

Objet :
Veille bibliographique sur les cancers des
Myes des sables, *Mya arenaria*

Direction Générale de l'Alimentation
Bureau de la Santé Animale
75732 PARIS CEDEX 15

Dossier suivi par :
C. Garcia
T. Renault

Référence : 15-058 LGPMM/PAT/LNR/CG/TR/SL

La Tremblade, le 24/04/2015

Madame, Monsieur,

Je vous prie de trouver dans le présent document une analyse concernant les cancers affectant les myes des sables, *Mya arenaria* suite à votre demande transmise le 16 avril 2015.

Cette synthèse a porté sur les articles suivants :

Metzger M. J., Reinisch C., Sherry J., Goff S. P., 2015. Horizontal transmission of clonal cancer cells causes leukemia in soft-shell clams. Cell 161 (2): 255-263.

Weiss R. A., Fassati A., 2015. The Clammy Grip of Parasitic Tumors. Cell 161 (2): 191-192.

Stokstad E. 2015. Infectious cancer found in clams. Science 348: 170.

Nous restons à votre disposition et vous prions d'agréer, Madame, l'expression de nos meilleures salutations.

Sylvie Lapègue,
Responsable du Laboratoire LGPMM

Siège social
155, rue Jean-Jacques Rousseau
92138 Issy-les-Moulineaux Cedex
France
R.C.S. Nanterre B 330 715 368
APE 731 Z
SIRET 330 715 368 00297
TVA FR 46 330 715 368

téléphone 33 (0)1 46 48 21 00
télécopie 33 (0)1 46 48 22 96
<http://www.ifremer.fr>

**Institut français de Recherche
pour l'Exploitation de la Mer**

Etablissement public à caractère
industriel et commercial

Station de La Tremblade
Roncé les Bains
Avenue Mus de Loup
17390 La Tremblade
France

téléphone 33 (0)5 46 76 26 10
télécopie 33 (0)5 46 76 26 11
<http://www.ifremer.fr>

Analyse documentaire du LNR

Les néoplasies ont été décrites depuis de nombreuses années chez différentes espèces de mollusques bivalves (moules, coques palourdes, myes des sables...). Deux principaux types ont été décrits :

- les néoplasies hémocytaires disséminées affectant les hémocytes,
- les néoplasies folliculaires affectant les cellules germinales.

Les néoplasies hémocytaires disséminées ont déjà été observées chez plusieurs espèces de bivalves en France, mais leur prévalence est faible et généralement leurs observations ne sont pas associées à des déclarations de hausse de mortalité.

Aux Etats Unis, sur la côte est, elles ont été particulièrement observées chez la mye des sables, *Mya arenaria*, et leur prévalence peut être importante selon la saison et la région. Des prévalences importantes (entre 40 à 90% selon les sites) seraient observées en été et en automne et dans certains cas, ces néoplasies seraient associées à des mortalités de myes de sables comme cela a été rapporté dans la baie de Chesapeake aux USA ou dans l'île du Prince Edward au Canada (Farley et al. 1986, Farley et al. 1991, Mc Gladdery et al. 2001).

L'étiologie de ces néoplasies n'a jamais été déterminée et plusieurs facteurs ont été suspectés (Barber 2004, Smolarz et al. 2005 et 2006) :

- des virus et plus particulièrement des rétrovirus. Certains virus ont été mis en évidence lors de néoplasies hémocytaires, mais les reproductions expérimentales de la maladie n'ont pas été concluantes,
- des contaminations environnementales dues à différents types de polluants. Certains sites où sont observées ces néoplasies sont des sites pollués par différents contaminants chimiques. Cependant, ces observations ne sont pas généralisables à l'ensemble des sites où les néoplasies hémocytaires ont été détectées. Différentes expériences ont montré que les polluants pourraient favoriser le développement de ces néoplasies, mais ne seraient pas la cause initiale,
- des biotoxines : il a été émis comme hypothèse que les toxines émises par des dinoflagellés pourraient augmenter la sensibilité des bivalves au développement de néoplasies, mais cela n'a jamais été démontré,
- différents facteurs de stress tels que les pratiques culturales, la période de reproduction, des infections par d'autres agents infectieux ont été suspectées également,
- les caractéristiques génétiques des bivalves : certains individus seraient plus enclins à développer des néoplasies.

De nombreuses hypothèses ont été émises, mais aucune n'a été clairement démontrée comme pouvant être à l'origine de néoplasies hémocytaires.

L'article de Metzger et al. paru dans la revue Cell explore une autre hypothèse concernant l'origine des néoplasies. Ils montrent que les cellules néoplasiques

retrouvées chez les myes des sables ne posséderaient pas le même patrimoine génétique que l'individu dans lequel elles se développent. Sur plusieurs individus de *Mya arenaria* présentant des néoplasies hémocytaires et issus de différents sites (USA et Canada), ils ont observé le même résultat : les cellules néoplasiques ont un patrimoine génétique différent de celui de leur hôte. Les cellules néoplasiques ne seraient pas issues de cellules de l'hôte, mais auraient une origine exogène. De plus, les analyses réalisées sur différents individus issus de différents sites montrent que la majorité des cellules néoplasiques ont un génotype identique ou très proche c'est-à-dire qu'elles seraient des clones et seraient probablement issues d'un seul individu au départ. L'individu d'origine n'a pas été identifié, mais la transformation de ces cellules néoplasiques a pu avoir lieu il y a plusieurs dizaine d'années ou plus.

Suite à cette découverte, ils pensent que les néoplasies hémocytaires pourraient se transmettre d'un individu à un autre par le biais des cellules cancéreuses. Cette observation n'est pas unique bien que ce phénomène soit rare, car il existe deux cas de cancers transmissibles actuellement décrits :

- les tumeurs faciales du diable de Tasmanie qui se transmettent par morsure d'un animal à l'autre,
- les tumeurs vénériennes (maladie de Stiker) transmissibles des chiens qui se transmettent lors de l'accouplement.

Cette découverte est en accord avec des travaux réalisés dans les années 90 où House et al. (1998) arrivaient à transmettre les néoplasies hémocytaires à des myes des sables saines en leur injectant des hémocytes néoplasiques entiers issus d'autres individus alors que des hémocytes néoplasiques broyés sous différentes formes ne permettaient pas de transmettre les néoplasies à des individus sains.

Suite à cette découverte, des questions restent en suspens notamment le mode de transmission de ces cellules cancéreuses. Pour les deux cancers transmissibles précédemment décrits, la transmission se fait par un contact direct (morsure ou accouplement) et de tels contacts n'existent pas chez les bivalves. Plusieurs hypothèses sont émises et pourraient impliquer une émission des cellules cancéreuses dans l'eau de mer et une contamination des bivalves par filtration de l'eau de mer contenant ces cellules. Pour l'instant, le mode d'émission des cellules cancéreuses dans l'eau de mer n'est pas connu ni la durée de vie de ces cellules dans l'eau de mer.

De nombreuses études restent à faire pour conforter cette découverte.

Metzger et al. souhaitent également étudier les néoplasies hémocytaires d'autres bivalves afin de voir s'il s'agirait du même phénomène et notamment des mêmes cellules cancéreuses identifiées chez la mye des sables (des cellules cancéreuses clonales qui se transmettraient à différentes espèces de bivalves).

Cette découverte apporte une nouvelle étiologie possible aux néoplasies hémocytaires, mais cela ne veut pas dire que toutes les néoplasies hémocytaires seraient dues à la transmission de cellules cancéreuses. Les travaux de Metzger et al. reposent sur un nombre limité d'animaux bien qu'issus de différents sites géographiquement distants.

Références :

- Barber B. J. 2004. Neoplastic diseases of commercially important marine bivalves. *Aquatic Living Resources* 17: 449-466.
- Farley C.A., Otto S.V., Reinisch C.L., 1986. New occurrence of epizootic sarcoma in Chesapeake Bay soft shell clams, *Mya arenaria*. *Fish. Bull.* 84, 851-857.
- Farley C.A., Plutschak D.L., Scott R.F., 1991. Epizootiology and distribution of transmissible sarcoma in Maryland softshell clams, *Mya arenaria*, 1984-1988. *Environ. Health Perspect.* 90, 35-41.
- House M.L., Kim C.H., Reno P.W., 1998. Soft shell clams *Mya arenaria* with disseminated neoplasia demonstrate reverse transcriptase activity. *Dis. Aquat. Org.* 34, 187-192.
- McGladdery S.E., Reinisch C.L., MacCallum G.S., Stephens R.E., Walker C.L., Davidson J.T., 2001. Haemic neoplasia in soft-shell clams (*Mya arenaria*): Recent outbreaks in Atlantic Canada and discovery of a p53 gene homologue associated with the condition. *Bull. Aquac. Assoc. Can.* 101-3, 19-26.
- Smolarz K, Renault T, Soletchnik P, Wolowicz M., 2005. Survey for neoplasia in *Macoma balthica* from the Gulf of Gdansk by flow cytometry. *Dis Aquat Organ.* 66(1), 41-6.
- Smolarz K, Renault T, Soletchnik P, Wolowicz M., 2005. Neoplasia detection in *Macoma balthica* from the Gulf of Gdansk: comparison of flow cytometry, histology and chromosome analysis. *Dis Aquat Organ.* 65(3), 187-95.
- Smolarz K, Renault T, Wolowicz M., 2006. Ultrastructural study of neoplastic cells in *Macoma balthica* (Bivalvia) from the Gulf of Gdansk (Poland). *J Invertebr Pathol.* 92(2), 79-84.