement influencée par d'autres facteurs qui effacent la relation entre densité humaine et l'abondance des acariens. Il faudrait donc répéter ce protocole dans le temps et l'espace pour augmenter notre puissance statistique et évaluer d'autres variables qui pourrait influencer l'abondance de tiques comme par exemple la proximité à d'une forêt.

a. Contexte et interprétation

D'un point de vue mécanistique, la corrélation entre les espaces verts et l'infestation des hérissons par les tiques pourrait s'expliquer de deux manières.

- *Hypothèse environnementale*

La création d'espaces verts en ville transforme la biodiversité locale et peut contribuer à l'entretien des cycles parasites. Nous retrouvons ainsi dans les centres urbains des tiques et leurs microorganismes associés (Borrélias) - autrefois inféodés aux milieux forestiers et ruraux. Cet aspect ne nous semble pas suffisamment pris en compte à l'heure actuelle par les décideurs.

La biodiversité ne se définit pas uniquement par la flore et la faune désirées ou non. Elle inclut également d'innombrables micro-organismes (bactéries, virus, protozoaires et parasites) que peut véhiculer cette biodiversité visible que nous modifions dans des contextes artificialisés au risque d'y introduire des sources potentielles de zoonoses.

Il nous parait important d'intégrer ce risque, et ce d'autant plus que les parcs urbains accueillent une densité humaine importante, dont des enfants et des personnes âgées, considérées comme des populations sensibles. Ils constituent des zones privilégiées de transmissions d'agents pathogènes, totalement insoupçonnées par le grand public pour qui les espaces verts sont au contraire considérés comme des endroits sains au cœur des villes polluées.

La promotion de la biodiversité en milieu urbain devrait donc intégrer un volet de prévention sanitaire afin de prévenir les mauvaises surprises et d'atténuer les menaces pour la santé publique et la conservation des espèces. Le parc de Montsouris à Paris a commencé ce travail en disposant des panneaux préventifs informant les visiteurs sur les potentiels risques associés aux piqûres de tiques.

En France, la survenue d'épizooties impliquant notamment des agents zoonotiques ou à enjeux économiques forts, dans des zones où cohabitent faune sauvage, faune domestique et humains, peut conduire à des décisions drastiques d'abattage pouvant impacter des espèces protégées (OFB, 2022) et ainsi mettre à mal les efforts engagés pour leur conservation. Un exemple actuel est l'abattage controversé de bouquetins des Alpes (*Capra ibex*) engagé depuis plusieurs années pour endiguer la brucellose imputée à *Brucella melitensis* (Reporterre, 2022).

C'est pourquoi il est important de mener une réflexion sur les risques spécifiques posés par les interfaces Homme-animal, et notamment celles qui sont créées par la transformation des environnements, afin de mieux prévenir et diminuer les conséquences potentiellement néfastes en matière de santé publique ou animale.

Pour compléter cette réflexion, nous évoquerons une politique réalisée en Angleterre. Les villes y abritent de nombreux renards roux (*Vulpes vulpes*) qui, à l'instar des chiens domestiques, sont les hôtes d'un cestode parasite *Echinococcus multilocularis*. Cet agent est responsable d'une zoonose rare, mais potentiellement mortelle pour l'Homme et toujours présente en France.

L'Angleterre s'est donné en 1970 pour objectif d'abaisser la prévalence de ce parasite à 10 % au sein de sa population vulpine. Des appâts contenant un cestocide ont été disséminés à cette fin. Les conséquences de cette politique sont suivies de près par les écologues et parasitologues et procurent d'abondantes données utiles pour comprendre la complexité qu'implique une politique d'urbanisation qui souhaite participer à la promotion de la biodiversité tout en essayant de limiter les risques pour la santé publique en étant proactifs (Budgey *et al.*, 2017; Smith *et al.*, 2003).

- *Hypothèse immunitaire*

Cette relation -positive- entre la proportion d'espace verts et l'abondance de tiques sur le hérisson peut aussi être interprétée comme le signe d'un système immunitaire antiparasitaire des hôtes défaillants. En effet, la pollution des villes implique notamment la présence d'éléments traces métalliques comme le plomb qui est identifié comme un immunodépresseur puissant (Azimi *et al.*, 2003; Mishra, 2009). Ce mécanisme n'est que partiellement conforme à nos résultats, car le niveau d'urbanisation (habitations ou espaces très artificialisés) devrait dans ce cas être reliée positivement à l'abondance de tiques, ce qui n'est pas le cas.

b. Perspectives

Afin de confirmer nos hypothèses, des études supplémentaires sont à envisager.

Premièrement, la réalisation d'une étude comparative, avec un protocole similaire incluant des hérissons issus des milieux ruraux, pourrait être très intéressante. Le contraste environnemental serait davantage marqué et donc, si on suit notre hypothèse, les conséquences sur le parasitisme devraient elles aussi être plus marquées.

Deuxièmement, une autre piste de réflexion concerne l'évaluation des capacités immunitaires de nos individus. Ici nous avons comptabilisé les tiques sur les hérissons. Cette variable était semi-quantitative : si un individu avait plus de 10 tiques, nous avons une perte d'information. De plus, ce comptage était réalisé par des observateurs différents et donc pas forcément standardisé. Ces deux considérations augmentent le bruit de fond statistique. De plus le nombre de tiques est ici utilisé à la fois comme une variable épidémiologique et un indicateur immunologique indirect.

La mise en place d'une mesure du parasitisme mériterait d'être standardisée et la mesure de l'immuno-compétence permettrait de mieux distinguer les deux interprétations potentielles.

En effet, comme vu au-dessus, l'abondance des tiques sur les hérissons peut s'expliquer par leur présence dans l'environnement, mais peut aussi être l'indicateur d'un système immunitaire moins performant en ville.

Pour discriminer les facteurs responsables de l'abondance des tiques sur le Hérisson, nous pourrions immuniser expérimentalement ces animaux contre un antigène. Le keyhole limpet haemocyanin (KLH) est un antigène classiquement utilisé dans les études en immunologie sur les mammifères. Son injection par voie intrapéritonéale induit une réponse immunitaire humorale* primaire, mesurable par un ELISA* qui dosera les IgG et IgE anti-KLH. Cette manipulation limite les biais et nous rapproche des études expérimentales standardisées réalisées en laboratoire. En effet, en recevant à une date connue la même quantité d'un même antigène dans des conditions identiques, les hérissons devraient tous exprimer une réponse immunitaire similaire. Les variations observées ne devraient être que le fruit du traitement appliqué, soit l'environnement dans notre cas.

Ce type de raisonnement n'est valable que si les individus de l'échantillon sont comparables entre eux. Bien qu'on puisse essayer de constituer un groupe homogène- par exemple que des individus de 500 grammes, sains, présents au centre depuis moins de 15 jours-, la variabilité inter-individuelle des animaux sauvages en centre de soins sera toujours plus grande que celle des animaux de laboratoire provenant de lignées consanguines et évoluant dans un environnement contrôlé. C'est - malgré le bruit de fond statistique engendré - une force. Une étude a comparé les réponses au KLH entre une population de mammifères sauvages et une population de laboratoire. Les résultats sont encourageants, car il semble possible d'interpréter d'une manière similaire la réponse immunitaire des souris sauvages à celle des souris de laboratoire et donc d'appréhender la réponse immunitaire humorale des mammifères sauvages (Abolins *et al.*, 2011).

En parallèle, la réalisation d'un frottis sanguin serait un examen de routine très informatif à considérer. Il permet d'estimer le nombre de leucocytes, d'apprécier la morphologie des hématies et d'identifier certains parasites sanguins que l'on développera dans la discussion de l'hypothèse 2) (Bellier et Cordonnier, 2010; Rossi *et al.*, 2014).

L'application de ces propositions permettrait d'avoir plusieurs variables immunitaires. Or un faisceau de variables -comparé à une seule variable immunitaire -, qui implique différentes branches du système immunitaire, se rapprochera davantage de la réalité complexe du vivant (Peters *et al.*, 2019).

c. Critique de notre protocole

Notre protocole présente des défauts qui peuvent affecter les relations mises en évidence entre l'urbanisation et l'infestation par les tiques des hérissons.

En premier lieu, les coordonnées des hérissons sont renseignées par les particuliers qui trouvent l'animal. Nous pouvons douter de la précision, et dans certains cas de la véracité de ces données. À cela s'ajoute le fait que les hérissons sont prélevés sur un lieu donné à un instant T qui sert de référence aux analyses géomatiques qui en découlent. Or il se peut, surtout face à des animaux malades et divagants, que le lieu où le hérisson a été récupéré soit sans rapport avec son lieu de vie habituel.

En second lieu, l'échelle d'urbanisation est fondée sur la densité humaine et le mode d'occupation des sols. Pour des raisons budgétaires, nous n'avons accès qu'à la carte des MOS conçue avec onze postes de légende. De plus, lorsque nous avons comparé ces dernières avec des vues par satellite, la cohérence entre les deux ne s'est pas toujours avérée bonne.

Travailler avec la carte MOS à 81 postes ou bien faire de la télédétection à partir des vues transmises par satellites pourrait rendre nos analyses plus précises.

Ensuite, nous avons fait face à un souci concernant l'abondance de tiques. En effet, leur comptage était une variable semi-quantitative et les données étaient *de facto* imprécises au-delà de 10 parasites. Mettre en place un comptage plus précis nous procurerait une plus grande confiance dans nos modèles.

Enfin, l'approche générale est corrélative et ne permet pas de démontrer la relation de cause à effet entre les variables mesurées. Il pourrait être intéressant de mettre en place des approches expérimentales en enclos contrôlé dans lequel une variable environnementale serait manipulée.

B. Hypothèse 2

Pour notre deuxième hypothèse, nous avons prédit que les individus mélaniques, à l'instar des pigeons bisets (Jacquin et al. 2011), présenteraient une plus grande résistance contre les parasites qui se traduirait par une abondance de tiques moins élevée chez ces individus par rapport aux individus plus clairs.

Sur nos données, nous n'avons pas de différence d'infestation par les tiques sur les hérissons en fonction de leur degré de mélanisme. Nous devons donc, pour l'instant, rejeter notre hypothèse.

Pour comprendre ce désaccord entre nos prédictions et nos résultats, revenons sur les articles qui nous ont servis à construire notre hypothèse.

L'article de Jacquin met en évidence une variation d'abondance d'hémosporidies entre les morphes* de pigeon. Ces hémosporidies sont des parasites intra-érythrocytaires aviaires détectés par frottis sanguin. Or nous nous sommes focalisés sur un ectoparasite (Ellis et al., 2014; Jacquin et al., 2011).

Nous pouvons suspecter que, par rapport aux infestations par les hémospories chez les oiseaux, le niveau d'infestation des tiques chez les mammifères est moins dépendant des défenses immunitaires physiologiques de l'hôte. Cela pourrait alors expliquer l'absence de relation dans nos résultats.

Une infestation (aigüe ou chronique) par des hémospories chez les oiseaux se traduit par l'élévation des granulocytes hétérophiles et des lymphocytes. La relation entre ces parasites et le système immunitaire est claire et attestée (Ellis *et al.*, 2014).

Chez le mammifère, la réponse anti-tique dépend des hôtes et nous n'avons pas - à ma connaissance - de précision sur celle du Hérisson. En revanche on sait que chez les cochons d'Inde, l'accrochage d'une tique va augmenter les comportements de toilettage, ce qui diminue la survie des acariens. Ensuite - et pour la plupart des espèces - les défenses immunitaires vont produire une inflammation locale impliquant notamment les globules blancs basophiles.

La réponse anti-tiques chez les mammifères est donc d'une part comportementale et d'autre part physiologique. À cela, il faut ajouter que la salive de tique module la réponse immunitaire des hôtes avec comme finalité une diminution des lymphocytes.

Le niveau d'infestation des tiques chez les mammifères semble donc bien moins dépendant des défenses immunitaires physiologiques de l'hôte que celui des hémospories chez les oiseaux (Kovář *et al.*, 2002 ; Ribeiro, 1989).

Jacquin a évalué les capacités immunitaires de ses pigeons grâce à un test à la phyto-hémagglutinine (PHA). Ce test consiste en une injection intradermique. Vingt-quatre heures après, l'épaisseur du pli cutané au point d'injection est mesurée. Ce test donne une bonne idée de la réponse immunitaire cellulaire associée aux lymphocytes T chez les oiseaux (Bogossian *et al.*, 1979 ; Tella *et al.*, 2008).

Cette manipulation a permis de voir qu'il y a une plus grande réaction immunitaire à la PHA chez les individus foncés, et a permis d'interpréter - du moins en partie - la variation du niveau d'infestation par les hémospories entre les différents morphes.

Ainsi, comme pour la première hypothèse, il serait intéressant de tester expérimentalement le système immunitaire associé aux lymphocytes T des hérissons.

L'injection de KLH déjà évoquée implique une réponse humorale. Elle reste envisageable au vu des données abondantes sur les réponses immunitaires au KLH chez les mammifères (Abolins *et al.*, 2011). Cependant, à ma connaissance, en plus de ne pas explorer la réponse immunitaire associée aux lymphocytes T, les études qui explorent les liens entre les phénotypes mélaniques et le système immunitaire ne recourent jamais au KLH. Dans ce type d'étude, la réponse humorale a été approchée par le suivi des anticorps induit par une vaccination (Gasparini *et al.*, 2009). Ce type d'approche peut être intéressante, mais est difficile à appliquer d'un point de vue éthique notamment sur des hérissons - espèce protégée - amenés en centre de soins.

La réalisation d'un frottis sanguin permettrait à la fois d'avoir une idée plus précise des compétences immunitaires du Hérisson et de cibler par exemple un endoparasite sanguin plutôt qu'un ectoparasite. Chez le Hérisson, la recherche de *Bartonella* (*Bartonella* spp.) qui se caractérise par une persistance longue dans les érythrocytes et les cellules endothéliales et dont la prévalence est de 60 % dans la population irlandaise peut s'avérer pertinente (Majerová *et al.*, 2020)

Concernant la variable phénotypique de notre étude, nous devons nous demander si le phénotype mélanique des oiseaux est comparable au phénotype mélanique du mammifère. La voie de la propriomélanocortine est codée par un gène très conservé au sein des espèces. Le mécanisme impliqué dans la mélanisation des phanères d'un individu a donc de grandes chances d'être le même chez les pigeons et les hérissons et ne constitue pas une limite (Ducrest *et al.*, 2008). De plus, cette relation entre phénotype mélanique et infestation parasitaire a bien été montrée chez d'autres espèces urbaines (que le pigeon), et elle a même été retrouvée chez un mammifère : l'écureuil gris (*Sciurus carolinensis*) (Stothart et Newman, 2021). Donc ni la voie de synthèse de la mélanine ni la différence de classe entre le modèle de Jacquin et notre modèle ne semblent invalider notre variable phénotypique.

Chez les pigeons comme chez les écureuils gris toutefois, les morphes se distinguent parfaitement à l'œil humain. Bien que notre analyse indique que l'œil humain arrive à distinguer un hérisson clair, d'un intermédiaire et d'un foncé, il a été nécessaire de recourir au traitement d'images pour classer les hérissons le long d'un gradient mélanique sans recouvrement. La variation des phénotypes chez les hérissons est peut-être moins marquée et moins étendue que celle détectée chez les pigeons ou les écureuils.

Enfin notre étude est, à ma connaissance, l'une des premières à se focaliser sur la couleur mélanique du hérisson. Cela limite la compréhension du rôle adaptatif de la couleur dans cette espèce.

Une étude récente s'est penchée sur la fluorescence des piquants, attribuable à un microbiote local spécifique de cette espèce (Hamchand *et al.*, 2021). Il est possible que cette fluorescence soit soumise davantage à la sélection naturelle que ne l'est la couleur mélanique.

C. Hypothèse 3

Dans le cadre de cette troisième hypothèse, nous avons évalué l'exposition des hérissons aux éléments traces métalliques.

Nous avons réussi à doser différents ETM et constater des variations entre les individus. Cela va bien dans le sens d'une capacité à accumuler les métaux traces dans le piquant.

Cette accumulation découle forcément d'une exposition chronique des individus à ces polluants. Cette exposition peut s'expliquer assez facilement par le régime alimentaire du Hérisson. En effet, les proies des Hérissons sont des invertébrés qui contiennent eux-mêmes des taux élevés en plomb - et cadmium- (Rautio *et al.*, 2010).

Puis nous avons regardé les relations entre la concentration de plomb et de zinc dans les piquants et nos variables environnementales, épidémiologiques et phénotypiques. Aucun de nos résultats n'est en accord avec nos prédictions. De nombreux points (l'intensité mélanique chez les hérissons et la variable « tiques ») ont déjà été discutés pour les hypothèses 1 et 2 et ne seront donc pas repris dans cette partie.

Pour les autres pistes d'améliorations, deux me semblent importantes à considérer. :

1- Les animaux de notre échantillon sont tous urbains. Des animaux provenant de contextes ruraux auraient certainement permis de mettre en évidence une variation des ETM en fonction du taux d'urbanisation.

Nous avons discuté dans l'hypothèse 1 de l'intérêt d'une étude comparative avec un groupe de hérissons plus ruraux. Cette proposition permettrait donc en plus de mieux comprendre les accumulations d'ETM chez le Hérisson.

2- les piquants n'ont pas été rincés. De la terre ou du vernis à ongles (mis en centre de soins pour identifier les individus regroupés) ont donc pu ajouter un bruit sur nos données.

Cependant, pour un groupe constitué d'un faible nombre d'individus et venant d'environnements assez similaires, les premières données sont encourageantes.

Les analyses toxicologiques gagneraient à être réalisées dans le cadre d'une démarche comparative intégrant une cohorte de hérissons ruraux.

Cette approche peu invasive présente un intérêt potentiel incontestable, car les hérissons ont de petits territoires et pourraient donc se révéler être des bons biomarqueurs.

D. Hypothèses 4

Concernant notre dernière hypothèse, nous nous attendions à ce que des hérissons séronégatifs (absence d'anticorps anti-Borrélias) avant hibernation deviennent séropositifs après, alors même qu'ils ne sont plus en contact avec des tiques vectrices.

Au seuil strict, nos résultats sont en accord avec nos hypothèses : 3 hérissons sont devenus séropositifs après hibernation. Le seuil assoupli quant à lui ne nous permet pas de conclure.

Les résultats de cette expérience doivent être interprétés avec précaution pour plusieurs raisons.

En premier lieu, nos animaux sont hospitalisés, ce qui constitue une source de stress connue pour avoir des effets immunosuppresseurs *via* la voie des corticostéroïdes (Sheriff *et al.*, 2011). La réactivation des Borrélias observée peut être le fruit de l'hibernation ou bien de l'hospitalisation sans possibilité de discriminer l'une ou l'autre cause.

Ensuite, nous manquons de puissance statistique (N=50 avec plusieurs catégories où l'effectif est inférieur à 5 individus) et de variabilité (pas de hérissons séropositifs avant hibernation pour le seuil strict). Ce manque de variabilité dans les statuts sérologiques initiaux nous empêche de confirmer notre hypothèse sans pour autant l'invalidier. Il est nécessaire de répéter cette expérience pour pouvoir statuer.

Malgré cela, nos résultats et la littérature scientifique *ad hoc* sont à l'origine de nouvelles interrogations. La prévalence des Borrélias est estimée à 90 % chez les hérissons vivant en milieu naturel (Barbour et Gupta, 2021). Or nos résultats donnent une séroprévalence de 5 % au maximum.

La prévalence des Borrélias est estimée par des PCR réalisées sur des cadavres. Cette technique met en évidence l'ADN de *Borrelia burgdorferi sensu lato* dans le tissu analysé (Majerová *et al.*, 2020). La technique d'IFI, quant à elle, met en évidence la production d'anticorps dirigés contre les Borrélias par le hérisson. La prévalence par PCR et la séroprévalence ne sont donc pas comparables.

Cependant, une telle différence soulève des questionnements et plusieurs biais et mécanismes doivent être envisagés.

a. Biais d'échantillonnage

Nous avons voulu explorer le compromis entre la torpeur et le système immunitaire par une approche éthique et peu invasive. Nous avons donc pris une cohorte de hérissons hibernant en centre de soins, ce qui implique des biais.

Ces hérissons sont majoritairement juvéniles. Dans notre échantillon, 87 % des hérissons sont arrivés au centre avec un poids inférieur à 400 grammes et 41 % pesaient initialement moins de 250 g. Le poids n'est certes pas un excellent indicateur de l'âge des hérissons, mais rappelons qu'un adulte pèse en moyenne 500 à 750 grammes (voir I.1.C.b. Paramètres biologique du hérisson). Les vétérinaires ont également évalué lors de l'examen clinique d'entrée à 20 % le nombre d'adultes admis au sein de cette cohorte. Ces paramètres concordent pour affirmer que notre échantillon est principalement constitué de jeunes individus.

Ces jeunes animaux ont donc eu un temps d'exposition aux tiques court, diminuant nécessairement les risques d'être contaminé par des Borréliés. De plus, suite à des problèmes logistiques, nous n'avons malheureusement pas eu accès pour ces individus à l'abondance et la prévalence de tiques à leur arrivée. Reprendre cette variable serait nécessaire pour apprécier leur exposition aux tiques.

Quand bien même ces individus ont été exposés aux tiques et aux Borréliés, le transfert des anticorps maternels par le lait peut également nous limiter. Ces anticorps peuvent protéger les jeunes hérissons vis-à-vis des Borréliés. Il n'y a pas à ma connaissance de données établies sur la persistance des anticorps maternels chez les hérissons. En revanche, leur capacité à absorber les anticorps maternels s'étendrait jusqu'à 41 jours après le part (Morris et Steel, 1967). Chez les campagnols roussâtres (*Myodes glareolus*), espèce proche des hérissons, les anticorps maternels anti-*Borrelia s.l* restent efficaces pendant plus de 5 semaines après la naissance (Gomez-Chamorro *et al.*, 2019). Tous ces facteurs pourraient diminuer la possibilité que nos hérissons aient été affectés par des Borréliés.

Enfin, les animaux hospitalisés sont nourris avant l'hibernation et ont accès à une source de nourriture tout l'hiver. Or des études sur l'hibernation sur des tamias (*Tamias stratus*) montrent qu'une supplémentation réduit l'expression de la torpeur hivernale et limite les coûts physiologiques associés à l'hibernation et donc nos chances de détecter une réémergence des Borréliés (Humphries *et al.*, 2003).

b. La dissémination comme réponse à cette différence entre la prévalence et séroprévalence ?

Pour un même individu, la prévalence des Borréliés (détectée par PCR) dépend des tissus testés. Elle est maximale au niveau de la peau et les oreilles (localisation de prédilection où les tiques se nourrissent) et minimale dans le sang. Cela interroge sur les capacités de dissémination des Borréliés et pourrait nous aider à comprendre la faible séroprévalence observée.

Cette différence de prévalence entre les tissus s'explique par le tropisme préférentiel de la bactérie et non pas par une absence de dissémination (Majerová *et al.*, 2020). En effet, les Borréliés ont une bonne capacité de dissémination à travers les tissus, mais aussi *via* le sang ou le système lymphatique (Hyde, 2017). Cependant les Borréliés vont plutôt établir une forte infection locale. Leur dissémination n'est ni obligatoire ni continue. La dissémination sanguine des Borréliés est mal comprise chez les mammifères et l'isolement

de *Borrelia burgdorferi sensu lato* à partir de cette matrice est difficile (Hyde, 2017). La difficulté à les détecter dans le compartiment sanguin peut expliquer nos faibles séroprévalences.

c. Biais techniques

En médecine humaine, l'immunofluorescence s'est avérée être moins sensible que la technique de western blot (qui est une électrophorèse des protéines*) (Nicolini *et al.*, 1992).

Pour rappel, la technique de choix consiste en un test ELISA* suivi d'un western blot.

D'autres techniques peuvent être envisagées, comme un examen direct grâce à un microscope à fond noir à partir d'une biopsie cutanée avec une mise en culture ou une PCR également à partir d'une biopsie (Jaulhac *et al.*, 2018).

De plus nous avons utilisé un kit destiné aux carnivores domestiques, car il n'existe pas d'anticorps anti-IgG et IgM de hérissons dans le commerce. Nous avons pu voir que les anticorps de chien semblent bien pouvoir détecter les anticorps des hérissons, mais cette détection peut être incomplète. Des vérifications plus poussées sur la possibilité d'utiliser ce kit ou l'obtention d'anticorps* anti-Ig de Hérissons pourraient lever ce biais technique.

d. Capacité immunitaire du hérisson

La faible séroprévalence pourrait-elle aussi s'expliquer par une incapacité du Hérisson à produire une réponse immunitaire humorale contre les Borréliés ?

L'ensemble de la bibliographie scientifique s'accorde à dire qu'une infection par des Borréliés induit une forte réponse humorale persistante dans le temps (mais rendue inefficace contre l'infection à cause des variations des protéines de surface exprimées par les Borréliés) (Sellati et Barberio, 2020). Le fait qu'un hérisson ne produise pas de réponse humorale semble peu probable et est invalidé par le fait que nous ayons des cas positifs à l'IFI.

Cependant, il s'agit d'animaux placés en hibernation, et la production d'anticorps peut en être impactée. Chez des spermophiles d'Europe (*Spermophilus citellus*), la synthèse d'anticorps est retardée jusqu'à 40 jours. Une fois réveillée, cette production reprend avec une production maximale dès le 7^{ème} jour. De telles données sont indisponibles chez l'espèce d'intérêt.

Même si cette hypothèse ne doit pas être écartée, les hérissons de l'étude étaient réveillés depuis plus d'une semaine au moment de leur seconde prise de sang. De plus, en tenant compte des consommations alimentaires relevées (subjectif) il semble que beaucoup d'animaux ne soient pas rentrés en hibernation ou alors sur de courtes périodes.

En résumé, la forte prévalence des Borréliés rapportée dans la population sauvage qui contraste avec la faible séroprévalence constatée dans notre étude suscite encore des interrogations. Nous ne pouvons pas conclure si nos résultats sont le fruit des biais d'échantillonnage, du manque de sensibilité de l'IFI, ou s'il s'agit bien d'une absence de réponse immunitaire chez le Hérisson, en lien avec son hospitalisation ou son hibernation, ou bien d'une contribution d'un ensemble de ces facteurs.

e. Piste d'améliorations

Pour discriminer et mieux identifier l'impact de l'hibernation sur la dynamique des Borrélioses et la capacité immunitaire du Hérisson, il serait nécessaire de faire une expérimentation standardisée ou du moins d'essayer de s'en rapprocher.

Quatre groupes de hérissons seraient nécessaires : deux groupes hibernants, deux groupes non hibernants. Un groupe de chacune de ces deux catégories devrait recevoir une inoculation de Borrélioses.

Il faudrait ensuite mesurer par ELISA et Western blot la réponse immunitaire de chaque individu au cours du temps.

Ce type de protocole est très difficile à mettre en place d'un point de vue technique et éthique. L'approche qui consiste à recruter des animaux dans des centres de soins se focalise sur un échantillon biaisé (individus malades et/ou blessés), mais elle donne un accès rapide à un large échantillon sans perturber la population *in situ* et permet de tester des hypothèses écologiques.

L'actuel protocole peut être amélioré par une évaluation plus précise de l'état de torpeur - avec des caméras ou des mesures thermographiques (South *et al.* 2020) - et la mise en place d'un ELISA associé à un Western blot. Le stress lié à l'hospitalisation pourrait quant à lui être évalué par un dosage de cortisol (Rasmussen *et al.*, 2021).

Conclusion

Les modèles des pays industrialisés ont, durant ce dernier siècle, considérablement évolué : les paysages se sont transformés, les échanges se sont mondialisés, les foyers sont devenus majoritairement citadins et l'accès à l'éducation a augmenté.

Ce « progrès » a modifié notre rapport à l'environnement et en particulier la considération que nous avons pour les animaux sauvages. Aujourd'hui, lorsqu'un particulier trouve un animal sauvage en difficulté, il a la possibilité de le rapporter en centre de soins pour qu'il soit pris en charge médicalement dans le but d'être relâché dans son milieu naturel.

Le réchauffement climatique et la crise du COVID-19 ont amplifié l'inquiétude et le besoin d'explication de la population et des politiques pour mieux comprendre les adaptations des organismes à l'industrialisation de leurs environnements et aux conséquences qui en découlent en matière de santé publique.

Pour répondre à cette demande, nous nous sommes tournés vers le Hérisson. Ce mammifère semble plus proche de nous, pour le public, que les modèles classiquement utilisés en recherche comme la drosophile ou la souris.

De plus, les hérissons présentent de nombreuses caractéristiques qui justifient leur utilisation dans les recherches en éco-épidémiologie et en médecine vétérinaire portant sur la faune sauvage. C'est un animal qui vit au plus près de nous, sans être considéré comme un « nuisible » (à l'inverse des rats et des pigeons). C'est aussi le premier mammifère rapporté par des particuliers en centres de soins métropolitains. Sa capture et sa manipulation sont peu dangereuses et son transport aisé. Ses piquants et sa situation au sein de la chaîne alimentaire en font un modèle intéressant à utiliser dans les problématiques d'éco-toxicologie. Enfin, c'est un animal suspecté d'héberger de nombreux parasites et agents pathogènes.

Avec en appui, une équipe motivée travaillant dans le plus grand centre de soins de la faune sauvage de France, et suite à une recherche bibliographique en éco-épidémiologie approfondie, nous avons choisi d'explorer l'impact de l'urbanisation et des traits d'histoire de vie du Hérisson sur la dynamique de ses agents pathogènes. Il s'agit là d'une première approche globale en France, combinant écologie urbaine et médecine vétérinaire et centrée sur une espèce emblématique, particulièrement pertinente pour répondre aux questions posées. Cette thématique nous semblait aussi s'inscrire dans les demandes sociétales actuelles.

La création d'espaces verts est corrélée à la quantité de tiques trouvées sur les hérissons. Créer des espaces verts en ville permet de recruter des espèces souhaitées, mais aussi les cortèges de parasites et micro-organismes qu'ils hébergent. Ce risque sanitaire peut annuler les efforts pour la conservation de certaines d'entre elles en milieu urbain.

Les hérissons sont bien exposés à des éléments traces métalliques qu'ils concentrent dans leurs piquants en faisant une matrice d'intérêt. Nous y retrouvons notamment une grande variabilité de concentrations en plomb et en zinc, deux éléments susceptibles d'impacter leur système immunitaire.

Enfin, nos résultats montrent que l'hibernation ^{et/ou} l'hospitalisation de longue durée peuvent réactiver le système immunitaire contre les *Borrelies* chez le hérisson.

Finalement, cette espèce modèle nous permet :

- d'approfondir le rôle que jouent les animaux urbains dans les maladies infectieuses émergentes ;
- d'évaluer l'impact de l'aménagement du territoire et le rôle des centres de soins de la faune sauvage dans la circulation des agents pathogènes ;
- de mieux connaître les possibles réactivations d'agents pathogènes latents comme *Borrelia burgdorferi sensu lato* chez des hérissons soumis à des séjours de longue durée (période d'hibernation et/ou hospitalisation) en centre de soins.

Bien que les résultats obtenus soient prometteurs, il reste de nombreuses incertitudes quant à leur interprétation. Des défauts de protocole ont été soulevés comme le comptage de tiques, l'évaluation de l'urbanisation et les variables immunologiques trop restreintes.

L'amélioration de ces points sera rendue possible par la poursuite de ces travaux dans le cadre de l'obtention d'un contrat doctoral (programme doctoral Interface pour le Vivant).

Cette thèse universitaire permettra de se concentrer exclusivement sur nos problématiques et introduira l'étude de paramètres immunologiques supplémentaires comme la mesure des taux de glucocorticoïdes salivaires et sanguins ainsi que l'évaluation du stress oxydatif. Le frottis sanguin sera également ajouté à nos protocoles et nous nous intéresserons à un deuxième agent pathogène zoonotique, responsable de la teigne, à savoir *Trichophyton erinacei*.

Liste des références bibliographiques

- ABOLINS, S.R., POCOCK, M.J.O., HAFALLA, J.C.R., *et al.* (2011) Measures of immune function of wild mice, *Mus musculus*. *Molecular Ecology* vol. 20, n° 5, p. 881-892. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2010.04910.x>]
- ACCLIMATISATION SOCIETY. (1868) Acclimatisation Society. In *Acclimatisation Society*. [<https://paperspast.natlib.govt.nz/newspapers/CHP18680801.2.20>] (consulté le 07/09/2022).
- ANSES (2020) One Health. In *Anses*. [<https://www.anses.fr/fr/content/one-health>] (consulté le 12/10/2022).
- ARMITAGE, K.B., BLUMSTEIN, D.T., WOODS, B.C. (2003) Energetics of hibernating yellow-bellied marmots (*Marmota flaviventris*). *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A, Molecular & Integrative Physiology* vol. 134, n° 1, p. 101-114. [[https://doi.org/10.1016/s1095-6433\(02\)00219-2](https://doi.org/10.1016/s1095-6433(02)00219-2)]
- ARTHUR, D.R. (1953) The host relationships of *Ixodes hexagonus* Leach in Britain. *Parasitology* vol. 43, n° 3-4, p. 227-238. [<https://doi.org/10.1017/S003118200001859X>]
- ATANASOV, A. (2005) Allometric relationship between the length of pregnancy and body weight in mammals. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine* vol. 8, n° 1, p. 13-22.
- AYRAL, F., DJELOUADJI, Z., RATON, V., *et al.* (2016) Hedgehogs and Mustelid Species: Major Carriers of Pathogenic *Leptospira*, a Survey in 28 Animal Species in France (20122015). *PLoS One* vol. 11, n° 9, p. e0162549. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162549>]
- AZIMI, S., LUDWIG, A., THEVENOT, D., *et al.* (2003) Trace metal determination in total atmospheric deposition in rural and urban areas. *Science of the Total Environment* vol. 308, p. 247. [[https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(02\)00678-2](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(02)00678-2)]
- BALDWIN, M. (2020) European Hedgehog Hibernation | Wildlife Online. In *Wildlife Online*. [<https://www.wildlifeonline.me.uk/animals/article/european-hedgehog-hibernation>] (consulté le 27/09/2022).
- BANNIKOVA, A.A., LEBEDEV, V.S., ABRAMOV, A.V., *et al.* (2014) Contrasting evolutionary history of hedgehogs and gymnures (*Mammalia: Erinaceomorpha*) as inferred from a multigene study. *Biological Journal of the Linnean Society* vol. 112, n° 3, p. 499-519. [<https://doi.org/10.1111/bij.12299>]
- BARBOUR, A.G., GUPTA, R.S. (2021) The Family *Borreliaceae* (*Spirochaetales*), a Diverse Group in Two Genera of Tick-Borne Spirochetes of Mammals, Birds, and Reptiles. *Journal of Medical Entomology* vol. 58, n° 4, p. 1513-1524. [<https://doi.org/10.1093/jme/tjab055>]
- BARLOW, A., PARTRIDGE, T., CLARK, C., *et al.* (2012) Oral candidiasis in European hedgehogs. *The Veterinary Record* vol. 171, n° 23, p. 602-603. [<https://doi.org/10.1136/vr.e8275>]
- BARUTZKI, D., LAUBMEIER, E., FORSTNER, M.J. (1987) Endoparasitic infestation of wild hedgehogs and hedgehogs in human care with a contribution to therapy. *Tierärztliche Praxis* vol. 15, n° 3, p. 325-331.
- BEGUM, T. (2020) Hedgehogs and water voles face extinction in new Red List for British mammals. In *Natural History Museum*. [<https://www.nhm.ac.uk/discover/news/2020/august/hedgehogs-and-water-voles-face-extinction.html>] (consulté le 10/10/2022).
- BELLIER, S., CORDONNIER, N. (2010) Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire. *Revue Francophone Des Laboratoires* vol. 2010, n° 420, p. 27-42. [[https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(10\)70419-6](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(10)70419-6)]
- BERTHEVAS, G. (2014) Les principaux parasites des hérissons d'Europe (*Erinaceus europaeus*) admis au Centre de Sauvegarde de la Faune Sauvage d'Alfort (CEDAF). Thèse de médecine vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort.

- BEXTON, S. (2016) Hedgehogs. In Mullineaux E., Keeble E., *BSAVA Manual of Wildlife Casualties*, 2ème édition. Gloucester, BSAVA Library, p. 117-136. [https://doi.org/10.22233/9781910443316.12]
- BIOGNOST (2022) Immunoblot. In *Diagnostics*. [https://www.biognost.be/diagnostics/fr/solution/methodes-de-detection/immunoblot/] (consulté le 06/10/2022).
- BIZOUARN, P. (2016) L'éco-épidémiologie - Vers une épidémiologie de la complexité. *Médecine Sciences* vol. 32, n° 5, p. 500-505. [https://doi.org/10.1051/medsci/20163205018]
- BOGOSSIAN, M., MOULIAS, R., CONGY, F., *et al.* (1979) Le test cutané a la phytohémagglutinine: Comparaison avec les tests cutanés de routine. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* vol. 19, n° 2, p. 69-72. [https://doi.org/10.1016/S0335-7457(79)80027-1]
- BOUMA, H.R., CAREY, H.V., KROESE, F.G.M. (2010) Hibernation: the immune system at rest? *Journal of Leukocyte Biology* vol. 88, n° 4, p. 619-624. [https://doi.org/10.1189/jlb.0310174]
- BOYLES, J.G., JOHNSON, J.S., BLOMBERG, A., *et al.* (2020) Optimal hibernation theory. *Mammal Review* vol. 50, n° 1, p. 91-100. [https://doi.org/10.1111/mam.12181]
- BRACE, S., THOMAS, J.A., DALÉN, L., *et al.* (2016) Evolutionary History of the *Nesophontidae*, the Last Unplaced Recent Mammal Family. *Molecular Biology and Evolution* vol. 33, n° 12, p. 3095-3103. [https://doi.org/10.1093/molbev/msw186]
- BROCKIE, R. (1976) Self-anointing by wild hedgehogs, *Erinaceus Europaeus*, in New Zealand. *Animal Behaviour* vol. 24, n° 1, p. 68-71. [https://doi.org/10.1016/S0003-3472(76)80100-5]
- BRODIE, E.D., JOHNSON, J.A. (1982) Breeding the African hedgehog in captivity. *International Zoo Yearbook* vol. 22, n° 1, p. 195-197. [https://doi.org/10.1111/j.1748-1090.1982.tb02033.x]
- BUDGEY, R., LEARMOUNT, J., SMITH, G.C. (2017) Simulating control of a focal wildlife outbreak of *Echinococcus multilocularis*. *Veterinary Parasitology* vol. 237, p. 47-56. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.02.022]
- BUNNELL, T. (2009) Growth rate in early and late litters of the European hedgehog (*Erinaceus europaeus*) Toni Bunnell. *Lutra* vol. 52, n° 1, p. 15-22.
- BURTON, M. (1969) *The Hedgehog*. London, HarperCollins Distribution Services.
- CABANA, G., RASMUSSEN, J.B. (1994) Modelling food chain structure and contaminant bioaccumulation using stable nitrogen isotopes. *Nature* vol. 372, n° 6503, p. 255-257. [https://doi.org/10.1038/372255a0]
- CARLOS, J., LÓPEZ-MASCARAQUE, L. (1986) Structure of the olfactory bulb of the hedgehog (*Erinaceus europaeus*): A Golgi study of the intrinsic organization of the superficial layers. *The Journal of Comparative Neurology* n° 253, p. 135-152.
- CARTER, W.I. (1955) Human Parasitization by Hedgehog Tick. *British Medical Journal* vol. 2, n° 4946, p. 1012.
- CEA (2017) L' énergie. In CEA. [https://www.cea.fr/comprendre/Pages/energies/essentiel-sur-energies.aspx] (consulté le 27/09/2022).
- CHATELAIN, M., GASPARINI, J., FRANTZ, A. (2016) Do trace metals select for darker birds in urban areas ? An experimental exposure to lead and zinc. *Global Change Biology* vol. 22, n° 7, p. 2380-2391. [https://doi.org/10.1111/gcb.13170]
- CHATELAIN, M., GASPARINI, J., HAUSSY, C., *et al.* (2016) Trace Metals Affect Early Maternal Transfer of Immune Components in the Feral Pigeon. *Physiological and Biochemical Zoology* vol. 89, n° 3, p. 206-212. [https://doi.org/10.1086/685511]
- CHILVERS, B.L., COWAN, P.E., WADDINGTON, D.C., *et al.* (1998) The prevalence of infection of *Giardia spp.* and *Cryptosporidium spp.* in wild animals on farmland, southeastern North Island, New Zealand. *International Journal of Environmental Health Research* vol. 8, n° 1, p. 59-64. [https://doi.org/10.1080/09603129873660]

- CISZEK, D., MYERS, P. (2000) Erinaceidae (gymnures and hedgehogs). *In Animal Diversity Web*. [https://animaldiversity.org/accounts/Erinaceidae/] (consulté le 05/09/2022).
- CNRTL (2012) Définition de Polymorphisme. *In CNRTL*. [https://www.cnrtl.fr/definition/polymorphisme] (consulté le 07/12/2022).
- COTTY, A. (1986) Distribution et fluctuation de populations *Ixodes ricinus* (L.), *Haemaphysalis punctata* (can. Franz.) et *Dermacentor marginatus* (Sulzer)(Acarina, Ixodidae) en Suisse. *Bulletin de la Société Entomologique Suisse* n° 59, p. 139-150.
- CROFT, S., CHAUVENET, A.L.M., SMITH, G.C. (2017) A systematic approach to estimate the distribution and total abundance of British mammals. *PLoS One* vol. 12, n° 6, p. e0176339. [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176339]
- DANCHIN, E., GIRALDEAU, L.-A., CÉZILLY, F. (2021) Écologie comportementale - Cours et questions de réflexion -, Dunod. Malakoff.
- DEANESLEY, R., PARKES, A.S. (1934) VI. The Reproductive processes of certain mammals. Part VI. - The reproductive cycle of the female hedgehog. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character* vol. 223, n° 494-508, p. 239-276. [https://doi.org/10.1098/rstb.1934.0006]
- DELUZARCHE, C. (2022) Électrophorèse. *In Futura science*. [https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-electrophorese-2023/] (consulté le 06/10/2022).
- DEPARTEMENT OF CONSERVATION, TE PAPA ATAWBAI (2022) Hedgehogs. [https://www.doc.govt.nz/nature/pests-and-threats/animal-pests/hedgehogs/] (consulté le 07/09/2022).
- DESQUILBET, L.L. (2019) Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité, reproductibilité, et concordance. *In HAL*. [https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02103716] (consulté le 26/10/2022).
- D'HAVÉ, H., SCHEIRS, J., VERHAGEN, R., *et al.* (2005) Gender, age and seasonal dependent self-anointing in the European hedgehog *Erinaceus europaeus*. *Acta Theriologica* vol. 50, n° 2, p. 167-173. [https://doi.org/10.1007/BF03194480]
- DONCASTER C.P, E. (1992) Testing the role of intraguild predation in regulating hedgehog populations, *Proceedings of the Royal Society B. Biological Sciences* 246 (1324); 113-117.
- DOSS, CARPENTER, J.W. (2021) Overview of Hedgehogs - Exotic and Laboratory Animals. *In MSD Veterinary Manual*. [https://www.msddvetmanual.com/exotic-and-laboratory-animals/hedgehogs/overview-of-hedgehogs] (consulté le 08/09/2022).
- DOWDING, C., HARRIS, S., POULTON, S., *et al.* (2010) Nocturnal ranging behavior of urban hedgehogs, *Erinaceus europaeus*, in relation to risk and reward. *Animal Behaviour* vol. 80, p. 13-21. [https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2010.04.007]
- DOWDING, C.V., ABOLINS, S.R., POULTON, S., *et al.* (2010a) Nocturnal ranging behaviour of urban hedgehogs, *Erinaceus europaeus*, in relation to risk and reward | Elsevier Enhanced Reader. [https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2010.04.007]
- DOWDING, C.V., SHORE, R.F., WORGAN, A., *et al.* (2010b) Accumulation of anticoagulant rodenticides in a non-target insectivore, the European hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Environmental Pollution* vol. 158, n° 1, p. 161-166. [https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.07.017]
- DUCREST, A.-L., KELLER, L., ROULIN, A. (2008) Pleiotropy in the melanocortin system, coloration and behavioural syndromes. *Trends in Ecology & Evolution* vol. 23, n° 9, p. 502-510. [https://doi.org/10.1016/j.tree.2008.06.001]
- DUMORTIER, L. (2021) Hibernation chez le hérisson d'Europe (*erinaceus europaeus*) – Analyse des données collectées dans le centre de soins aux animaux de la faune sauvage de l'école nationale vétérinaire d'alfort (2017 – 2019). Thèse de médecine vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire d'alfort.

- DUNHAM-EMS, S.M., CAIMANO, M.J., PAL, U., *et al.* (2009) Live imaging reveals a biphasic mode of dissemination of *Borrelia burgdorferi* within ticks. *The Journal of Clinical Investigation* vol. 119, n° 12, p. 3652-3665. [<https://doi.org/10.1172/JCI39401>]
- EDMUND, D., BRODIE JR, junior (1977) Hedgehogs use toad venom in their own defence. *Nature* vol. 268, p. 627-628. [<https://doi.org/10.1038/268627a0>]
- EDWARDS, B.A., MUNDAY, K.A. (1969) The function of brown fat in the hedgehog (*Erinaceus euripaeus*). *Comparative Biochemistry and Physiology* vol. 30, n° 6, p. 1029-1036. [[https://doi.org/10.1016/0010-406X\(69\)91040-8](https://doi.org/10.1016/0010-406X(69)91040-8)]
- ELLIS, V.A., KUNKEL, M.R., RICKLEFS, R.E. (2014) The ecology of host immune responses to chronic avian haemosporidian infection. *Oecologia* vol. 176, n° 3, p. 729-737. [<https://doi.org/10.1007/s00442-014-3048-x>]
- ENS LYON (2022) Présentation de la PCR. [<http://www.ens-lyon.fr/RELIE/PCR/principe/anim/presentation.htm>] (consulté le 06/10/2022).
- ESTRADA-PEÑA, A., QUÍLEZ, J., ACEDO, C.S. (2004) Species composition, distribution, and ecological preferences of the ticks of grazing sheep in north-central Spain. *Medical and Veterinary Entomology* vol. 18, n° 2, p. 123-133. [<https://doi.org/10.1111/j.0269-283X.2004.00486.x>]
- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (2022) Ixodes ricinus - current known distribution: May 2020. In *European Centre for Disease Prevention and Control*. [<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-ricinus-current-known-distribution-may-2020>] (consulté le 01/10/2022).
- FARKAS, R., ESTRADA-PEÑA, A., JAENSON, T.G.T., *et al.* (2013) Chapter 2 : Basic biology and geographical distribution of tick species involved in the transmission of animal pathogens, including zoonoses. In Salman M., J. Tarrés-Call (Ed), *Ticks and tick-borne diseases: geographical distribution and control strategies in the Euro-Asia region*. Wallingford, CABI, p. 6-26.
- FÖLDVÁRI, G., RIGÓ, K., JABLONSKY, M., *et al.* (2011) Ticks and the city: Ectoparasites of the Northern white-breasted hedgehog (*Erinaceus roumanicus*) in an urban park. *Ticks and Tick-borne Diseases* vol. 2, n° 4, p. 231-234. [<https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2011.09.001>]
- FONTENILLE, D., JOURDAIN, F., PERRIN, Y. (2013) Note relative à la distribution d'*Ixodes ricinus* en France ainsi qu'aux principaux facteurs susceptibles d'impacter la distribution et l'abondance de l'espèce en France métropolitaine. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2013_distribution_ixodes_ricinus.pdf] (consulté le 01/10/2022).
- FOSTER, N.J., MALONEY, R.F., SEDDON, P.J., *et al.* (2022) High-elevation landforms limit the movement of invasive small mammal species. *Landscape Ecology* vol. 37, n° 8, p. 2657-2670. [<https://doi.org/10.1007/s10980-022-01496-8>]
- FOWLER, P.A. (1988) Seasonal endocrine cycles in the European hedgehog, *Erinaceus europaeus*. *Reproduction* vol. 84, n° 1, p. 259-272. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0840259>]
- FRANKLINOS, L.H.V., EFSTRATIOU, A., MACGREGOR, S.K., *et al.* (2015) *Streptococcus pyogenes* Infection in a Free-Living European Hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *EcoHealth* vol. 12, n° 4, p. 689-692. [<https://doi.org/10.1007/s10393-015-1051-2>]
- FUTURA SCIENCE (2022) Espèce sentinelle. In *Futura science*. [<https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/developpement-durable-sentinelle-ecologique-5938/>] (consulté le 28/09/2022).
- GARCÊS, A., SOEIRO, V., LÓIO, S., *et al.* (2020) Outcomes, Mortality Causes, and Pathological Findings in European Hedgehogs (*Erinaceus europaeus*, Linnaeus 1758): A Seventeen Year Retrospective Analysis in the North of Portugal. *Animals* vol. 10, n° 8, p. 1305. [<https://doi.org/10.3390/ani10081305>]

- GARRIC, A. (2017) La France va-t-elle sauver ses hérissons? *In Le Monde*. [https://www.lemonde.fr/planete/article/2017/05/12/la-france-va-t-elle-sauver-ses-herissons_5993461_3244.html] (consulté le 06/09/2022).
- GASPARINI, Julien, BIZE, P., PIAULT, R., *et al.* (2009) Strength and cost of an induced immune response are associated with a heritable melanin-based colour trait in female tawny owls. *Journal of Animal Ecology* vol. 78, n° 3, p. 608-616. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2656.2008.01521.x]
- GASPARINI, J., ERIN, N., BERTIN, C., *et al.* (2011) Impact of urban environment and host phenotype on the epidemiology of Chlamydiaceae in feral pigeons (*Columba livia*). *Environmental Microbiology* vol. 13, n° 12, p. 3186-3193. [https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2011.02575.x]
- GASPARINI, J., PIAULT, R., BIZE, P., *et al.* (2009) Synergistic and antagonistic interaction between different branches of the immune system is related to melanin-based coloration in nestling tawny owls. *Journal of Evolutionary Biology* vol. 22, n° 11, p. 2348-2353. [https://doi.org/10.1111/j.1420-9101.2009.01831.x]
- GEISER, F. (2013) Hibernation. *Current Biology* vol. 23, n° 5, p. R188-R193. [https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.062]
- GHORRA-GOBIN, C. (2017) Notion en débat : mondialisation et globalisation — Géoconfluences. *In ENS Lyon*. [http://geoconfluences.ens-lyon.fr/informations-scientifiques/a-la-une/notion-a-la-une/mondialisation-globalisation] (consulté le 12/10/2022).
- GOMEZ-CHAMORRO, A., HEINRICH, V., SARR, A., *et al.* (2019) Maternal Antibodies Provide Bank Voles with Strain-Specific Protection against Infection by the Lyme Disease Pathogen. *Applied and Environmental Microbiology* vol. 85, n° 23, p. e01887-19. [https://doi.org/10.1128/AEM.01887-19]
- GYLFE, A., BERGSTRÖM, S., LUNDSTRÖM, J., *et al.* (2000) Reactivation of Borrelia infection in birds. *Nature* vol. 403, n° 6771, p. 724-725. [https://doi.org/10.1038/35001663.]
- HAIGH, A., O'RIORDAN, R.M., BUTLER, F. (2012) Nesting behaviour and seasonal body mass changes in a rural Irish population of the Western hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Mammal Research* vol. 4, n° 57, p. 321-331. [https://doi.org/10.1007/s13364-012-0080-2]
- HAMCHAND, R., LAFOUNTAIN, A.M., BÜCHEL, R., *et al.* (2021) Red Fluorescence of European Hedgehog (*Erinaceus europaeus*) Spines Results from Free-Base Porphyrins of Potential Microbial Origin. *Journal of Chemical Ecology* vol. 47, n° 6, p. 588-596. [https://doi.org/10.1007/s10886-021-01279-6]
- HARLOW, H.J., FRANK, C.L. (2001) The role of dietary fatty acids in the evolution of spontaneous and facultative hibernation patterns in prairie dogs. *Journal of Comparative Physiology. B, Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology* vol. 171, n° 1, p. 77-84. [https://doi.org/10.1007/s003600000148]
- HARRIS, S., MORRIS, P., WRAY, S., *et al.* (1995) A Review of British Mammals: Population Estimates and Conservation Status of British Mammals Other Than Cetaceans. *In A Review of the Population and Conservation Status of British Mammals: Technical Summary, Natural England Joint Publication*. Peterborough.
- HASSELL, J.M., BEGON, M., WARD, M.J., *et al.* (2017) Urbanization and Disease Emergence: Dynamics at the Wildlife–Livestock–Human Interface. *Trends in Ecology & Evolution* vol. 32, n° 1, p. 55-67. [https://doi.org/10.1016/j.tree.2016.09.012]
- HELMER, P.J., CARPENTER, J.W. (2018) Chapter 8 - Hedgehogs. *In* Carpenter, J.W., Marion, C.J. (Éd.), *Exotic Animal Formulary*, 5ème édition. Philadelphie, W.B. Saunders, p. 443-458. [https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44450-7.00008-4]
- HERTER K (1965) Hedgehogs, Phoenix house. London.

- HIRT, M.R., BARNES, A.D., GENTILE, A., *et al.* (2021) Environmental and anthropogenic constraints on animal space use drive extinction risk worldwide. *Ecology Letters* vol. 24, n° 12, p. 2576-2585. [<https://doi.org/10.1111/ele.13872>]
- HOEKSTRA, H.E. (2006) Genetics, development and evolution of adaptive pigmentation in vertebrates. *Heredity* vol. 97, n° 3, p. 222-234. [<https://doi.org/10.1038/sj.hdy.6800861>]
- HOFMANNOVÁ, L., JURÁNKOVÁ, J. (2019) Survey of *Toxoplasma gondii* and *Trichinella spp.* in hedgehogs living in proximity to urban areas in the Czech Republic. *Parasitology Research* vol. 118, n° 2, p. 711-714. [<https://doi.org/10.1007/s00436-018-06203-8>]
- HORNOK, S., SÁNDOR, A.D., BECK, R., *et al.* (2017) Contributions to the phylogeny of *Ixodes* (Phlebotominae) *canisuga*, *I. (Ph.) kaiseri*, *I. (Ph.) hexagonus* and a simple pictorial key for the identification of their females. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 545. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2424-x>]
- HUBERT, P., JULLIARD, R., BIAGIANTI, S., *et al.* (2011) Ecological factors driving the higher hedgehog (*Erinaceus europaeus*) density in an urban area compared to the adjacent rural area. *Landscape and Urban Planning* vol. 103, p. 34-43. [<https://doi.org/10.1016/j.landurbplan.2011.05.010>]
- HUMPHRIES, M.M., THOMAS, D.W., KRAMER, D.L. (2003) The Role of Energy Availability in Mammalian Hibernation: A Cost-Benefit Approach. *Physiological and Biochemical Zoology: Ecological and Evolutionary Approaches* vol. 76, n° 2, p. 165-179. [<https://doi.org/10.1086/367950>]
- HYDE, J.A. (2017) *Borrelia burgdorferi* Keeps Moving and Carries on: A Review of Borrelial Dissemination and Invasion. *Frontiers in Immunology* vol. 8, p. 114.
- HYDESKOV, H.B., AMAR, C.F.L., FERNANDEZ, J.R.-R., *et al.* (2019) *Listeria monocytogenes* infection of free-living western european hedgehogs (*Erinaceus europaeus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* vol. 50, n° 1, p. 183-189. [<https://doi.org/10.1638/2018-0093>]
- INRAE (2020) Portrait de tiques. In *INRAE Institutionnel*. [<https://www.inrae.fr/actualites/portrait-tiques>] (consulté le 11/10/2022).
- INSEE (2020) Toujours plus d'habitants dans les unités urbaines. In *Insee*. [<https://www.insee.fr/fr/statistiques/4806684>] (consulté le 12/10/2022).
- INSTITUT PASTEUR (2021) Salmonelloses. In *Institut Pasteur*. [<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/salmonellose>] (consulté le 22/11/2022).
- INSTITUT PASTEUR (2015) Fièvres typhoïde et paratyphoïde. In *Institut Pasteur*. [<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievres-typhoide-paratyphoide>] (consulté le 22/11/2022).
- JACKSON, D.B. (2006) The breeding biology of introduced hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) on a Scottish Island: lessons for population control and bird conservation. *Journal of Zoology* vol. 268, n° 3, p. 303-314. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.2005.00035.x>]
- JACQUIN, L., LENOUEVEL, P., HAUSSY, C., *et al.* (2011) Melanin-based coloration is related to parasite intensity and cellular immune response in an urban free living bird: the feral pigeon *Columba livia*. *Journal of Avian Biology* vol. 42, n° 1, p. 11-15. [<https://doi.org/10.1111/j.1600-048X.2010.05120.x>]
- JAENSON, T.G., JAENSON, D.G., EISEN, L., *et al.* (2012) Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasites & Vectors* vol. 5, n° 1, p. 8. [<https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-8>]
- JAHFARI, S., RUYTS, S.C., FRAZER-MENDELEWSKA, E., *et al.* (2017) Melting pot of tick-borne zoonoses: the European hedgehog contributes to the maintenance of various tick-borne diseases in natural cycles urban and suburban areas. *Parasites & Vectors* vol. 10, n° 1, p. 134. [<https://doi.org/10.1186/s13071-017-2065-0>]

- JAULHAC, B., VASSIÈRE, E., ZACHARY, P., *et al.* (2018) Diagnostic biologique de la Borréliose de Lyme. *Borréliose de Lyme et autres maladies transmises par les tiques Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* vol. 19-20, p. 395-399.
- JOHNSTON, R.F., JANIGA, M. (1995) Feral Pigeons. Oxford University Press.
- JONES, C., JACKSON, D. (2009) A first record of latrine use by European hedgehogs *Erinaceus europaeus* (Linnaeus, 1758). *Mammalia* vol. 73, n° 2, p. 145-147. [https://doi.org/10.1515/MAMM.2009.018]
- JONES, C., MOSS, K., SANDERS, M. (2005) Diet of hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) in the upper Waitaki Basin, New Zealand: Implications for conservation. *New Zealand Journal of Ecology* vol. 29, n° 1, p. 29-35.
- JOTA BAPTISTA, C.V., SEIXAS, F., GONZALO-ORDEN, J.M., *et al.* (2021) Can the European Hedgehog (*Erinaceus europaeus*) Be a Sentinel for One Health Concerns? *Biologics* vol. 1, n° 1, p. 61-69. [https://doi.org/10.3390/biologics1010004]
- JOURDE, P. (2008) Le hérisson d'Europe, Delachaux et Niestlé. Paris.
- KEYMER, I.F., GIBSON, E.A., REYNOLDS, D.J. (1991) Zoonoses and other findings in hedgehogs (*Erinaceus europaeus*): a survey of mortality and review of the literature. *The Veterinary Record* vol. 128, n° 11, p. 245-249. [https://doi.org/10.1136/vr.128.11.245]
- KINDAHL, M. (1959) The Tooth Development in *Erinaceus Europaeus*. *Acta Odontologica Scandinavica* vol. 17, n° 4, p. 467-489. [https://doi.org/10.3109/00016355908993935]
- KLUG, B.J., BRIGHAM, R.M. (2015) Changes to Metabolism and Cell Physiology that Enable Mammalian Hibernation. *Springer Science Reviews* vol. 3, n° 1, p. 39-56.
- KOENEN, F., PASCUCCI, I., JAENSON, T.G.T., *et al.* (2013) Chapter 4: Tick-borne infections (including zoonoses) in Europe and the Mediterranean basin. In Salman M., J. Tarrés-Call (Ed), *Ticks and tick-borne diseases: geographical distribution and control strategies in the Euro-Asia region*. Wallingford, CABI, p. 33-75.
- KOVÁŘ, L., KOPECKÝ, J., ŘÍHOVÁ, B. (2002) Salivary gland extract from *Ixodes ricinus* tick modulates the host immune response towards the Th2 cytokine profile. *Parasitology Research* vol. 88, n° 12, p. 1066-1072. [https://doi.org/10.1007/s00436-002-0714-4]
- KOVITWANICHKANONT, T., CHONG, A.H. (2019) Superficial fungal infections. *Australian Journal of General Practice* vol. 48, n° 10, p. 706-711. [https://doi.org/10.31128/AJGP-05-19-4930]
- KOYABU, D. (2017) 3D atlas and comparative osteology of the middle ear ossicles among Eulipotyphla (Mammalia, Placentalia). *MorphoMuseum*, Mammalia, Placentalia vol. 3, p. e3. [https://doi.org/10.18563/m3.3.2.e3]
- KRAMM, Ch., SATTRUP, G., BAUMANN, R., *et al.* (1975) Respiratory function of blood in hibernating and non-hibernating hedgehogs. *Respiration Physiology* vol. 25, n° 3, p. 311-318. [https://doi.org/10.1016/0034-5687(75)90006-7]
- KRAWCZYK, A.I., VAN LEEUWEN, A.D., JACOBS-REITSMA, W., *et al.* (2015) Presence of zoonotic agents in engorged ticks and hedgehog faeces from *Erinaceus europaeus* in (sub) urban areas. *Parasites & Vectors* vol. 8, p. 210. [https://doi.org/10.1186/s13071-015-0814-5]
- KUDRYASHEV, M., CYRKLAFF, M., ALEX, B., *et al.* (2011) Evidence of direct cell-cell fusion in Borrelia by cryogenic electron tomography. *Cellular Microbiology* vol. 13, n° 5, p. 731-741. [https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2011.01571.x]
- LAROUSSE (2022a) brachyodonte. In *Dictionnaire de français Larousse*. [https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/brachyodonte/10865] (consulté le 06/12/2022).
- LAROUSSE (2022b) métabolisme. In *Dictionnaire de français Larousse*. [https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/m%C3%A9tabolisme/50809] (consulté le 27/09/2022).

- LAROUSSE (2022c) synapomorphie. In *Dictionnaire de français Larousse*. [https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/synapomorphie/76108] (consulté le 07/12/2022).
- LAWSON, B., FRANKLINOS, L.H.V., RODRIGUEZ-RAMOS FERNANDEZ, J., *et al.* (2018) *Salmonella Enteritidis* ST183: emerging and endemic biotypes affecting western European hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) and people in Great Britain. *Scientific Reports* vol. 8, n° 1, p. 2449. [https://doi.org/10.1038/s41598-017-18667-2]
- LE BARZIC, C. (2013) Prise en charge des jeunes mammifères de la faune sauvage Européenne dans les centres de soins Français. Thèse de médecine vétérinaire. Maisons Alfort, École Nationale vétérinaire d'Alfort.
- LE BARZIC, C., CMOKOVA, A., DENAES, C., *et al.* (2021) Detection and Control of Dermatophytosis in Wild European Hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) Admitted to a French Wildlife Rehabilitation Centre. *Journal of Fungi* vol. 7, n° 2, p. 74. [https://doi.org/10.3390/jof7020074]
- LE ROBERT (2022a) ectotherme. In *Dico en ligne Le Robert*. [https://dictionnaire.lerobert.com/definition/ectotherme] (consulté le 11/10/2022).
- LE ROBERT (2022b) endotherme. In *Dico en ligne Le Robert*. [https://dictionnaire.lerobert.com/definition/endotherme] (consulté le 11/10/2022).
- LE ROBERT (2022c) séronégatif. In *Dico en ligne Le Robert*. [https://dictionnaire.lerobert.com/definition/seronegatif] (consulté le 10/10/2022).
- LE ROBERT (2022d) séropositif. In *Dico en ligne Le Robert*. [https://dictionnaire.lerobert.com/definition/seropositif] (consulté le 10/10/2022).
- LI, Z., BAO, C., HU, J., *et al.* (2016) Ecology of the Tick-Borne Phlebovirus Causing Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in an Endemic Area of China. *PLoS Neglected Tropical Diseases* vol. 10, n° 4, p. e0004574. [https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004574]
- LITTMAN, M.P., GERBER, B., GOLDSTEIN, R.E., *et al.* (2018) ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 32, n° 3, p. 887-903. [https://doi.org/10.1111/jvim.15085]
- LITTMAN, M.P., GOLDSTEIN, R.E., LABATO, M.A., *et al.* (2006) ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 20, n° 2, p. 422-434. [https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[422:asacso]2.0.co;2]
- LUGTON, I.W., JOHNSTONE, A.C., MORRIS, R.S. (1995) *Mycobacterium bovis* infection in New Zealand hedgehogs (*Erinaceus europaeus*). *New Zealand Veterinary Journal* vol. 43, n° 7, p. 342-345. [https://doi.org/10.1080/00480169.1995.35917]
- LUNIAK, M. (2004) Synurbization - adaptation of animal wildlife to urban development. Proceedings 4th International Urban Wildlife Symposium. [https://costaricasilvestre.go.cr/wp-content/uploads/2019/04/1f_37_synurbization-adaptation-of-animal-wildlife-to-urban.pdf] (consulté le 01/06/2022).
- MAJEROVÁ, K., HÖNIG, V., HOUDA, M., *et al.* (2020) Hedgehogs, Squirrels, and Blackbirds as Sentinel Hosts for Active Surveillance of *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi* Complex in Urban and Rural Environments. *Microorganisms* vol. 8, n° 12, p. 1908. [https://doi.org/10.3390/microorganisms8121908]
- MANTA, D.S., ANGELONE, M., BELLANCA, A., *et al.* (2002) Heavy metals in urban soils: a case study from the city of Palermo (Sicily), Italy. *The Science of Total Environment* vol. 3000, n° 1-3, p. 229-243. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697(02)00273-5]
- MARQUES, A.R., STRLE, F., WORMSER, G.P. (2021) Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe. *Emerging Infectious Diseases* vol. 27, n° 8, p. 2017-2024. [https://doi.org/10.3201/eid2708.204763]

- MARTÍNEZ, J.C., ROSIQUE, A.I., ROYO, M.S. (2014) Causes of admission and final dispositions of hedgehogs admitted to three Wildlife Rehabilitation Centers in eastern Spain. *Hystrix, the Italian Journal of Mammalogy* vol. 25, n° 2, p. 107-110. [<https://doi.org/10.4404/hystrix-25.2-10248>]
- MÉDIA-TIQUES (2022) La bactérie Borrelia. In France lyme. [<https://francelyme.fr/site/mediatiques/maladies-et-tiques/borrelia/>] (consulté le 03/10/2022).
- MEHLHORN, H. (2001) Encyclopedic Reference of Parasitology: Biology, Structure, Function / Diseases, Treatment, Therapy, 2nd edition. Berlin, Springer.
- MELVIN, R.G., ANDREWS, M.T. (2009) Torpor induction in mammals: Recent discoveries fueling new ideas. *Trends in Endocrinology and Metabolism* vol. 20, n° 10, p. 490-498. [<https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.09.005>]
- MENNESSIER, K. (2013) Mode de vie et alimentation du hérisson (*Erinaceus europaeus*). Thèse de médecine vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Toulouse.
- MIKLOSSY, J., KASAS, S., ZURN, A.D., *et al.* (2008) Persisting atypical and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* and local inflammation in Lyme neuroborreliosis. *Journal of Neuroinflammation* vol. 5, p. 40. [<https://doi.org/10.1186/1742-2094-5-40>]
- MIQUEL, G. (2001) Les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé. Rapport d'information pour l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques n° 261. In *Le sénat*. [https://www.senat.fr/rap/100-261/100-261_mono.html#toc406] (consulté le 27/10/2022).
- MISHRA, K.P. (2009) Lead exposure and its impact on immune system: a review. *Toxicology In Vitro* vol. 23, n° 6, p. 969-972. [<https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.06.014>]
- MONCHATRE-LEROY, E., BOUÉ, F., BOUCHER, J.-M., *et al.* (2017) Identification of Alpha and Beta Coronavirus in Wildlife Species in France: Bats, Rodents, Rabbits, and Hedgehogs. *Viruses* vol. 9, n° 12, p. 364. [<https://doi.org/10.3390/v9120364>]
- MORRIS, B., STEEL, E.D. (1967) Gastric and duodenal differentiation in *Erinaceus europaeus* and its relationship to antibody absorption. *Journal of Zoology* vol. 152, n° 3, p. 257-267. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1967.tb01642.x>]
- MORRIS, P., BERTHOUD, G. (1992) La vie du hérisson. Paris, Delachaux et Niestlé.
- MORRIS, P.A. (1988) A study of home range and movements in the hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Journal of Zoology* vol. 214, n° 3, p. 433-449. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1988.tb03751.x>]
- MUÑOZ-MADRID, R., BELINCHÓN-LORENZO, S., INIESTA, V., *et al.* (2013) First detection of *Leishmania infantum* kinetoplast DNA in hair of wild mammals: Application of qPCR method to determine potential parasite reservoirs. *Acta Tropica* vol. 128, n° 3, p. 706-709. [<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.08.009>]
- MYERS, P. (2001) Animalia (animals). In *Animal Diversity Web*. [<https://animaldiversity.org/accounts/Animalia/>] (consulté le 05/09/2022).
- NICOLINI, P., IMBS, P., JAULHAC, B., *et al.* (1992) Comparaison de l'immunofluorescence indirecte et du western blot pour le sérodiagnostic des infections neurologiques à *Borrelia burgdorferi*. *Médecine et Maladies Infectieuses* vol. 22, n° 8, p. 722-726. [[https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(05\)81327-7](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)81327-7)]
- NUGENT, G., WHITFORD, E.J., HUNNAM, J.C., *et al.* (2011) *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis infection in wildlife on three deer farms with a history of Johne's disease. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 59, n° 6, p. 293-298. [<https://doi.org/10.1080/00480169.2011.605747>]
- OFB (2022) Point sur le foyer de brucellose dans le massif du Bargy. In *Office français de la biodiversité – OFB*. [<https://professionnels.ofb.fr/fr/article/point-foyer-brucellose-dans-massif-bargy>] (consulté le 31/10/2022).

- OHHLEP (2021) Une seule santé/One Health : publication d'une définition opérationnelle. *In Représentation permanente de la France auprès de l'ONU à Rome*. [<https://onu-rome.delegfrance.org/Une-seule-sante-One-Health-publication-d-une-definition-operationnelle>] (consulté le 12/10/2022).
- OIE (2020) Rapport d'activité 2020 de l'OIE : Une seule santé. [<https://www.report2020oie.fr/fr/>] (consulté le 12/10/2022).
- OQLF (2002) Protéine de liaison. *In Office québécois de la langue française*. [https://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8361657] (consulté le 07/12/2022).
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (2020) Zoonoses. *In OMS*. [<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>] (consulté le 28/09/2022).
- ÖZKAN, Z. (2005) Macro anatomy of axiale skeleton of hedgehog. *Indian Veterinary Journal* vol. 82, p. 877-882.
- PAN, M. (2018) Hibernation induction in non-hibernating species. *Bioscience Horizons* vol. 11, p. hzy002. [<https://doi.org/10.1093/biohorizons/hzy002>]
- PETERS, A., DELHEY, K., NAKAGAWA, S., *et al.* (2019) Immunosenescence in wild animals: meta-analysis and outlook. *Ecology Letters* vol. 22, n° 10, p. 1709-1722. [<https://doi.org/10.1111/ele.13343>]
- PETTETT, C.E., JOHNSON, P.J., MOORHOUSE, T.P., *et al.* (2018) National predictors of hedgehog *Erinaceus europaeus* distribution and decline in Britain. *Mammal Review* vol. 48, n° 1, p. 1-6. [<https://doi.org/10.1111/mam.12107>]
- PETTETT, C.E., JOHNSON, P.J., MOORHOUSE, T.P., *et al.* (2017a) Daily energy expenditure in the face of predation: hedgehog energetics in rural landscapes. *Journal of Experimental Biology* vol. 220, n° 3, p. 460-468. [<https://doi.org/10.1242/jeb.150359>]
- PETTETT, C.E., MOORHOUSE, T.P., JOHNSON, P.J., *et al.* (2017b) Factors affecting hedgehog (*Erinaceus europaeus*) attraction to rural villages in arable landscapes. *European Journal of Wildlife Research* vol. 63, n° 3, p. 54. [<https://doi.org/10.1007/s10344-017-1113-6>]
- PFÄFFLE, M. (2015) Influence of parasites on fitness parameters of the European hedgehog (*Erinaceus europaeus*). Thèse pour obtenir le titre de Docteur en Sciences. Heilbronn, Karlsruher Institut für Technologie.
- PFÄFFLE, M., ČERNÁ BOLFIKOVÁ, B., HULVA, P., *et al.* (2014) Different parasite faunas in sympatric populations of sister hedgehog species in a secondary contact zone. *PloS One* vol. 9, n° 12, p. e114030. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114030>]
- POLACK, B., BOULOUIS, H.-J., GUILLOT, J., *et al.* (2015) Les zoonoses (tableaux synthétiques: animaux réservoirs de pathogènes et modes de transmission). *Revue Francophone Des Laboratoires* vol. 2015, n° 477, p. 67-79. [[https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(15\)30318-X](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30318-X)]
- RADOLF, J.D., CAIMANO, M.J., STEVENSON, B., *et al.* (2012) Of ticks, mice and men: understanding the dual-host lifestyle of Lyme disease spirochaetes. *Nature Reviews. Microbiology* vol. 10, n° 2, p. 87-99. [<https://doi.org/10.1038/nrmicro2714>]
- RADOLF, J.D., STRLE, K., LEMIEUX, J.E., *et al.* (2021) Lyme Disease in Humans. *Current Issues in Molecular Biology* vol. 42, p. 333-384. [<https://doi.org/10.21775/cimb.042.333>]
- RASMUSSEN, Sophie L., BERG, T.B., DABELSTEEN, T., *et al.* (2019) The ecology of suburban juvenile European hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) in Denmark. *Ecology and Evolution* vol. 9, n° 23, p. 13174-13187. [<https://doi.org/10.1002/ece3.5764>]
- RASMUSSEN, S.L., KALLIOKOSKI, O., DABELSTEEN, T., *et al.* (2021) An exploratory investigation of glucocorticoids, personality and survival rates in wild and rehabilitated hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) in Denmark. *BMC Ecology and Evolution* vol. 21, n° 1, p. 96. [<https://doi.org/10.1186/s12862-021-01816-7>]
- RASMUSSEN, Sophie Lund, LARSEN, J., VAN WIJK, R.E., *et al.* (2019) European hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) as a natural reservoir of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

- carrying mecC in Denmark. *PloS One* vol. 14, n° 9, p. e0222031. [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222031]
- RAUTIO, A., ISOMURSU, M., VALTONEN, A., *et al.* (2016) Mortality, diseases and diet of European hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) in an urban environment in Finland. *Mammal Research* vol. 2, n° 61, p. 161-169. [https://doi.org/10.1007/s13364-015-0256-7]
- RAUTIO, A., KUNNASRANTA, M., VALTONEN, A., *et al.* (2010) Sex, Age, and Tissue Specific Accumulation of Eight Metals, Arsenic, and Selenium in the European Hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* vol. 59, n° 4, p. 642-651. [https://doi.org/10.1007/s00244-010-9503-8]
- REEVE, N. (1994) Hedgehogs. London, T & A. D Poyser.
- REEVE, N.J., MORRIS, P.A. (1986) Mating strategy in the hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Journal of Zoology* vol. 210, n° 4, p. 613-614. [https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1986.tb03659.x]
- REPORTERRE (2022) Les bouquetins alpins menacés d'un abattage massif. In *Reporterre, le média de l'écologie*. [https://reporterre.net/Les-bouquetins-alpins-menaces-d-un-abattage-massif] (consulté le 31/10/2022).
- RIBEIRO, J.M.C. (1989) Role of saliva in tick/host interactions. *Experimental & Applied Acarology* vol. 7, n° 1, p. 15-20. [https://doi.org/10.1007/BF01200449]
- RIZZOLI, A., SILAGHI, C., OBIEGALA, A., *et al.* (2014) *Ixodes ricinus* and Its Transmitted Pathogens in Urban and Peri-Urban Areas in Europe: New Hazards and Relevance for Public Health. *Frontiers in Public Health* vol. 2, p. 251. [https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00251]
- ROBERTS, C. (2011) *Erinaceus europaeus* (western European hedgehog). In *Animal Diversity Web*. [https://animaldiversity.org/accounts/Erinaceus_europaeus/] (consulté le 14/09/2022).
- ROBERTS, J.A., GEA, O. (2009) Dental Ontogeny in *Macroscelides proboscideus* (Afrotheria) and *Erinaceus europaeus* (Lipotyphla). *Journal of Mammalian Evolution* vol. 16:99, n° 115, p. 100-115. [https://doi.org/10.1007/s10914-009-9105-2]
- ROCHLIN, I., TOLEDO, A. (2020) Emerging tick-borne pathogens of public health importance: a mini-review. *Journal of Medical Microbiology* vol. 69, n° 6, p. 781-791. [https://doi.org/10.1099/jmm.0.001206]
- ROSSI, G., MANGIAGALLI, G., PARACCHINI, G., *et al.* (2014) Hematologic and biochemical variables of hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) after overwintering in rehabilitation centers. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 43, n° 1, p. 6-14. [https://doi.org/10.1111/vcp.12121]
- RUSZKOWSKI, J.J., HETMAN, M., TURLEWICZ-PODBIELSKA, H., *et al.* (2021) Hedgehogs as a Potential Source of Zoonotic Pathogens—A Review and an Update of Knowledge. *Animals* vol. 11, n° 6, p. 1754. [https://doi.org/10.3390/ani11061754]
- RUTOVSKAYA, M., DIATROPTOV, M., KUZNETSOVA, E., *et al.* (2019) The Dynamics of Body Temperature of the Eastern European Hedgehog (*Erinaceus roumanicus*) during Winter Hibernation. *Biology Bulletin* vol. 46, p. 1136-1145. [https://doi.org/10.1134/S1062359019090127]
- SABOUREAU, M., DUTOURNÉ, B. (1981) The reproductive cycle in the male hedgehog (*Erinaceus europaeus*): a study of endocrine and exocrine testicular functions. *Reproduction, Nutrition, Développement* vol. 21, n° 1, p. 109-126. [https://doi.org/10.1051/rnd:19810110]
- SANGSTER, L., BLAKE, D.P., ROBINSON, G., *et al.* (2016) Detection and molecular characterisation of *Cryptosporidium parvum* in British European hedgehogs (*Erinaceus europaeus*). *Veterinary Parasitology* vol. 217, p. 39-44. [https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.12.006]
- SANNA, A., FIRINU, D., ZAVATTARI, P., *et al.* (2018) Zinc Status and Autoimmunity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* vol. 10, n° 1, p. E68. [https://doi.org/10.3390/nu10010068]

- SANTANA, E.M., JANTZ, H.E., BEST, T.L. (2010) *Atelerix albiventris* (*Erinaceomorpha: Erinaceidae*). *Mammalian Species* vol. 42, p. 99-110. [<https://doi.org/10.1644/857.1>]
- SANTÉ PUBLIQUE FRANCE (2022) Borréliose de lyme. In *Santé publique france*. [<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borreliose-de-lyme>] (consulté le 05/10/2022).
- SCHICHT-TINBERGEN, M. (1989) Der Igel. Jena, Fischer Verlage.
- SCHÖNBÄCHLER, K., HATT, J., SILAGHI, C., *et al.* (2019) Confirmation of Tick-borne encephalitis virus in an European hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde* vol. 161, n° 1, p. 23-31. [<https://doi.org/10.17236/sat00191>]
- SELLATI, T.J., BARBERIO, D.M. (2020) Mechanisms of Dysregulated Antibody Response in Lyme Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* vol. 10, p. 567252. [<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.567252>]
- SEMENZA, J.C., SUK, J.E. (2018) Vector-borne diseases and climate change: a European perspective. *FEMS Microbiology Letters* vol. 365, n° 2. [<https://doi.org/10.1093/femsle/fnx244>]
- SHERIFF, M.J., DANTZER, B., DELEHANTY, B., *et al.* (2011) Measuring stress in wildlife: techniques for quantifying glucocorticoids. *Oecologia* vol. 166, n° 4, p. 869-887. [<https://doi.org/10.1007/s00442-011-1943-y>]
- SILAGHI, C., SKUBALLA, J., THIEL, C., *et al.* (2012) The European hedgehog (*Erinaceus europaeus*): a suitable reservoir for variants of *Anaplasma phagocytophilum*? *Ticks and Tick-Borne Diseases* vol. 3, n° 1, p. 49-54. [<https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2011.11.005>]
- SMITH, G.C., GANGADHARAN, B., TAYLOR, Z., *et al.* (2003) Prevalence of zoonotic important parasites in the red fox (*Vulpes vulpes*) in Great Britain. *Veterinary Parasitology* vol. 118, n° 1-2, p. 133-142. [<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.09.017>]
- SOUTH, K.E., HAYNES, K., JACKSON, A.C. (2020) Hibernation Patterns of the European Hedgehog, *Erinaceus europaeus*, at a Cornish Rescue Centre. *Animals* vol. 10, n° 8, p. E1418. [<https://doi.org/10.3390/ani10081418>]
- STEARNS, S.C. (1976) Life-history tactics: a review of the ideas. *The Quarterly Review of Biology* vol. 51, n° 1, p. 3-47. [<https://doi.org/10.1086/409052>]
- STOTHART, M.R., NEWMAN, A.E.M. (2021) Shades of grey: host phenotype dependent effect of urbanization on the bacterial microbiome of a wild mammal. *Animal Microbiome* vol. 3, n° 1, p. 46. [<https://doi.org/10.1186/s42523-021-00105-4>]
- STRNAD, M., YOO JIN OH, VANCOVA MARIE, *et al.* (2021) Nanomechanical mechanisms of Lyme disease spirochete motility enhancement in extracellular matrix. *Communications Biology* vol. 4, n° 268.
- SWIFT, N.B., HSIUNG, B.-K., KENNEDY, E.B., *et al.* (2016) Dynamic impact testing of hedgehog spines using a dual-arm crash pendulum. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* vol. 61, p. 271-282. [<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.03.019>]
- TELLA, J.L., LEMUS, J.A., CARRETE, M., *et al.* (2008) The PHA test reflects acquired T-cell mediated immunocompetence in birds. *PloS One* vol. 3, n° 9, p. e3295. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003295>]
- TOUTOUNGI, L.N. (1995) Etude faunistique et biologique d'Ixodes (Phlebotomus) haxagonus (Leach,1815) en Suisse et de son rôle dans la transmission de *Borrelia burgdorferi* agent pathogène de la Borréliose de Lyme. Thèse pour obtenir le titre de Docteur en Sciences. Neuchâtel, Université de Neuchâtel.
- TRACY, K.E., BAUMGARTH, N. (2017) *Borrelia burgdorferi* Manipulates Innate and Adaptive Immunity to Establish Persistence in Rodent Reservoir Hosts. *Frontiers in Immunology* vol. 8, p. 116. [<https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00116>]

- TURNER, J., FREEMAN, R., CARBONE, C. (2022) Using citizen science to understand and map habitat suitability for a synurbic mammal in an urban landscape: the hedgehog *Erinaceus europaeus*. *Mammal Review* vol. 52, n° 2, p. 291-303. [<https://doi.org/10.1111/mam.12278>]
- TYNES, V.V. (2010) Chapter 16 : Hedgehogs. In Tynes V.V., *Behavior of Exotic Pets*. Chichester, West Sussex, Blackwell Pub.
- UNITED NATION (2022) World Population Prospects - Population Division - United Nations. In © 2022 United Nations, DESA, Population Division. Licensed under Creative Commons license CC BY 3.0 IGO. United Nations, DESA, Population Division. *World Population Prospects 2022*. [<https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Line/900>] (consulté le 12/10/2022).
- VAUGHAN, T.A., RYAN, J.M., CZAPLEWSKI, N.J. (2000) *Mammalogy*, 4ème Edition. Fort Worth, Saunders College Pub.
- WALHOVD, H. (1979) Partial arousals from hibernation in hedgehogs in outdoor hibernacula. *Oecologia* vol. 40, n° 2, p. 141-153. [<https://doi.org/10.1007/BF00347932>]
- WEBB, P.I., ELLISON, J. (1997) Normothermy, torpor, and arousal in hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) from Dunedin. *New Zealand Journal of Zoology* vol. 25, n° 2, p. 85-90.
- WEMBRIDGE, D., JOHNSON, G., AL-FULAIJ, N., *et al.* (2022) The State of Britain's Hedgehogs 2022. In *National Biodiversity Network*. [<https://nbn.org.uk/news/the-state-of-britains-hedgehogs-2022/>] (consulté le 06/09/2022).
- WIKIPÉDIA (2022a) Cuspide. In *Wikipédia*. [<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cuspide&oldid=195366164>] (consulté le 06/12/2022).
- WIKIPÉDIA (2022b) Réservoir (épidémiologie). In *Wikipédia*. [[https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9servoir_\(%C3%A9pid%C3%A9miologie\)&oldid=195712759](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9servoir_(%C3%A9pid%C3%A9miologie)&oldid=195712759)] (consulté le 28/09/2022).
- WIKIPÉDIA (2022c) Anticorps. In *Wikipédia*. [<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticorps&oldid=194578525>] (consulté le 06/10/2022).
- WIKIPÉDIA (2022d) Organite. In *Wikipédia*. [<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Organite&oldid=199212272>] (consulté le 06/12/2022).
- WIKIPÉDIA (2022e) Pédiopalpe. In *Wikipédia*. [<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=P%C3%A9dipalpe&oldid=192695574>] (consulté le 06/12/2022).
- WIKIPÉDIA (2021a) Oponisation. In *Wikipédia*. [<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Oponisation&oldid=185477727>] (consulté le 06/12/2022).
- WIKIPÉDIA (2021b) ELISA. In *Wikipédia*. [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9thode_immuno-enzymatique_ELISA&oldid=182883426] (consulté le 06/10/2022).
- WIKIPÉDIA (2020a) Opisthosome. In *Wikipédia*. [<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Opisthosome&oldid=175275839>] (consulté le 06/12/2022).
- WIKIPÉDIA (2020b) Vecteur (biologie). In *Wikipédia*. [[https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vecteur_\(biologie\)&oldid=196776580](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vecteur_(biologie)&oldid=196776580)] (consulté le 28/09/2022).
- WIKTIONARY (2018) eutheria. In *Wiktionary*. [<https://en.wiktionary.org/w/index.php?title=eutheria&oldid=50645319>] (consulté le 06/12/2022).

- WIKTIONNAIRE (2022) plantigrade. *In Wiktionary*. [<https://fr.wiktionary.org/wiki/plantigrade>] (consulté le 07/12/2022).
- WIKTIONNAIRE (2021) morph. *In Wiktionnaire*. [<https://fr.wiktionary.org/w/index.php?title=morph&oldid=29736212>] (consulté le 14/10/2022).
- WILLIAMS, D., ADEYEYE, N., VISSER, E. (2017) Ophthalmological abnormalities in wild European hedgehogs (*Erinaceus europaeus*): a survey of 300 animals. *Open Veterinary Journal* vol. 7, n° 3, p. 261-267. [<https://doi.org/10.4314/ovj.v7i3.10>]
- XU, G., FANG, Q.Q., KEIRANS, J.E., *et al.* (2003) Molecular phylogenetic analyses indicate that the *Ixodes ricinus* complex is a paraphyletic group. *The Journal of Parasitology* vol. 89, n° 3, p. 452-457. [[https://doi.org/10.1645/0022-3395\(2003\)089\[0452:MPAITT\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1645/0022-3395(2003)089[0452:MPAITT]2.0.CO;2)]
- YALDEN, D.W. (1976) The food of the Hedgehog in England. *Acta Theriologica* vol. 21, p. 401-424.
- ZACHAROPOULOU, M., GUILLAUME, E., COUPEZ, G., *et al.* (2022) Causes of Mortality and Pathological Findings in European Hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) Admitted to a Wildlife Care Centre in Southwestern France from 2019 to 2020. *Journal of Comparative Pathology* vol. 190, p. 19-29. [<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2021.11.001>]
- ZHOU, X., XU, S., XU, J., *et al.* (2012) Phylogenomic Analysis Resolves the Interordinal Relationships and Rapid Diversification of the Laurasiatherian Mammals. *Systematic Biology* vol. 61, n° 1, p. 150-164.

Annexes

Annexe I : Agents pathogènes identifiés chez le Hérisson

Tableau 14 : Virus à potentiels zoonotiques isolés chez des Hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux.

N = effectif total de hérissons d'Europe dans l'étude citée. Effectifs = nombre de hérissons positifs à l'agent pathogène (pourcentage de hérissons positifs à l'agent pathogène)

| Agents Pathogènes | Clinique chez l'Homme | Pays | Année | N | Effectifs (%) | Auteurs |
|------------------------------------|--|--------|-----------|------------------|---------------|--|
| Méningo-encéphalite à tique (FSME) | Syndrome fébrile bénin | Suisse | 2015-2016 | 65 114 tiques | 1 | (Schönbächler <i>et al.</i> , 2019) |
| Coronavirus | Maladie respiratoire, digestive, hépatique et neurologique | France | 2015-2016 | 74 | 37 (50 %) | (Monchatre-Leroy <i>et al.</i> , 2017) |
| SFTSV** | Thrombocytopénie Fièvre Diarrhée Hémorragie | Chine | 2011-2014 | 159 | 20 | (Li <i>et al.</i> , 2016) |

**Remarque : Le virus SFTSV sévit en Chine ; or le Hérisson (identifié comme européen dans l'article) ne vit pas en Chine.

Tableau 15 : Champignons à potentiels zoonotiques isolés chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux.

N = effectif total de hérissons d'Europe dans l'étude citée. *Effectifs* = nombre de hérissons positifs à l'agent pathogène (pourcentage de hérissons positifs à l'agent pathogène)

| Agents Pathogènes | Clinique chez l'Homme | Pays | Année | N | Effectifs (%) | Auteurs |
|------------------------------|---|-----------------|-------|-----|---------------|----------------------------------|
| <i>Trichophyton erinacei</i> | Teigne : Lésions dermatologiques | France | 2016 | 412 | 412 (23,3 %) | (Le Barzic <i>et al.</i> , 2021) |
| <i>Candida albicans</i> | Pseudomembranes dans la cavité buccale (Muguet) | Grande-Bretagne | 2012 | 2 | 2 (100 %) | (Barlow <i>et al.</i> , 2012) |

Tableau 16 : Parasites pluricellulaires à potentiels zoonotiques isolés chez des hérissons d'Europe et/ou sur les parasites récoltés directement sur eux.

N = effectif total de hérissons d'Europe dans l'étude citée. *Effectifs* = nombre de hérissons positifs à l'agent pathogène (pourcentage de hérissons positifs à l'agent pathogène)

| Agents Pathogènes | Clinique chez l'Homme | Pays | Année | N | Effectifs (%) | Auteurs |
|-------------------------------|---|--------------------|-----------|-----|---------------|-------------------------------------|
| <i>Giardia</i> sp. | Troubles digestifs | Nouvelle-Zélande | 1991-1994 | 6 | 2 (33,3 %) | (Chilvers <i>et al.</i> , 1998). |
| <i>Cryptosporidium parvum</i> | Troubles digestifs | Grande-Bretagne | 2014 | 111 | 9 (8 %) | (Sangster <i>et al.</i> , 2016). |
| <i>Toxoplasma gondii</i> | Bénin Mais risque de malformation chez les fœtus | République tchèque | | 26 | 5 | (Hofmannová et Juránková, 2019) |
| <i>Leishmania infantum</i> | Affection cutanée et viscérale très invalidante | Espagne | | 1 | 1 | (Muñoz-Madrid <i>et al.</i> , 2013) |

Annexe II : La coloration des phanères : physiologie

Fiche explicative sur la coloration :

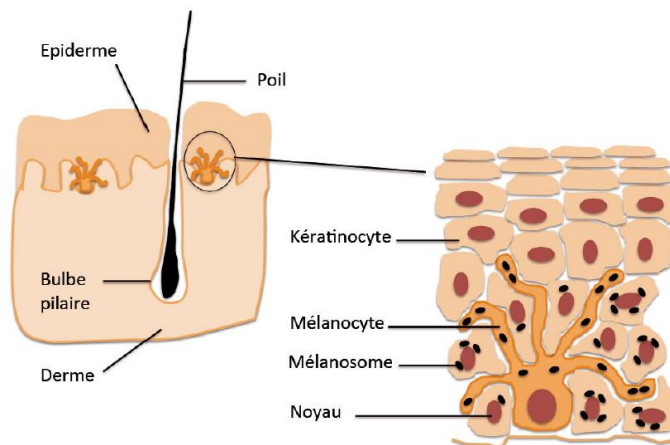
Les couleurs peuvent être le fruit de nombreuses molécules. Pour la suite, nous ne parlerons que des couleurs basées sur les mélanines, pigments les plus répandus chez les animaux.

Les mélanines sont des macromolécules produites - en grande majorité - par des cellules spécifiques : les mélanocytes. Le rôle principal de la mélanine est la protection de l'ADN contre les effets mutagènes des radiations.

Il existe deux types de mélanines :

- L'eumélanine qui fait les pigments du brun au noir.
- La phéomélanine, plus claire, responsable du beige roux et brun clair.

Figure 41 : Schéma de l'épiderme et d'un mélanocyte chez l'homme d'après Rochin, 2014



Les mélanocytes possèdent des prolongements dendritiques en contact avec les kératinocytes (figure 40). Les kératinocytes sont les cellules de la peau responsables de la production des phanères. Ce sont les mélanosomes, organites des mélanocytes, qui stockent les mélanines. Ces mélanosomes sont transportés à l'extrémité des dendrites où ils s'accumulent, puis sont transférés aux kératinocytes adjacents, pigmentant ainsi la peau ou les poils.

Les mélanocytes interagissent avec le système endocriné, immunitaire, nerveux, et sont impactés et régulés par des facteurs extérieurs (comme les radiations ultraviolettes ou les drogues). Cependant, l'identification de l'ensemble des mécanismes déterminant l'activation d'un mélanocyte ou la production de mélanine est un travail complexe et inachevé à ce jour.

Une des voies les mieux identifiées dans l'activation des mélanocytes est celle du système de la mélanocortine : chez les vertébrés, le gène POMC et les 5 gènes de MCR sont très conservés à travers les espèces et leur fonction demeure similaire. Les gènes MCR codent des récepteurs, dont MCR1 présent sur les mélanocytes. Les ligands de ce récepteur sont :

- Les mélanocortines : peptides dérivant de la pro-hormone propiomélanocortine que code le gène POMC. L'activation de MCR1 par les mélanocortines aboutira à la production d'eumélanine.
- L'antagoniste : la protéine ASIP, à qui aboutira à la production de phéomélanine.

(Ducrest *et al.*, 2008; Hoekstra, 2006)

Glossaire

Allocation de ressources : correspond à l'investissement d'une ressource limitante (*par exemple alimentaire*) dans des traits d'histoire de vie (*par exemple la croissance*)(Danchin *et al.*, 2021).

Brachyodontes : « Se dit des mammifères dont les dents cessent de croître chez l'adulte (carnivores, primates) » (Larousse, 2022).

Caniniformes : en forme de canine.

Complément [système immunitaire] : le complément désigne des protéines très conservées qui remplissent trois fonctions immunitaires principales pendant l'infection, qui servent à se débarrasser des germes (bactérie, virus, protozoaires, parasites): 1) elles déclenchent l'inflammation ; 2) Elles opsonisent* les pathogènes ; 3) Elles forment le « complexe d'attaque membranaire » qui correspond à formation d'un pore dans la membrane cellulaire qui provoque la lyse cellulaire (Tracy et Baumgarth, 2017)

Chélicères : les chélicères correspondent à la première paire d'appendices en forme de crochet ou de pinces chez les arthropodes. Elles se situent sur la mandibule juste avant la bouche et participent à la prise de repas.

Cupsid : éminence convexe des molaires et des prémolaires, sur la face qui est en contact avec la dent opposée (Wikipédia, 2022a).

Domaine vital : zone spatiale dans laquelle un animal concentre ses activités pendant une période définie. (Rasmussen *et al.*, 2019)

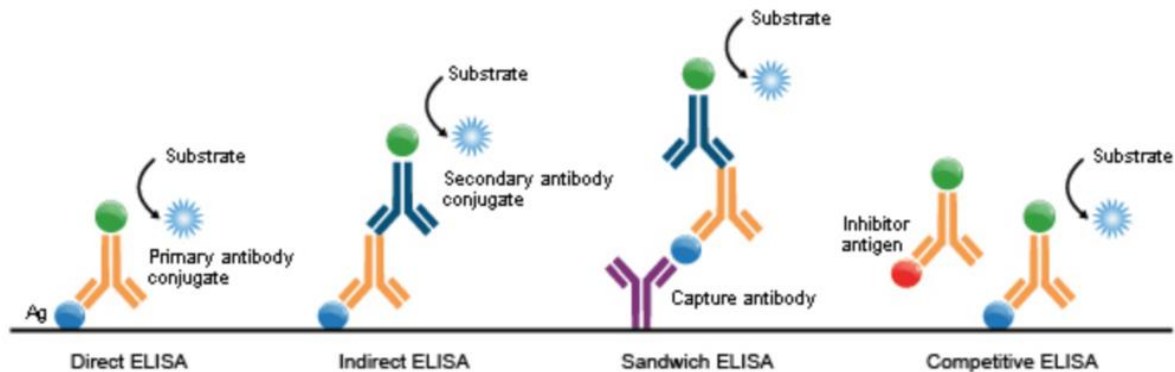
Ectotherme : se dit des animaux qui, ne produisant pas de chaleur interne, dépendent des sources extérieures de chaleur pour augmenter leur température (Le Robert, 2022a).

Électrophorèse : technique de séparation de particules chargées électriquement par migration sous l'action d'un champ électrique. En fonction des caractéristiques de la molécule (taille et géométrie, charge électrique) et du support choisi, la vitesse de migration et la distance parcourue dans la matrice diffèrent, ce qui permet d'identifier les molécules (Deluzarche, 2022).

ELISA : « enzyme-linked immunosorbent assay » méthode permettant de détecter visuellement la présence d'anticorps dans un échantillon grâce à un anticorps spécifique associé une enzyme qui émet des signaux colorés. La figure 41 permet d'illustrer cette technique.

Figure 42 : Schéma explicatif des techniques ELISA,

Ag = antigène (c'est la molécule qu'on essaie de mettre en évidence). Primary antibody conjugate : c'est l'anticorps qui se lie spécifiquement à l'Ag. Substrate : substrat permettant à l'enzyme associée aux anticorps d'émettre un signal coloré lorsque l'anticorps est lié à l'Ag d'intérêt. Secondary antibody conjugate : anticorps qui va mettre en évidence la complexe forme d'un antigène lié à un anticorps



D'après Wikipédia.

Endotherme : se dit des animaux qui contrôlent leur température corporelle et sont capables de produire de la chaleur interne (Le Robert, 2022b).

Énergie : signifie force et action. Elle désigne une capacité à effectuer des transformations (CEA, 2017).

Espèce Réservoir : toute espèce qui participe majoritairement au cycle de reproduction d'un agent pathogène et à partir de laquelle il peut contaminer sporadiquement d'autres espèces (Wikipédia, 2022b).

Espèce Sentinelle : c'est une espèce dont la sensibilité sert d'indicateur précoce aux changements de l'environnement d'un écosystème donné (Futura Science, 2022).

Euthermie : la condition d'être à sa température corporelle normale (les humains sont en euthermie à 37,3°C) (Wiktionary, 2018).

Interaction hôte parasite : relation entre deux organismes dans laquelle un des protagonistes (le parasite) vit aux dépens de l'autre (l'hôte).

Immunoblot : technique utilisant des anticorps pour détecter une protéine parmi un mélange de protéines qu'on va séparer selon leur poids moléculaire par électrophorèse (Biognot, 2022).

Immunoglobuline (Ig) : dite aussi **anticorps** ou **γ globulines**. Ces molécules sont sécrétées par les plasmocytes (stade final de différenciation des lymphocytes B). On distingue 5 classes d'immunoglobulines dites **isotypes** : A, D, E, G et M (Wikipédia, 2022c).

Métabolisme : ensemble des processus complexes et incessants de transformation de matière et d'énergie par les cellules ou l'organisme, au cours des phénomènes d'édification et de dégradations organiques (anabolisme et catabolisme) (Larousse, 2022b) .

Mondialisation : avènement du Monde, comme espace, comme société, et comme échelle pertinente d'analyse dans de nombreux domaines (Ghorra-Gobin, 2017).

Morphe : forme spécifique, variété d'une espèce, d'un genre, distingué par sa morphologie. Dans ce rapport nous parlerons des morphes mélaniques qui sont des catégories au sein d'une même espèce que l'on classe en fonction de l'intensité mélanique sur l'ensemble de leur plumage ou pelage. (Wiktionnaire, 2021).

(Groupe) **Monophylétique** : l'ensemble des taxons qui dérivent tous d'un même ancêtre commun pour former un groupe monophylétique.

One health : concept prenant en compte les liens étroits entre la santé humaine, celle des animaux et l'état écologique global (ANSES, 2020). Cette approche est un outil efficace pour contrôler la détection, l'émergence et la diffusion des maladies. Elle permet d'améliorer la gouvernance, la communication et la coordination des acteurs en matière de santé (OHHLEP, 2021).

Opisthosome : région postérieure du corps des chélicérates (Wikipédia, 2020a).

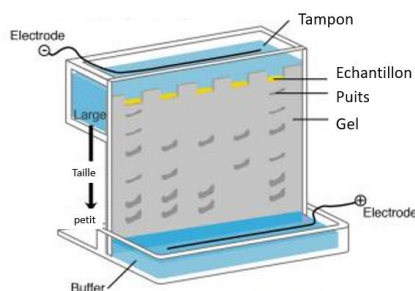
Opsonisation : processus biochimique par lequel une molécule recouvre la membrane d'une cellule cible (bactérie ou globule blanc infecté par un agent pathogène) pour favoriser sa phagocytose par des cellules dotées de récepteurs pour cette molécule (Wikipédia, 2021a).

Organite : structure spécialisée délimitée par une membrane phospholipide au sein des cellules (Wikipédia, 2022d).

PCR : « Polymerase Chain Reaction » : méthode qui permet d'obtenir, à partir d'un échantillon complexe et peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN (ENS Lyon, 2022).

Figure 43 : Schéma d'une électrophorèse.

Un gel est placé entre deux électrodes pour être traversé par un courant. Les échantillons sont déposés dans les puits (Échantillon). Les protéines des échantillons vont ainsi migrer de haut en bas (de l'électrode négative vers la positive) sur ce gel.



Pédipalpes : deuxième paire d'appendices post-oraux sur le prosome chez certains arachnides (Wikipédia, 2022e).

Plantigrade : chez les mammifères, désigne les spécimens qui marchent sur la plante des pieds (Wiktionnaire, 2022).

Point de fusion : correspond à une température et à une pression où les états solides et liquides d'un corps sont à l'équilibre.

Polymorphisme : propriété que possèdent certaines espèces à revêtir des aspects morphologiques différents, suivant le sexe, la caste, la saison, la région (CNRTL, 2012).

Prosoma : partie antérieure de certains arthropodes.

Protéine de liaison : protéine qui a la propriété de se lier spécifiquement avec une substance donnée. (Office québécois de la langue française, 2002).

(Classification) Phylogénétique : la classification phylogénétique est une méthode qui classe les taxons en fonction de leurs liens de parenté. Ces derniers sont caractérisés par des caractères partagés. Tous les caractères macroscopiques, ou microscopiques, ont la même valeur.

Dans le contexte de cette thèse, on parle de « **Classification phylogénétique basée sur les haplotypes de l'ARN 16S et les Cox1** ». On a donc construit un arbre de parenté se basant sur des allèles (donc sur la séquence ADN) qui codent l'ARN 16S - une sous unité d'organite - et COX 1 - protéine qui joue un rôle dans l'inflammation chez les animaux.

Réponse immunitaire humorale : branche du système immunitaire adaptative qui fait intervenir la production d'anticorps par les lymphocytes B.

Traits d'histoire de vie : caractéristiques comportementales, phénotypiques, physiologiques ou écologiques qui participent à la valeur sélective d'un individu (Danchin *et al.*, 2021).

Trade off : désigne les **compromis évolutifs** entre des traits d'histoire de vie qui ne peuvent être optimisés simultanément. La théorie prédit qu'à budget constant, l'investissement dans un trait d'histoire de vie va contraindre celui dans un autre (Danchin *et al.*, 2021).

Valeur sélective ou Fitness : mesure (absolue ou relative) du succès d'un génotype au sein d'une population. La fitness d'un individu est le produit de sa survie et de son succès reproducteur (Danchin *et al.*, 2021).

Vecteur : organisme qui ne provoque pas lui-même une maladie, mais disperse l'infection en transportant les agents pathogènes d'un hôte à un autre (Wikipédia, 2020b).

Séronégatif : individu dont le sérum sanguin ne contient pas d'anticorps spécifiques d'un antigène donné (Le Robert, 2022c).

Pour nous, un patient séronégatif est un patient dont le sérum ne contient pas d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi* s.l ; ce patient n'a donc jamais été exposé à *Borrelia burgdorferi* s.l.

Séropositif : individu dont le sérum sanguin contient des anticorps spécifiques d'un antigène donné (Le Robert, 2022d). Pour nous, un patient séropositif est un patient dont on a retrouvé des anticorps anti-*Borrelia burgdorferi* s.l. Ce patient a donc été en contact à un moment donné avec les antigènes *Borrelia burgdorferi* s.l de manière naturelle ou vaccinale.

Synapomorphie : caractère dérivé (ou *apomorphie*) partagé par un ou plusieurs taxons (Larousse, 2022c).

Urbanisation : développement des communes, par l'augmentation de leurs infrastructures et du nombre d'habitants.

Zoonose : une zoonose est une maladie infectieuse qui est passée de l'animal à l'homme (Organisation mondiale de la santé, 2020).

EFFETS DE L'ENVIRONNEMENT URBAIN ET DES TRAITS D'HISTOIRE DE VIE DU HÉRISSEON D'EUROPE (*ERINACEUS EUROPAEUS*) SUR LA DYNAMIQUE DE SES PATHOGÈNES (TIQUES DU GENRE *IXODES* ET *BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO*)

AUTEURE : Isabelle Defosseux

RÉSUMÉ :

Les modèles des pays industrialisés ont, au cours du dernier siècle, considérablement évolué : les paysages se sont transformés, les échanges se sont mondialisés, les foyers sont devenus majoritairement citadins et l'accès à l'éducation a augmenté. Cette évolution a notamment modifié notre rapport à l'environnement et en particulier la considération que nous avons pour les animaux sauvages. Le réchauffement climatique et la crise du COVID-19 ont suscité l'inquiétude de la population et des politiques ainsi que des interrogations légitimes au sujet des adaptations des organismes vivants soumis à l'anthropisation de leurs environnements et aux conséquences sanitaires qui en découlent.

Pour répondre à ces questions, nous avons choisi une espèce modèle, le Hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*), de plus en plus présent dans les milieux urbains et péri-urbains afin d'explorer l'impact de l'urbanisation et des traits d'histoire de vie de cette espèce sur la dynamique de ses agents pathogènes. Il s'agit également du premier mammifère en termes d'effectifs rapporté par des particuliers en centre de soins, ce qui renforce l'intérêt de cibler ce mammifère.

La création d'espaces verts en ville permet l'installation de la biodiversité souhaitée, mais également le cortège de parasites et micro-organismes associés à ces espèces. Cela soulève des interrogations quant à la santé publique et la conservation des espèces d'intérêt.

Nous avons recruté 204 hérissons au centre hospitalier universitaire vétérinaire de la faune sauvage de l'école vétérinaire d'Alfort entre janvier 2019 à avril 2022.

Nous avons constaté qu'ils étaient exposés à des éléments traces métalliques tels que le zinc ou le plomb capables de se concentrer dans leurs piquants qui constituent une matrice d'intérêt pour l'analyse de l'exposition à ces substances.

Enfin, nos résultats montrent que l'hibernation ou l'hospitalisation de longue durée peuvent réactiver la production d'anticorps dirigés contre les borrelies, en lieu avec une réactivation possible de ces micro-organismes chez le hérisson.

MOTS CLÉS : ÉCOLOGIE EVOLUTIVE ; ÉCOLOGIE URBAINE ; ÉCO-IMMUNOLOGIE ; EXPOSITION AU METAUX TRACES ; HOSPITALISATION DE LA FAUNE SAUVAGE ; COMPROMIS EVOLUTIF ; CENTRE DE SOINS ; BORRELIA ; MALADIE DE LYME ; HERISSONS ; TIQUE IXODES

JURY :

Président : Pr Jouvion Grégory

Directeur de thèse : Dr Arné Pascal

Examinatrice : Dr Crépeaux Guillemette

Invité : M. Gasparini Julien

EFFECTS OF THE URBAN ENVIRONMENT AND LIFE HISTORY TRAITS OF THE EUROPEAN HEDGEHOG (*ERINACEUS EUROPAEUS*) ON THE DYNAMICS OF ITS PATHOGENS (TICKS OF THE GENUS *IXODES* AND *BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO*)

AUTHOR: Isabelle Defosseux

SUMMARY:

The models of industrialized countries have considerably evolved over the last century: landscapes have changed, globalized trade has taken place, households have become mostly urban and access to education has increased. This evolution has notably modified our relationship with the environment and in particular the consideration we have for wild animals. Global warming and the COVID-19 crisis have sparked public and political curiosity and legitimate questions regarding the adaptations of living organisms subjected to the anthropization of their environments and the resulting health consequences.

To answer these questions, we chose a model species, the European Hedgehog (*Erinaceus europaeus*), which is increasingly present in urban and peri-urban areas, in order to explore the impact of urbanization and the life history traits of this species on the dynamics of its pathogens. It is also the first mammal in terms of numbers reported by individuals in health care centers, which reinforces the interest in focusing on this mammal

We have collected 204 hedgehogs at the Alfort Veterinary School Wildlife Veterinary University Hospital Center between January 2019 and April 2022.

The creation of green spaces in the city allows the recruitment of the desired biodiversity but also all parasites and micro-organisms associated with these species. This raises questions about public health and the conservation of species of interest. We found that hedgehogs were exposed to trace metal elements -such as zinc or lead- capable of concentrating in their quills which constitute a matrix of interest for the analysis of exposure to trace metals. Finally, our results show that hibernation and/or long-term hospitalization can reactivate the production of antibodies directed against *Borrelia*, with a possible reactivation of these microorganisms in the hedgehog.

KEYWORDS: URBAN EVOLUTIONARY ECOLOGY ; IMMUNO- ECOLOGY ; TRACE METAL EXPOSURE ; WILDLIFE HOSPITALIZATION ; TRADE OFF ; CARE CENTERS ; *BORRELIA* ; LYME DISEASE ; HEDGEHOG ; *IXODES* TICK

JURY:

Chairperson: Pr Jouvion Grégory

Thesis Director: Dr Arné Pascal

Reviewer: Dr Crépeaux Guillemette

Guest: M. Gasparini Julien