

# Gestion de la faune

## REVUE SUR L'APPLICATION DU «VACCIN CONTRACEPTIF» GONACON

Février 2024



REPUBLIQUE  
ET CANTON  
DE GENEVE

POST TENEBRAS LUX

## **REVUE SUR L'APPLICATION DU « VACCIN CONTRACEPTIF » GONACON**

Etat de Genève - 2024

Mandataire scientifique : Faunenatur - recherches  
bibliographiques et rédaction : MSc. Amael Hinojo  
- révision : Dre. Tiia Snäkä



FAUNENATUR SARL  
Chemin du Cloud 4  
1113 St-Saphorin-sur-Morges  
t : 00 41 (0) 77 520 71 94  
[info@faunenatur.ch](mailto:info@faunenatur.ch)  
[www.faunenatur.ch](http://www.faunenatur.ch)

## Table des matières

1. Résumé.....	4
2. Introduction.....	4
3. Les contraceptifs pour la faune sauvage en liberté .....	5
3.1 Les immunocontraceptifs basés sur zone pellucide (PZP) .....	6
3.2 Les vaccins immunocontraceptifs à base d'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) .....	6
4. Faune Sauvage : Effets collatéraux des contraceptifs et autres traitements hormonaux sur l'écologie, le comportement et la dynamique des populations .....	8
5. Ongulés : Effets collatéraux des contraceptifs et autres traitements hormonaux sur l'écologie, le comportement et la dynamique des populations .....	9
5.1 Modification des domaines vitaux, émigration et immigration et mortalité accrue.....	9
5.2 Infertilité résiduelle et diminution de la condition physique chez les mâles .....	9
5.3 Fidélité au groupe et réserves de graisse .....	9
5.4 L'augmentation ou la diminution de l'agressivité.....	9
5.5 Les conséquences génétiques du control de la fertilité .....	10
5.6 Effets secondaires connus du GonaCon chez les ongulés .....	10
5.7 Le stress induit par la capture : modifications du comportement et changement temporaire du domaine vital .....	11
5.8 Étude chez les ongulés .....	12
5.8.1 Étude de cas n° 1 : Le GonaCon appliqué sur une population de wapitis en liberté ( <i>Cervus elaphus nelsoni</i> ; Powers <i>et al.</i> , 2014).....	12
5.8.2 Étude de cas n°2 : Le GonaCon appliqué à une population de cerfs de Virginie ( <i>Odocoileus virginianus</i> ) dans une population en liberté dans une île (Walker <i>et al.</i> , 2021).....	14
5.8.3 Étude de cas n° 3 : Le GonaCon appliqué sur des cerfs de Virginie ( <i>Odocoileus virginianus</i> ) dans une population clôturée (Gionfriddo <i>et al.</i> , 2011ab).....	17
5.8.4 Étude de cas n° 4 : Le projet pilote visant à contrôler la fertilité des sangliers ( <i>Sus scrofa</i> ) sauvages via le GonaCon en Angleterre (Quy <i>et al.</i> 2014).....	17
5.8.5 Étude de cas n° 5 : Le projet pilote visant à contrôler la fertilité des sangliers ( <i>Sus scrofa</i> ) via le GonaCon en zones urbaines et périurbaines en Catalogne (Espagne ; El Diari de la Diba, Ramon Viladomat 2021) .....	18
5.8.6 Étude de cas n° 6 : Contraception des bisons ( <i>Bison bison</i> ) par traitement avec du GonaCon : un moyen possible de réduire la transmission de la brucellose chez le bison en captivité (Miller <i>et al.</i> 2004) .....	19
6. Un cadre pour la prise de décisions ; effort, simulations, faisabilité et coûts .....	20
6.1 Effort dans les populations ouvertes vs fermées.....	20
6.2 Simulations concernant les réponses d'une population à la fertilité.....	21
6.3 Faisabilité, coûts et attitudes du public.....	21
7. Évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement liés à l'utilisation du GonaCon.....	22
7.1 Populations humaines potentiellement exposées et voies d'exposition .....	24
8. Conclusion .....	25
9. Références .....	25

## 1. Résumé

Les pressions anthropiques sur les écosystèmes peuvent impliquer dans certaines circonstances de réguler des populations d'animaux sauvages. La maîtrise de la fertilité est devenue une approche alternative pour la régulation de faune sauvage. Cependant, ces derniers peuvent sur certaines espèces induire des changements comportementaux imprévus et influencer la dynamique des populations. Les vaccins immunocontraceptifs, tels que ceux basés sur les protéines de la zone pellucide (PZP) et l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH), sont utilisés pour contrôler la fertilité des animaux sauvages. Bien qu'ils offrent des avantages tels que l'innocuité pour les prédateurs, leur efficacité varie et ils peuvent induire des effets négatifs, limitant leur utilisation à grande échelle.

Cette revue non exhaustive explore les répercussions des contraceptifs et des traitements hormonaux sur l'écologie, le comportement, et la dynamique des populations animales, en se basant sur des études portant sur plusieurs espèces sauvages, notamment sur le cerf de Virginie, l'élan, le bison ou encore le sanglier. Les contraceptifs peuvent entraîner des changements inattendus dans les taux de natalité, de survie, d'immigration et d'émigration, influencés par les caractéristiques spécifiques de chaque espèce. Par exemple, pour certaines espèces des altérations dans le comportement de l'animal tel que la fidélité aux groupes ou l'agressivité ont été observées, ainsi qu'un décalage de la saison de reproduction et une diminution de la condition physique. Les implications suscitent également des interrogations quant à l'impact global des interventions de contrôle de la fertilité sur la santé et la dynamique génétique des populations animales. Ces résultats soulignent la nécessité d'une considération approfondie afin de comprendre les effets potentiels sur la dynamique des populations et l'effet à long terme sur l'infertilité.

Les études de cas décrites dans cette revue illustrent la nécessité de considérer les spécificités de chaque population cible, les mouvements migratoires, et les aspects liés au stress induit par la capture lors de l'évaluation de l'efficacité et de l'applicabilité du GonaCon en tant qu'outil de gestion de la faune sauvage. En fin, l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement, ainsi que de la faisabilité et du coût doivent précéder l'adoption de contraceptifs comme méthode de régulation de la faune sauvage.

## 2. Introduction

La maîtrise de la fertilité pour contrôler la croissance des populations est devenu un domaine d'étude depuis plus de quarante ans (Ransom *et al.*, 2014). En effet, les tendances sociétales actuelles encouragent la recherche de stratégies non létales telle que l'utilisation des contraceptifs pour le contrôle de la fertilité (Hobbs, Bowden et Baker, 2000 ; Porton, 2005). Ces derniers ont le potentiel d'être utilisés dans divers contextes et pour différentes espèces pour tenter de limiter la croissance et les dégâts causés par la faune sauvage. Ceci particulièrement dans des situations où le control légal est soit illégal, soit socialement inacceptable, comme dans les environnements urbains et les parcs nationaux (Massei, 2023). Cependant, toute application de contrôle de la fertilité modifiant la capacité de reproduction d'un individu a le potentiel d'induire des changements comportementaux individuels qui peuvent modifier la structure du groupe familial, influencer les interactions interspécifiques et intraspécifiques et, en fin de compte, façonner la dynamique de la population de manière imprévue (Ransom *et al.*, 2014).

À ce jour, les études sur les méthodes de contraception et leur impact sur la dynamique des populations restent limitées. Les vaccins immunocontraceptifs à base d'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) stimulent le système immunitaire de l'animal pour qu'il produit des anticorps contre sa propre GnRH, ce qui entraîne une diminution des concentrations d'hormones sexuelles et inhibe la reproduction chez les deux sexes (Miller, 2008). Le vaccin à base de GnRH le plus étudié chez les animaux sauvages est le GonaCon (Massei, 2023). En Europe, aucune administration antérieure de GonaCon n'a été documentée sur des populations sauvages de cervidés tandis que pour des sangliers le GonaCon a été appliquée en Espagne et en Angleterre sur des populations sauvages. Cette méthode implique normalement une capture et marquage des individus traités pour un premier traitement. Les mécanismes de stress associés à la capture et à la manipulation de certaines espèces d'ongulés sont bien documentés (Becciolini *et al.*, 2019). Le stress de la capture peut induire des troubles physiques (Del Giudice *et al.*, 2001 ; Arnemo *et al.*, 2006), physiologiques (West *et al.*, 2014 ; Montané *et al.*, 2002 ; Del Giudice *et al.*, 2001) ainsi que des conséquences comportementales, telles que des blessures, une altération des schémas comportementaux normaux ou même la mortalité (Rachlow *et al.*, 2014).

Ce document souligne les implications complexes liées à l'emploi des contraceptifs comme moyen de gestion des densités de faune sauvage, en se concentrant particulièrement sur les conséquences de l'utilisation du GonaCon sur le comportement et la dynamique des populations d'ongulés. L'objectif de ce document est de fournir à l'Office Cantonal de l'Agriculture et de la Nature (OCAN) du canton de Genève une base d'information exhaustive, afin d'assister l'organisme dans une prise de décision éclairée face à la demande provenant des associations genevoises de protection des animaux.

### **3. Les contraceptifs pour la faune sauvage en liberté**

Les immunocontraceptifs les plus fréquemment utilisés pour les mammifères sont ceux basés sur l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) et sur les protéines de la zone pellucide (PZP ; Kirkpatrick *et al.*, 2011 ; Fagerstone *et al.*, 2010 ; Miller *et al.*, 2001). Les immunocontraceptifs peuvent empêcher l'ovulation, la production de sperme ou la fécondation et sont généralement associés à des adjuvants, qui sont des composés utilisés pour amplifier la réponse immunitaire à un vaccin. L'efficacité, la longévité et les effets secondaires des vaccins immunocontraceptifs dépendent de l'espèce, du sexe, de l'âge, ainsi que du composé actif, de sa formulation, de la voie d'administration et du type d'adjuvant (Jacoblinnert *et al.*, 2022 ; Fagerstone *et al.*, 2010).

A noter que cette revue ne comprend que les contraceptifs qui ont été testés sur des mammifères sauvages qui ne vivent pas en captivité (mais qui peuvent avoir été capturés et détenus pendant un certain temps). Cette revue exclut les médicaments de contrôle de la fertilité qui sont couramment utilisés dans des conditions contrôlées, comme dans les zoos, ou qui sont utilisés principalement sur des animaux de compagnie tels que les chats et les chiens. Ces derniers comprennent les implants hormonaux qui nécessitent une intervention chirurgicale mineure de la part d'un vétérinaire (Massei, 2023). Les zoos et les propriétaires d'animaux de compagnie ont l'avantage de pouvoir choisir le type de contraceptif, les doses et la fréquence d'administration, et de contrôler à tout moment l'effet de ces médicaments sur la reproduction, ce qui n'est évidemment pas le cas pour les animaux sauvages vivant en liberté (Massei, 2023).

### 3.1 Les immunocontraceptifs basés sur zone pellucide (PZP)

Les vaccins immunocontraceptifs à base de zone pellucide porcine (PZP) stimulent la production d'anticorps qui se lient aux récepteurs à la surface de l'ovule, empêchant la fixation des spermatozoïdes et ainsi la fécondation. Les vaccins injectables à base de PZP ont été efficaces chez les femelles de nombreuses espèces d'ongulés, de phoques et d'ours, mais pas chez les rongeurs et les porcs sauvages (Massei *et al.*, 2014 ; Kirkpatrick *et al.*, 2011). Dans les animaux sauvages bien que l'efficacité soit plus faible que dans les études en captivité, une seule injection de du vaccin a rendu infertiles des chevaux (*Equus caballus*), des ânes sauvages (*Equus asinus*) et des cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) pendant plusieurs années (Bechert *et al.*, 2018 ; Roelle *et al.*, 2017 ; Rutberg *et al.*, 2013 ; Miller *et al.*, 2009).

En Europe, un vaccin à base de PZP a été utilisé dans une population de chevaux sauvages en liberté dans le delta du Danube en Roumanie, dans le cadre d'une étude visant à tester la faisabilité de l'administration manuelle de ce contraceptif à des juments individuelles, avec un rappel ultérieur à distance au moyen d'un pistolet à fléchettes. L'étude a conclu qu'un programme de contraception au PZP par immobilisation individuelle suivie d'une administration de rappel à distance est faisable pour une population de chevaux. Bien que l'approche soit coûteuse en temps et en ressources (Massei, 2023).

Les effets négatifs des vaccins PZP, observés chez certaines espèces mais pas chez d'autres, comprennent de multiples cycles œstraux infertiles entraînant une prolongation de la saison de reproduction, une augmentation des déplacements, des naissances tardives potentielles et une perturbation de la hiérarchie sociale (Kirkpatrick *et al.*, 2011 ; Nuñez *et al.*, 2010 ; Nuñez *et al.*, 2009, Kirkpatrick *et al.*, 2009 ; Curtis *et al.*, 2007). Des réactions au point d'injection telles que des abcès et des granulomes (masse inflammatoire) peuvent se produire chez des animaux tels que les chevaux et les cerfs de Virginie traités avec des vaccins PZP, mais rien ne prouve que ces réactions affectent la mobilité (Roelle *et al.*, 2017 ; Gray *et al.*, 2010 ; Kirkpatrick *et al.*, 2009). Plus de réactions au site d'injection ont été observées lors de l'administration à distance que lors d'une injection à la main (Roelle et Ransom, 2009).

Cependant, d'autres études sur les cerfs et les chevaux sauvages ont montré que les vaccins à base de PZP n'affectaient pas le comportement social et l'état corporel (Ransom *et al.*, 2010 ; Hernandez *et al.*, 2006 ; Miller *et al.*, 2001) et que ces contraceptifs augmentaient la durée de vie des animaux (Turner *et al.*, 2002). Le PZP peut être administré sans danger aux femelles en gestation ou en lactation (Turner *et al.*, 2001).

### 3.2 Les vaccins immunocontraceptifs à base d'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH)

Les vaccins immunocontraceptifs à base d'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) modifiés stimulent le système immunitaire de l'animal pour qu'il produit des anticorps contre sa propre GnRH, ce qui entraîne une diminution des concentrations d'hormones sexuelles induisant l'infertilité chez les deux sexes (Miller *et al.*, 2008). Le vaccin à base de GnRH le plus étudié chez les animaux sauvages est le GonaCon développé par le Département de l'Agriculture des États-Unis (USDA). Le GonaCon est enregistré aux États-Unis comme contraceptif homologué pour une utilisation uniquement chez les équidés sauvages femelles, les cerfs de Virginie et les chiens de prairie. GonaCon est administré à l'animal cible à l'aide de seringues préchargées injectées à la main ou à l'aide d'un bâton ou d'une fléchette à distance. Formulé sous la forme d'une GnRH synthétique injectable couplée à une protéine de mollusque

et à l'adjuvant Adju-Vac (Miller *et al.*, 2008), le GonaCon a induit la stérilité pendant plusieurs années chez certaines espèces de cervidés (Gionfriddo *et al.*, 2011ab ; Miller *et al.*, 2008), les sangliers (Roger *et al.*, 2014 ; Massei *et al.*, 2012), les chevaux (Killian *et al.*, 2008), les bovins sauvages (*Bos taurus* et *Bos indicus* ; Pinkham *et al.*, 2023) et les bisons (*Bison bison* ; Miller *et al.*, 2008) après une ou quelques doses (Gray *et al.*, 2010). Pour des études de cas sur les effets du GonaCon sur les ongulés, se référer au chapitre 5.

Chez le bison (Miller *et al.*, 2004) et chez le sanglier (Quy *et al.*, 2014 ; chapitre 5.8.4), le GonaCon n'affecte pas les grossesses existantes qui arrivent à terme avant que l'animal ne devienne infertile. En Europe, une étude sur les sangliers en captivité au Royaume-Uni a montré que 11 laies sur 12 traitées au GonaCon sont restées stériles pendant au moins 4 à 6 ans après une seule injection, sans effets négatifs sur la physiologie, le comportement et le bien-être (Massei *et al.*, 2015 ; Roger *et al.*, 2014 ; Massei *et al.*, 2008). Une étude pilote (Quy *et al.*, 2014 ; chapitre 5.8.4) a montré que 4 des 5 laies traitées au GonaCon, échantillonnées entre 9 et 30 semaines après une injection unique, présentaient des marqueurs d'anticorps indiquant une infertilité. Une autre étude menée en captivité au Royaume-Uni sur des blaireaux a montré que la vaccination d'une dose unique de GonaCon au début de l'été inhibait la reproduction pendant au moins un an (Cowan *et al.*, 2020). Le GonaCon a également été testé au Pays de Galles (Royaume-Uni) sur une population de chèvres sauvages (*Capra hircus*) et les résultats suggèrent que la vaccination des femelles a réduit de manière significative leur succès de reproduction pendant deux ans (Cowan *et al.*, 2020). En 2017, un projet pilote sur les sangliers a également été réalisé en Catalogne (Espagne) comme moyen de gestion alternative au tir de régulation dans les zones urbaines et péri-urbaines de certaines communes (Viladomat, 2021 ; chapitre 5.8.5).

L'un des principaux avantages des vaccins immunocontraceptifs, par rapport aux autres contraceptifs, est que ces médicaments ne risquent pas d'affecter les prédateurs ou les charognards qui consomment les animaux traités, étant donné que les vaccins sont détruits dans le tractus gastro-intestinal des consommateurs (Fagerstone *et al.*, 2010). Le principal inconvénient des immunocontraceptifs est qu'ils ne sont disponibles que sous forme d'injectables et qu'ils sont donc peu utiles pour la gestion d'un grand nombre d'animaux sauvages, en raison du coût du piégeage et, dans certains cas, de l'immobilisation des animaux à traiter (Massei, 2023). De plus, bien que la longévité du traitement dépende de l'espèce, dans tous les cas, une ou plusieurs vaccinations de rappel sont nécessaires pour entraîner une plus longue période d'infertilité. Par exemple, une deuxième dose de rappel administrée à des bovins sauvages 2 à 4 ans après la vaccination a prolongé l'infertilité d'au moins un an (Pinkham *et al.*, 2022). Des résultats similaires ont été obtenus chez des chevaux en liberté vaccinés avec une seule dose de GonaCon et réimmunisés quatre ans plus tard (Baker *et al.*, 2018). Après la première dose de GonaCon, la proportion de juments traitées ayant des poulains était inférieure à celle des animaux témoins jusqu'à la troisième année suivant le traitement ; une dose de rappel administrée quatre ans après la primo-vaccination a rendu entre 84 % et 100 % des juments infertiles pendant les trois années suivantes.

## **4. Faune Sauvage : Effets collatéraux des contraceptifs et autres traitements hormonaux sur l'écologie, le comportement et la dynamique des populations**

Les effets collatéraux de la contraception peuvent produire des changements inattendus dans les taux de natalité, de survie, d'immigration et d'émigration (Ransom *et al.*, 2014). L'ampleur et la fréquence de ces effets varient en fonction des systèmes sociaux et reproductifs propres à chaque espèce, ainsi que de la connectivité des populations (Ransom *et al.*, 2014). Il est donc essentiel de comprendre les stratégies du cycle de vie, la biologie, l'écologie comportementale et le contexte écologique des espèces pour pouvoir estimer l'efficacité la faisabilité de la régulation par contraceptifs. L'obstacle le plus difficile à surmonter pour prédire les effets de la maîtrise de la fécondité au niveau de la population survient lorsque les populations sont ouvertes à l'immigration et à l'émigration, deux processus qui peuvent être accélérés par la maîtrise de la fécondité. De plus, l'utilisation des contraceptifs peut modifier la fidélité aux groupes familiaux qui a par exemple diminué chez les chevaux sauvages traités (Nuñez *et al.*, 2009 ; Madosky *et al.*, 2010).

De plus, la prolongation involontaire de la stérilité liés à des effets indirect du traitement a été attribuée aux changements physiologiques de la fonction ovarienne après l'arrêt du traitement (Powell et Monfort 2001 ; Stoops *et al.*, 2006). Une telle infertilité résiduelle a été observée chez les chevaux sauvages (*Equus caballus*) et les chevaux de Przewalski (*Equus caballus przewalskii*) traités à plusieurs reprises avec de la PZP ainsi que des changements dans le rythme saisonnier des naissances ont été observés lorsque la fertilité a repris (Nuñez, 2009 ; Feh, 2012 ; Ransom, Hobbs et Bruemmer, 2013). Une augmentation de la fréquence des comportements reproductifs a été observée chez les femelles traitées avec des vaccins PZP, devenues plus attirantes, malgré la stérilité, que les femelles fertiles pour les mâles reproducteurs (Ransom, Cade et Hobbs, 2010).

Outre les nombreux effets directs et indirects potentiels du contrôle de la fertilité sur les naissances, certaines applications peuvent également influencer la survie. La condition physique et la longévité peuvent augmenter lorsque les coûts associés à la reproduction diminuent. Par exemple, les chevaux sauvages traités avec un vaccin PZP avaient une probabilité de survie plus élevée que les témoins non traités (Turner et Kirkpatrick, 2002 ; Ransom, 2012). De même, la survie était plus élevée chez les coyotes (*Canis latrans* ; Bromley et Gese, 2001) et les renards (*Vulpes vulpes* ; Saunders *et al.*, 2002).

## **5. Ongulés : Effets collatéraux des contraceptifs et autres traitements hormonaux sur l'écologie, le comportement et la dynamique des populations**

### **5.1 Modification des domaines vitaux, émigration et immigration et mortalité accrue**

Les cerfs de Virginie mâles par exemple, ont augmenté en fréquence dans les sites où les femelles (biches) recevaient une contraception (Merrill, Cooch et Curtis, 2006). Les domaines vitaux des biches des cerfs de Virginie, dont la fertilité est contrôlée, étaient plus vastes que ceux des biches fertiles (Gilman *et al.*, 2010). Cela s'explique par l'absence de jeunes dépendants des biches limitant en conséquence le domaine vital. Un domaine vital plus étendu était positivement corrélé avec des taux de mortalité plus élevés chez les cerfs de Virginie (Gilman *et al.*, 2010). Cependant, ces changements dans les domaines vitaux n'ont pas été observés chez les sangliers (Quy *et al.*, 2014).

### **5.2 Infertilité résiduelle et diminution de la condition physique chez les mâles**

Concernant les comportements reproductifs, chez les cerfs de Virginie, un décalage de la saison de reproduction a été observé chez les populations traitées avec du PZP (Ransom, Hobbs et Bruemmer, 2013). Les mâles d'élan ou wapiti (*Cervus elaphus nelsoni*) et des cerfs muets (*Odocoileus hemionus*) ont montré un comportement reproductif accru envers les femelles traitées avec un vaccin à base d'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) ou de leuprolide (un agoniste de la GnRH) après que la cohorte non traitée était fécondée (Baker *et al.*, 2002, 2005 ; Conner *et al.*, 2007, Powers *et al.*, 2011). Toutes ces études décrivent un mécanisme de diminution de la condition physique des mâles qui pourrait entraîner un effet contraceptif net plus élevé au niveau de la population selon Ransom (2012). Chez certains mâles traités au GonaCon (toutes classes d'âge confondues), les concentrations sériques de testostérone et le développement des testicules et des bois ont été réduits (Gionfriddo *et al.*, 2011ab).

### **5.3 Fidélité au groupe et réserves de graisse**

Les femelles d'élan ou wapiti (biches) traitées au leuprolide avaient des comportements d'entretien comparables à ceux des élans non traités, mais conservaient moins de graisse corporelle que les biches portantes non traitées (Conner *et al.*, 2007). L'hypothèse des auteurs est que cela est dû à une exposition réduite aux hormones anabolisantes pendant leur année infertile (Conner *et al.*, 2007). Une mauvaise condition corporelle résultant peut renforcer l'effet de contrôle de la fertilité en modifiant la capacité des individus à satisfaire les besoins nutritionnels nécessaires à la gestation et à la lactation (Cook *et al.*, 2004 ; Rhind, 2004).

### **5.4 L'augmentation ou la diminution de l'agressivité**

Des études pilotes menés sur le sanglier ont déduit que le GonaCon pouvait entraîner une diminution de l'agressivité (López Béjar pers.comm ; voir l'étude de cas 5.8.5).

## 5.5 Les conséquences génétiques du control de la fertilité

Le contrôle de la fertilité d'un individu peut entraîner des conséquences génétiques à long terme sur la santé de la population (Ransom *et al.*, 2014). Cette sélection artificielle peut se produire de deux manières. Premièrement, par une sélection non-aléatoire des animaux traités, peut empêcher la reproduction chez les animaux sauvages de manière à modifier le flux génétique au sein d'une population de façon similaire à des moyens traditionnels de gestion, tels que l'élimination létale non-aléatoire d'individus (Ransom *et al.*, 2014). Deuxièmement, de manière plus incertaine, par l'animal lui-même ; les décisions comportementales propres aux individus déterminent leur condition physique, en particulier chez les mâles (Smith et Blumstein, 2008). Cela peut être le cas lorsque des mâles polygynes, comme les cerfs, détournent leur comportement reproductif ou lorsque de l'agressivité, la défense et l'évitement augmente ou diminue en réponse au contrôle de la fertilité dans la population (Ransom *et al.*, 2014).

L'âge des individus interagit également avec les paramètres démographiques de la population, ainsi qu'avec les variations environnementales, pour influencer la condition physique (Gaillard *et al.*, 2000). La génétique de chaque individu induit des réponses différentes aux contraceptifs et certains auteurs ont remis en question l'utilisation du système immunitaire d'un animal sauvage pour sélectionner la capacité à se reproduire (Cooper et Herbert, 2001 ; Cooper, 2004 ; Cooper et Larsen, 2006).

Selon l'ampleur de l'héritabilité, il est possible de sélectionner une diminution de la fonction immunitaire et probablement une diminution de la condition physique en relativement peu de générations. Par exemple, si 10 % des femelles ne répondent pas à un vaccin immunocontraceptif et que ce phénotype a une héritabilité de 80 %, environ 20 % de la progéniture femelle ne répondra pas non plus doublant ainsi le trait en une génération en supposant que toutes les femelles de la population aient été vaccinées (Cooper et Larsen, 2006 ; Ransom *et al.*, 2014). Cette situation risque d'entraîner une incompétence immunitaire et une résistance à l'immunocontraception au sein de la population diminuant l'aptitude de la population (Ransom *et al.*, 2014).

## 5.6 Effets secondaires connus du GonaCon chez les ongulés

Chez certaines espèces, comme le cerf de Virginie aux Etat Unis, la vaccination avec le GonaCon a provoqué systématiquement un granulome ou un abcès stérile au point d'injection des biches (chapitre 5.8.3 ; Gionfriddo *et al.*, 2011ab), bien qu'aucun signe de boitement ou d'altération de la mobilité n'ait été observé (également dans Curtis *et al.*, 2008). Le GonaCon a provoqué des réactions au niveau du site d'injection et des ganglions lymphatiques, notamment des abcès, des nodules, des gonflements et des raideurs dus aux émulsions contenant des mycobactéries, comme dans l'Adju-Vac (Gionfriddo *et al.*, 2011ab), mais pas dans toutes les études (Gray *et al.*, 2010). En Europe, aucune administration antérieure de GonaCon n'a été documentée sur des populations sauvages de cervidés.

## 5.7 Le stress induit par la capture : modifications du comportement et changement temporaire du domaine vital

La contraception via le GonaCon impliquerait obligatoirement une première capture et marquage selon les recommandations du fournisseur (USDA, 2022), l'immobilisation et la manipulation des animaux induisent des ajustements physiologiques et comportementaux immédiats afin de faire face à la perturbation (Wingfield, 2005) et peuvent entraîner une réaction de stress intense. Dans ce contexte, la réponse peut être attribuée soit à la contention pendant les opérations de capture, soit au traitement. Le stress de la capture peut induire des troubles physiques (Del Giudice *et al.*, 2001 ; Huber *et al.*, 2017), physiologiques (Del Giudice *et al.*, 2001 ; Montané *et al.*, 2002 ; West *et al.*, 2014) ainsi que des conséquences comportementales, telles que des blessures, une altération des schémas comportementaux normaux ou même la mortalité (Rachlow *et al.*, 2014). Les réactions physiologiques et comportementales au stress sont sous contrôle hormonal ; les animaux exposés à des stimuli nocifs réagissent en libérant des glucocorticoïdes qui sont responsables des mécanismes de récupération. Ces réponses peuvent inclure la stimulation du système immunitaire, des comportements de fuite ou d'évitement, la suppression de l'alimentation ainsi que de la reproduction et servent à concentrer l'attention de l'animal sur les comportements nécessaires pour faire face au facteur de stress (Reeder et Kramer, 2005).

Chez les animaux en liberté, le stress post-capture peut entraîner une modification du comportement spatial, comme l'éloignement du site de capture ou l'augmentation du déplacement, ainsi que la réduction ou l'augmentation des taux de déplacement (Cattet *et al.*, 2008 ; Quinn *et al.*, 2012 ; Northrup *et al.*, 2014). Les modifications courantes du comportement impliquent des variations des niveaux ou des rythmes d'activité, par exemple des taux d'activité réduits (Morellet *et al.*, 2009 ; Brivio *et al.*, 2015 ; Graf *et al.*, 2016). En 2019, une étude a été réalisée par Becciolini *et al.*, visant à examiner l'effet potentiel de la narcose et de l'application de colliers GPS sur 17 biches de cerf élaphe (*Cervus elaphus*) vivant dans une zone montagneuse du nord des Apennins, en Italie. Ils ont effectué l'analyse à une échelle temporelle de 45 jours après la libération, afin d'évaluer la réponse des animaux en termes de changements dans les taux de déplacement, la distance par rapport au barycentre et la distance par rapport aux sites de capture. Cette étude a montré que ces opérations affectent significativement le comportement spatial des biches en induisant une augmentation à court terme des taux de déplacement et en éloignant les animaux du centre de leur activité, pour une période ne dépassant pas 10 jours. Cela a également été observé chez le chevreuil (*Capreolus capreolus* ; Morellet *et al.*, 2009) et chez le mouflon (*Ovis canadensis* ; Clapp *et al.*, 2014). Une réduction à court terme des taux d'activité a été observé chez le bouquetin des Alpes (*Capra ibex* ; Brivio *et al.*, 2015). L'analyse de la sélection de l'habitat des cerfs élaphe a mis en évidence une tendance à échapper aux perturbations humaines, en évitant les sites de chasse et les lieux anthropisés au profit du couvert forestier (Becciolini *et al.*, 2019). Les biches semblent donc faire face aux événements stressants et aux perturbations en adoptant un comportement de fuite, qui consiste à s'éloigner de la zone de capture et à chercher des refuges (Becciolini *et al.*, 2019). Les différences mises en évidence entre la période "stressante" et la suivante montrent que ces modifications persistent pendant une période limitée et suggèrent que la capture n'entraînera probablement pas de modifications permanentes du comportement (Becciolini *et al.*, 2019).

## 5.8 Étude chez les ongulés

### 5.8.1 Étude de cas n° 1 : Le GonaCon appliqué sur une population de wapitis en liberté (*Cervus elaphus nelsoni* ; Powers et al., 2014)

Cette étude s'est focalisée sur les effets du vaccin immunocontraceptif GonaCon chez des femelles de wapiti (biches ; *Cervus elaphus nelsoni*) en liberté. En total, 120 biches de wapiti matures ont été traitées dans le parc national des Montagnes Rocheuses (Colorado, États-Unis). Ils ont déterminé leur état de gestation, et injecté des doses aléatoirement dans des groupes traités (1,5 ml de GonaCon) ou de contrôle (1,5 ml de solution saline). Au cours des trois hivers suivants, ils ont recapturé et prélevé du sang pour déterminer les concentrations, les taux d'anticorps et ensuite euthanasié 10 à 20 wapitis dans chaque groupe. Lors de l'autopsie, ils ont déterminé la gestation et prélevé des tissus sur les organes associés.

La proportion de biches portantes parmi les biches contrôle était comprise entre 0.75 et 0.90. La proportion de biches gestantes après le traitement au GonaCon était de 0.00 (95 % CI 0.0-0.22) la première année, 0.31 (95 % CI 0.09-0.61) la deuxième année et 0.65 (95 % CI 0.41-0.85) la troisième année. Trois ans après l'injection, il est important de souligner qu'aucune différence de fertilité a été constaté entre les wapitis traités et non traités (contrôle). Selon l'étude de Powers et al., le GonaCon est efficace pour réduire les grossesses pendant uniquement 1 à 2 ans après la vaccination. Bien qu'il n'y ait eu aucun signe extérieur visible de boitement ou de dysfonctionnement lié à la vaccination, chaque animal traité présentait une inflammation évidente au site d'injection, dont la taille et la forme variaient et qui contenait jusqu'à 500 ml de suppuration. Rien n'indique que les lésions au point d'injection aient diminué en taille, en forme ou en gravité entre les années. Cela n'est pas surprenant étant donné que le vaccin est composé d'huile minérale non biodégradable et qu'il contient des mycobactéries tuées fortement immunogènes (Powers et al., 2014). Des effets similaires ont été trouvés en utilisant des vaccins avec les adjuvants complets de Freund (FCA) et les adjuvants complets de Freund modifiés (mFCA ; Lyda et al., 2005 ; Roelle et Ransom, 2009 ; Ransom et al., 2011). D'autres études utilisant des vaccins contre la GnRH ou des vaccins contre la zone pellucide porcine (un autre type de vaccin immunocontraceptif, voir chapitre 3.1), n'ont pas identifié de lésions au point d'injection avec la prévalence qu'il a été observé dans le cadre de l'étude de Powers (Curtis et al., 2002 ; Lyda et al., 2005 ; Roelle et Ransom, 2009 ; Powers et al., 2011). Cependant, de nombreuses études n'ont pas procédé à l'autopsie des animaux après la vaccination et, dans la plupart des cas, l'emplacement exact du site d'injection n'a pas été déterminé afin de permettre une localisation précise du point d'injection. Dans toutes les études où des examens post-mortem ont été effectués, la prévalence de l'inflammation et des abcès au point d'injection étaient plus élevés que ceux qui étaient cliniquement apparents ante-mortem (Curtis et al., 2007, 2008 ; Gionfriddo et al., 2009, 2011b).

Par conséquent, il ne faut pas en déduire que l'absence d'abcès ante-mortem cliniquement évident ne provoquent pas d'inflammations significatives à l'endroit de l'injection (Powers et al., 2014). Les lésions au point de l'injection étaient le plus souvent stériles bien que des bactéries aient été cultivées à partir d'échantillons prélevés dans l'inflammation purulente au site de l'injection s'agissant de contaminants de surface communs dans la peau des mammifères (*Streptococcus sp.* et *Staphylococcus sp.*). Il est très peu probable que le vaccin lui-même soit responsable de la croissance bactérienne au point d'injection. Powers et al., suggère comme d'autres l'ont déjà fait (Curtis et al., 2008 ; Gionfriddo et al., 2011ab), que la

combinaison des mycobactéries tuées et d'une huile minérale non biodégradable créait un dépôt durable d'antigène stimulant le système immunitaire provoquant une réaction inflammatoire persistante. Malgré des lésions importantes au site d'injection chez tous les animaux, dans cette étude il n'y a pas eu de signes cliniques d'altération de la locomotion ou d'atteinte à la santé générale des wapitis traités.

Bien que l'immunocontraception à l'aide du GonaCon peut réduire la fertilité des animaux, il existe peu de preuves empiriques dans la littérature que les techniques de contrôle de la fertilité peuvent être appliquées efficacement à une échelle suffisamment grande pour limiter les taux de croissance de la population des cervidés en liberté (Powers *et al.*, 2014). En particulier lorsque l'immigration ou l'émigration sont des facteurs importants de la taille de la population (Merrill, Cooch et Curtis, 2006 ; Ransom *et al.*, 2014). Les limites juridictionnelles contiennent rarement des populations entières de cervidés très mobiles et souvent migrateurs (Powers *et al.*, 2014). Ce qui pose un défi de taille pour traiter des proportions suffisantes d'une population fonctionnellement continue, à moins que toutes les unités de gestion de la faune s'accordent sur le fait qu'il s'agit d'une stratégie de gestion privilégiée (Powers *et al.*, 2014). L'efficacité du contrôle de la fertilité au niveau de la population est très limitée, même au sein des populations fermées de cervidés ayant des taux de reproduction et de survie élevés (Hobbs, Bowden et Baker, 2000). Cette observation a également été documentée au sein d'une population de cerfs de Virginie dans le contexte d'une étude menée sur une île, comme mentionné dans le chapitre suivant 5.8.2 (Walker *et al.* 2021). Cette constatation peut être attribuée à l'effet temporel de la contraception, conjugué à une administration non périodique du contraceptif à chaque individu. Cette situation découle de l'impossibilité de capturer ou flécher la totalité de la population sauvage au moment précis où l'efficacité du contraceptif commence à diminuer, soit un an après son administration.

Les effets cumulatifs de la revaccination sont peu connus (voir l'étude unique de Walker *et al.*, 2021 du chapitre 5.8.2). Des études supplémentaires, en particulier sur les effets de la revaccination sont nécessaires pour comprendre les effets qui pourraient se produire dans le cadre de programmes de gestion à long terme qui cherchent à utiliser des vaccins tels que le GonaCon pour réguler la taille de la population (Powers *et al.*, 2014). En outre, il existe des effets écologiques potentiellement importants qui doivent encore être examinés dans les populations en liberté, tels que des changements dans la sélection naturelle, les effets sur les structures sociales et le comportement reproductif, la synchronisation des saisons d'accouplement et de mise bas, les modifications de la longévité et les effets sur les schémas de migration ou de déplacement (Cooper, 2004 ; Powers, 2011 ; Ransom *et al.*, 2014).

En résumé, cette étude de cas démontre qu'une seule injection de GonaCon réduit considérablement la reproduction des biches de wapiti en liberté pendant une période limitée (Powers *et al.*, 2014). Cependant, cela ne résout pas la question la plus importante, qui est de savoir si cela équivaut à un outil viable pour le contrôle de la reproduction et si cela équivaut à un outil viable pour gérer les conflits entre l'homme et la faune à l'avenir (Powers *et al.*, 2014). Il reste encore à évaluer si les coûts et les avantages du contrôle de la fertilité de la faune sauvage sont suffisamment équilibrés pour considérer sérieusement la technologie contraceptive comme une alternative pratique de gestion de la faune sauvage (Powers *et al.*, 2014).

### 5.8.2 Étude de cas n°2 : Le GonaCon appliqué à une population de cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) dans une population en liberté dans une île (Walker et al., 2021)

En 2014, un projet de 5 ans a été lancé pour tenter de stabiliser la population locale de cerfs de Virginie sur l'île de Bald Head (15,2 Km<sup>2</sup>), en Caroline du Nord (États-Unis), en utilisant l'immunocontraceptif GonaCon. Le permis délivré par la commission de la faune de l'Etat de Carolina pour administrer du GonaCon exigeait que les gestionnaires laissent 30 cerfs femelles (biches) fertiles sur l'île de Bald Head afin de maintenir la diversité génétique de la population. L'objectif de cette étude était de maintenir la population de cerfs de Virginie sous la barre des 200 individus. Bien que la population de cerfs de Virginie soit en liberté, des études antérieures ont déterminé que l'émigration de Bald Head Island était minime et que la population était probablement fermée, ce qui suggère que l'immunocontraception pourrait être une option de gestion de la population. À l'automne 2014, une biche munie d'un collier émetteurs a quitté l'île et a nagé jusqu'au continent, avant de revenir sur l'île quelques semaines plus tard, indiquant que la population de cerfs de l'île Bald Head n'était pas complètement isolée du continent. Pour éviter que les chasseurs des zones adjacentes à l'île Bald Head ne consomment des cerfs traités avec des médicaments anesthésiques, la commission de la faune de Caroline du Nord (NCWRC) a interdit l'utilisation de médicaments anesthésiques sur les cerfs de l'île Bald Head de 90 jours avant le début de la saison de chasse jusqu'à la fin de la saison de chasse.

Depuis le début de l'étude en 2014, un total de 77 biches ont été traitées avec du GonaCon. Cela représente 38.8 % de la population de cerfs estimés en 2018. De 2017 à 2018, une évaluation de l'efficacité et du coût de GonaCon a été menée. Ils ont obtenu des échantillons de sang de 49 biches qui avaient reçu 1 ou 2 doses de GonaCon. Cela veut dire que 49 biches sur les 77 traitées (63.6 %) ont pu être recapturées. En complément, 19 biches qui n'avaient pas reçu de GonaCon ont été échantillonnées. La méthode d'échantillonnage pour l'analyse de la gestation était basée sur les taux de la protéine B spécifique à la gestation. Toutes les biches non traitées échantillonnées étaient gestantes (n = 19), alors que 67 % des biches échantillonnées ayant reçu une seule dose étaient gestantes (n = 27), et 14 % des biches ayant reçu 2 doses (n = 22) étaient gestantes. Ainsi, 2 doses de GonaCon ont été nécessaires pour réduire les taux de gestation en dessous de 50 %.

Le coût direct total du projet d'immunocontraception sur 5 ans était de 320'030,52 \$ et s'élevait en moyenne à 2'078,12 \$/capture avec une efficacité globale de 33 % pour une dose et de 86 % pour 2 doses de GonaCon. À l'inverse, le coût estimé pour le gouvernement local (c'est-à-dire le Village de Bald Head Island) de l'abattage de 30 cerfs en 2018 était de 16'163,63 \$, soit 538,79 \$/capture. Une dose de GonaCon était 73 % plus chère que le coût de l'abattage et n'a permis d'obtenir qu'une efficacité globale de 44 % après un an et de 29 % après 2 ans. L'administration de 2 doses de GonaCon était 87 % plus chère que le coût de l'abattage et a abouti à une efficacité globale de 86 %, et la durée d'efficacité de GonaCon chez les cerfs sauvages en liberté est encore inconnue (Walker et al., 2021). La population estimée de cerfs était de 113 en 2014 et est passée à 198 individus en 2018. Bien que 2 doses de GonaCon aient été efficaces pour réduire la gestation, dans l'ensemble de la population de cerfs de l'île Bald Head, l'administration n'a pas réussi à réduire la population de cerfs, et l'abattage sera probablement nécessaire pour réduire la population (Walker et al., 2021). La différence de coût

entre l'immunocontraception et l'abattage était de 1'500 \$ par cerf si le GonaCon était administré une fois et de 3'600 \$ par cerf s'il était administré deux fois. L'immunocontraception pourrait diminuer le nombre de cerfs devant être abattus dans les années à venir et ralentir la croissance de la population de cerfs, réduisant ainsi les coûts et la fréquence des futurs abattages. Cependant, si l'on évite les cerfs traités, il y aura moins de cerfs disponibles pour l'abattage, ce qui augmentera le temps de recherche et donc le coût de l'abattage (Walker *et al.*, 2021).

Cette dernière étude a documenté l'efficacité de la dose unique à 44 % un an après avoir reçu GonaCon et à 29 % 2 ans après avoir reçu GonaCon. Des études antérieures (Gionfriddo *et al.*, 2009, 2011 cf. prochain chapitre) ont démontré l'efficacité de la dose unique à 67 % et 88 % après un an, et 43 % et 47 % d'efficacité après 2 ans. Tous les animaux de cette étude semblaient physiquement en bonne santé lors de leur capture. L'étude diffère de celle de Gionfriddo *et al.*, (2009, 2011 ; chapitre ci-dessous) en ce sens que le GonaCon a été administré principalement de janvier à avril, et non de juillet à août, ce qui pourrait signifier qu'une dose unique de GonaCon est moins efficace lorsqu'elle est administrée de janvier à avril (Walker *et al.*, 2021). Cette étude était temporellement similaire à celle d'Evans *et al.*, (2015), qui ont administré GonaCon à des cerfs de Virginie femelles adultes à l'aide de fléchettes de seringue et d'injections manuelles de février à mars, dans laquelle ils ont démontré que 50 % des cerfs ayant reçu GonaCon par injection manuelle étaient gestants au bout d'un an.

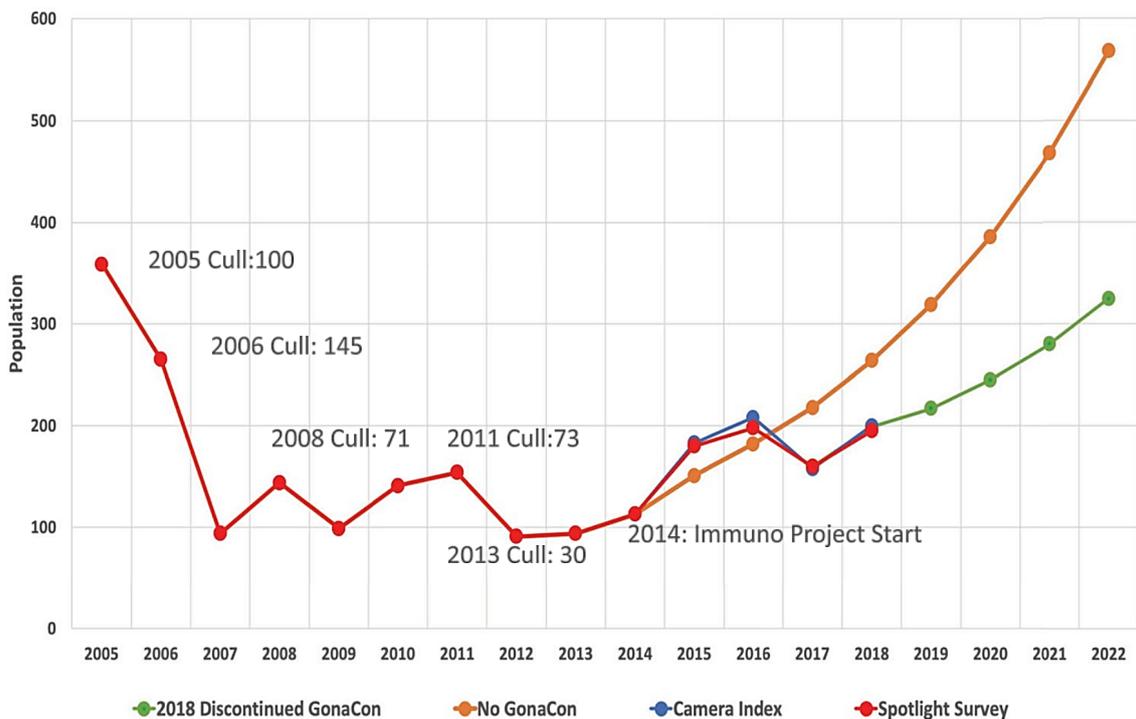
Un aspect unique de cette étude a été l'administration de 2 doses de GonaCon à un grand nombre de cerfs ; cela n'avait jamais été fait à une telle échelle avec des cerfs de Virginie en liberté (Gionfriddo *et al.*, 2009, 2011). Les résultats indiquent qu'une deuxième dose a considérablement augmenté l'efficacité du médicament dans le blocage de la conception. Cependant, il est possible que l'efficacité d'une dose unique diminue avec le temps et que l'efficacité d'une double dose fasse de même (Gionfriddo *et al.*, 2009, 2011). Des études examinant une version antérieure du GonaCon ont conclu que l'efficacité diminuait de 14 % chez les cerfs femelles multidosées 2 ans après l'administration de la dernière dose (Miller et Killian 2000).

La population de cerfs de Virginie de l'île Bald Head a continué à augmenter malgré l'administration de 2 doses de GonaCon sur 55 femelles (Figure 1). Sur la base du niveau actuel de traitement au GonaCon, le modèle de population indique que la population pourrait augmenter jusqu'aux niveaux d'avant 2010 d'ici 2022. En l'absence totale de GonaCon, la population modélisée devait atteindre 264 en 2018 et de 568 en 2022 (Figure 1). Cependant, les enquêtes par projecteur et les indices estimés par piège photographique ont estimé la population de cerfs à 195 et 199, respectivement, ce qui suggère que l'utilisation de GonaCon a ralenti la croissance de la population globale, bien que la taille de la population ait tout de même augmenté.

Une grande partie de la littérature existante sur le GonaCon et le cerf de Virginie s'est concentrée sur les populations de cerfs clôturées ou habituées (Miller *et al.* 2008 ; Gionfriddo *et al.* 2009, 2011 ; Evans *et al.* 2015). Les cerfs de l'île de Bald Head se sont avérés difficiles à capturer d'une année sur l'autre. Bien que certains individus aient été très habitués, la plupart d'entre eux sont restés bien en dehors de la portée des fléchettes ou sont restés cachés dans un couvert dense (Walker *et al.*, 2021). Par conséquent, tous les cerfs de l'île de Bald Head n'ont pas pu être recapturés et dosés l'année suivante. En outre, certains cerfs ont passé plus d'un an entre la première et la deuxième dose et par conséquent le contrôle de gestation. Les

auteurs estiment que l'irrégularité du traitement qui en résulte est une limitation réaliste de l'utilisation de GonaCon sur une population de cerfs de Virginie en liberté (Walker *et al.*, 2021).

Les données obtenues par Walker *et al.*, 2021 indiquent que l'administration de GonaCon dans une population sauvage de cerfs de Virginie n'a pas réussi à éliminer la croissance de la population, et que l'abattage sera nécessaire pour réduire la croissance de la population. En outre, les gestionnaires doivent prendre en considération la possibilité que les captures de cerfs puissent être restreintes par les agences de la faune sauvage de l'État en dehors des saisons de chasse et que certains cerfs non vaccinés puissent être tenus de rester dans la population pour maintenir la diversité génétique dans les populations de cerfs qui sont fermés ou ont des mouvements limités (Walker *et al.*, 2021). En outre, les gestionnaires doivent tenir compte de la difficulté accrue à recapter les cerfs pour leur administrer une deuxième dose, car les cerfs peuvent apprendre et devenir plus méfiants après avoir été dardés une première fois (Walker *et al.*, 2021). Il est important de noter que les gestionnaires devront évaluer le coût financier plus élevé de l'immunocontraception par rapport à l'élimination permanente des animaux par l'abattage et devront travailler avec leurs agences d'État pour déterminer quand GonaCon peut être administré (Walker *et al.*, 2021).



**Figure 1.** Projections de la population avec du GonaCon interrompu (Discontinued GonaCon en vert) et sans GonaCon (No GonaCon en orange), enquête historique par projecteur (Spotlight Survey en rouge) et estimations de population par piège photographique appâté avec du maïs (camera index en bleu) avec le nombre de cerfs retirés de l'abattage (Cull : nombre de tirs). Ile de Bald Head, Caroline du Nord, États-Unis, 2005-2018 (Walker *et al.* 2021).

### **5.8.3 Étude de cas n° 3 : Le GonaCon appliqué sur des cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) dans une population clôturée (Gionfriddo et al., 2011ab)**

En contraste avec l'étude précédente, cette étude se concentre sur une population entièrement clôturée du campus de New Jersey, aux États-Unis. En 2005, ils ont capturé, marqué, injecté et relâché 47 biches adultes, puis ils ont suivi leurs performances reproductives pendant deux ans. En total, 32 de ces femelles ont reçu chacune une injection de 1,0 ml du vaccin GonaCon, et 15 femelles témoins ont reçu des injections contrôle.

Au cours de l'été 2007, deux ans après les injections, 13 des 23 animaux traités au GonaCon (> 50 %) et 10 des 12 animaux contrôle étaient en gestation (Gionfriddo et al., 2011ab).

Ils ont également capturé, vacciné et relâché des faons (des deux sexes), des mâles d'un an et des mâles adultes, puis ils ont surveillé leur statut reproductif. L'immunocontraception des faons a échoué. Chez certains mâles traités au GonaCon (toutes classes d'âge confondues), les concentrations sériques de testostérone et le développement des testicules et des bois ont été réduits.

Des valeurs plus élevées d'anticorps de libération de la gonadotrophine ont été associés à une plus grande infertilité chez les biches et à des valeurs plus faibles pour les paramètres de reproduction chez les cerfs mâles (Gionfriddo et al., 2011ab).

En conclusion, le GonaCon a réduit la reproduction chez les biches adultes du cerf de Virginie, mais une plus grande efficacité contraceptive pourrait être nécessaire pour qu'il soit largement accepté et utilisé par les gestionnaires des ressources naturelles (Gionfriddo et al., 2011ab).

### **5.8.4 Étude de cas n° 4 : Le projet pilote visant à contrôler la fertilité des sangliers (*Sus scrofa*) sauvages via le GonaCon en Angleterre (Quy et al. 2014)**

Lors de cette étude, les chercheurs ont injecté individuellement le vaccin de contrôle de la fertilité GonaCon à des sangliers sauvages vivant en liberté pour examiner son efficacité et rechercher des changements potentiels dans les modèles de déplacement et d'activité.

Ils ont piégé, équipé de dispositifs de télémétrie, et relâché des sangliers vivant en liberté dans des bois de la région des West Midlands en Angleterre entre 2006 et 2010. Ils ont comparé les données sur les déplacements et l'activité parmi 10 femelles adultes (laies) traitées avec le vaccin et 11 témoins traitées uniquement avec une solution saline. Ils ont mesuré les titres d'anticorps anti-GnRH chez six sangliers recapturés comme indicateur de l'efficacité du vaccin.

Les titres d'anticorps anti-GnRH post-traitement variaient parmi les individus ; quatre des cinq laies traitées échantillonnées entre 9 et 30 semaines post-injection avaient des titres d'anticorps suffisamment élevés pour bloquer la reproduction. Au moins trois laies traitées étaient portantes au moment de la vaccination ; il n'y avait pas de preuve ultérieure que le vaccin interférait avec la grossesse. Selon les distances parcourues par heure sur un cycle de 24 heures et le cycle d'activité quotidien en relation avec la saison, il n'y avait aucune différence significative sur le plan biologique dans le comportement des laies traitées et des témoins. Le comportement de deux laies traitées surveillées peu après la vaccination et à nouveau 12 mois plus tard ne présentait également aucune différence majeure.

Les sangliers sauvages vivant en liberté ont répondu au traitement avec une dose de 1,0 ml de GonaCon et ils n'ont détecté aucun effet indésirable majeur sur l'activité et le déplacement par la suite. Leurs résultats indiquent que le vaccin pourrait être plus largement évalué sur le terrain contre les populations de faune trop abondantes ou gênantes. De telles populations sont de plus en plus présentes dans les zones urbaines et les parcs. Ils suggèrent que des améliorations supplémentaires de cette approche pour la gestion des populations de sangliers, y compris le développement d'un vaccin oral, sont justifiées.

#### **5.8.5 Étude de cas n° 5 : Le projet pilote visant à contrôler la fertilité des sangliers (*Sus scrofa*) via le GonaCon en zones urbaines et périurbaines en Catalogne (Espagne ; El Diari de la Diba, Ramon Viladomat 2021)**

L'essai pilote a été réalisé par des chercheurs de l'Université autonome de Barcelone en collaboration avec le « Conseil provincial de Barcelone ». La durée exacte du projet a été de 3 ans. Un total de 219 sangliers capturés ont fait partie de l'étude. Sur les 192 animaux vaccinés avec du GonaCon, 56 animaux vaccinés ont pu être suivis (34 femelles et 22 mâles), ainsi que 18 animaux témoins (contrôles) et 30 individus exclusivement destinés à des études sanitaires. Le taux de recapture des sangliers vaccinés avec du GonaCon a été de 29,2 %.

L'immunocontraception avec le vaccin GonaCon s'est avérée efficace chez toutes les laies recapturées. Le traitement a pu être évalué de 4 mois à 3 ans après l'application du vaccin, en fonction du moment de la recapture des laies. Les animaux adultes semblent nécessiter une revaccination annuelle ou biannuelle pour rester efficace. Une découverte très importante, du point de vue de l'efficacité dans le contrôle de la croissance démographique, est que l'effet inhibiteur de la reproduction semble être permanent lorsque l'animal traité est un animal jeune, vers la puberté, entre 4 et 6 mois. Le professeur López Béjar a souligné que cela entraînerait moins d'agressivité et moins d'occupation des espaces urbains de la part des animaux ayant reçu le contraceptif. Lors d'une enquête réalisée dans l'une des municipalités partenaires du projet, ils ont constaté que l'intensification du traitement au GonaCon, en milieu urbain et périurbain, permet de réduire le nombre de conflits humain-sanglier et l'incidence des accidents.

En ce qui concerne les mâles, ils ont pu tester l'efficacité du traitement de 2 mois à 2 ans chez au moins une dizaine d'individus, avec une efficacité plus grande également lorsque l'animal vacciné est jeune. Il reste maintenant à confirmer et à évaluer si l'utilisation de GonaCon chez les animaux prépubères, âgés de 3 à 6 mois, entraîne une inhibition définitive de la reproduction en raison du manque de développement des organes reproducteurs, ainsi que si cet effet entraîne des changements de comportement et de croissance chez les individus traités (Prof. López Béjar pers.comm). Jusqu'à ce projet, l'immunocontraception n'avait été utilisée que pour générer une infertilité transitoire chez les animaux adultes. Les administrations qui ont promu le projet ont décidé de le mettre en œuvre en raison de la préoccupation croissante de la présence de sangliers dans les zones urbaines et périurbaines, ce sont des zones catégorisées comme des zones de sécurité où la chasse est interdite et où les animaux trouvent refuge et nourriture pour leur subsistance. L'objectif de ce projet est de freiner le rythme de reproduction du sanglier dans ces endroits, afin de réduire le nombre d'incidents et d'améliorer la coexistence avec l'espèce.

Selon le professeur López Béjar ces actions doivent être accompagnées de plusieurs mesures limitant l'accès des animaux à la nourriture en zones urbaines, telles que l'interdiction d'accès aux déchets et aux aliments, la facilitation de l'accès à des ressources en milieu naturel, et surtout, des actions de sensibilisation, afin que les citoyens ne fournissent pas de nourriture à ces animaux sauvages.

L'administration de ce vaccin ne présente aucun risque pour la consommation de viande de sanglier selon le journal. La méthodologie proposée est similaire à celle utilisée en Australie et en Nouvelle-Zélande depuis plus d'une décennie sur des porcs destinés à la consommation humaine (Viladomat, 2021). Alors que dans un plan de gestion du sanglier destiné à la gestion de l'espèce dans zones urbaines du massif des montagnes de la Collserola, également en Catalogne, il est mentionné que le traitement hormonal via le GonaCon rend les animaux impropres à la consommation (Bernat, Claramunt et Lopez, 2014). Selon ces derniers auteurs, si les individus ne sont pas correctement marqués et que la vaccination ne peut pas être détectée dans le sang, cela crée un problème de sécurité alimentaire (Bernat, Claramunt et Lopez, 2014).

#### **5.8.6 Étude de cas n° 6 : Contraception des bisons (*Bison bison*) par traitement avec du GonaCon : un moyen possible de réduire la transmission de la brucellose chez le bison en captivité (Miller et al. 2004)**

L'objectif principal de cette étude est de réduire la transmission de la brucellose, une maladie bactérienne qui affecte les bovins, les bisons et les élans. L'étude, menée par Miller et al. a été réalisée au Laboratoire de santé de la faune de l'Idaho (États-Unis). Dans le cas des bisons, la transmission de la brucellose de la mère au bébé peut se produire, notamment par le biais du contact avec les sécrétions infectieuses, comme le placenta ou les fluides vaginaux lors de la mise bas. Les chercheurs ont administré une seule injection du vaccin GonaCon à 6 femelles bisons, tandis que 5 autres ont reçu une injection de contrôle contenant uniquement un adjuvant. Les résultats ont montré que le GonaCon était efficace pour prévenir la grossesse chez les femelles bison pendant au moins un an.

Les femelles bison portantes au moment de la vaccination ont donné naissance à des veaux en bonne santé, confirmant que le vaccin n'interférait pas avec la gestation en cours. Cependant, aucune de ces femelles a été fécondée l'année suivante, alors que le groupe témoin avait des taux de conception normaux. Les résultats ont également montré que le vaccin pouvait être administré en toute sécurité au cours du dernier tiers de la grossesse, sans effets néfastes sur le fœtus. Les niveaux de progestérone chez les femelles traitées sont restés bas, indiquant une infertilité prolongée, tandis que les femelles du groupe témoin ont été fécondées à nouveau. Les valeurs d'anticorps anti-GnRH dans le groupe traité ont atteint des niveaux protecteurs, confirmant l'efficacité du vaccin dans l'induction de l'infertilité.

L'article souligne les avantages potentiels de l'utilisation du GonaCon pour le contrôle de la reproduction chez les bisons en captivité. La méthode présente plusieurs points positifs, notamment une administration précise et rapide par injection intramusculaire, une efficacité à moyen terme avec une seule injection, et l'absence apparente d'effets secondaires graves chez les femelles traitées.

Il est important de noter que selon les auteurs cette méthode de contraception par le vaccin est destinée aux populations de bisons en captivité et ne vise pas à remplacer les efforts de gestion de la faune sauvage. Les populations de bisons sauvages nécessiteraient des approches spécifiques adaptées à leur environnement naturel.

En conclusion, l'étude suggère que le vaccin GnRH pourrait être un outil utile pour la gestion de la reproduction chez les bisons en captivité, contribuant ainsi à la prévention de la transmission de la brucellose et à d'autres objectifs de gestion des populations animales. Cet article ne fournit pas de détails sur l'aptitude à la consommation après le traitement.

## **6. Un cadre pour la prise de décisions ; effort, simulations, faisabilité et coûts**

En termes de temps nécessaire pour obtenir une réduction de la taille de la population, l'abattage est toujours plus efficace que le contrôle de la fertilité car les animaux infertiles restent dans la population pendant toute leur durée de vie naturelle (Massei, 2023). Il est essentiel de comprendre les stratégies du cycle de vie, la biologie, l'écologie comportementale et le contexte écologique avant d'investir du temps, des efforts et des fonds dans la contraception de la faune sauvage (Ransom *et al.*, 2014).

### **6.1 Effort dans les populations ouvertes vs fermées**

Un large consensus parmi les études empiriques et simulées est que dans la plupart des populations d'animaux sauvages en liberté, une majorité d'individus d'un ou des deux sexes doit être infertile pour obtenir une réduction significative de la croissance de la population. La réduction de l'abondance peut nécessiter un traitement agressif pendant de longues périodes (Hobbs, Bowden et Baker 2000). Cela peut signifier que >50 % des femelles doivent être traitées dans des populations fermées d'espèces à longue durée de vie et à faible fécondité pour obtenir une réduction modérée de la croissance (Hobbs, Bowden et Baker 2000), et probablement >90 % des femelles doivent être traitées dans des populations ouvertes où l'immigration peut compenser la réduction des naissances (Merrill, Cooch et Curtis, 2006).

À l'instar d'autres espèces, le vaccin est moins efficace pour réduire le nombre de grossesses chez les wapitis en liberté qu'en captivité (Powers *et al.*, 2014). Des travaux similaires sur des wapitis en captivité utilisant la même formulation vaccinale ont montré que le GonaCon réduisait la gestation de 50 à 100 % jusqu'à 3 ans après le traitement (Powers *et al.*, 2011), ce qui suggère que ce vaccin a une durée d'efficacité réduite chez les wapitis en liberté. Ce résultat est également cohérent avec les effets de GonaCon observés chez les cerfs de Virginie en captivité et en liberté (Miller *et al.*, 2008 ; Gionfriddo *et al.*, 2009, 2011a, Walker *et al.* 2021). Il n'y a pas de cause définitive aux différences d'efficacité entre les cerfs de Virginie captifs et les cerfs de Virginie en liberté (Powers *et al.*, 2014).

## 6.2 Simulations concernant les réponses d'une population à la fertilité

Certaines simulations ont conclu que la réponse d'une population au contrôle de la fertilité n'est pas linéaire, et que si la survie augmente lorsque la fécondité diminue, alors la survie a plus d'influence sur la croissance de la population que les naissances (Hobbs, Bowden et Baker 2000 ; Merrill, Cooch et Curtis 2003). La conclusion logique est que le contrôle de la fertilité est généralement plus efficace pour maintenir les populations que pour les réduire, et donc que l'utilisation efficace du contrôle de la fertilité pour maintenir une population à une abondance réduite peut nécessiter du tir pour amener la population au niveau souhaité dans un délai gérable (Hobbs, Bowden et Baker 2000).

Ces simulations supposent une stérilité à 100 %, ce qui n'est généralement possible qu'en recourant à des applications chirurgicales. Le traitement physique d'un si grand nombre d'animaux peut être prohibitif et peu réalisable dans des populations d'ongulés sauvages et soumises à des phénomènes constants d'immigration et d'émigration (Hobbs, Bowden et Baker 2000). Contrairement à ces résultats, il existe des preuves que le contrôle de la fertilité peut réduire et maintenir les populations à des niveaux d'abondance souhaités. Les chevaux sauvages femelles ont une longue durée de vie et peuvent potentiellement produire une progéniture chaque année pendant 20 ans. Une étude sur le contrôle de la fertilité sur l'île d'Assateague, aux États-Unis, a rapporté une croissance nulle de la population en seulement 2 ans, avec 42-76 % des chevaux sauvages femelles adultes traités annuellement avec du PZP (Kirkpatrick et Turner, 2008). Le déclin de la population a commencé 8 ans après le début du traitement, et à la 11<sup>ème</sup> année, la population avait diminué de près de 23 %. Cela contraste fortement avec la plupart des prévisions de simulation, mais peut s'expliquer par les effets indirects du traitement, les paramètres de la population, les stratégies d'histoire de vie de l'espèce et l'accessibilité continue aux individus pour le traitement (Massei, 2023). Cet exemple reflète une population relativement petite et fermée d'une espèce polygyne avec de fortes hiérarchies sociales (Massei, 2023). Ainsi, l'absence d'immigration et la fécondité potentiellement réduite des femelles subordonnées peuvent compléter les effets du contrôle de la fertilité au niveau de la population. Les effets résiduels du traitement et la diminution du taux de natalité chez les femelles non traitées ont contribué à une différence de 33 % entre les naissances attendues et les naissances réalisées dans une autre étude sur le PZP chez les chevaux sauvages (Ransom, 2012). La survie, cependant, semble avoir augmenté chez les femelles plus âgées dans les deux études, ce qui compense partiellement les effets du contrôle de la fertilité. Ce système complexe de rétroactions exige une compréhension plus approfondie des influences agissant sur les taux vitaux dans les populations proposées pour le contrôle, et avant de rejeter catégoriquement l'utilisation du contrôle de la fertilité pour réduire fonctionnellement les populations, nous devons examiner attentivement la façon dont ces rétroactions fonctionnent (Massei, 2023).

## 6.3 Faisabilité, coûts et attitudes du public

De nombreuses études en laboratoire ou en captivité ont testé l'effet des contraceptifs sur des animaux individuels, moins d'études ont évalué ces effets sur la faune sauvage vivant en liberté et encore moins ont étudié l'impact de cette méthode au niveau de la population et en particulier si et pendant combien de temps le contrôle de la fertilité peut réduire la taille ou l'impact de la population (Massei 2023).

En Europe, il a été proposé de contrôler la fertilité au moyen d'immunocontraceptifs injectables pour compléter la vaccination contre la tuberculose bovine chez les blaireaux et réduire ainsi le recrutement de nouveaux descendants sensibles dans ces populations (Cowan *et al.*, 2019). Plusieurs modèles axés, par exemple, sur les blaireaux, les sangliers et les cerfs, ont suggéré que le contrôle de la fertilité peut être utilisé en complément d'autres méthodes pour réduire les populations, une fois qu'une densité cible a été atteinte (Croft *et al.*, 2020 ; Merrill, Cooch et Curtis, 2006). Pour les sangliers, il a été prévu que l'ajout d'un contrôle de la fertilité à l'abattage réduirait l'abondance beaucoup plus que l'abattage seul, en particulier dans les zones ouvertes à l'immigration, parce que ces populations ne pouvaient pas être réduites de manière substantielle par l'abattage seul (Pepin *et al.*, 2017).

Selon les recherches bibliographiques réalisées à ce jour, à notre connaissance, la contraception d'animaux sauvages ont fait l'objet de nombreux études expérimentales. Néanmoins la stérilisation n'a en aucun cas été adopté comme une solution de gestion durable ou à long terme pour réguler les densités des populations d'animaux sauvages en liberté. Bien que quelques documents mentionnent l'utilisation du contrôle de la fertilité de la faune sauvage dans les pays européens, principalement dans le contexte de la gestion des espèces non indigènes envahissantes, peu d'attention a été accordée jusqu'à présent à l'applicabilité de cette méthode.

Selon L'Office fédéral de l'environnement Suisse (OFEV) les tests de stérilisation sont un problème pour le gouvernement fédéral. « *En plus de violer la dignité de la faune et de la flore sauvages, son utilisation dans les stocks n'est ni pratique ni durable* », explique la porte-parole. L'immunocontraception empêche les mécanismes naturels de sélection et une structure naturelle de la population, qui est la base à moyen terme des stocks sains.

## **7. Évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement liés à l'utilisation du GonaCon**

Remarquons que le GonaCon est classé par l'Agence américaine pour la protection de l'environnement (USEPA), comme un pesticide à usage restreint. Tous les utilisateurs doivent être des applicateurs de pesticides certifiés ou être sous la supervision d'un applicateur de pesticides certifié.

Pour le contrôle de la fertilité chez le cerf de Virginie, des doses uniques de 1 ml de GonaCon - Deer (USEPA Reg. No. 56228-40) sont conditionnées et préchargées dans des seringues en plastique de 3 ml. Les applicateurs, qui sont limités au personnel de l'APHIS WS, au personnel de gestion de la faune sauvage de l'État, ou aux personnes travaillant sous leur autorité, administrent le GonaCon par injection manuelle au moins 2 à 3 mois avant le début du rut (USEPA 2009). Le vaccin induit alors une infertilité temporaire chez les biches des cerfs de Virginie. L'application par injection manuelle dans une masse musculaire importante se fait à l'aide d'une aiguille hypodermique en acier inoxydable de 18 ou 19 pouces (USEPA 2009).

Tous les cerfs vaccinés doivent être marqués (USDA, 2022). Une deuxième application peut être effectuée par injection manuelle ou par fléchette à distance (USDA, 2022). L'application par fléchette à distance se fait en utilisant une fléchette de 2 centimètres cubes avec une aiguille à barbelures en gélatine de 1,25 ou 1,5 pouces de calibre 14. Les applicateurs transfèrent 1 ml de GonaCon-Deer de la seringue préchargée dans la fléchette. Dans des

études, des chercheurs ont injecté le GonaCon dans le membre postérieur supérieur de cerfs de Virginie et ont constaté qu'une seule vaccination peut induire une infertilité pendant plusieurs années (Gionfriddo *et al.*, 2011ab).

L'administration par jab stick ou par fléchette à distance présente un plus grand risque d'exposition pour la santé humaine et l'environnement en raison des seringues ou des fléchettes qui se détachent de l'animal cible ou, dans le cas de la fléchette à distance, lorsque l'applicateur manque l'animal cible (USDA, 2022). Le risque d'exposition est faible car l'étiquette exige que l'applicateur tente de récupérer les seringues ou les fléchettes à distance qui se détachent de l'animal, ou si une fléchette à distance manque l'animal cible (USDA, 2022). On ne s'attend pas à ce que le GonaCon contenu dans les seringues et les fléchettes qui ne sont pas retrouvées entraîne une exposition significative pour la santé humaine et l'environnement (USDA, 2022). La fréquence d'utilisation du GonaCon est faible, la quantité de GnRH dans les seringues et les fléchettes est faible et elle est sujette à une dégradation rapide dans l'environnement (USDA, 2022).

En cas d'administration par fléchette, l'applicateur doit tout mettre en œuvre pour récupérer la fléchette, qu'elle ait été manquée ou qu'elle soit tombée du cervidé (USDA, 2022). Dans la mesure du possible, toutes les fléchettes déchargées et tombées des cerfs sur le site de tir doivent être récupérées avant qu'une autre fléchette ne soit lancée. S'il est impossible de localiser les fléchettes perdues en raison du mauvais temps, de l'obscurité ou pour des raisons de sécurité, l'emplacement de la fléchette perdue peut être noté et marqué, et des efforts de récupération peuvent être faits à une date ultérieure. Une évaluation dose-réponse évalue les niveaux de dose (critères de toxicité) pour les effets potentiels sur la santé humaine, y compris la toxicité aiguë et chronique (USDA, 2022).

L'USEPA n'a pas établi de dose de référence pour la GnRH, car elle n'est pas considérée comme un produit à usage alimentaire et ne s'accumule pas dans les tissus des animaux traités (USDA, 2022). L'USEPA a attribué au GonaCon une note de catégorie IV pour les voies d'exposition aiguës orale, cutanée, par inhalation et oculaire. Un classement dans la catégorie IV signifie que le GonaCon est considéré comme pratiquement non toxique. L'USEPA a renoncé à exiger une étude d'inhalation aiguë lors de l'enregistrement du GonaCon (USEPA 2009) ; par conséquent, ces études ne sont pas disponibles (USDA, 2022).

Dans les cas où le contenu d'une administration à distance n'est pas évacué, par exemple si l'animal cible est manqué, la probabilité d'exposition serait également faible car il est peu probable que la faune non ciblée ingère la seringue et il est probable que le contenu ait été évacué lorsque la fléchette heurte le sol ou un autre objet (USDA, 2022). Cependant le risque d'inhalation par des espèces de faune sauvage non ciblées n'est pas négligeable.

## **7.1 Populations humaines potentiellement exposées et voies d'exposition**

L'exposition des applicateurs de pesticides certifiés au GonaCon ou à la GnRH est peu probable dans le cadre d'une utilisation correcte ; toutefois, les applicateurs formés peuvent être exposés en cas d'accident ou si le produit n'est pas utilisé conformément au mode d'emploi et aux précautions d'emploi figurant sur l'étiquette (USDA, 2022). Il existe un risque d'exposition accidentelle en cas d'injection manuelle ou de dardage à distance. Les étiquettes de GonaCon contiennent des mises en garde concernant la prévention de l'injection accidentelle (USDA, 2022). Une exposition accidentelle peut également se produire en cas de fléchettes défectueuses qui se déchargent accidentellement ou se cassent pendant l'utilisation. Ce type d'exposition des applicateurs est minimisé en inspectant les fléchettes avant utilisation et en s'assurant qu'elles sont correctement chargées (USDA, 2022).

L'exposition au GonaCon est encore réduite par le port d'équipements de protection individuelle (EPI) destinés à réduire l'exposition cutanée. Pour les trois étiquettes de GonaCon, l'EPI comprend une chemise à manches longues et un pantalon long, des gants résistants aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Le public n'aurait pas accès au GonaCon (USDA, 2022). En outre, l'étiquette interdit aux femmes enceintes de manipuler ou d'injecter le GonaCon (USDA, 2022).

La population pourrait manger un animal traité au GonaCon prélevé à la chasse. Le risque lié à ce type d'exposition est possible car même si l'étiquette de GonaCon exige que tous les cerfs vaccinés soient étiquetés, cependant les marques sur les animaux peuvent être négligées par les chasseurs par manque d'information ou de lisibilité. De plus les marques sur les animaux ne sont pas toujours permanentes et peuvent tomber de l'animal au cours de leur vie. Toutefois, si quelqu'un récolte et consomme un cerf marqué, la probabilité d'exposition par ingestion devrait être très faible pour l'homme, en raison de la courte demi-vie (moins d'une heure) de la GnRH dans l'animal par rapport à la date de récolte, et de la dégradation dans le tube digestif avant l'absorption (USDA, 2022). La demi-vie de la GnRH synthétique a été rapportée comme étant de 4 à 12 minutes (Warren, 2006). Une demi-vie courte indique que la GnRH est rapidement métabolisée chez les animaux traités et qu'elle ne serait pas disponible pour l'exposition humaine au moment de la consommation alimentaire. Selon USDA 2022, même si un homme consommait un gibier traité peu de temps après l'administration, il est peu probable qu'il subisse des effets néfastes, car la substance active GnRH est une protéine qui est digérée en ses acides aminés constitutifs au lieu d'être absorbée intacte dans le tube digestif des mammifères.

En cas d'administration à distance, l'étiquette exige que les applicateurs fassent tout leur possible pour récupérer toutes les fléchettes (USDA, 2022). En outre, les applicateurs examinent toutes les fléchettes tirées après leur récupération afin de déterminer si la charge a été tirée et si le piston a entièrement expulsé son contenu vaccinal (USDA, 2022). Par conséquent, le risque que le grand public rencontre une fléchette chargée, ne soit en ne récupérant pas les fléchettes tombées des animaux traités, soit en manquant l'animal avec la fléchette, est faible (USDA, 2022).

La libération de GonaCon ou de GnRH dans le sol est peu probable car le vaccin est contenu dans des seringues et est injecté directement dans les animaux cibles (USDA, 2022). Le fait que le produit n'atteigne pas le sol signifie que l'on ne s'attend pas à un mouvement ultérieur

et à des impacts sur les eaux souterraines par lixiviation, sur les eaux de surface par ruissellement ou sur l'absorption par les plantes. Cela exclut la voie d'exposition du sol, des eaux souterraines et de l'eau de surface (USDA, 2022). Cependant, les étiquettes interdisent l'utilisation directe de GonaCon dans l'eau, dans les zones où des eaux de surface sont présentes ou dans les zones intertidales en dessous de la ligne moyenne des hautes eaux (USDA, 2022).

## 8. Conclusion

Conformément aux recherches bibliographiques effectuées à ce jour, la contraception des animaux sauvages a été l'objet de nombreuses études expérimentales. Cependant, il ressort des investigations menées que la stérilisation n'a en aucun cas été adoptée comme une solution de gestion durable ou à long terme pour réguler les densités des populations de faune sauvage en liberté, notamment dans des environnements forestiers. La faisabilité du contrôle de la fertilité par le biais d'immunocontraceptifs au sein de populations sujettes à des phénomènes d'immigration et d'émigration est entravée par la nécessité d'un effort intense de capture et par un taux de recapture limité. Les études de cas indiquent que, au-delà des considérations éthiques et juridiques entourant le contrôle de la fertilité des animaux sauvages, ces méthodes ne peuvent pas complètement substituer le contrôle des densités par des méthodes létales, en particulier pour des populations présentant des densités élevées, lorsque l'objectif est de réduire ou de maintenir les effectifs.

## 9. Références

- Arnemo, J. M. et al. 2006. Risk of capture-related mortality in large free-ranging mammals: experiences from Scandinavia. – *Wildl. Biol.* 12: 109–113.
- Baker, D.L., Powers, J.G., Ransom, J.I., McCann, B.E., Oehler, M.W., Bruemmer, J.E., Galloway, N.L., Eckery, D.C. & Nett, T.M. 2018. Reimmunization increases contraceptive effectiveness of gonadotropin-releasing hormone vaccine (GonaCon-Equine) in free-ranging horses (*Equus caballus*): Limitations and side effects. *PLoS ONE* 13(7): e0201570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201570>
- Baker DL, Wild MA, Connor MM, Ravivarapu HB, Dunn RL, Nett TM. 2004. Gonadotropin-releasing hormone agonist: a new approach to reversible contraception in female deer. *J Wildl Dis.* 2004 Oct;40(4):713-24. doi: 10.7589/0090-3558-40.4.713. PMID: 15650089.
- Baker DL, Wild MA, Hussain MD, Dunn RL, Nett TM. 2005. Evaluation of remotely delivered leuprolide acetate as a contraceptive agent in female elk (*Cervus elaphus nelsoni*). *J Wildl Dis.* 2005 Oct ; 41(4):758-67. doi: 10.7589/0090-3558-41.4.758. PMID: 16456165.
- Becciolini, V., Lanini, F., & Ponzetta, M. P. 2019. Impact of capture and chemical immobilization on the spatial behaviour of red deer *Cervus elaphus* hinds. *Wildlife Biology*, 2019(1), 1-8.
- Bechert, U. S., & Fraker, M. A. 2018. Twenty years of SpayVac® research: potential implications for regulating feral horse and burro populations in the United States. *Human–Wildlife Interactions*, 12(1), 13.
- Bernat Claramunt i Lopez. 2014. Pla de gestió de senglars (*Sus scrofa*) en zones altament antropitzades Parc Natural de la Serra de Collserola. Incorporació del tractament amb vacunes anticonceptives, a la gestió de les poblacions de senglar del Parc Natural de la Serra de Collserola. Implicació de gestors i veïns mitjançant punts d'alimentació per als senglars, evitant l'atracció al teixit urbà. [https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2014/hdl\\_2072\\_225028/PFC\\_MeritxellXipellLopez.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2014/hdl_2072_225028/PFC_MeritxellXipellLopez.pdf)

- Brivio, F., Grignolio, S., Sica, N., Cerise, S., & Bassano, B. 2015. Assessing the impact of capture on wild animals: the case study of chemical immobilisation on alpine ibex. *PLoS One*, 10(6), e0130957.
- Bromley, C. 2001. Coyote sterilization as a method of reducing predation on domestic lambs (*Canis latrans*).
- Cattet, M., Stenhouse, G., & Bollinger, T. 2008. Exertional myopathy in a grizzly bear (*Ursus arctos*) captured by leghold snare. *Journal of Wildlife Diseases*, 44(4), 973-978
- Clapp, J. G., Beck, J. L., & Gerow, K. G. 2014. Post-release acclimation of translocated low-elevation, non-migratory bighorn sheep. *Wildlife Society Bulletin*, 38(3), 657-663.
- Conner, M.M., Baker, D.L., Wild, M.A., Powers, J.G., Hussain, M.D., Dunn, R.L. & Nett, T.M. 2007. Fertility control in free-ranging elk using Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Leuprolide: effects on reproduction, behavior, and body condition. *Journal of Wildlife Management*, 71, 2346–2356.
- Cook, J.C., Johnson, B.K., Cook, R.C., Riggs, R.A., Delcurto, T., Bryant, L.D. et Irwin, L.L. 2004. Effects of summer-autumn nutrition and parturition date on reproduction and survival of elk. *Wildlife Monographs*, 155, 1–61.
- Cooper, D. W. 2004. Should immunocontraception be used for wildlife population management? *Australian Mammalogy* 26, 61–65.
- Cooper, D.W. et Herbert, C.A. 2001. Genetics, biotechnology and population management of over-abundant mammalian wildlife in Australasia. *Reproduction, Fertility, and Development*, 13, 451–458.
- Cooper, D.W. et Larsen, E. 2006. Immunocontraception of mammalian wildlife: ecological and immunogenetic issues. *Reproduction*, 132, 821–828.
- Cowan, D., Smith, G. C., Gomm, M., Brash, M., Bellamy, F., Massei, G., ... & Vial, F. 2019. Evaluation of a single-shot gonadotropin-releasing hormone (GnRH) immunocontraceptive vaccine in captive badgers. *European Journal of Wildlife Research*, 65, 1-18.
- Cowan, D. P., Van der Waal, Z., Pidcock, S., Gomm, M., Stephens, N., Brash, M., ... & Mill, A. C. 2020. Adaptive management of an iconic invasive goat (*Capra hircus*) population. *Mammal Review*, 50(2), 180-186.
- Croft, S., Franzetti, B., Gill, R., Massei, G. 2020. Too many wild boar? Modelling fertility control and culling to reduce wild boar numbers in isolated populations. *PLoS ONE*, 15, e0238429.
- Curtis P.D, Pooler R.L, Richmond M.E, Miller L.A, Mattfeld G.F, Quimby F.W. 2002. Comparative effects of GnRH and porcine zona pellucida (PZP) immunocontraceptive vaccines for controlling reproduction in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Reprod Suppl.* 2002; 60:131-41. PMID: 12220153.
- Curtis, P. D., M. E. Richmond, L. A. Miller, and F. W. Quimby. 2008. Physiological effects of gonadotropin releasing hormone vaccination immunocontraception on white-tailed deer. *Human–Wildlife Conflicts* 2:68–79.
- Curtis, P. D., Richmond, M. E., Miller, L. A., & Quimby, F. W. 2007. Pathophysiology of white-tailed deer vaccinated with porcine zona pellucida immunocontraceptive. *Vaccine*, 25(23), 4623-4630.
- Del Giudice, M., Ellis, B. J., et Shirtcliff, E. A. 2001. The adaptive calibration model of stress responsivity. *Neuroscience et Biobehavioral Reviews*, 35, 1562–1592
- Evans, C.S., DeNicola, A.J., Eisemann, J.D., Eckery, D.C., Warren, R.J. 2015. Administering GonaCon to white-tailed deer via hand- injection versus syringe-dart. *Hum. Wildl. Interact.* 2015, 9, 265.
- Fagerstone, K. A., L. A. Miller, G. Killian, and C. A. Yoder. 2010. Review of issues concerning the use of reproductive inhibitors, with particular emphasis on resolving human–wildlife conflicts in North America. *Integrative Zoology* 5 :15–30.
- Feh, C. 2012. Delayed reversibility of PZP (porcine zona pellucida) in free-ranging Przewalski's horse mares. *International Wild Equid Conference*, pp. 69. University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria.

- Gaillard, J.-M., Festa-Bianchet, M., Yoccoz, N.G., Loison, A. et Toigo, C. 2000. Temporal variation in fitness components and population dynamics of large herbivores. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 31, 367–393.
- Gilman, R.T., Mathews, N.E., Skinner, B.G., Julis, V.L., Frank, E.S. et Paul-Murphy, J. 2010. Effects of maternal status on the movement and mortality of sterilized female white-tailed deer. *Journal of Wildlife Management*, 74, 1484–1491.
- Gionfriddo, J. P., A. J. DeNicola, L. A. Miller, and K. A. Fagerstone. 2011a. Efficacy of GnRH immunocontraception of wild white-tailed deer in New Jersey. *Wildlife Society Bulletin* 35:142–148.
- Gionfriddo, J. P., A. J. DeNicola, L. A. Miller, and K. A. Fagerstone. 2011b. Health effects of GnRH immunocontraception of wild white-tailed deer in New Jersey. *Wildlife Society Bulletin* 35:149–160.
- Gionfriddo, J. P., J. D. Eisemann, K. J. Sullivan, R. S. Healey, L. A. Miller, K. A. Fagerstone, R. M. Engeman, and C. A. Yoder. 2009. Field test of a single-injection gonadotrophin-releasing hormone immunocontraceptive vaccine in female white-tailed deer. *Wildlife Research* 36:177–184.
- Graf, P. M., Hochreiter, J., Hackländer, K., Wilson, R. P., & Rosell, F. 2016. Short-term effects of tagging on activity and movement patterns of Eurasian beavers (*Castor fiber*). *European journal of wildlife research*, 62, 725-736.
- Gray, M. E., D. S. Thain, E. Z. Cameron, et L. A. Miller. 2010. Multi-year fertility reduction in free-roaming feral horses with single-injection immunocontraceptive formulations. *Wildlife Research* 37: 475-481.
- Hernandez, S., Locke, S. L., Cook, M. W., Harveson, L. A., Davis, D. S., Lopez, R. R., ... & Fraker, M. A. 2006. Effects of SpayVac® on Urban Female White-Tailed Deer Movements. *Wildlife Society Bulletin*, 34(5), 1430-1434.
- Hobbs, N. T., D. C. Bowden, and D. L. Baker. 2000. Effects of fertility control on populations of ungulates: general, stage-structured models. *Journal of Wildlife Management* 64:473–491.
- Huber, N., S. G. Vetter, A. L. Evans, P. Kjellander, S. Küker, U.A. Bergvall & J. M. Arnemo. 2017. Quantifying capture stress in free ranging European roe deer (*Capreolus capreolus*). *BMC Vet Res.* 2017; 13: 127. Published online 2017 May 10. doi: 10.1186/s12917-017-1045-0 PMID: PMC5424289 PMID: 28490331
- Jacoblinnert, K., Jacob, J., Zhang, Z., Hinds, L.A. 2022. The status of fertility control for rodents-Recent achievements and future directions. *Integr. Zool.* 2022, 17, 964-980.
- Killian, G., Thain, D., Diehl, N.K., Rhyan, J. & Miller, L. 2008. Four-year contraception rates of mares treated with single-injection porcine zona pellucida and GnRH vaccines and intrauterine devices. *Wildl. Res.* 2008, 35, 531-539.
- Kirkpatrick, J. F., & Turner, A. 2008. Achieving population goals in a long-lived wildlife species (*Equus caballus*) with contraception. *Wildlife Research*, 35(6), 513-519.
- Kirkpatrick, J. F., Lyda, R. O., & Frank, K. M. 2011. Contraceptive vaccines for wildlife: a review. *American Journal of Reproductive Immunology*, 66(1), 40-50.
- Kirkpatrick, J. F., Rowan, A., Lamberski, N., Wallace, R., Frank, K., & Lyda, R. 2009. The practical side of immunocontraception: zona proteins and wildlife. *Journal of Reproductive Immunology*, 83(1-2), 151-157.
- Lyda, R. O., J. R. Hall, and J. F. Kirkpatrick. 2005. A comparison of Freund's complete and Freund's modified adjuvants with a contraceptive vaccine in wild horses (*Equus caballus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 36: 610–616.
- Madosky, J.M., Rubenstein, D.I., Howard, J.J. et Stuska, S. 2010. The effects of immunocontraception on harem fidelity in a feral horse (*Equus caballus*) population. *Applied Animal Behaviour Science*, 128, 50–56.
- Massei, G. 2023. Fertility control for wildlife: A European perspective. *Animals*, 13(3), 428.
- Massei, G., Cowan, D. P., Coats, J., Gladwell, F., Lane, J. E., & Miller, L. A. 2008. Effect of the GnRH vaccine GonaCon on the fertility, physiology and behaviour of wild boar. *Wildlife Research*, 35(6), 540-547.

- Massei, G. & Cowan, D. 2014. Fertility control to mitigate human-wildlife conflicts : A review. *Wildl. Res.* 2014, 41, 1-21.
- Massei, G., Cowan, D.P., Coats, J., Bellamy, F., Quy, R., Pietravallo, S. & Miller L.A. 2012. Long term effects of immunocontraception on wild boar fertility, physiology and behaviour. *Wildl. Res.* 2012, 39, 378-385.
- Massei, G., Koon, K.K., Benton, S., Brown, R., Gomm, M., Orahod, D.S. & Eckery, D.C. 2015. Immunocontraception for managing feral cattle in Hong Kong. *PLoS ONE* 2015, 10, e0121598.
- Merrill, J.A., Cooch, E.G. et Curtis, P.D. 2003. Time to reduction: factors influencing management efficacy in sterilizing overabundant white-tail deer. *Journal of Wildlife Management*, 67, 267–279.
- Merrill, J.A., Cooch, E.G. et Curtis, P.D. 2006. Managing an overabundant deer population by sterilization: effects of immigration, stochasticity, and the capture process. *Journal of Wildlife Management*, 70, 268–277.
- Miller LA, Rhyan JC & Drew M. 2004. Contraception of bison by GnRH vaccine: a possible means of decreasing transmission of brucellosis in bison. *J Wildl Dis.* Oct; 40(4):725-30. doi: 10.7589/0090-3558-40.4.725. PMID: 15650090.
- Miller, L., Fagerstone, K., Kemp, J., Killian, G., & Rhyan, J. 2008. Immune mechanisms and characterization of injection site reactions involved in the multi-year contraceptive effect of the GonaCon™ vaccine. In *Proceedings of the Vertebrate Pest Conference* (Vol. 23, No. 23).
- Miller, L.A., Crane, K., Gaddis, S., Killian, G.J. 2001. Porcine zona pellucida immuno-contraception : Long-term health effects on white-tailed deer. *J. Wildl. Manage.* 65, 941-945.
- Miller, L. A., Rhyan, J. C., & Drew, M. 2004. Contraception of bison by GnRH vaccine: a possible means of decreasing transmission of brucellosis in bison. *Journal of Wildlife Diseases*, 40(4), 725-730.
- Miller, L. A., Fagerstone, K. A., Wagner, D. C., & Killian, G. J. 2009. Factors contributing to the success of a single-shot, multiyear PZP immunocontraceptive vaccine for white-tailed deer. *Human-Wildlife Conflicts*, 3(1), 103-115.
- Miller, L. A., & G. J. Killian. 2000. Seven years of white-tailed deer immunocontraception research at Penn State University: a comparison of two vaccines. *Proc. Wildl. Damage Manage. Conf.* 9: 60-69.
- Montané, J. et al. 2002. Delayed acute capture myopathy in three roe deer. – *J. Vet. Med. A* 49: 93–98.
- Morellet, N., Verheyden, H., Angibault, J. M., Cargnelutti, B., Lourtet, B., & Hewison, M. A. 2009. The effect of capture on ranging behaviour and activity of the European roe deer (*Capreolus capreolus*). *Wildlife Biology*, 15(3), 278-287.
- Northrup, J. M., Anderson Jr, C. R., & Wittemyer, G. 2014. Effects of helicopter capture and handling on movement behavior of mule deer. *The Journal of Wildlife Management*, 78(4), 731-738.
- Núñez, C.M., Adelman, J.S., Rubenstein, D.I. 2010. Immunocontraception in wild horses (*Equus caballus*) extends reproductive cycling beyond the normal breeding season. *PLoS ONE* 2010, 5, e13635.
- Núñez, C.M.V., Adelman, J.S., Mason, C. et Rubenstein, D.I. 2009. Immunocontraception decreases group fidelity in a feral horse population during the non-breeding season. *Applied Animal Behaviour Science*, 117, 74–83
- Pepin, K.M.; Davis, A.J.; Cunningham, F.L.; VerCauteren, K.C.; Eckery, D.C. 2017. Potential effects of incorporating fertility control into typical culling regimes in wild pig populations. *PLoS ONE* 2017, 12, e0183441
- Pinkham, R., Koon, K.K., To, J., Chan, J., Vial, F., Gomm, M., Eckery, D.C. & Massei, G. 2002. Long-term effect of a GnRH-based immunocontraceptive on feral cattle in Hong Kong. *PLoS ONE* 2022, 17, e0272604.
- Porton, I.J. 2005. Ethics of wildlife contraception. *Wildlife Contraception* (eds C.S. Asa et I.J. Porton), pp. 3–16. Johns Hopkins University Press, Baltimore, Maryland, USA.

- Powell, D.M. et Monfort, S.L. 2001. Assessment: effects of porcine zona pellucida immunocontraception on estrous cyclicity in feral horses. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 4, 271–284.
- Powers, J.G., Baker, D.L., Davis, T.L., Conner, M.M., Lothridge, A.H. et Nett, T.M. 2011. Effects of Gonadotropin-Releasing Hormone immunization on reproductive function and behavior in captive female Rocky Mountain Elk (*Cervus elaphus nelsoni*). *Biology of Reproduction*, 85, 1152–1160.
- Powers, J. G., Monello, R. J., Wild, M. A., Spraker, T. R., Gionfriddo, J. P., Nett, T. M., & Baker, D. L. 2014. Effects of GonaCon immunocontraceptive vaccine in free-ranging female Rocky Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*). *Wildlife Society Bulletin*, 38(3), 650-656.
- Quinn, A. C., Williams, D. M., & Porter, W. F. 2012. Postcapture movement rates can inform data-censoring protocols for GPS-collared animals. *Journal of Mammalogy*, 93(2), 456-463.
- Quy, R.J., Massei, G., Lambert, M.S., Coats, J., Miller, L.A. & Cowan, D.P. 2014. Effects of a GnRH vaccine on the movement and activity of free-living wild boar (*Sus scrofa*). *Wildl. Res.* 2014, 41, 185-193.
- Rachlow, J. L. et al. 2014. Sub-lethal effects of capture and collaring on wildlife: experimental and field evidence. – *Wildl. Soc. Bull.* 38: 458–465.
- Ransom, J. I., J. G. Powers, N. T. Hobbs, and D. L. Baker. 2014. Ecological feedbacks can reduce population-level efficacy of wildlife fertility control. *Journal of Applied Ecology* 51:259–269.
- Ransom, J. I., Cade, B. S., & Hobbs, N. T. 2010. Influences of immunocontraception on time budgets, social behavior, and body condition in feral horses. *Applied Animal Behaviour Science*, 124(1-2), 51-60.
- Ransom, J.I., Roelle, J.E., Cade, B.S., Coates-Markle, L., Kane, A.J. 2011. Foaling rates in feral horses treated with the immunocontraceptive porcine zona pellucida. *Wildl. Soc. Bull.* 2011, 35, 343-352.
- Ransom, J.I. 2012. *Population Ecology of Feral Horses in an Era of Fertility Control Management*. Ph.D. Colorado State University, USA.
- Ransom, J.I., Hobbs, N.T. et Bruemmer, J. 2013. Contraception can lead to trophic asynchrony between birth pulse and resources. *PLoS ONE*, 8, e54972.
- Reeder, D.M. & Kramer, M. 2005. Stress in Free-Ranging Mammals: Integrating Physiology, Ecology, and Natural History, *Journal of Mammalogy*, Volume 86, Issue 2, 15 April 2005, Pages 225–235, <https://doi.org/10.1644/BHE-003.1>
- Rhind, S.M. 2004. Effects of maternal nutrition on fetal and neonatal reproductive development and function. *Animal Reproduction Science*, 82–83, 169–181.
- Roelle, J. E., and J. I. Ransom. 2009. Injection-site reactions in wild horses (*Equus caballus*) receiving an immunocontraceptive vaccine. U.S. Geological Survey Scientific Investigations Report 2009-5038, Reston, Virginia, USA.
- Roelle, J. E., Germaine, S. S., Kane, A. J., & Cade, B. S. 2017. Efficacy of SpayVac® as a contraceptive in feral horses. *Wildlife Society Bulletin*, 41(1), 107-115.
- Roger J. Quy A., Giovanna Massei A, Mark S. Lambert A, D, Julia Coats A, Lowell A. Miller B, C and David P. Cowan A. 2014. Effects of a GnRH vaccine on the movement and activity of free-living wild boar (*Sus scrofa*). *Wildlife Research*, 2014, 41, 185–193 <http://dx.doi.org/10.1071/WR14035>
- Rutberg, A.T., Naugle, R.E., Turner, J.W., Fraker, M.A., Flanagan, D.R. 2013. Field testing of single-administration porcine zona pellucida contraceptive vaccines in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). 2013. *Wildl. Res.* 2013, 40, 281-288.
- Rutberg, A. T. 2013. Managing wildlife with contraception: why is it taking so long? *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 44(4s).
- Saunders, G., McIlroy, J., Berghout, M., Kay, B., Gifford, E., Perry, R., & Van De Ven, R. 2002. The effects of induced sterility on the territorial

behaviour and survival of foxes. *Journal of Applied Ecology*, 56-66.

Smith, B.R. & Blumstein, D.T. 2008. Fitness consequences of personality: a meta-analysis. *Behavioral Ecology*, 19, 448–455.

Stoops, M.A., Liu, I.K.M., Shideler, S.E., Lasley, B.L., Fayer-Hosken, R.A., Benirschke, K., Murata, K., Van Leeuwen, E.M.G. et Anderson, G.B. 2006. Effects of porcine zona pellucida immunisation on ovarian follicular development and endocrine function in domestic ewes (*Ovis aries*). *Reproduction, Fertility, and Development*, 18, 667–676.

Turner, J.W., Liu, I.K., Flanagan, D.R., Rutberg, A., & Kirkpatrick, J.F. 2001. Immunocontraception in feral horses: One inoculation provides one year of infertility. *Journal of Wildlife Management*, 65, 235-241.

Turner, A. & Kirkpatrick, J. 2002. Effects of immunocontraception on population, longevity and body condition in wild mares (*Equus caballus*). *Reproduction* 2002, 60, 187-195.

USEPA. 2009b. Pesticide Fact Sheet: Mammalian Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH), New Chemical, Nonfood Use, USEPA Office of Pesticide Programs, Pesticides and Toxic Substances. Sept.

USDA 2022. Human Health and Ecological Risk Assessment for the Use of Wildlife Damage Management Methods by USDA APHIS Wildlife Services Chapter XI. The Use of GonaCon in Wildlife Damage Management.

Viladomat 2021. El Diari de la Diba : <https://www.diba.cat/sala-de-premsa/-/el-projecte-pilot-per-controlar-la-fertilitat-de-senglars-en-zones-urbanes-i-periurbanes-mostra-la-seva-efic%C3%A0cia-especialment-en-els-exemplars-joves>

Walker, M.J., Shank, G.C., Stoskopf, M.K., Minter, L.J. and DePerno, C.S. 2021. Efficacy and Cost of GonaCon™ for Population Control in a Free-ranging White-tailed Deer Population. *Wildl. Soc. Bull.*, 45: 589-596. <https://doi.org/10.1002/wsb.1237>

Warren, J. 2006. Summary of metabolism data for GnRH: GonaCon™ Immunocontraceptive.

Unpublished Report OPPTS 870.7485. USDA-APHIS-WS National Wildlife Research Center, Fort Collins, CO. 68p.

West, G., Heard, D., & Caulkett, N. (Eds.). 2014. Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. John Wiley & Sons.

Wingfield, J.C. 2005. The Concept of Allostasis: Coping With a Capricious Environment, *Journal of Mammalogy*, Volume 86, Issue 2, 15 April 2005, Pages 248–254, <https://doi.org/10.1644/BHE-004.1>