



HAL
open science

Etude épidémiologique des encéphalites chez canidés polaires (Renard polaire et Loup arctique) en captivité dans les parcs zoologiques européens

Myriam Mugnier

► **To cite this version:**

Myriam Mugnier. Etude épidémiologique des encéphalites chez canidés polaires (Renard polaire et Loup arctique) en captivité dans les parcs zoologiques européens. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04787829

HAL Id: dumas-04787829

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04787829v1>

Submitted on 18 Nov 2024

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

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

ANNEE 2024 THESE : 2024 – TOU 3 – 4080

ÉTUDE EPIDÉMIOLOGIQUE DES ENCÉPHALITES CHEZ LES CANIDÉS POLAIRES (RENARD POLAIRE ET LOUP ARCTIQUE) EN CAPTIVITÉ DANS LES PARCS ZOOLOGIQUES EUROPÉENS

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse
par*

MUGNIER Myriam

Directeur de thèse : M. Stéphane BERTAGNOLI

JURY

PRESIDENT :

M. Christophe PASQUIER

Professeur à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Stéphane BERTAGNOLI

M. Guillaume LE LOC'H

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITÉES :

Mme Catherine ESCRIOU

Mme Jennifer LAHOREAU

Maître de conférence à l'École Nationale Vétérinaire de LYON

Docteur vétérinaire au Parc de Sainte-Croix à RHODES

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie-Thérapeutique*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la reproduction*
Mme BIBBAL Delphine, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et toxicologie*
Mme LALLEMAND Elodie, *Chirurgie des équidés*
M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et mathématiques*
Mme PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
Mme BRET Lydie, *Physique et chimie biologiques et médicales*
Mme BOUHSIRA Emilie, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. CARTIAUX Benjamin, *Anatomie, imagerie médicale*
M. COMBARROS Daniel, *Dermatologie vétérinaire*
M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
Mme DANIELS Hélène, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
Mme DAVID Laure, *Hygiène et industrie des aliments*
M. DIDIMO IMAZAKI Pedro, *Hygiène et industrie des aliments*
Mme DÛUET Jean-Yves, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
M. FERCHIOU Ahmed, *Economie et gestion des entreprises vétérinaires agricoles*
Mme FUSADE-BOYER, *Microbiologie et infectiologie thérapeutiques et résistances*
Mme GRANAT Fariny, *Biologie médicale animalés*
Mme JOURDAN Géraldine, *Anesthésie, analgésie comparée*
Mme JOUSSERAND Nicolas, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*
Mme LE GRAVERAND Quentin, *Alimentation animale*
Mme LE LOC'H Guillaume, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie chirurgicale*
Mme MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*
M. OTAVIANO DO REGO Renato, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme PIERRON Alix, *Pharmacie-Toxicologie*
Mme VERGNE Timothée, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
Mme WARET-SZKUTA Agnès, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. AUMANN Marcel, *Urgences, soins intensifs*
M. AUVRAY Frédéric, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
M. CASSARD Hervé, *Pathologie des ruminants*
M. CROVILLE Guillaume, *Virologie et génomique cliniques*
Mme DIDIER Caroline, *Anesthésie, analgésie*
M. DELPONT Mattias, *Clinique Aviaire*
Mme DUPOUY GUIRAUTE Véronique, *Innovations thérapeutiques et résistances*
Mme GAILLARD Elodie, *Urgences, soins intensifs*
Mme GEFRE Anne, *Biologie médicale animale et comparée*
Mme GRISEZ Christelle, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme JEUNESSE Elisabeth, *Bonnes pratiques de laboratoire*
Mme LAYSSOL-LAMOUR Catherine, *Imagerie Médicale*
Mme POUJADE Agnès, *Anatomie pathologique vétérinaire*
Mme PRESSANTI Charline, *Dermatologie vétérinaire*
M. RAMON PORTUGAL Felipe, *Innovations thérapeutiques et résistances*
M. REYNOLDS Brice, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme ROUCH BUCK Pétra, *Médecine préventive*
Mme SAADA Chloé, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Christophe Pasquier

*Professeur et praticien hospitalier au centre hospitalier universitaire de Toulouse
Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires – INFINITY-U1291*

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse. Qu'il reçoive mes sincères reconnaissances pour sa disponibilité.

Mes hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Stéphane Bertagnoli

*Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie infectieuse*

Qui m'a fait l'honneur d'accepter encadrer cette thèse. Pour votre investissement, votre disponibilité, votre gentillesse tout au long de l'élaboration et la confiance que vous m'avez accordée.

Ma sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Guillaume Le Loc'h

*Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*

Qui m'a fait l'honneur d'accepter de constituer ce jury. Qui m'a toujours accordé son soutien, et son temps, prodiguant des conseils précieux pour l'aboutissement de ce travail comme pour l'accomplissement de mon cursus professionnel en médecine zoologique et faune sauvage.

Ma sincère reconnaissance.

A Madame la Docteure Catherine Escriou

Maître de Conférences de Neurologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui m'a guidée et apporté son soutien tout au long de cette thèse. Qui m'a toujours accordé son temps précieux et son expertise. Pour avoir accepté d'être présente en tant que membre invité.

A Madame la Docteure Jennifer Lahoreau

Vétérinaire du parc animalier de Sainte-Croix

Pour sa gentillesse, son soutien et sa présence à toutes les étapes de cette thèse. Pour avoir accepté d'être présente en tant que membre invité.

A Madame la Docteure Laurie Berthomieu

Anciennement vétérinaire au parc animalier de Zoodyssée

Qui m'a proposé ce sujet de thèse, qui m'a accordé son temps et sa confiance.

A Madame la Docteure Guillemine Leroy

Docteure vétérinaire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pour avoir été une binôme indispensable à la réalisation de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Nicolas Gaide

*Assistant d'enseignement et de recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Histologie – Anatomie pathologique*

A Madame la Docteure Elina Thorsson

*Résidente du Collège Européen en Médecine Zoologique à l'Agence Suédoise
Vétérinaire d'Uppsala*

A tous les vétérinaires, responsables animaliers et biologistes des parcs zoologiques européens ayant participé à cette thèse.

A toutes les personnes m'ayant aidée à trouver des contacts au sein des parcs zoologiques et m'ayant permis de faire partager mes questionnaires au plus grand nombre.

Table des matières

Remerciements	5
Table des figures	9
Table des tableaux	10
Liste des abréviations et des sigles	11
Introduction.....	13
Première partie : étude bibliographique	15
I. Biologie et écologie du Renard polaire et du Loup arctique.....	15
I.1. Renard polaire (<i>Vulpes lagopus</i>)	15
I.2 Loup arctique (<i>Canis lupus arctos</i>).....	17
I.3 Statut du Renard polaire et du Loup arctique dans les parcs zoologiques européens	18
II. Les encéphalites chez les canidés : définition, causes et signes cliniques .	18
II.1. Définition	18
II.2. Causes fréquentes d'encéphalites chez les canidés	19
II.3. Les possibles signes cliniques associés aux encéphalites.....	21
III. Les encéphalites chez les canidés sauvages.....	22
III.1. Les encéphalites diagnostiquées chez le Renard roux à l'échelle individuelle en Europe	22
III.2. Etudes à grande échelle chez les renards roux en Europe	24
III.3. Les encéphalites chez les canidés sauvages hors de l'Europe	26
III.4. Bilan	26
IV. Les encéphalites chez les carnivores polaires en captivité	27
IV.1. Les encéphalites chez les renards polaires en captivité	27
IV.2. Les encéphalites chez les loups arctiques en captivité	30
IV.3. Les encéphalites chez les ours polaires en captivité.....	30
V. Conclusion.....	32
Deuxième partie : étude épidémiologique des encéphalites chez les canidés polaires en captivité à l'échelle européenne	33
I. Contexte : le parc animalier de Sainte-Croix.....	33
II. Matériel et méthode.....	35
II.1. Echantillonnage	35
II.2. Elaboration du questionnaire n°2	35
II.3. Déroulement de l'enquête	37

II.4. Traitement des données	38
II.5. Classement des différents cas individuels en 3 niveaux.....	39
III. Résultats	40
III.1. Réponses à l'enquête.....	40
III.2. Les troubles neurologiques observés chez les renards polaires et les loups arctiques en captivité en Europe	40
III.3. Classification des cas individuels	42
III.4. Courbes épidémiques dans les zoos européens et saisonnalité de l'apparition des signes neurologiques chez les renards polaires et les loups blancs de la toundra	46
III.5. Description épidémiologique de l'affection neurologique des renards polaires, observée dans les zoos européens	48
III.6. Causes potentielles des encéphalites et mode de transmission	54
III.7. Mise en évidence de potentiels facteurs de risques à l'échelle des individus	56
III.8. Résultats concernant les deux loups blancs de la toundra positifs.....	57
III.9. Mise en évidence de potentiels facteurs de risques à l'échelle des parcs zoologiques	59
III.10. Comparaison des cas européens avec les cas de Sainte-Croix.....	61
IV. Discussion	63
IV.1. Quelques difficultés à recueillir les données de l'étude.....	63
IV.2. Limites de l'étude	63
IV.3. Discussion des résultats	65
IV.4. Potentielles pistes étiologiques concernant ces encéphalites des canidés polaires.....	67
IV.5. Pistes d'améliorations à la suite de cette étude	68
Conclusion.....	69
Bibliographie.....	73
Annexes.....	81
Annexe 1 : récapitulatif des cas d'encéphalites chez les canidés et carnivores polaires décrits dans la littérature	81
Annexe 2 : questionnaire n°2.....	84
Annexe 3 : description des variables et de leurs modalités utilisées pour les analyses descriptives.....	87

Table des figures

Figure 1 : aire de répartition géographique du Renard polaire, indiquée en couleur (UICN, 2014)	16
Figure 2 : Renards polaires en pelage d'hiver : à gauche, la forme blanche, et à droite, la variation bleu-gris (Craig Jackson, Norwegian Institute for Nature Research).....	16
Figure 3 : aire de répartition du Loup arctique indiquée en couleur (Ulf Marquard-Petersen, 2022)	17
Figure 4 : Loup arctique (Image libre de droit).....	17
Figure 5 : coupe histologique d'un encéphale de chien (grossissement x400) montrant des cellules inflammatoires autour des vaisseaux sanguins (manchons périvasculaires), une vacuolisation modérée du tissu cérébral, une légère gliose et des astrocytes hypertrophiques occasionnels (Swedish University of Agricultural Sciences, 2017)	19
Figure 6 : carte de répartition géographique des parcs zoologiques possédant théoriquement des renards polaires ou des loups arctiques (noir : parcs non contactés, non répondants ou refusant de participer ; vert : parcs n'ayant pas observé de signes neurologiques ; rouge : parcs ayant observé des signes neurologiques) (carte de l'Europe : d-maps.com). RU : Royaume-Uni, PB : Pays-Bas, B : Belgique, L : Lituanie, D : Danemark, MN : Macédoine du Nord, * : Luxembourg.	41
Figure 7 : diagramme de répartition des renards polaires en fonction de leur statut clinique et de leur analyse post-mortem	45
Figure 8 : courbes épidémiques des cas positifs de canidés polaires dans quatre zoos européens.....	47
Figure 9 : saisonnalité d'apparition des signes cliniques neurologiques dans huit zoos européens.....	47
Figure 10 : répartition de l'âge des individus à l'apparition des signes cliniques et à leur décès	48
Figure 11 : durée d'évolution des signes cliniques neurologiques chez les renards polaires positifs	50
Figure 12 : liens généalogiques entre certains renards polaires inclus dans l'étude (la date correspond à la date de naissance de l'individu ; RP : Renard Polaire)	55

Table des tableaux

Tableau 1 : données descriptives des cas d'encéphalites chez les renards polaires et loups arctiques du parc animalier de Sainte-Croix (55).	34
Tableau 2 : récapitulatif de la participation à l'enquête et du nombre de zoos positifs en fonction de l'espèce hébergée	41
Tableau 3 : caractérisation lésionnelle des encéphalites diagnostiquées chez les canidés polaires en captivité dans les 8 zoos positifs de l'étude (/n = nombre de rapport concerné).....	43
Tableau 4 : classification selon trois niveaux des différents cas de renards polaires et loups blancs de la toundra.....	45
Tableau 5 : prévalence de cas positifs de canidés polaires dans les zoos européens	46
Tableau 6 : signes cliniques neurologiques observés chez les renards polaires positifs (n = 17)	49
Tableau 7 : liste des examens complémentaires réalisés chez les renards polaires présentant des troubles neurologiques.....	50
Tableau 8 : liste des différents agents infectieux recherchés sur les encéphales de renards polaires (n = 18). IHC : immunohistochimie, IF : immunofluorescence.....	52
Tableau 9 : liste des lésions macroscopiques et histologiques retrouvées sur les 18 renards polaires autopsiés (PNN : polynucléaire neutrophile).....	53
Tableau 10 : liste des différentes mesures préventives réalisées chez les renards polaires positifs.....	56
Tableau 11 : liste des antécédents médicaux des renards polaires positifs	57
Tableau 12 : caractérisation clinique des loups blancs de la toundra positifs (zones grisées : absence de données).....	58
Tableau 13 : résumé des différentes données zootechniques dans les zoos européens hébergeant des renards polaires (RP), loups arctiques (LA) et loups blancs de la toundra (LT).....	60
Tableau 14 : comparaison de l'épidémiologie de l'affection neurologique au parc de Sainte-Croix et dans les zoos européens pour les renards polaires.....	61

Liste des abréviations et des sigles

AFdPZ : association française des parcs zoologiques

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

EAZA : european association of zoos and aquaria (association européenne des zoos et des aquariums)

EEP : EAZA ex-situ program (programme européen d'élevage pour les espèces menacées)

IF : immunofluorescence

IMH : immunohistochimie

IRM : imagerie par résonance magnétique

LCS : liquide cérébro-spinal

MUO : meningoencephalomyelitis of unknow origin

NMDA : acide N-méthyl-D-aspartique

PCR : polymerase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase)

RT-PCR : reverse transcriptase PCR

SNC : système nerveux central

TBEV : tick-borne encephalitis virus (virus de la méningoencéphalite à tiques)

UICN : union internationale pour la conservation de la nature

ZIMS : zoological information management system

Introduction

Les canidés polaires sont représentés par le Renard polaire (*Vulpes lagopus*) et le Loup arctique (*Canis lupus arctos*). Ces deux espèces appartiennent à la famille des canidés et à l'ordre des carnivores. Elles ont la particularité de vivre dans un milieu à la fois hostile et fragile : le cercle polaire. Leurs caractéristiques physiques et métaboliques leur permettent de survivre dans des conditions de froid extrême, d'obscurité totale durant l'hiver arctique, et de faible disponibilité de nourriture pendant cette période. Ces deux espèces sont régulièrement présentes dans les parcs zoologiques européens, voire mondiaux, à des latitudes et longitudes où elles ne se trouvent pas à l'état sauvage.

Le point de départ de cette thèse est lié au parc animalier de Sainte-Croix, situé à Rhodes, en France. Depuis plus de 20 ans, l'équipe animalière du parc est confrontée à une mortalité préoccupante parmi ses renards polaires et ses loups arctiques. Après avoir présenté des symptômes neurologiques plus ou moins sévères, les individus sont décédés naturellement ou ont dû être euthanasiés pour des raisons de bien-être animal. Les analyses histopathologiques des encéphales révèlent presque systématiquement une méningoencéphalite. Malgré tous les efforts pour sauver ces canidés polaires et trouver une cause possible, aucune explication n'a été identifiée jusqu'à présent.

L'objectif de cette thèse est donc de déterminer si d'autres parcs zoologiques européens rencontrent également des cas d'encéphalite chez leurs canidés polaires et de les caractériser épidémiologiquement. Le but est de mutualiser les informations des différents parcs pour mieux comprendre cette mystérieuse affection. Cette recherche est cruciale car la conservation des espèces en captivité vise avant tout à les protéger et à les étudier pour mieux les préserver dans leur milieu naturel. Il est donc important de maintenir des individus captifs en bonne santé. Rappelons que plus d'un quart des carnivores dans le monde est menacé, souvent pour des raisons multiples et complexes. Comprendre cette maladie pourrait éviter des impacts potentiellement dévastateurs sur les populations sauvages. De plus, cette étude est importante pour déterminer si la cause de ces encéphalites, potentiellement infectieuse, pourrait être une zoonose, c'est-à-dire être transmissible à l'Homme. Dans les parcs zoologiques, les humains sont en contact étroit avec ces espèces (1).

Pour avancer dans cette enquête sur les encéphalites, nous commencerons par un état des lieux des différents cas observés chez les canidés polaires ou autres espèces polaires, vivant en captivité ou dans leur milieu naturel. Ensuite, nous réaliserons une synthèse épidémiologique des cas observés dans les parcs zoologiques européens, en discutant des potentielles causes et facteurs favorisants. Il sera ensuite intéressant de mettre en avant les hypothèses étiologiques émergentes et les mesures à prendre pour tenter de trouver l'origine de ces encéphalites à une échelle globale.

Première partie : étude bibliographique

I. Biologie et écologie du Renard polaire et du Loup arctique

Le Renard polaire et le Loup arctique font partie de la famille des canidés. Cette famille inclut actuellement 35 espèces de chiens, loups, coyotes, chacals et renards, ainsi qu'un grand nombre de sous-espèces. C'est l'une des familles de carnivores la plus dispersée géographiquement, au moins une espèce sauvage est présente sur chaque continent, à l'exception de l'Antarctique. Le Renard roux (*Vulpes vulpes*) présent sur cinq continents et le Loup gris (*Canis lupus*) sur trois continents couvrent l'une des plus vastes aires de répartition de tous les mammifères terrestres (2).

I.1. Renard polaire (*Vulpes lagopus*)

Le Renard polaire, canidé de petite taille, peut être considéré comme un carnivore ou omnivore opportuniste (3, 4). Sa longévité est estimée en moyenne à 3-4 ans en milieu sauvage, pouvant aller exceptionnellement jusqu'à 9-10 ans et plus de 12 ans en captivité. Il est présent dans la toundra arctique, en Amérique du Nord et en Eurasie, et dans la toundra alpine en Scandinavie (Figure 1) (5). Cette espèce peut se trouver dans deux habitats différents, les populations habitant près des côtes (renards côtiers), ayant accès à des proies terrestres mais aussi marines (oiseaux de mer, carcasses de phoques, oiseaux et invertébrés marins) ; et celles vivant à l'intérieur des terres (renards lemming) dont les principales proies sont les Lemmings (*Lemmus spp.* et *Dicrostony spp.*), quelques oiseaux (passériformes, galliformes, lagopèdes etc.) et le Renne (*Rangifer tarandus*) (3, 4). Ces deux habitats différents ont généré des stratégies de reproduction différentes (6).

En ce qui concerne son apparence, sa particularité réside dans le dimorphisme de son pelage en fonction des saisons : en hiver, il peut être soit blanc, soit gris clair/bleu pour ceux vivant dans des zones moins enneigées, et brun foncé à gris, avec un pelage deux fois moins épais, en été (Figure 2) (5, 7).

Selon l'Union Internationale pour la Conservation de la Nature (UICN), le Renard polaire est classé sur la liste rouge des espèces menacées en tant que « préoccupation mineure », la dernière évaluation datant de 2014. Sa population est considérée stable au niveau mondial.

Les effectifs de la plupart des populations fluctuent fortement d'une année à l'autre en fonction des variations du nombre de ses proies, et en particulier des lemmings. En revanche, le cas des individus présents en Scandinavie et sur les îles de la mer de Béring est beaucoup plus critique (8). En effet, dans ces régions, le Renard polaire est considéré menacé d'extinction. La situation se détériore depuis les années 80 à cause du déclin de la population de lemmings (4). Au début des années 2000, il ne restait plus que 40 à 70 individus en Scandinavie (9).

De nombreuses mesures ont été mises en place pour essayer de sauver l'espèce de l'extinction locale, dont un programme d'élevage et de réintroduction initié en Norvège (10). Les efforts de conservation ont permis en novembre 2021 de changer le statut de l'espèce en Scandinavie de « en danger critique d'extinction » à « en danger d'extinction » (11).

Les causes de cette diminution de population sont principalement l'isolement géographique, la diminution du nombre de lemmings et l'augmentation du nombre de renards roux, évoluant dans la même niche écologique. Ces deux dernières causes étant fortement amplifiées par le dérèglement climatique (9). La chasse pour leur fourrure n'est actuellement plus une menace majeure en 2024, comparée à la période de l'entre-deux guerres (8).



Figure 1 : aire de répartition géographique du Renard polaire, indiquée en couleur (UICN, 2014)



Figure 2 : Renards polaires en pelage d'hiver : à gauche, la forme blanche, et à droite, la variation bleu-gris (Craig Jackson, Norwegian Institute for Nature Research)

1.2 Loup arctique (*Canis lupus arctos*)

Le Loup arctique est une sous-espèce du Loup gris (*Canis lupus*) originaire de la toundra du Haut-Arctique du Canada et présent dans les régions arctiques de l'Amérique du Nord et au Groenland (Figure 3) (12). Il présente des différences morphologiques et physiologiques comparées au Loup gris en regard de son habitat extrême (Figure 4) (13). Sa longévité est estimée à 5-6 ans en moyenne, pouvant aller occasionnellement jusqu'à 13 ans en milieu naturel et 15 ans en captivité (14).

Son alimentation est strictement carnivore, il mange une grande variété de proies, des grands ongulés aux petits mammifères, avec comme proies principales le Lièvre arctique (*Lepus arcticus*), le Bœuf musqué (*Ovibos moschatus*), le Caribou (*Rangifer tarandus*) ou encore le Lemming (*Dicrostonyx groenlandicus*) (15, 16).

Il n'est actuellement pas considéré comme une espèce en danger par l'UICN, mais son statut n'a pas été actualisé depuis 1999. Cependant, le Loup arctique n'est pas épargné par les différentes conséquences du dérèglement climatique et le déclin de ses proies sauvages, ainsi que par le développement industriel qui fragmente son territoire et son approvisionnement en nourriture (15, 16). Etant donnée leur région d'habitat où la densité humaine est faible, ils ne sont pas menacés directement par l'Homme qu'ils croisent très rarement (13).



Figure 3 : aire de répartition du Loup arctique indiquée en couleur (Ulf Marquard-Petersen, 2022)



Figure 4 : Loup arctique (Image libre de droit)

I.3 Statut du Renard polaire et du Loup arctique dans les parcs zoologiques européens

Le Renard polaire et le Loup arctique sont des espèces communément rencontrées dans les parcs zoologiques européens. Selon l'Association Européenne des Zoos et des Aquariums (EAZA), le Renard polaire est présent dans 57 zoos européens adhérents à l'EAZA dont 11 localisés en France. Le Loup arctique est présent dans 53 zoos dont 23 localisés en France (données datant de novembre 2022).

Selon le logiciel Zoological Institution Management Service (ZIMS) utilisé dans plusieurs institutions zoologiques mondiales, il existait en mai 2024 au moins 245 renards polaires et 312 loups arctiques en captivité à l'échelle mondiale.

Au sein de l'EAZA, il existe des programmes nommés Eaza Ex-situ Programs (EEPs) qui ont pour objectif la gestion des populations d'espèces animales à l'échelle européenne au sein des parcs zoologiques. Cela consiste en la mise en place de plans de gestion à long terme pour le maintien de populations saines d'espèces sensibles, voire menacées dans leur milieu naturel. A l'heure actuelle, le Renard polaire et le Loup arctique ne sont pas des espèces possédant un EEP malgré les menaces existantes sur les populations non captives décrites ci-dessus (I.1 et I.2).

II. Les encéphalites chez les canidés : définition, causes et signes cliniques

II.1. Définition

Le terme d'encéphalite désigne une inflammation de l'encéphale, pouvant affecter le cerveau, le cervelet et/ou le tronc cérébral, composants essentiels du système nerveux central (SNC). Elle peut être associée à une myélite, inflammation de la moelle spinale, et/ou à une méningite, inflammation des méninges. Une encéphalite est caractérisée de polioencéphalite lorsqu'elle touche préférentiellement la substance grise de l'encéphale et de leucoencéphalite lorsqu'elle affecte la substance blanche.

Le diagnostic morphologique voire étiologique permettant de caractériser les différentes encéphalites est l'histopathologie, les lésions macroscopiques étant difficilement identifiables et spécifiques. En revanche, des indications importantes peuvent être données, du vivant de l'animal, grâce à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou l'analyse du liquide cérébro-spinal (LCS) (17).

En cas d'encéphalite, selon la pathologie, divers types de réactions biologiques peuvent être observées, se distinguant par leurs caractéristiques histologiques. Les principaux modèles de lésions sont brièvement décrits ci-dessous (18).

Les encéphalites granulomateuses sont souvent associées à des agents intracellulaires, des parasites, des corps étrangers, ou à des causes auto-immunes. Elles se caractérisent par la présence de cellules inflammatoires telles que les histiocytes et les macrophages, ainsi que par la formation de granulomes. Ces encéphalites peuvent être suppurées ou non suppurées.

Plus rares, les encéphalites éosinophiliques présentent un infiltrat composé principalement d'éosinophiles et sont généralement associées à des infections parasitaires ou fongiques. En cas d'inflammation sévère, des vascularites peuvent survenir, entraînant des lésions des veines et des artères cérébrales. Ces dommages peuvent provoquer une extravasation du plasma et des cellules sanguines, conduisant à des hémorragies périvasculaires (18).

Concernant les encéphalites dites suppurées, les leucocytes polynucléaires sont les cellules prédominantes. Dans les cas les plus sévères, cela peut se manifester morphologiquement par la formation d'abcès (18).

Les encéphalites non suppurées, quant à elles, présentent des lésions caractérisées par une forte participation des cellules du système immunitaire circulantes et locales incluant des manchons lympho-plasmocytaires et histiocytaires périvasculaires, pouvant infiltrer le neuropile ; et de la gliose (prolifération anormale des cellules gliales : astrocytes, oligodendrocytes, microglie) (Figure 5). Une dégénérescence et nécrose neuronale peuvent accompagner les lésions inflammatoires. Leucocytes et cellules gliales peuvent s'accumuler autour des neurones (satellitose) et contribuer à leur destruction (neurophagie) (18–20).

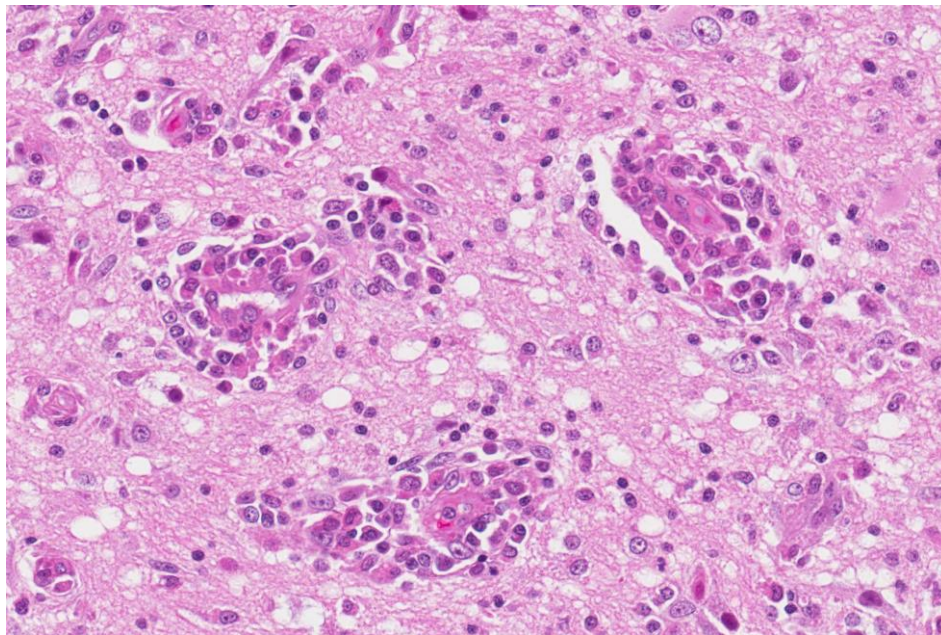


Figure 5 : coupe histologique d'un encéphale de chien (grossissement x400) montrant des cellules inflammatoires autour des vaisseaux sanguins (manchons périvasculaires), une vacuolisation modérée du tissu cérébral, une légère gliose et des astrocytes hypertrophiques occasionnels (Swedish University of Agricultural Sciences, 2017)

II.2. Causes fréquentes d'encéphalites chez les canidés

Les encéphalites peuvent être classées en deux catégories en fonction de leur étiologie. Les encéphalites d'origine infectieuse et celles d'origine non infectieuse, c'est-à-dire immunologique (auto-immune ou paranéoplasique).

De très nombreux **agents infectieux** sont connus pour causer des encéphalites chez les canidés (liste non exhaustive) : (21–23)

- **Viral** : adénovirus (ex : maladie de Rubarth), bornavirus, herpevirus (ex : virus de la maladie d'Aujeszky), rhabdovirus (ex : virus de la rage), paramyxovirus (ex : virus de la maladie de Carré), parvovirus, flavivirus (TBEV : virus de l'encéphalite à tiques), circovirus ; Il est à noter que les canidés, particulièrement les renards roux, sont très sensibles aux virus de l'ordre des Mononegavirales (rhabdovirus, paramyxovirus, bornavirus) ;
- **Bactérien** : *Escherichia coli*, *Streptococcus spp*, *Klebsiella spp*, *Listeria monocytogenes* ;
- **Fongique** : *Cryptococcus spp*, *Encephalitozoon cuniculi* ;
- **Parasitaire** : *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, migration erratique des larves d'*Angiostrongylus vasorum*.

D'un point de vue histologique, il est possible en fonction des lésions observées, d'orienter le diagnostic (18, 19, 23).

- Les infections **bactériennes** peuvent se manifester par des lésions exsudatives, suppurées ou (pyo)granulomateuses (*Mycobacterium spp*).
- Les infections **fongiques** peuvent se manifester par des lésions (pyo)granulomateuses, voir nécrotiques et suppurées avec parfois des lésions de vascularites associées (ex : champignons microscopiques angiotropes).
- Les infections **parasitaires** peuvent être classées en deux catégories : les infections par des protozoaires, qui entraînent des encéphalites non suppurées, histologiquement similaires aux encéphalites virales ; et les infections par des métazoaires, qui causent des encéphalites traumatiques dues à leur migration, souvent suppurées, éosinophiliques, voire granulomateuses en raison de leur caractère chronique.
- Les infections **virales** sont à l'origine d'encéphalites non suppurées. La composition leucocytaire peut varier mais s'accompagne généralement de lymphocytes et dans une moindre mesure de plasmocytes ou macrophages. D'autres lésions peuvent être observées comme une gliose diffuse ou nodulaire, une satellitose, des lésions de neurophagie, signant un chimiotactisme leucocytaire pour les neurones infectés. Pour certains agents infectieux il est possible d'observer à l'histologie des corps d'inclusion viraux (parvovirus félin, virus de la rage, virus de la maladie de Carré, etc.).

L'identification concomitante des lésions caractéristiques et de l'agent étiologique permettent un diagnostic formel pouvant être confronté à une recherche/identification moléculaire (24).

En revanche, dans l'espèce canine, la plupart des encéphalites sont d'origine non infectieuse, ou dites auto-immunes (17). Quatre sortes de méningo-encéphalomyélite (ME) d'origine non-infectieuse ont été décrites : les granulomateuses (GME), les nécrosantes (NME), les éosinophiliques (EME) et les nécrosantes leucocytaires

(NLE) (25). Elles sont identifiables et discernables grâce à l'histopathologie. En absence de diagnostic histologique et d'agent infectieux identifié, les ME sont désignés en tant que méningo-encéphalo-myélite d'origine indéterminé (MUO : Unknown Origin en anglais) (25). Dans cette catégorie il peut aussi être cité la méningite-artérite répondant aux stéroïdes et les tremblements de tête idiopathiques (26).

L'étiologie et la physiopathologie exactes de la MUO sont actuellement inconnues. La pathogenèse est probablement multifactorielle, mais la combinaison entre une prédisposition génétique et un facteur déclenchant une réponse immunologique excessive est considérée comme la plus probable. Les potentiels déclencheurs suspectés sont les facteurs environnementaux et les antigènes infectieux (27).

Cependant, une étude réalisée en 2022 en Géorgie, aux États-Unis, rapporte que la proportion d'encéphalites infectieuses et non infectieuses est équivalente chez les chiens de compagnie. Sur 207 cas autopsiés, 53,6 % étaient d'origine non infectieuse, avec une majorité de cas de MUO, tandis que 46,4 % étaient d'origine infectieuse, avec une prédominance d'affections bactériennes et virales (28).

II.3. Les possibles signes cliniques associés aux encéphalites

Les signes cliniques associés aux encéphalites peuvent être très variés. La présentation typique d'une inflammation de l'encéphale est celle d'un animal de tout âge présentant des signes neurologiques multifocaux aigus, qui évoluent généralement assez rapidement (18).

Les principaux signes cliniques rencontrés sont les suivants : changement de comportement, crises épileptiques, troubles de l'équilibre ou de la démarche, atteinte des nerfs crâniens etc. Ces différents signes reflètent la région de l'encéphale atteinte (25).

Si une myélite est associée, d'autres signes cliniques peuvent être ajoutés comme de la parésie. De la douleur sera observée si une méningite est associée (cervicale ou thoracolombaire). Il est possible d'observer des signes plus généraux tels que de l'hyperthermie, de l'anorexie ou de la léthargie (25).

III. Les encéphalites chez les canidés sauvages

Les connaissances actuelles des encéphalites chez les canidés proviennent principalement des études menées sur les chiens domestiques. Cette section vise à déterminer si des cas d'encéphalites sont également diagnostiqués chez les canidés sauvages, parents des chiens domestiques, en se concentrant particulièrement sur les canidés polaires vivant en liberté. Les informations recueillies ont pour objectif d'éclairer sur les similitudes potentielles et les causes des encéphalites chez les canidés polaires en captivité.

Malheureusement, il existe peu d'études concernant les encéphalites ou les troubles neurologiques observés chez les canidés polaires sauvages. Peu de cas ont été décrits mis à part deux majeures épizooties de rage sur l'archipel norvégien de Svalbard en 1980-81 et en 2011 (29).

En revanche, plusieurs cas d'encéphalites sont décrits chez les renards roux non captifs, une des espèces les plus proches phylogénétiquement du Renard polaire dans la famille des canidés (30).

III.1. Les encéphalites diagnostiquées chez le Renard roux à l'échelle individuelle en Europe

III.1.1. Les encéphalites d'origine virale

Des cas d'encéphalites ont pu être décrits via l'admission de plusieurs individus dans des centres de soins et de réhabilitation de la faune sauvage non captive en Europe. Un grand nombre des encéphalites observées sont d'origine virale.

La maladie de Carré est une cause récurrente d'encéphalites et de troubles neurologiques dans plusieurs articles concernant les renards roux en Europe (31, 32). En fonction des études, les descriptions histologiques de l'encéphale ne sont pas toujours semblables. Il peut être par exemple décrit la présence de **nodules gliaux** et de **gliose** multifocale à diffuse associés moins fréquemment à une encéphalite rarement grave (31) ; ou une **polioencéphalite avec gliose** associée plus rarement à une démyélinisation de la substance blanche, du cervelet et du tronc cérébral (32).

Grâce à des études individuelles en centre de soins et de réhabilitation, de nouveaux virus ont pu être étudiés. Comme par exemple le « circovirus du renard » en Angleterre. En effet, entre 2009 et 2013, 31 renards roux adultes présentant des signes neurologiques ont été emmenés dans un centre de soins pour la faune sauvage en Angleterre, le Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (RSPCA) de East Winch. Les mâles comme les femelles se comportaient anormalement, n'avaient pas peur des humains, étaient hypovigilants, semblaient vagabonder, marchaient en cercle, présentaient des spasmes musculaires au niveau de la face, une parésie des membres pelviens et des anomalies visuelles.

Les différents traitements mis en place et la non amélioration des signes cliniques en captivité ont motivé l'euthanasie pour le bien-être des animaux. Les individus ont pu être autopsiés et les histologies de l'encéphale ont révélé le même ensemble lésionnel : une **méningoencéphalite lymphoplasmocytaire chronique multifocale ou diffuse**, située principalement au niveau du télencéphale et de sa substance grise sous-corticale. Diverses recherches étiologiques classiques (virales, bactériennes, fongiques, parasitaires) ont été réalisées mais n'ont pas donné de résultats. En revanche, grâce à l'utilisation du séquençage haut débit, un génome complet de circovirus a été identifié sur le sérum de 17 individus.

En plus de cela, des tests PCR (réaction de polymérisation en chaîne) sur encéphale pour ce nouveau « circovirus du renard » sont revenus positifs pour deux individus sur quatre présentant des troubles neurologiques, et négatifs sur deux individus ne présentant pas de troubles neurologiques (33). Avant l'identification de cet agent infectieux, plusieurs cas de renards roux sauvages présentant une série de traits comportementaux aberrants étaient classés sous le nom de « Dopey Fox Syndrome » (DFS). Un article récent de 2020 indique que ces renards atteints pourraient aussi être infectés ou coinfectés par l'agent pathogène *Toxoplasma gondii* (34).

Comme rapporté chez d'autres mammifères, le virus de l'influenza aviaire a aussi été identifié chez des canidés sauvages. En 2020, dans un centre de réhabilitation de la faune sauvage au Royaume-Uni, un renard roux juvénile est subitement décédé en une nuit après l'apparition de périodes de malaises non spécifiques et d'inappétence. L'autopsie a révélé entre autres une **polioencéphalite non suppurée sévère et aiguë associée à une ventriculite** (méningite localisée des ventricules cérébraux).

Il a été diagnostiqué que cette mortalité était due au sous-type H5N8 du virus de l'influenza A d'origine aviaire, détecté aussi chez trois cygnes et un phoque morts quelques jours plus tôt (35).

III.1.2. Les encéphalites d'origine indéterminée

Comparé aux précédents cas, voici un exemple d'encéphalite dont la cause n'a pas pu être établie à ce jour. En Italie, un jeune renard roux de 2 mois a été aperçu sur le bord de la route désorienté, en mauvais état général, présentant une ataxie, des difficultés à se déplacer, une marche en cercle et une amaurose. Il a été pris en charge dans une institution vétérinaire non indiquée, et est décédé quelques jours plus tard malgré la mise en place de traitements antibiotiques et anti-inflammatoires. L'histologie de son encéphale présentait un élargissement marqué des ventricules latéraux associé à une atrophie du cortex cérébral et à une **encéphalite périventriculaire sévère et nécrotique**. Les immunohistochimies pour *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Encephalitozoon cuniculi*, le virus de la maladie de Carré et le virus de la rage étaient négatives.

Dans ce cas-ci, la présence d'une infiltration de cellules neutrophiles et mononuclées périventriculaires indique qu'une infection bactérienne pourrait être à l'origine des lésions inflammatoires, avec un hydrocéphale secondaire aux lésions périventriculaires sévères.

Une condition similaire a été rapportée précédemment dans la pathogenèse de l'hydrocéphalie acquise spontanée chez le chien, mais aucune cause virale ou bactérienne n'a été investiguée à ce jour (24).

III.2. Etudes à grande échelle chez les renards roux en Europe

A ce jour, il semble que les précédents articles soient les seuls rapports de cas observés dans le milieu naturel, de renards roux présentant des encéphalites associées à des troubles neurologiques en Europe. En revanche, des études à plus large échelle ont été menées, majoritairement en Allemagne, concernant la recherche d'agents infectieux divers chez les canidés sauvages. Ce qui est intéressant dans ces articles est que les renards roux semblent être connus pour avoir régulièrement des encéphalites non-suppuratives d'origine indéterminée (23).

En Bavière, région d'Allemagne, une étude sur 232 renards roux a été réalisée. L'histologie de l'encéphale de 7 individus montre une **encéphalite mononucléée non-suppurée** et 9 individus une **méningo-encéphalite mononucléée non-suppurée**, d'origine indéterminée. Parmi ces 16 individus il y a 12 adultes, 2 juvéniles et 2 individus d'âge indéterminé, autant de mâles que de femelles. Selon les chasseurs ayant récolté les individus sauvages, aucun ne présentait de comportement anormal, cependant 4 étaient morts et n'ont pas pu être observés. Concernant l'étiologie, les données histologiques étaient en faveur d'un agent pathogène viral. Parmi les différents tests effectués, les seuls éléments trouvés sont la présence d'anticorps anti-BoDV-1 (Borna Disease Virus 1) dans le sérum de 7 individus (23).

Toujours dans le même pays, une étude similaire a été menée sur le Renard roux, la Fouine (*Martes foina*) et le Chien viverrin (*Nyctereutes procyonoides*). Les individus étaient récupérés lors des campagnes de chasse ou retrouvés morts, et ne présentaient pas de signes neurologiques à leur capture. Sur l'ensemble des carnivores sauvages étudiés : 16.5 % présentaient une atteinte du système nerveux central (1). Chez les renards roux, l'histologie chez 11,4 % des individus a montré une **encéphalite périvasculaire majoritairement lymphohistiocytaire multifocale légère à modérée, avec quelques plasmocytes**. Une atteinte des méninges est retrouvée chez 44 % des individus atteints.

Ces cas ont été investigués étiologiquement par immunohistochimie (virus de la maladie de Carré, bornavirus, virus de la leucose féline, parvovirus, virus de l'encéphalite à tiques, influenza A, adénovirus canin, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Listeria monocytogenes*) ; par coloration Ziehl-Neelsen sur l'encéphale pour *Encephalitozoon cuniculi* ; par recherche PCR sur l'encéphale du « circovirus du renard » : tous les résultats étaient négatifs.

En revanche, tous les tests n'ont pas été réalisés sur tous les individus. Un séquençage à haut débit a été réalisé sur l'encéphale de 6 individus, sans génome clairement identifié. Une séquence génétique proche de la famille des *Anelloviridae* a été détectée chez deux individus (1).

Selon cette même étude, les résultats négatifs aux tests de détection d'une infection virale ne signifient pas qu'un virus n'a pas joué un rôle dans le développement des lésions du système nerveux central. Il est possible que l'infection virale se soit produite par le passé et que le système immunitaire l'ait éliminée, conduisant ainsi à des résultats négatifs.

De plus, ces infections pourraient avoir déclenché des réponses auto-immunes ou des processus tels que le mimétisme moléculaire et la propagation d'épitopes, entraînant des conséquences tardives liées à l'infection virale initiale. Ce phénomène pourrait expliquer le grand nombre de cas d'encéphalite sans cause infectieuse identifiable (1).

La dernière étude présentée ici se déroule toujours en Allemagne (36). Son objectif est de fournir une vue d'ensemble sur la présence d'agents pathogènes à tropisme nerveux chez les carnivores sauvages, potentiellement zoonotiques ou présentant un risque pour des espèces domestiques ou en captivité. Entre 2016 et 2017, 1124 carnivores sauvages ont été tués volontairement, par accident ou retrouvés morts afin d'être étudiés. Il a été possible d'évaluer le comportement de 136 animaux dont 121 présentaient un comportement anormal (manque de peur envers l'Homme, réduction de la distance de fuite ou démarche chancelante de l'animal).

Parmi l'ensemble des carnivores étudiés, 39,15 % des individus présentaient des altérations histologiques de l'encéphale. En présence d'un agent viral, les lésions observées étaient principalement des méningites, des encéphalites ou des méningo-encéphalites légères, multifocales, non suppurées, souvent associées à une gliose.

Sans entrer dans les détails, les agents infectieux suivants ont été recherchés : alphaherpesvirus de la maladie d'Aujeszky, virus du Nil occidental, virus de la maladie de Borna, alphaherpesvirus canin, parvovirus canin de type 2, « circovirus du renard », *Neospora caninum*, *Listeria monocytogenes* et *Toxoplasma gondii*. Les résultats ont montré que ni le sexe ni l'âge des individus n'influençaient les résultats. Chez 95 individus, un pathogène spécifique a été identifié (principalement le virus de la maladie de Carré) et associé à des changements histologiques. Fait notable, parmi les 26 individus pour lesquels aucune étiologie n'a été trouvée, 31 % présentaient tout de même des modifications histologiques.

Chez la population de renards roux étudiée, le virus de la maladie de Carré a été détecté chez 29,88 % des individus, tandis que le parvovirus canin et le « circovirus du renard » ont été identifiés de manière plus anecdotique, respectivement chez 2,79 % et 3,72 % des cas. Parmi les 860 individus analysés, la moitié ne présentait aucun agent pathogène identifiable dans l'encéphale, mais 20 % d'entre eux montraient tout de même des signes d'encéphalite ou de méningite (36).

III.3. Les encéphalites chez les canidés sauvages hors de l'Europe

Des encéphalites ont également été étudiées en dehors de l'Europe chez d'autres espèces sauvages, telles que l'Urocyon ou le Renard gris (*Urocyon cinereoargenteus*) aux États-Unis. Comme chez le Renard roux, la maladie de Carré est une cause connue d'encéphalites dans ces populations (37, 38). Par exemple, au Texas, une portée de renards gris âgés de 9 semaines a été recueillie dans un centre de soins pour la faune sauvage après avoir présenté des signes de détérioration générale pendant trois semaines. Malgré les soins vétérinaires, ces individus étaient incapables de se déplacer et souffraient de diarrhée. L'histologie de leur encéphale a révélé une **légère méningo-encéphalite nécrosante du cerveau et du tronc cérébral**, avec la présence de schizontes et de mérozoïtes d'un *Sarcocystis* sp. De plus, l'analyse immunohistochimique a confirmé la présence du virus de la maladie de Carré (39).

En mars 2011, en Virginie-Occidentale, une femelle adulte Renard roux a été observée avec un comportement anormal et, après capture, a été euthanasiée par les autorités compétentes.

L'autopsie réalisée le lendemain a révélé des lésions principalement au niveau des poumons, et plusieurs parasites, dont *Angiostrongylus vasorum*, ont été identifiés. L'histologie de l'encéphale a également montré une **encéphalite lymphoplasmocytaire focale légère et subaiguë**, mais la cause de l'encéphalite n'a pas pu être déterminée. Les tests pour les virus de la rage et de la maladie de Carré se sont révélés négatifs. Bien qu'*Angiostrongylus vasorum* soit déjà associé à des encéphalites chez les canidés domestiques et sauvages, aucune larve ni aucun œuf n'ont été observés dans les zones cérébrales affectées, malgré l'examen de nombreuses coupes histologiques (40).

III.4. Bilan

Comme mentionné au début de cette section, actuellement, il semble qu'aucune encéphalite n'ait été identifiée chez les renards polaires et les loups arctiques sauvages. En revanche, la littérature est plus fournie concernant les renards roux, pour lesquels les encéphalites décrites semblent être principalement d'origine virale. Lorsqu'elles sont d'origine indéterminée, il est probable que les causes échappent aux méthodes de diagnostic initialement employées.

IV. Les encéphalites chez les carnivores polaires en captivité

Contrairement à la partie précédente, étant donné la présence significative de renards polaires en captivité, que ce soit dans les parcs zoologiques ou les fermes à fourrure, plusieurs cas d'encéphalites ont pu être décrits. L'objectif de cette section est donc de déterminer si des cas d'encéphalite ont été signalés chez les canidés polaires dans les parcs zoologiques européens et d'évaluer si ces différents cas présentent des similitudes épidémiologiques et étiologiques.

Pour enrichir le sujet, d'autres canidés et carnivores en captivité seront également étudiés. Comme par exemple l'Ours polaire, bien qu'il ne soit pas un canidé, mais un ursidé, appartient au même ordre (Carnivora) et sous-ordre (Caniformia) que le Renard polaire et le Loup arctique.

Les ursidés, famille d'évolution plus tardive, partagent un ancêtre commun avec les canidés, et un ancêtre plus récent avec les mustélidés et les pinnipèdes (41). La répartition géographique des ours polaires correspond à celle des canidés polaires étudiés (42).

IV.1. Les encéphalites chez les renards polaires en captivité

En Europe, les deux plus anciens cas décrits remontent aux années 1970 et concernent des cas d' « encéphalites du renard » (en anglais « fox encephalitis ») observés dans des fermes à fourrure de renards polaires en Scandinavie (43, 44). Il semble que cette « encéphalite du renard » se réfère à l'hépatite de Rubarth, causée par l'adénovirus canin de type 1, qui, chez certains canidés, présente des signes cliniques similaires à ceux de la maladie de Carré (2). Les articles originaux, rédigés en norvégien et difficilement accessibles, n'ont pas permis d'obtenir plus d'informations sur ces cas.

En revanche, en 1971, un article concernant l'encéphalitozoonose chez les carnivores en captivité décrit succinctement le cas de quatre renards polaires juvéniles au zoo de Prague, République-Tchèque, décédés à la suite de troubles neurologiques. Les investigations ont révélé une **méningoencéphalite** chez tous les individus, associée à la présence de spores d'*Encephalitozoon cuniculi*.

Cette épizootie avait aussi touché les suricates (*Suricata suricatta*) et les panthères nébuleuses (*Neofelis nebulosa*) du zoo (45).

En Finlande, ce même agent infectieux a aussi été décrit comme responsable d'une épizootie dans une ferme à fourrure de renards polaires de 1997 à 1998. Les épizooties d'encéphalitozoonose semblent être bien connues des éleveurs et sont présentées comme fréquentes dans les élevages de renards polaires en Finlande depuis les années 1960. Les animaux atteints étaient des renardeaux âgés d'un mois environ, présentant des signes de désorientation les empêchant de s'abreuver et de s'alimenter, ainsi que des troubles de la mastication.

Au total c'est 74 % des renardeaux qui sont morts pendant l'été 1998 (1600 individus), spontanément ou euthanasiés. Seulement 5 individus (4 mâles et 1 femelle) ont pu être autopsiés.

En comptant les mâles et femelles reproducteurs, 42 % des individus étaient séropositifs à *Encephalitozoon cuniculi* dans l'élevage. Les lésions cérébrales consistaient en une **méningite non suppurative, des changements inflammatoires artériels et périartériels, avec formation de granulomes dans le tissu cérébral**. Le diagnostic de l'infection par *E. cuniculi* a été établi à partir de tests sérologiques et de l'isolement *in vitro* du parasite dans l'encéphale des 5 individus autopsiés (46).

Toujours en Scandinavie, des renards polaires capturés à l'état sauvage ont été gardés dans un centre d'élevage suédois afin de produire des descendants qui seront relâchés dans la nature. Cependant de nombreux individus et leur progéniture ont développé une maladie neurologique grave associée à une **encéphalite nécrosante** entre 1994 et 2004. Avant 1994 un groupe de 12 autres renards polaires d'origine captive avaient été gardés au centre d'élevage jusqu'en 1992. Tous les individus sont morts d'une maladie respiratoire et neurologique, avec des signes cliniques similaires à ceux de 1994. Les deux groupes n'ont jamais été hébergés dans le même enclos. Aucun âge ou sexe n'était atteint préférentiellement. Dans cette étude, parmi les 8 individus étudiés, l'âge varie de 7 mois à 10 ans. Les signes cliniques observés débutaient avec une faible toux sèche et des troubles de l'équilibre, suivis dans un intervalle de 2 semaines à 3 mois par une ataxie plus marquée, des suspicions d'anosmie (perte de l'odorat), une cécité, une perte de peur de l'humain et une marche en cercle.

Au fur et à mesure de l'évolution des signes cliniques, leur état corporel se détériorait et ils présentaient une diarrhée intermittente. En phase terminale les renards rencontraient des difficultés à avaler leur nourriture et on les observait saisir des objets fermement. La plus longue période d'évolution des signes cliniques a été de 6 mois. Les traitements mis en place n'ont pas permis l'amélioration de l'état général (antibiotiques, corticostéroïdes, vitamine B). Chez les 8 individus autopsiés, l'histopathologie du cerveau a révélé une **méningo-encéphalite sévère non suppurative avec nécrose multifocale**. La réaction inflammatoire était caractérisée par des infiltrats denses de macrophages et de cellules microgliales activées dans la substance grise, en particulier dans les espaces périvasculaires et les méninges. Les cellules périvasculaires étaient proéminentes, rétrécissant parfois la lumière des vaisseaux. Des neurones dégénérés en cours de phagocytose étaient intercalés parmi les cellules inflammatoires. Les zones atteintes majoritairement étaient le télencéphale crânial, les bulbes olfactifs et les noyaux gris centraux.

A cette époque, les résultats des analyses pour la détection de divers agents infectieux étaient négatifs à l'exception d'un test qui a montré la présence d'anticorps contre *Toxoplasma gondii* (titre 1 : 1620) chez un renard (21).

Ce n'est que quelques années plus tard, en utilisant des approches moléculaires, qu'il a pu être possible de détecter la présence d'acides nucléiques d'un alphaherpesvirus, présentant des similarités élevées avec le BHV-1 (herpesvirus bovin de type 1) et le HHV-1 (herpesvirus humain de type 1). Ces résultats étaient surprenants étant donné la différence taxonomique entre les renards et les bovins, même si des « sauts d'espèce » sont connus pour les herpesvirus. La co-localisation du virus limitée aux cellules dans les zones d'encéphalite montre une association avec les lésions mais il n'a pas été possible de prouver qu'il était la cause de l'encéphalite en raison du nombre limité de renards analysés. L'origine de cet herpesvirus reste inconnue, deux options sont possibles d'après les auteurs : 1) les renards étaient porteurs latents du virus et l'on introduit dans le groupe de reproduction, l'infection a été réactivée lors d'un stress ou d'une maladie liée à la captivité, 2) les renards ont été nourris avec de la viande de bovin infecté par le BHV-1 (47).

Ailleurs qu'en Europe, des cas d'encéphalites ont été décrits chez les renards polaires dans des fermes à fourrure. C'est le cas en Chine par exemple, où il a été observé une morbidité de 60 % dans un élevage, et une mortalité de plus de 50 % chez les individus atteints, apparemment des juvéniles. Parmi la recherche d'agents infectieux, sur 103 individus, 28 % étaient séropositifs à Neospora caninum. Parmi les séropositifs, les signes cliniques sont décrits pour seulement 5 d'entre eux : les renardeaux étaient de petite taille, anorexiques, émaciés, hyperthermiques, et présentaient des signes neurologiques tels qu'une dépression, une ataxie et une paralysie. Les analyses histologiques de l'encéphale ont montré une **encéphalite multifocale non suppurée**, montrant des manchons périvasculaires de cellules dites colloïdes. Des petites zones de nécrose étaient visibles dans les sections du télencéphale, du mésencéphale, du cervelet et de la moelle épinière. L'infection de l'encéphale par *N. caninum* a été confirmée par immunohistochimie (48).

Le dernier cas rapporté à ce jour date de 2018 et diffère des autres étant donné qu'il décrit un cas d'encéphalite suppurée. Cela se passe au Japon, où une femelle renard polaire de 2 ans provenant de Norvège a commencé à exprimer des signes cliniques en période de quarantaine.

Elle était anorexique, déshydratée, émaciée et présentait des signes de faiblesse 17 jours après son arrivée. Malgré la mise en place de traitements de support (fluidothérapie, complémentation en glucose, vitamine B1, métoprolol, acide ursodésoxycholique), elle est retrouvée morte 34 jours après son arrivée. Les lésions histologiques révèlent une **méningo-encéphalite suppurée sévère et multifocale** et des abcès rénaux. De nombreux Staphylococcus pseudintermedius multirésistants ont été isolés dans les lésions de l'encéphale (49).

Pour terminer sur les cas concernant les renards polaires, il peut être intéressant de citer un cas décrit en 2022 en Norvège, dans une station d'élevage conservatoire. Le cas décrit la présentation de symptômes graves de carence en thiamine chez deux renards mâles, âgés de 4 ans et 1 an.

Les symptômes comprenaient l'ataxie, l'altération de l'état de conscience et de la déficience visuelle. Les analyses sanguines n'ont pas été concluantes, mais les symptômes ont disparu après une série d'injections de chlorhydrate de thiamine, ce qui a permis de confirmer le diagnostic.

Une alimentation à base de poisson, qui pour la première fois avait été congelée pendant une période prolongée, a été identifiée comme la source probable de la thiaminase et de la détérioration de la santé des animaux. Les symptômes chez les deux mâles sont apparus pendant la période d'accouplement annuelle. Dans ce cas-ci il n'y a pas de confirmation histologique d'encéphalite étant donné que les individus sont toujours vivants, mais les signes cliniques peuvent en être évocateurs (11).

IV.2. Les encéphalites chez les loups arctiques en captivité

Comparativement aux renards polaires, très peu de cas de maladies affectant les loups arctiques en captivité sont décrits dans la littérature. À ce jour, seuls trois cas sont documentés : un cas de carcinome épidermoïde de l'oropharynx (50) ; une double infection par une souche émergente du virus de la maladie de Carré et du parvovirus canin (12) ainsi qu'une infection naturelle par le virus du Nil occidental (51).

L'infection par le virus du Nil occidental concerne un loup arctique de 4 mois gardé en captivité avec sa mère dans le sud du Québec. Il présentait un écoulement nasal et oculaire, des vomissements, de l'anorexie et de la léthargie. Il a été isolé et a reçu un traitement de soutien pendant 4 jours, avec une certaine amélioration.

Les signes cliniques ont progressé, le louveteau a développé une ataxie et est mort 24 heures plus tard. De nombreux **petits foyers de gliose avec des cellules gliales nécrosées et de légers infiltrats neutrophiles** ont été trouvés dans le cerveau, principalement dans le cortex. La coloration de Gram n'a pas révélé de bactéries dans le tissu nerveux. La présence du virus du Nil occidental a été mise en évidence dans les reins et le cerveau par immunohistochimie et PCR.

IV.3. Les encéphalites chez les ours polaires en captivité

Le premier cas concerne trois individus vivants dans deux parcs zoologiques en Allemagne. Le premier individu du zoo n°1 (Knut) alors âgé de 4 ans et 4 mois, sans antécédents médicaux, s'est noyé après un épisode de convulsions dans son enclos.

Un diagnostic **d'encéphalite d'origine indéterminée** a été réalisé après l'investigation de plusieurs étiologies bactériennes, virales et parasitaires via différentes approches moléculaires. Des concentrations élevées d'anticorps spécifiques à une sous unité du récepteur N-méthyl-D-aspartique (NMDA) ont été détectées dans le liquide cérébro-spinal. L'examen histologique a montré des schémas très similaires d'infiltration des plasmocytes et une perte neuronale minime dans les zones cérébrales touchées.

Il a donc été conclu que Knut a souffert d'une encéphalite à anticorps anti-récepteurs NMDA ou encéphalite anti-NMDAr, qui est une maladie auto-immune grave représentant l'encéphalite non infectieuse la plus courante chez l'Homme. Les résultats suggèrent que l'encéphalite anti-NMDAr pourrait être une maladie d'une grande importance pour les mammifères qui, jusqu'à présent, n'a pas été diagnostiquée (52).

Les deux autres individus proviennent du zoo n°2, un mâle et une femelle d'âge inconnu, ayant eu eux aussi des épisodes de convulsions. La femelle en est décédée et le mâle a survécu grâce à des soins intensifs. L'histologie de l'encéphale de la femelle a révélé une **pan-méningo-encéphalo-myélite multifocale lymphoplasmocytaire et éosinophilique**. Après de nombreuses recherches infectieuses sur l'encéphale (PCR, immunohistochimie, puces à ADN, séquençage nouvelle génération), il s'avère que la cause de l'encéphalite est un herpesvirus recombinant de deux herpesvirus équin (EHV-1 et EHV-9) provenant de zèbres (53).

Le deuxième cas concerne un ours polaire mâle de 26 ans en captivité dans un zoo au Canada. Il a présenté une paraparésie aiguë des membres pelviens, le rendant non ambulateur. Après quelques investigations cliniques et la mise en place de traitements (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), antibiotiques, vitamine E), l'ours a dû être euthanasié car son état se dégradait rapidement. L'histologie de l'encéphale a révélé une **méningoencéphalite non suppurée légère à modérée**. Le virus du Nil occidental n'a pu être détecté que par RT-PCR à partir de prélèvement de rate, et l'immunohistochimie rétrospective de cet organe a révélé la présence de rares cellules positives pour les antigènes du virus, probablement des macrophages. La rareté ou l'absence d'antigènes viraux dans les tissus neuraux infectés est similaire à ce qui est observé chez les chevaux, où, malgré une maladie sévère du système nerveux central, les antigènes sont peu présents.

La détection d'antigènes viraux dans la rate suggère que cet organe pourrait servir de site de réplication pour le virus, comme c'est le cas chez les oiseaux et, occasionnellement, chez les humains (54).

V. Conclusion

Les encéphalites, en raison de leur diversité, sont des affections neurologiques complexes à diagnostiquer uniquement sur la base des signes cliniques observés chez l'animal. L'histologie de l'encéphale reste l'examen de référence pour établir un diagnostic précis. Bien que la littérature sur les encéphalites chez les canidés polaires existe, elle est encore limitée. En revanche, des données plus abondantes sont disponibles pour d'autres espèces de canidés proches des renards polaires et des loups arctiques.

Selon l'annexe 1 qui résume l'ensemble des cas présents dans la littérature, la majorité des encéphalites décrites chez les canidés polaires et les ours polaires sont d'origine infectieuse, qu'elle soit parasitaire, bactérienne ou virale. Les individus affectés peuvent être des mâles ou des femelles de tout âge, avec des signes cliniques qui apparaissent généralement de manière aiguë et évoluent rapidement. Cependant, une grande variété de signes cliniques et neurologiques est rapportée, et ces signes ne régressent pas toujours malgré les traitements administrés. En ce qui concerne la répartition géographique, il est difficile de tirer des conclusions définitives. L'absence de données dans certaines régions ne signifie pas nécessairement qu'il n'y a pas de cas, mais plutôt que ces cas n'ont pas été étudiés ou documentés.

Deuxième partie : étude épidémiologique des encéphalites chez les canidés polaires en captivité à l'échelle européenne

I. Contexte : le parc animalier de Sainte-Croix

Comme indiqué dans l'introduction, cette thèse est en lien avec les cas d'encéphalites qui ont été observés chez les renards polaires et loups arctiques du parc animalier de Sainte-Croix. L'objectif de cette deuxième partie est de caractériser les différents cas d'encéphalites rapportés en Europe et de comparer la situation de Sainte-Croix avec celle des autres parcs européens.

Grâce à Jennifer Lahoreau (docteure vétérinaire au parc animalier de Sainte-Croix), Catherine Escriou (maître de conférences en neurologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon) et Guillemine Leroy (docteure vétérinaire diplômée de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon), il a été possible de décrire et de caractériser l'ensemble des cas observés à Sainte-Croix. Les données ci-dessous proviennent de la thèse d'exercice vétérinaire de Guillemine Leroy (55).

Le parc animalier de Sainte-Croix a hébergé des renards polaires depuis l'année 2000 et des loups arctiques depuis 1996. Les premiers cas d'individus malades ont été recensés respectivement en 2008 et en 2005. Un loup arctique est encore vivant et atteint de troubles neurologiques aujourd'hui. En revanche, le dernier cas d'encéphalite chez un renard polaire remonte à 2011. Au total, sur 27 loups qui ont vécu sur le parc, 11 sont décédés à la suite de ces encéphalites, 10 sont décédés d'autres causes et 6 sont toujours vivants. Concernant les renards polaires, sur 18 individus qui ont vécu sur le parc, 8 sont décédés à la suite d'encéphalites, 7 à la suite d'autres causes et 3 sont toujours vivants.

Le tableau 1 regroupe toutes les informations concernant les cas observés au parc de Sainte-Croix.

	Loups arctiques	Renards polaires
Nombre de mâles atteints	8 (n = 12)	4 (n = 8)
Nombre de femelles atteintes	4 (n = 12)	4 (n = 8)
Âge moyen d'apparition des premiers symptômes	1,4 ± 0,7 ans (n = 12)	2,7 ± 2,3 ans (n = 8)
Durée moyenne d'évolution des symptômes avant la mort	0,8 ± 0,6 an (n = 11)	0,2 ± 0,2 an (n = 8)
Durée de vie moyenne des individus malades / sains	2,4 ± 2,2 ans (n= 12) / 10,5 ± 1,9 ans (n = 10)	2,9 ± 2,3 ans (n = 8) / 6,9 ± 2,3 ans (n = 7)
Signes cliniques observés chez plus de 50 % des individus malades	Proximité avec l'Homme, pica, tête penchée, troubles de l'équilibre, troubles de la vigilance, crises d'épilepsie focales ou totales, troubles de la vision (n = 12)	Troubles de l'équilibre, troubles de la vigilance, crises d'épilepsie focales ou totales, troubles de la vision, baisse d'état général, toux, hyperthermie (n = 8)
Lésions histologiques retrouvées chez les individus malades (dont l'encéphale a été analysé)	100% méningo-encéphalite mononuclée multifocale (n = 8)	100% méningo-encéphalite mononuclée multifocale (n = 5) 50% bronchopneumonie ou pneumonie (n = 8)

Tableau 1 : données descriptives des cas d'encéphalites chez les renards polaires et loups arctiques du parc animalier de Sainte-Croix (55).

De nombreux examens ont été réalisés afin d'investiguer ces encéphalites : analyses sanguines biochimiques, numérations formules sanguine ; IRM, scanner ; analyses du LCS ; recherches sérologiques et PCR pour de nombreux virus, parasites et bactéries ; séquençage haute-débit, recherche du gène ARNr 16S, recherche mycosique, microscopie électronique à balayage ; recherche de toxiques (anti vitamine K et plomb) ; recherche d'anticorps anti-NMDAr sur LCS. De plus amples détails sont donnés dans la thèse citée ci-dessus.

Chez les loups arctiques, des résultats positifs ont été trouvés chez quelques individus concernant un bornavirus, la néosporose, la toxoplasmose, des infections bactériennes, sans que l'on puisse les considérer comme étant la cause de l'encéphalite. Les recherches des anticorps anti-NMDAr se sont cependant révélées positives pour trois individus sur les quatre testés. Les agents infectieux mis en évidence pourraient être les éléments déclencheurs de cette encéphalite à médiation immunitaire. Chez les renards polaires, tous les résultats infectieux sont revenus négatifs et les anticorps anti-NMDAr n'ont pas encore été testés.

II. Matériel et méthode

II.1. Echantillonnage

Initialement, les institutions étudiées dans ce travail de recherche devaient représenter l'ensemble des parcs zoologiques européens, soit tous les lieux qui hébergeaient en captivité des renards polaires et/ou des loups arctiques. Cependant, pour faciliter cette recherche à l'échelle européenne, l'étude a été limitée aux parcs zoologiques membres de l'EAZA et de l'Association Française des Parcs Zoologiques (AFdPZ) qui possèdent en captivité des renards polaires et/ou des loups arctiques.

Dans un premier temps, un questionnaire n°1 comprenant quatre questions a été diffusé aux adhérents de l'EAZA et de l'AFdPZ. Les zoos répondant à ce questionnaire devaient indiquer s'ils possédaient ou avaient possédé des renards polaires et/ou des loups arctiques ; si ces animaux avaient présenté des troubles neurologiques au cours des dix dernières années ; et si cela avait été associé à une mortalité au sein du cheptel. Ils pouvaient ensuite laisser leurs coordonnées afin de pouvoir être recontactés. À la suite de ce premier questionnaire, une dizaine de réponses ont été reçues.

Dans un second temps, grâce à Simon Marsh, président du groupe consultatif pour les taxons Canidés et Hyénidés de l'EAZA, une liste de tous les parcs zoologiques en Europe faisant partie de l'EAZA et possédant des renards polaires et/ou des loups arctiques a été établie. D'autres parcs ont été ajoutés à cette liste à la suite d'échanges par courriel avec diverses institutions. Les parcs zoologiques situés en dehors de la définition géographique de l'Europe ont été retirés (53).

Au total, 97 parcs zoologiques européens hébergeant des renards polaires et/ou des loups arctiques ont été recensés, ainsi qu'un centre d'élevage conservatoire en Norvège. Pour simplifier, ce centre sera considéré comme un zoo, portant ainsi le total à **98 zoos**. Ces institutions sont réparties dans **22 pays européens**, et 28 % des zoos se trouvent en France. Il faut noter que certains parcs zoologiques n'ayant pas répondu à notre enquête peuvent ne plus posséder de renards polaires et/ou de loups arctiques, et certains parcs zoologiques peuvent ne pas avoir été initialement répertoriés sur cette liste.

II.2. Elaboration du questionnaire n°2

Les parcs zoologiques ayant des renards polaires et/ou loups arctiques ont été divisés en deux groupes : ceux ayant observé des troubles neurologiques chez leurs canidés polaires, appelés « **zoos positifs** » et ceux n'en ayant pas observé, appelés « **zoos négatifs** ». Les signes cliniques neurologiques pouvant indiquer des encéphalites et étant observables par les employés des parcs, il a été déterminé que ces signes seraient le point de départ de l'enquête. Il était également important d'éviter tout biais de recrutement et d'inclure tous les cas possibles initialement.

Le questionnaire n°2 (Annexe 2) conçu pour cette thèse a été élaboré afin d'être le plus exhaustif possible. Il comporte une première partie commune à tous les zoos, et une deuxième partie spécifique aux zoos positifs.

La première partie du questionnaire vise à rassembler un maximum d'informations sur le zoo. En effet, ne connaissant pas les facteurs favorisants ou les causes probables de ces encéphalites, il était nécessaire d'être exhaustif pour espérer en tirer des conclusions.

Tout d'abord, des questions ont été posées pour identifier les possibles transmissions d'agents infectieux entre les différentes espèces du zoo et la faune sauvage non captive. Ces questions portaient sur l'environnement du zoo, les espèces présentes dans le parc, celles situées à proximité des enclos des canidés polaires, les espèces communes à la tournée de soins des soigneurs animaliers, ainsi que les espèces de faune sauvage non captive observées dans le zoo.

Ensuite, pour déterminer si l'environnement des animaux malades pouvait être en cause, une description détaillée de leurs enclos a été demandée.

Enfin, des questions concernaient le type d'alimentation des individus pour déterminer si la source de protéines, l'ajout de verdure (fruits, légumes, végétaux) ou de compléments alimentaires dans la ration, la présence de jeûne ou non, pouvaient être des causes ou des facteurs prédisposant à ces encéphalites. Il était aussi important de savoir si l'équipe du parc proposait des enrichissements aux animaux, c'est-à-dire des stimulations lors de la prise de nourriture, des jeux de recherche et de stimulation olfactive, afin d'exprimer leur comportement naturel. Une autre partie concernant la médecine préventive était indispensable pour connaître le statut vaccinal et parasitaire des individus.

Comme indiqué dans la partie I, les encéphalites peuvent être causées par des virus contre lesquels les animaux peuvent être vaccinés, ainsi que par des tiques et des parasites internes contre lesquels les animaux peuvent être protégés.

La deuxième partie du questionnaire concerne les individus du cheptel ayant présenté des troubles neurologiques. Elle a pour objectif de retracer tout leur historique médical depuis l'apparition des signes cliniques jusqu'au décès ou la guérison, en mettant en évidence la démarche diagnostique et les éventuelles étiologies établies.

Pour chaque individu ayant présenté des signes cliniques neurologiques, les informations demandées et utilisées pour la suite de cette enquête sont les suivantes :

- Espèce
- Identification (puce électronique, identification locale du zoo, identification du logiciel ZIMS)
- Sexe
- Date de naissance
- Zoo de naissance
- Date d'arrivée dans le zoo actuel
- Médecine préventive : vaccination, antiparasitaires externes et internes
- Antécédents médicaux
- Description exhaustive des signes cliniques neurologiques et non neurologiques
- Date d'apparition des symptômes
- Durée d'évolution des symptômes (en année ou alors en caractérisant les signes cliniques d'aigus ou de chroniques)
- Dynamique d'évolution des symptômes (exemples : dégradation, amélioration, stable, fluctuant etc.)
- Examens complémentaires réalisés et résultats
- Essais thérapeutiques et impact des traitements sur l'état clinique de l'individu
- Date de décès et modalités de fin de vie (euthanasie ou mort naturelle)
- Analyses réalisées post-mortem et résultats

Les résultats des rapports d'autopsie et d'histopathologie étaient demandés par le biais de ce questionnaire.

II.3. Déroulement de l'enquête

L'enquête s'est déroulée en deux phases. Dans un premier temps, les zoos ayant répondu au questionnaire n°1 ont été contactés individuellement grâce aux coordonnées fournies (cf. II.1.). Dans un second temps, tous les zoos de la liste de l'EAZA (cf. II.1.) ont été contactés via leur site internet, l'objectif étant d'obtenir les coordonnées de la personne chargée des soins des animaux du parc. Cette personne était généralement le ou la vétérinaire, responsable animalier ou biologiste du parc.

Pour chaque personne contactée par courriel, il était demandé (ou redemandé dans le cadre du questionnaire n°1) quelle espèce était hébergée dans le parc (Renard polaire et/ou Loup arctique) et s'ils avaient observé ou non des troubles neurologiques chez leurs individus. Les signes neurologiques étant très vastes, et les interlocuteurs n'étant pas forcément vétérinaires, il était demandé si quelconques signes neurologiques avaient pu être observés, suivi d'exemple de signes cliniques observés au parc animalier de Sainte-Croix (cf. I). Au début de l'enquête, tous les zoos étaient invités à répondre au questionnaire n°2, mais par manque de temps, seuls les zoos ayant observé des troubles neurologiques ont été sollicités par la suite.

Si la personne acceptait de participer à l'étude, trois options lui étaient proposées : remplir le questionnaire n°2 seule et le renvoyer, remplir le questionnaire n°2 ensemble lors d'un rendez-vous en visioconférence, ou envoyer uniquement les documents nécessaires pour compléter le questionnaire n°2.

Il a été fréquent de continuer à interagir avec les correspondants dans les zoos pour demander des informations complémentaires.

II.4. Traitement des données

À la suite des entretiens avec les différents zoos, toutes les informations obtenues ont été classées dans différents tableaux Excel.

Un premier tableau était utilisé pour suivre les réponses à l'enquête parmi les zoos : savoir qui avait répondu, s'il avait observé des troubles neurologiques ou non dans son cheptel, et s'il avait répondu au questionnaire n°2.

Concernant le traitement des données du questionnaire n°2, plusieurs tableaux ont été réalisés :

- Informations générales sur la zootechnie (première partie du questionnaire) pour les zoos n'ayant pas observé de troubles neurologiques ou diagnostiqué d'encéphalite chez leurs individus ;
- Informations générales sur la zootechnie (première partie du questionnaire) pour les zoos ayant observé des troubles neurologiques ou diagnostiqué des encéphalites chez leurs individus ;
- Informations sur l'historique médical de tous les individus ayant présenté des troubles neurologiques ou ayant été atteints d'encéphalite. Les analyses concernant les données histopathologiques de l'encéphale ont été classées dans un autre fichier pour plus de clarté.

Lors des entretiens téléphoniques ou par courriel, les données recueillies se voulaient être les plus exhaustives possibles. Le traitement des données dans les différents tableaux Excel a été fait à l'aide de variables et de modalités déterminées subjectivement en fonction des différentes réponses reçues (Annexe 3). À peu près chaque question du questionnaire était traduite par une variable. Le choix des modalités a parfois dû être réalisé subjectivement (exemple de la description des enclos à partir d'images).

II.5. Classement des différents cas individuels en 3 niveaux

Suite aux entretiens avec les zoos ayant observé des troubles neurologiques chez leurs animaux, il a été nécessaire de déterminer quels cas seraient inclus dans l'étude pour la description épidémiologique. Deux groupes principaux de cas ont été identifiés :

- Les individus avec histologie de l'encéphale : ce groupe comprend les animaux dont l'encéphale a pu être analysé histologiquement après autopsie.
- Les individus sans histologie de l'encéphale : pour ces animaux, seules les données relatives aux signes neurologiques sont disponibles.

Dans chaque groupe, une sélection a été effectuée pour déterminer quels individus seraient inclus dans l'étude. Les individus trop différents de ceux observés au parc animalier de Sainte-Croix ont été exclus.

Premièrement, un tableau a été créé pour décrire chaque rapport histopathologique en fonction des caractéristiques lésionnelles observées. L'objectif était de définir des critères d'inclusion pour les différents cas d'encéphalites.

Deuxièmement, les cas non autopsiés présentant des signes cliniques neurologiques ont été classés selon leur présentation clinique. Pour déterminer si un individu peut être inclus dans l'étude sur la base de ses signes neurologiques, les signes cliniques répertoriés dans le tableau 1 ont été utilisés comme référence.

Pour être inclus dans l'étude, un individu doit présenter :

- Au moins 3 symptômes neurologiques/comportementaux parmi les plus fréquemment observés au parc de Sainte-Croix : proximité avec l'Homme, pica, tête penchée, troubles de l'équilibre, troubles de la vigilance, crises d'épilepsies focales ou généralisées, troubles de la vision ;
- Au moins 2 symptômes neurologiques/comportementaux parmi les plus fréquemment observés au parc de Sainte-Croix avec en plus au moins un symptôme général parmi les plus fréquemment observés au parc de Sainte-Croix : baisse de l'état général, toux, hyperthermie.

Finalement, les différents cas observés ont été classés en trois niveaux différents, représentant le degré de certitude que le cas est similaire à ceux observés à Sainte-Croix.

- Niveau 2 : les individus ayant une analyse histopathologique de l'encéphale décrivant une (polio)encéphalite non suppurée, avec un infiltrat périvasculaire cellulaire mononucléé, principalement multifocal et de sévérité modérée (cf. III.3.1.).
- Niveau 1 : les individus présentant des signes cliniques concordant avec les signes cliniques de référence observés à Sainte-Croix.
- Niveau 0 : les individus ayant une analyse histopathologique différente de celle décrite pour le niveau 2 et les individus présentant des signes cliniques non concordant avec ceux de Sainte-Croix.

Les cas appartenant aux niveaux 1 et 2 seront qualifiés de « **cas positifs** ».

Étant donné que, pour certains individus, il n'y a pas de confirmation histologique d'encéphalite mais seulement des suspicions cliniques, le terme « **affection neurologique** » sera utilisé pour décrire l'entité affectant les cas positifs, à la place du terme d'encéphalite.

Après avoir trié et classé les cas positifs et négatifs, les deux espèces Loup arctique et Renard polaire seront étudiées séparément.

III. Résultats

III.1. Réponses à l'enquête

La liste des zoos à contacter comprenait 98 établissements. Lors de l'enquête, il a été impossible de joindre 6 d'entre eux en raison de l'absence de site internet, d'adresses e-mail erronées ou non distribuables depuis la France. Parmi les 92 parcs restants, 34 n'ont pas répondu, 3 ont indiqué ne pas posséder de renards polaires et de loups arctiques, et 4 ont déclaré ne pas avoir le temps de participer à cette enquête. Au total, **51 zoos ont répondu**, représentant un peu plus de la moitié de l'effectif initial (52 %).

III.2. Les troubles neurologiques observés chez les renards polaires et les loups arctiques en captivité en Europe

Après une première interaction avec les parcs zoologiques, un premier aperçu à l'échelle européenne de la prévalence des signes neurologiques observés chez les renards polaires et les loups arctiques a été obtenu. Au total, **15 zoos ont rapporté avoir observé des signes neurologiques chez au moins un individu de leur cheptel, soit 29,4 % des réponses**. Ces 15 zoos seront par la suite appelés les « **zoos positifs** ». En revanche, 36 zoos ont affirmé n'avoir jamais observé de tels signes.

Parmi les zoos positifs, seulement 8 sur 15 ont pu répondre au questionnaire n°2. Parmi les zoos négatifs, 11 sur 36 ont répondu au questionnaire n°2 (mais tous n'ont pas été sollicités à ce stade, voir chapitre II.3).

Sur la carte ci-dessous (Figure 6), les couleurs indiquent les résultats de l'enquête : en noir, **les parcs non contactés, non répondants ou refusant de participer** ; en vert, **les parcs n'ayant pas observé de signes neurologiques** ; et en rouge, **les parcs ayant observé des signes neurologiques**.

Il est difficile de déterminer s'il existe une répartition géographique spécifique des cas répertoriés. Il serait tentant de dire que les individus atteints se trouvent principalement dans les zoos de l'Ouest de l'Europe, sur un axe reliant la Suède et la Norvège à la France, en passant par le Royaume-Uni. Cependant, étant donné que la majorité des parcs n'ayant pas répondu se trouve à l'est de l'Europe, il est possible que des cas y

soient également observés. En revanche, la Suède présente une forte prévalence de troubles neurologiques chez les renards polaires en captivité (au moins 66 % en Suède).

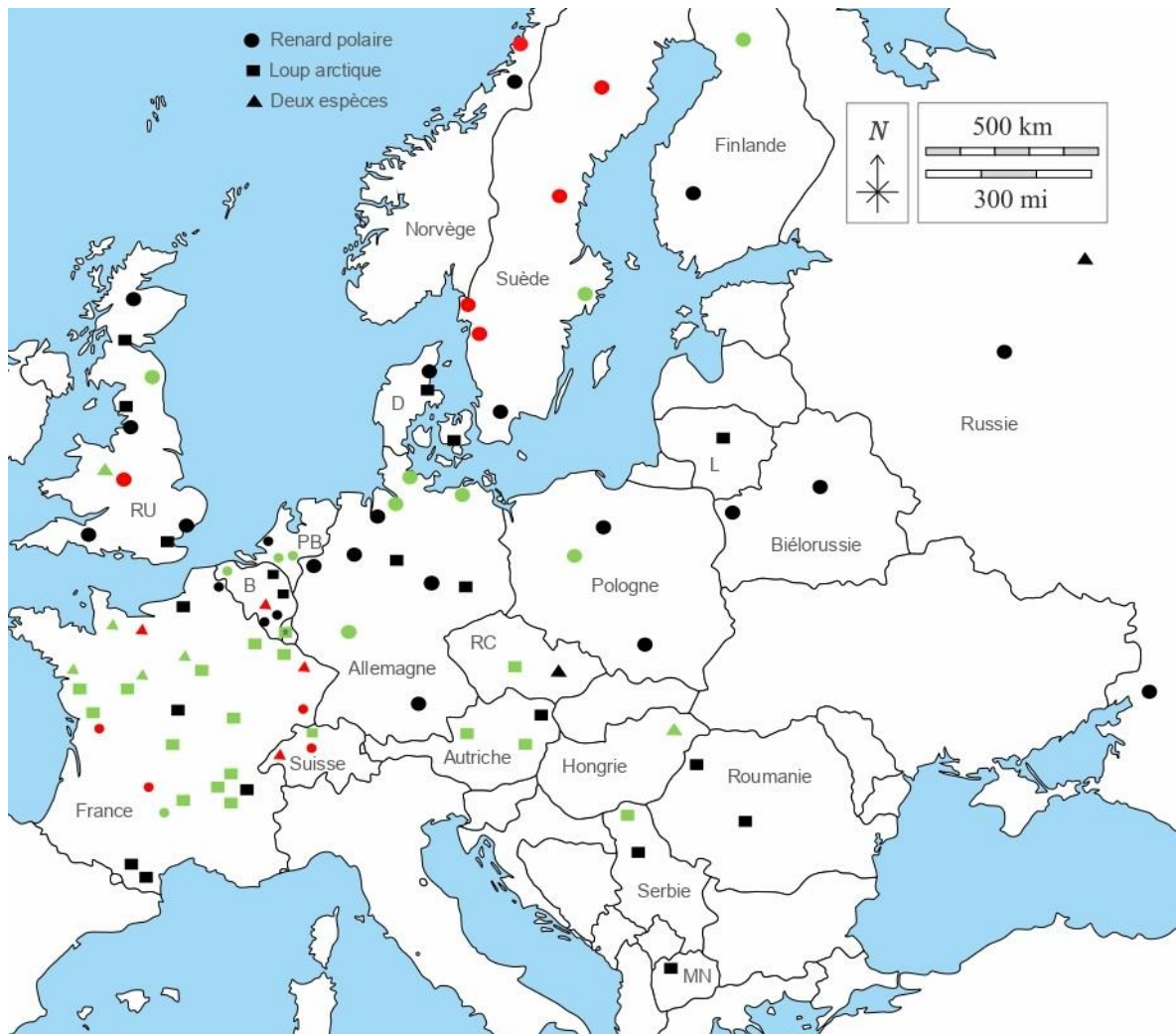


Figure 6 : carte de répartition géographique des parcs zoologiques possédant théoriquement des renards polaires ou des loups arctiques (noir : parcs non contactés, non répondants ou refusant de participer ; vert : parcs n'ayant pas observé de signes neurologiques ; rouge : parcs ayant observé des signes neurologiques) (carte de l'Europe : d-maps.com). RU : Royaume-Uni, PB : Pays-Bas, B : Belgique, L : Lituanie, D : Danemark, MN : Macédoine du Nord, * : Luxembourg.

Espèces	Renard polaire	Loup arctique	Les deux
Nombre de zoo en possédant (n = 95)	45	38	12
Nombre de pays dans lesquels sont répartis les zoos	13	13	7
Nombre de zoo en France en possédant	5	17	6
Nombre de zoo ayant participé à l'enquête (n = 51)	23	18	10
Nombre de zoos positifs (n = 15)	12	0	3
Nombre de zoos positifs ayant répondu au questionnaire n°2 (n = 8)	6	0	2

Tableau 2 : récapitulatif de la participation à l'enquête et du nombre de zoos positifs en fonction de l'espèce hébergée

Comme visible dans le tableau 2, aucun parc possédant des loups arctiques uniquement ne rapporte l'observation de signes neurologiques chez leurs individus.

En réalité, seulement deux parcs rapportent donc des signes cliniques sur leurs loups arctiques, le parc de Sainte-Croix qui est le parc de référence, et le zoo de Cerza, possédant des renards polaires, qui rapporte des signes cliniques neurologiques chez deux loups blancs de la toundra (*Canis lupus tundrarum*). Cette sous-espèce est comme le Loup arctique, une sous-espèce du Loup gris, parmi les 38 répertoriées depuis les 250 dernières années (56). Ces deux sous-espèces sont proches morphologiquement et géographiquement, elles sont toutes deux décrites comme des espèces holarctiques.

III.3. Classification des cas individuels

A la suite des entretiens individuels avec les 8 zoos positifs ayant répondu au questionnaire n°2, 29 cas de renards polaires et 2 cas de loups blancs de la toundra ont pu être répertoriés.

III.3.1. Les individus inclus dans l'étude selon l'analyse histopathologique de l'encéphale

Au total, 18 individus sur 31 ont été autopsiés (16 renards polaires et 2 loups blancs de la toundra) et ont pu avoir une analyse histopathologique de l'encéphale. Deux individus ont été exclus d'office en raison du manque d'informations dans leur rapport histopathologique. Ces deux rapports décrivaient succinctement une méningo-encéphalite sévère non purulente associée à un méningiome pour un individu et une inflammation non purulente du SNC pour l'autre individu.

Le tableau 3 ci-dessous répertorie les localisations et substances nerveuses affectées, la distribution et la sévérité des lésions, la nature et la localisation de l'infiltrat cellulaire, ainsi que les autres types de lésions décrites.

Description histologique		Fréquences	Pourcentage (%)
Localisation nerveuse affectée	Encéphale	16/16	100,0
	Méninges	13/16	75,0
	Moelle épinière	2/16	12,5
Sous-localisation nerveuse affectée	Cérébro-cortex	11/11	100,0
	Thalamus	6/11	54,5
	Tronc cérébral	4/11	36,4
	Noyaux de la base	3/11	27,3
	Hippocampe	3/11	27,3
Substance affectée	Grise	7/12	58,3
	Les deux	5/12	41,7
	Blanche	0/12	0,0
Distribution lésionnelle	Multifocale	13/14	92,9
	Disséminée	1/14	7,1
	Focale	0/14	0,0
	Symétrique	0/14	0,0
Sévérité	Légère	2/12	16,7
	Modérée	8/12	66,7
	Marquée	0/12	0,0
	Sévère	4/12	16,7
Infiltrat (nature)	Non suppuré	15/16	93,8
Infiltrat (nature précise)	Lymphocytaire	3/16	18,8
	Lympho-plasmocytaire	8/16	50,0
	Macrophage	8/16	50,0
	Mononucléé non spécifique	6/16	25,0
	Neutrophilique	2/16	12,5
	Lympho-histiocytaire	1/16	6,3
	Granulomateux	0/16	0,0
Infiltrat (localisation)	Périvasculaire	16/16	100,0
	Neuropile	5/16	31,3
Lésions élémentaires	Gliose	12/16	75,0
	Nécrose	9/16	56,3
	Nodules gliaux	8/16	50,0
	Microgliose	8/16	50,0
	Astrocytes gemistocytaires	4/16	25,0
	Astrogliose/Astrocytose	4/16	25,0
	Dégénérescence des neurones	3/16	18,8
	Neuronophagie	2/16	12,5
	Satellitose	1/16	6,3
Œdème		4/16	25,0
Hémorragie		2/16	12,5
Spongiose		2/16	12,5
Vascularite		1/16	6,3
Congestion		1/16	6,3

Tableau 3 : caractérisation lésionnelle des encéphalites diagnostiquées chez les canidés polaires en captivité dans les 8 zoos positifs de l'étude (/n = nombre de rapport concerné)

Concernant la moelle épinière, la plupart des rapports ne précisait pas quelle partie du SNC était prélevée, ce qui entraîne une absence d'information sur l'atteinte de cette zone. Cependant, dans deux cas, il est stipulé que lorsque la moelle épinière a été prélevée, une extension du processus inflammatoire a été observée. Cela est une piste possible d'extension des lésions en-dehors de l'encéphale. La moelle épinière étant beaucoup plus difficile à prélever sans l'altérer, cela peut expliquer pourquoi elle n'a peut-être pas été analysée dans la majorité des cas.

Dans un premier temps, l'analyse du tableau 3 révèle que toutes les analyses histopathologiques montrent une encéphalite, c'est-à-dire une inflammation de l'encéphale. Parmi ces encéphalites une première distinction a été faite entre les cas présentant une encéphalite non suppurée (15/16) et le seul cas présentant une encéphalite suppurée. Il a été décidé d'exclure cet unique cas d'encéphalite associée à une infection ou surinfection bactérienne car il différait des caractéristiques lésionnelles des autres cas.

En revanche, concernant tous les autres cas, une entité lésionnelle histopathologique se dégage. En effet, les individus présentent tous une encéphalite non suppurée, associée dans 75 % des cas avec une méningite. Cette inflammation atteint préférentiellement la substance grise, de façon multifocale et avec une sévérité modérée. L'infiltrat est tout le temps périvasculaire, composé de cellules mononucléées (50 % lympho-plasmocytaire, 50 % macrophages, 25 % mononucléé non spécifique, 18 % lymphocytaire). Les lésions élémentaires principalement observées sont la nécrose et la gliose, avec nodules gliaux et microgliose.

En conclusion, **15 individus** (13 renards polaires et 2 loups blancs de la toundra) seront donc inclus dans l'étude épidémiologique à l'issue des résultats histopathologiques de leur encéphale.

III.3.2. Les individus inclus dans l'étude selon la présentation clinique neurologique

Selon les critères cités dans la partie II.5., sur les 15 individus présentant des signes cliniques neurologiques sans analyse histologique de l'encéphale ou sans description histologique suffisante, 4 individus ont été exclus.

En conclusion, 11 renards polaires seront donc inclus dans l'étude épidémiologique par rapport à leurs signes cliniques neurologiques.

III.3.3. La classification des individus selon trois niveaux

Zoo	Pays	Cas repertoriés	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 0
Grottes de Han	Belgique	Renard polaire (n = 1)	0	1	0
Zoo 2	Suède	Renard polaire (n = 1)	0	1	0
Zoo de Berne	Suisse	Renard polaire (n = 4)	4	0	0
Zoo de Cerza	France	Renard polaire (n = 3) Loup blanc toundra (n = 2)	1 2	2	0
Zoo 3	France	Renard polaire (n = 8)	2	4	2
Zoo 4	Suède	Renard polaire (n = 5)	1	2	2
Zoo de Servion	Suisse	Renard polaire (n = 5)	5	0	0
Zoo de Mulhouse	France	Renard polaire (n = 2)	0	1	1
N = 31 Total			15	11	5

Tableau 4 : classification selon trois niveaux des différents cas de renards polaires et loups blancs de la toundra

Sur les 31 cas répertoriés, 26 individus (24 renards polaires et 2 loups blancs de la toundra) seront donc utilisés pour l'analyse descriptive épidémiologique des encéphalites (niveaux 1 et 2 décrits en matériels et méthodes). **Ce sont les individus positifs.**

Pour mieux comprendre les résultats qui suivent, la figure 7 illustre la répartition des 24 renards polaires présentant des signes cliniques, ceux ayant été autopsiés, et ceux dont l'encéphale a été analysé histologiquement. Concernant les loups arctiques, ils ont tous les deux présentés des signes cliniques et une histologie de leur encéphale a été réalisée.

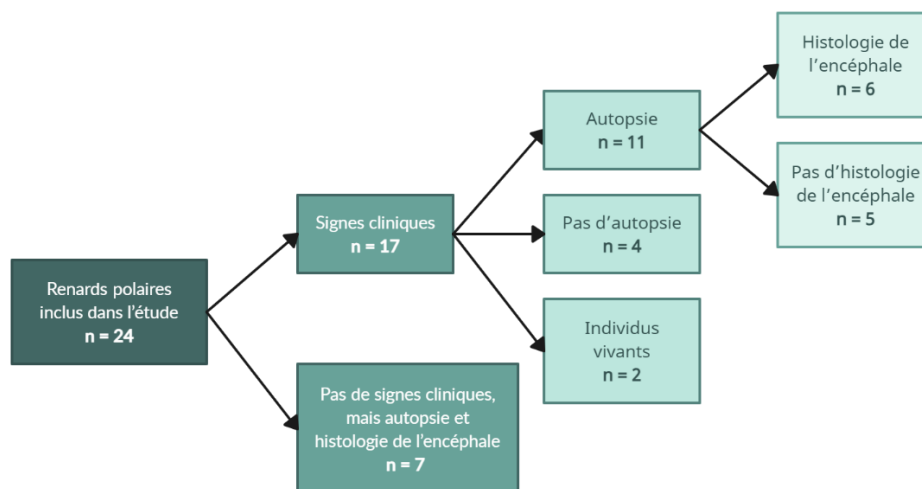


Figure 7 : diagramme de répartition des renards polaires en fonction de leur statut clinique et de leur analyse post-mortem

III.4. Courbes épidémiques dans les zoos européens et saisonnalité de l'apparition des signes neurologiques chez les renards polaires et les loups blancs de la toundra

Parmi les huit zoos positifs, certains n'ont observé qu'un seul cas positif au sein de leur cheptel de canidés polaires, tandis que d'autres ont signalé plusieurs cas sur plusieurs années (Tableau 5). Il est donc observé ici deux dynamiques différentes. Il est important de noter que ces données peuvent évoluer si de nouveaux cas sont déclarés.

Zoo	Nombre de cas positifs	Nombre d'années ou année d'apparition des/du cas
Grottes de Han	1	2018
Zoo 2	1	2014
Zoo de Berne	4	23 ans
Zoo de Cerza	5	5 ans
Zoo 3	6	8 ans
Zoo 4	3	10 ans
Zoo de Servion	5	10 ans
Zoo de Mulhouse	1	2024

Tableau 5 : prévalence de cas positifs de canidés polaires dans les zoos européens

Les différents graphiques ci-dessous montrent que les courbes épidémiques permettent de qualifier cette affection neurologique chez les canidés polaires comme une maladie sporadique (Figure 8). Cela signifie qu'elle survient de façon irrégulière dans le temps et l'espace et, en général, peu fréquemment. On observe des cas isolés, dits sporadiques. En revanche, il n'y a pas de véritables épizooties observées, à l'exception possible du zoo 3 en 2019.

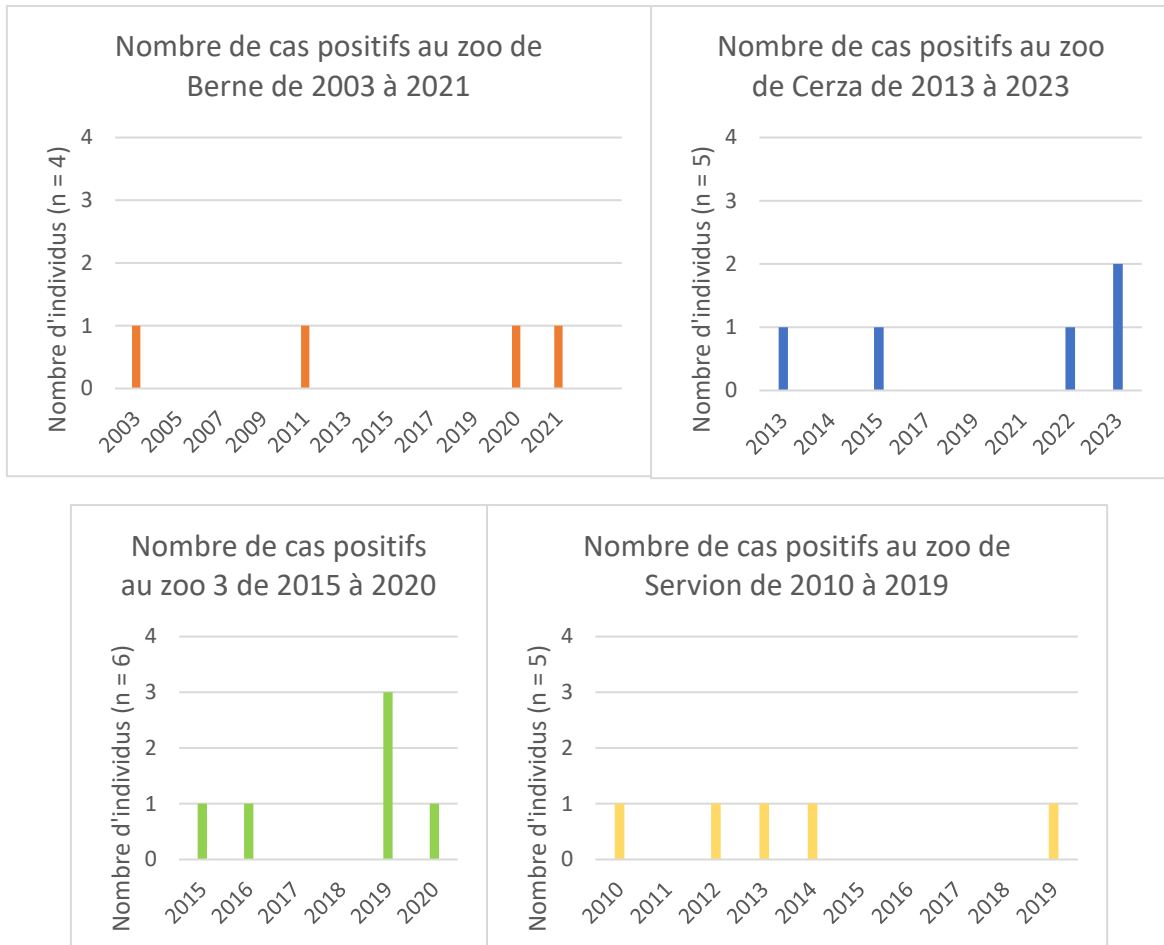


Figure 8 : courbes épidémiques des cas positifs de canidés polaires dans quatre zoos européens

Concernant la saisonnalité d'apparition des signes cliniques, les différents cas semblent se regrouper autour des saisons du printemps et de l'automne (Figure 9).

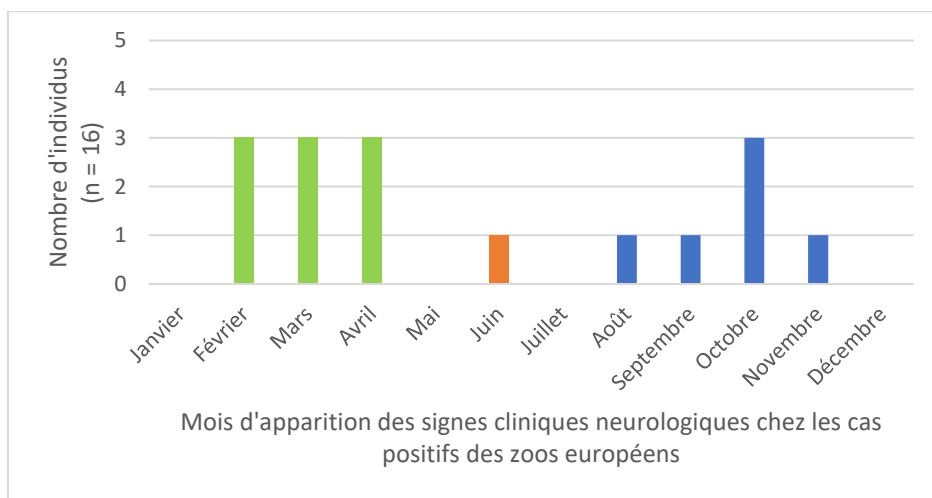


Figure 9 : saisonnalité d'apparition des signes cliniques neurologiques dans huit zoos européens

III.5. Description épidémiologique de l'affection neurologique des renards polaires, observée dans les zoos européens

III.5.1. Sexe ratio, âge moyen d'apparition des premiers signes cliniques neurologiques, âge au décès de l'animal et circonstances du décès

Sur les 24 renards polaires atteints de l'affection neurologique, 11 sont des mâles et 13 des femelles.

Des signes cliniques neurologiques ont été observés chez 17 individus (Figure 7). Pour 14 d'entre eux, l'âge d'apparition de ces signes a pu être calculé, et ces âges semblent se regrouper autour d'une moyenne de **$2,7 \pm 1,7$ ans** (écart-type standard) (Figure 10), à l'exception d'un seul individu dont les signes sont apparus à l'âge de 10,4 ans.

La majorité des individus sont décédés à la suite de ces signes cliniques, à l'exception d'un individu toujours en vie et d'un autre qui était encore vivant en février 2022, mais pour lequel il n'existe pas de données plus récentes. L'âge au moment du décès a pu être calculé pour 22 individus et semble se regrouper autour d'une médiane de **$4,2 \pm 2$ ans** (Figures 10). Parmi les animaux décédés, 10 ont été euthanasiés et 6 sont morts de mort naturelle.

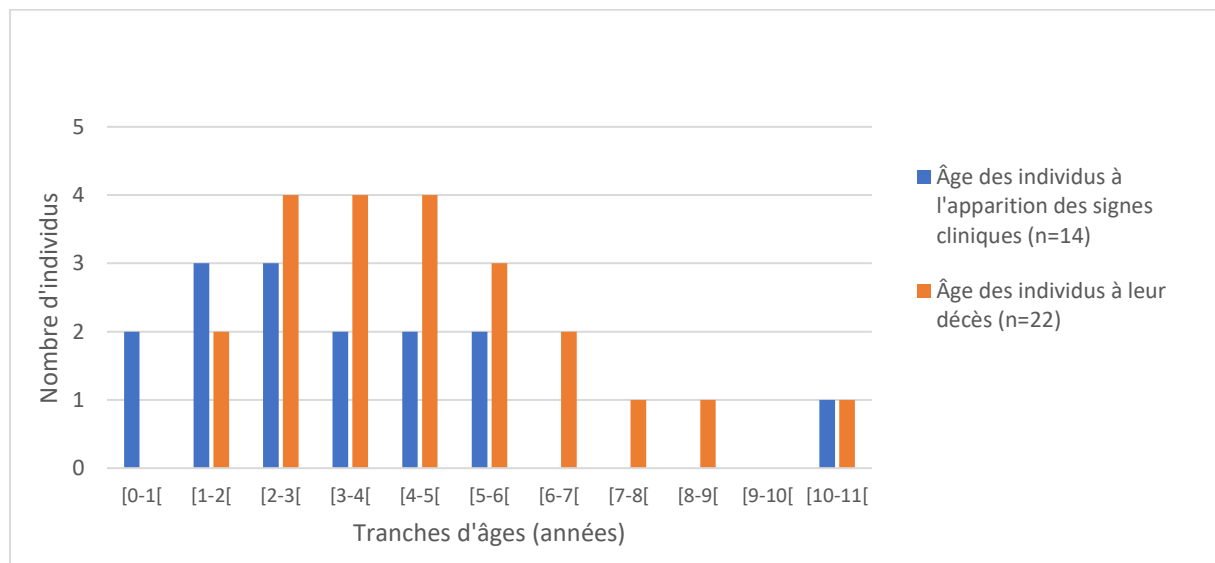


Figure 10 : répartition de l'âge des individus à l'apparition des signes cliniques et à leur décès

III.5.2. Caractérisation des signes cliniques et de leur dynamique

Parmi les signes cliniques observés, ceux retrouvés chez plus de la moitié des individus sont la baisse de l'état général, les troubles de l'équilibre, de la vigilance et de la vision (Tableau 6).

Signes cliniques observés	Pourcentage d'individus (fréquences)
Baisse d'état général	82,4 % (14/17)
Troubles de l'équilibre	76,5 % (13/17)
Troubles de la vigilance	52,9 % (9/17)
Troubles de la vision	52,9 % (9/17)
Crise d'épilepsie focale ou totale	47,1 % (8/17)
Proximité avec l'Homme	35,3 % (6/17)
Pica	17,6 % (3/17)
Hyperthermie	17,6 % (3/17)
Tête penchée	11,8 % (2/17)
Toux	0 % (0/17)

Tableau 6 : signes cliniques neurologiques observés chez les renards polaires positifs (n = 17)

D'autres signes cliniques ont été observés chez 12 individus : d'autres troubles neurologiques non majoritairement observés au parc de Sainte-Croix (4/12 ; hypométrie, plantigradie, nystagmus, parésie, poussée au mur), des troubles de l'appétit ou de la prise de boisson (3/12), des atteintes oculaires (3/12), des atteintes de l'appareil respiratoire (3/12), des boiteries (2/12) et, plus rarement, des troubles digestifs, des troubles de la mue du pelage, de l'anosmie et des plaies.

La durée d'évolution des signes cliniques varie de **quelques jours à plusieurs mois** (Figure 11). Pour deux individus, supposés encore vivants, les signes cliniques se sont stabilisés voire résolus, cependant le calcul de leur durée d'évolution n'a pas été possible. Pour les 13 individus dont la durée entre l'apparition des signes cliniques et la mort a pu être calculée, la médiane est de **3 ± 2,1 mois**.

D'après les résultats de l'enquête et nos précédents calculs de la durée des signes cliniques, il semblerait que ces derniers soient plutôt **d'évolution chronique**, dépassant les 3 semaines (11 cas sur 15), que d'évolution aiguë, inférieure à 3 semaines (4 cas sur 15).

Pour 14 individus, les signes cliniques ont été fluctuants dans 43 % des cas, se sont dégradés dans 36 % des cas, ont montré une amélioration dans 14 % des cas et sont restés stables dans 7 % des cas.

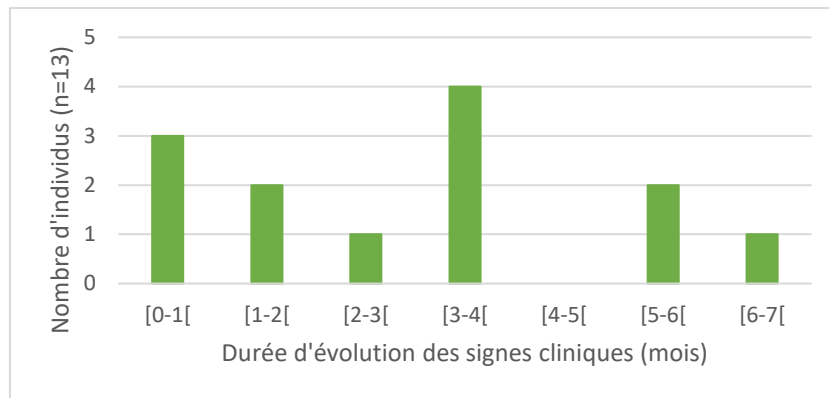


Figure 11 : durée d'évolution des signes cliniques neurologiques chez les renards polaires positifs

III.5.3. Analyses ante-mortem et essais thérapeutiques

Concernant les analyses ante-mortem, les zoos font régulièrement des examens complémentaires, a minimum une prise de sang pour faire une numération formule ou une biochimie sanguine. Au total **76,5 %** (13/17) des individus présentant des signes cliniques neurologiques ont eu des examens complémentaires (Tableau 7).

Type d'examen complémentaire réalisé (matrice analysée)	Pourcentage d'individus testés (fréquences)	Résultats
Biochimie (sang)	58,8 % (10/17)	Quelques anomalies isolées, toutes différentes les unes des autres
Numération formule sanguine (sang)	47,1 % (8/17)	Quelques anomalies isolées, toutes différentes les unes des autres
Radiographie	23,5 % (4/17)	Chez 1 individu, pattern bronchique et alvéolaire observé à la radiographie du thorax
IRM	17,6 % (3/17)	Chez 1 individu lésions encéphaliques en faveur d'un processus inflammatoire infectieux, immunitaire ou ischémique ou un processus métabolique.
Cytologie (LCS)	11,8 % (2/17)	Absence d'anomalie
Sérologie (sang) : <i>Neospora caninum</i> , <i>Encephalitozoon cuniculi</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , herpesvirus, adénovirus, virus de la maladie de Carré (morbillivirus)	11,8 % (2/17)	Détection d'anticorps IgG pour <i>Toxoplasma gondii</i> chez 1 individu
Scanner	5,9 % (1/17)	Absence d'anomalie
PCR (LCS) : <i>Neospora caninum</i> , <i>Encephalitozoon cuniculi</i> , adénovirus, virus de la maladie de Carré (morbillivirus)	5,9 % (1/17)	Absence d'anomalie
Coproscopie	5,9 % (1/17)	Capillariose et sarcocystose

Tableau 7 : liste des examens complémentaires réalisés chez les renards polaires présentant des troubles neurologiques

Les examens complémentaires réalisés du vivant de l'animal n'ont pas permis de mettre en évidence une étiologie précise. **Les résultats obtenus sont non spécifiques.** La détection d'anticorps IgG pour *Toxoplasma gondii* chez un des renards, fondée sur une unique prise de sang, ne permet pas de déterminer la date de l'infection en l'absence d'autres sérologies. Elle témoigne seulement d'une probable infection, mais cela ne constitue pas forcément la cause des signes cliniques actuels (57).

Sur les 17 renards polaires ayant présenté des signes cliniques, 14 ont reçu divers traitements. Pour les 3 restants, soit aucun traitement n'a été tenté, soit l'information n'a pas pu être recueillie.

Les traitements principalement administrés sont les suivants : **antibiotiques (38,5 %), anti-inflammatoires stéroïdiens et antiparasitaires (34,6 %)**, anti-inflammatoires non stéroïdiens et traitements de soutien (fluidothérapie, antiémétiques, etc.) (19,2 %), vitamines et compléments alimentaires (23,1 %) et anticonvulsivants (15,4 %).

Il a été possible de connaître l'impact des traitements sur l'état clinique de 12 individus. Sept individus traités ont montré une amélioration temporaire suivie d'une dégradation, et trois individus n'ont montré aucune amélioration. Pour le premier individu, qui est actuellement encore vivant, les traitements ont permis une stabilisation des symptômes. Pour le deuxième, les traitements ont abouti à une résolution des symptômes à ce jour (données de juillet 2022).

III.5.4. Investigations post-mortem

Parmi les 15 renards polaires décédés, à la suite de troubles neurologiques, 11 ont été autopsiés, soit 73 %. Parmi ces individus autopsiés, des analyses histologiques de l'encéphale ont été réalisées pour 6 d'entre eux. En revanche, 7 individus ont été autopsiés et l'encéphale a été analysé histologiquement, sans information concernant la présence de signes cliniques ou non. Les résultats des analyses histologiques de l'encéphale sont décrits dans la partie III.3.1.

Sur les 18 renards polaires autopsiés, des recherches d'agents infectieux sur l'encéphale ont été effectuées pour 12 d'entre eux (Tableau 8).

Agent infectieux		Méthode d'analyse	Nombre d'individus testés
Viral	Adénovirus	PCR	1
	Herpesvirus	PCR	2
	Bornavirus	PCR	2
	Virus de la maladie de Carré (morbillivirus)	PCR IHC/IF	2 3
	Virus de la maladie de Rubarth (adénovirus canin type 1)	PCR	2
	Virus de la maladie d'Aujeszky (herpesvirus)	PCR	1
	Virus minute	PCR	1
	Coronavirus	PCR	1
	Pan-virus array	PCR	1
	Virus de l'encéphalite à tique (flavivirus)	IHC	2
Virus de la rage (rhabdovirus)	IHC/IF	4	
Parasitaire	<i>Toxoplasma gondii</i>	PCR IHC	4 2 (1 POSITIF)
	<i>Neospora caninum</i>	PCR	3
Bactérien	<i>Ehrlichia canis</i>	PCR	2
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	PCR	1
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Bactériologie	1

Tableau 8 : liste des différents agents infectieux recherchés sur les encéphales de renards polaires (n = 18).
IHC : immunohistochimie, IF : immunofluorescence.

Au total, 12 des 22 renards polaires décédés ont bénéficié d'une analyse post-mortem de l'encéphale (PCR, IHC/IF, bactériologie). **Les recherches virales représentent 67 % des investigations (8/12).**

Parmi toutes les analyses, un seul résultat positif a été trouvé : la détection du protozoaire *Toxoplasma gondii* dans l'encéphale d'un individu présentant une sérologie positive aux anticorps IgG. Concernant cet individu les histopathologistes ont conclu : « Le signal en immunohistologie suggère que le toxoplasme est l'étiologie de l'encéphalite. Cela correspondrait aux modifications morphologiques. Le résultat immunohistologique devrait cependant être confirmé par PCR ».

En plus des résultats mentionnés ci-dessus, une recherche bactériologique a été réalisée sur l'encéphale de 4 individus. *Staphylococcus pseudintermedius* et *Escherichia coli* ont été isolés chez un individu (retrouvés également en bactériologie pulmonaire), et un autre résultat a montré une flore mixte non spécifique. L'analyse histologique de ces encéphales n'a pas révélé de lésions suppurées, ce qui soulève la question d'une possible contamination lors des manipulations, et non pas un processus pathologique bactérien.

Une recherche bactériologique pulmonaire a été réalisée chez 4 individus : *Escherichia coli* et *Haemophilus haemoglobinus* ont été isolées respectivement chez 2 individus.

Des analyses coproscopiques ont été effectuées chez 6 individus : *Trichuris vulpis* a été détecté dans les urines d'un individu et d'autres agents parasites ont été identifiés dans les fèces de 4 individus : *Capillaria spp.*, coccidies, strongles, trichures, et ankylostomes.

III.5.4. Comorbidités

Le tableau 9 présente les différentes lésions observées chez les renards polaires autopsiés. La moitié des individus montrent une **atteinte significative de l'état général**, ce qui est également mentionné dans la description des signes cliniques observés de leur vivant. La lésion prédominante retrouvée à l'autopsie puis analyse histologique est la **néphrite interstitielle chronique**, parfois attribuée à une origine parasitaire. Les autres lésions sont plus variées et affectent un nombre moins important d'individus.

Lésions observées à l'autopsie ou à l'histologie* d'autres organes que l'encéphale		Nombre d'individus atteints	
Atteinte de l'état général : amyotrophie, amaigrissement, cachexie		9/18	
Rénal	Néphrite interstitielle (parasitaire) chronique*	8/18	6/18
	Pyélonéphrite*		1/18
	Infiltration rénale (plasmocytes, lymphocytes, PNN)*		1/18
Pulmonaire	Œdème alvéolaire*	7/18	2/18
	Pneumonie interstitielle chronique*		2/18
	Bronchopneumonie vermineuse chronique*		1/18
	Pneumonie fibrino-purulente*		1/18
	Foyers de nécrose pulmonaire avec infiltration PNN*		1/18
Cardiaque	Signes lésionnels d'insuffisance cardiaque : dilatation des ventricules cardiaques, foie congestif, insuffisance mitrale	5/18	4/18
	Endocardiose valvulaire*		1/18
Gastro-intestinal	Hépatite chronique*	3/18	1/18
	Lipidose hépatique*		1/18
	Pancréatite chronique*		1/18
Parasites externes : myases, tiques, puces		2/18	
Calcifications métastatiques sur différents organes*		2/18	
Carcinome à cellules transitionnelles de la vessie*		1/18	
Atrophie rétinienne bilatérale*		1/18	

Tableau 9 : liste des lésions macroscopiques et histologiques retrouvées sur les 18 renards polaires autopsiés (PNN : polynucléaire neutrophile)

III.6. Causes potentielles des encéphalites et mode de transmission

III.6.1. Conclusions des analyses histopathologiques de l'encéphale

Parmi les 13 rapports d'histopathologie de l'encéphale étudiés, 8 contiennent des conclusions dont 7 indiquent **qu'une infection virale est très probablement à l'origine des encéphalites**. Le rapport ne mentionnant pas une cause virale est celui qui indique la détection de *Toxoplasma gondii* à l'immunohistologie.

Différents agents étiologiques potentiels sont proposés : le virus de l'encéphalite à tique, un bornavirus, le virus du Nil occidental, le virus de la maladie de Carré, le virus de la maladie d'Aujeszky, le virus de la rage et un herpesvirus. D'autres agents, tels que *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* et *Ehrlichia canis* ne sont néanmoins pas à écarter selon les histopathologistes.

Cependant, aucun agent viral n'a été détecté lors des différents tests post-mortem. Les différents rapports suggèrent que la maladie pourrait être présente depuis si longtemps qu'il ne reste plus de virus détectable, ou qu'un autre agent sous-jacent non testé ou inconnu pourrait être responsable.

En ce qui concerne les histologies révélant une néphrite interstitielle, une hypothèse proposée par les histopathologistes est une forme nerveuse de leptospirose. Cependant, en l'absence de lésion hépatique associée, cela semble peu probable. Il n'est pas non plus exclu que l'inflammation rénale soit liée à l'inflammation cérébrale.

III.6.2. Potentiels modes de contamination des individus

En examinant les périodes de présence d'un individu positif au sein d'un zoo, il a été possible de déterminer si d'autres individus présents au même moment ont également développé les mêmes signes cliniques et/ou une encéphalite par la suite. Sur 19 individus, cette situation est avérée pour 6 d'entre eux. Pour les 13 autres individus, il n'a pas été possible d'établir de lien entre les cas.

Une autre hypothèse envisageable était que l'origine des renards polaires pourrait expliquer la propagation de l'affection neurologique. Est-ce que tous les renards polaires positifs proviennent d'un même zoo ou proviennent forcément d'un zoo positif ? Pour 11 individus, il n'a pas été possible de déterminer le zoo de naissance ou il n'existait pas de données sur le zoo de naissance. Sur les 13 renards restants, 4 proviennent d'un zoo ayant déjà hébergé des individus positifs, tandis que 9 proviennent de zoos indemnes.

III.6.3. Lien généalogique entre les différents cas positifs

Grâce au logiciel ZIMS, il a été possible de visualiser l'arbre généalogique de certains individus. Cela a permis d'établir des liens généalogiques entre les 24 renards polaires inclus dans l'étude (Figure 12). Parmi ces 24 individus, au moins 11 ont des liens de parenté (46 %), soit enfant-parent, soit frère-sœur. Cependant, certaines informations manquent : pour certains individus, leurs liens génétiques avec les autres ne sont pas connus, et pour d'autres, bien que les individus soient identifiés, il n'existe pas d'informations détaillées à leur sujet ou sur le zoo qui les héberge.

Dans la figure 12, un individu non inclus dans l'étude a été ajouté. Ce renard polaire présente actuellement quelques signes cliniques neurologiques, mais pas suffisamment pour être inclus dans l'étude. Toutefois, il est lié à d'autres renards positifs, ce qui en fait un cas à suivre.

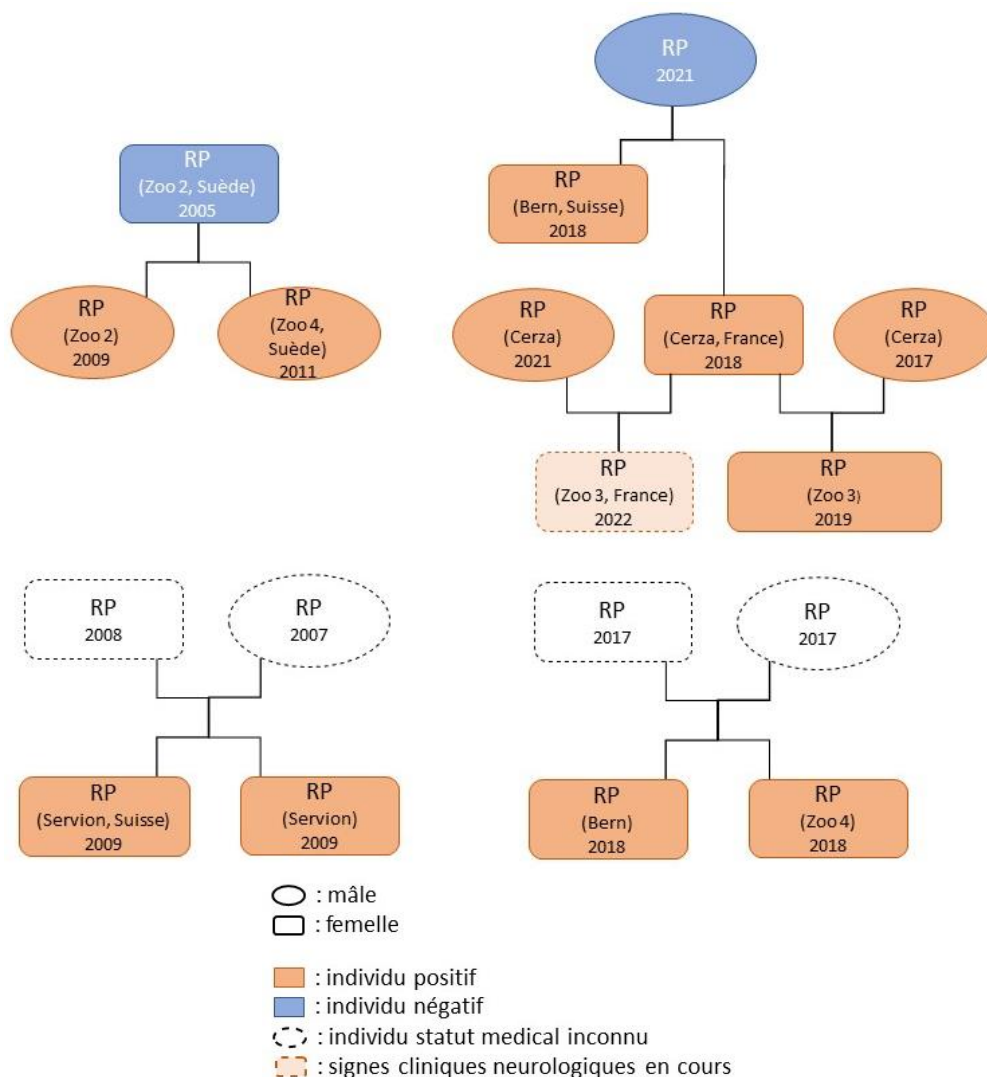


Figure 12 : liens généalogiques entre certains renards polaires inclus dans l'étude (la date correspond à la date de naissance de l'individu ; RP : Renard Polaire)

III.7. Mise en évidence de potentiels facteurs de risques à l'échelle des individus

Il a été possible de comparer les différents protocoles de médecine préventive chez les individus positifs, notamment la vaccination (contre la rage, la parvovirose, la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth, le virus parainfluenza et la leptospirose) ainsi que les traitements antiparasitaires (Tableau 10). Les antécédents médicaux ont également pu être répertoriés (Tableau 11).

Mesures préventives		Nombre d'individus
Vacciné		3/22
Non vacciné		19/22
Anti-parasitaires externes	Oui	13/24
	Non	1/24
	Absence d'information	10/24
	Fréquence : au besoin	8/13
	Fréquence : 4 fois/an	3/13
Antiparasitaires interne	Oui	18/24
	Fréquence : 1 à 2 fois/an	10/18
	Fréquence : 6 fois/an	3/18
	Fréquence : tous les mois	4/18
	Non	0/24
	Absence d'information	6/24
	Coproscopies réalisées	10/24

Tableau 10 : liste des différentes mesures préventives réalisées chez les renards polaires positifs

Sur les 24 individus positifs, seuls 3 ont été vaccinés au moins une fois.

Les zoos vermifugent régulièrement les renards polaires, au moins une à deux fois par an.

Concernant les parasites externes, la tendance est plutôt au traitement curatif qu'au traitement préventif. Les zoos ont tendance à traiter uniquement en cas de détection de parasites externes. Cependant, quelques zoos ont par exemple choisi de traiter régulièrement contre les parasites externes afin d'exclure la possibilité d'encéphalites transmises par les tiques.

Antécédents	Exemples	Nombre d'individu
Absence d'information		10/24 (41,7 %)
Respiratoires	Bronchopneumonie, troubles respiratoires variés comme de la polypnée, toux, sécrétions nasales	6/24 (37,5 %)
Troubles cutanés	Abcès, hotspot, myiases, troubles de la mue	6/24 (37,5 %)
Parasitaires	Ascaridiose, trichurose, capillariose, strongylose, ankylostomose	5/24 (31,25 %)
Autres		7/24 (29 %)

Tableau 11 : liste des antécédents médicaux des renards polaires positifs

Le tableau 11 montre qu'il n'existe pas d'antécédents médicaux communs à tous les renards polaires positifs. Cependant, cela permet de mettre en évidence certaines problématiques chez les renards polaires captifs, telles que les problèmes parasitaires, cutanés et respiratoires, d'après les informations qui ont été recueillies.

III.8. Résultats concernant les deux loups blancs de la toundra positifs

Le cas des deux loups blancs de la toundra a été écarté du reste de l'analyse descriptive afin de pouvoir caractériser l'affection neurologique en fonction des espèces. Étant donné le faible nombre d'individus rapporté, la description ci-dessous sera succincte (Tableau 12). Ces deux loups blancs de la toundra proviennent du zoo de Cerza.

Les loups blancs et les renards polaires présentent les mêmes lésions histologiques au niveau de l'encéphale (partie III.3.1.). Les deux loups blancs de la toundra ont donc été classés en niveau 2, considérés comme des individus positifs, et donc inclus dans l'étude.

Sexe	Femelle	Mâle
Âge d'apparition des signes cliniques		1 an
Âge en fin de vie	1,75 an	1,1 an
Type de mort		
Signes cliniques	Troubles de l'équilibre	Troubles de l'équilibre Troubles de la vision Troubles de la vigilance Baisse de l'état général
Autres signes cliniques		
Evolution des signes cliniques	Dégradation	Dégradation
Durée d'évolution des signes cliniques	Aigue	Chronique (1,3 mois)
Analyses ante-mortem		Numération formule sanguine Biochimie (sang) PCR (LCS) : herpesvirus, <i>Toxoplasma gondii</i> Résultats négatifs
Traitements		Antibiotiques Anti-inflammatoires stéroïdiens Antiparasitaires
Impact des traitements		Pas d'amélioration
Autopsie	Oui	Oui
Histologie de l'encéphale	Oui	Oui
Analyses post-mortem		PCR (encéphale) : <i>Neospora caninum</i>
Comorbidités		Atteinte de l'état général Parasites externes
Suspicion étiologique	Histologie de l'encéphale en faveur d'une origine parasitaire de type toxoplasmose ou néosporose, malgré l'absence d'identification de parasite sur les sections examinées. Le diagnostic différentiel inclut une méningoencéphalite bactérienne par extension d'un abcès cérébral ou d'une otite interne, une rickettsiose ou une ehrlichiose. Une atteinte virale semble peu probable aux vues de la morphologie lésionnelle.	Histologie de l'encéphale en faveur d'une origine virale et les hypothèses possibles sont la maladie de Borna, le virus du Nil occidental ou la maladie de Carré. Bien que beaucoup moins probables épidémiologiquement, la maladie d'Aujeszky et la rage ne peuvent être exclues totalement. Une atteinte bactérienne de type ehrlichiose ou une atteinte parasitaire (toxoplasmose, néosporose) semblent moins compatibles mais ne peuvent être exclues totalement.
Mesures préventives		Non vaccinés Vermifuges 1 à 2 fois par an Coproscopies
Généalogie		Frère et sœur (Même père et mère, non atteints)

Tableau 12 : caractérisation clinique des loups blancs de la toundra positifs
(zones grisées : absence de données)

Étant donné le faible échantillon de loups blancs de la toundra disponible, il n'est pas possible d'extrapoler leurs résultats à la population globale. Cependant, ces deux individus peuvent être comparés aux données disponibles pour les renards polaires.

Pour les loups blancs de la toundra, l'âge d'apparition est plus jeune que la moyenne des renards polaires, mais correspond à la fourchette basse de l'intervalle de confiance. L'évolution semble être plutôt aiguë, ou tout du moins rapide (1,3 mois), ce qui est différent pour la majorité des renards polaires. Les signes cliniques neurologiques observés sont les mêmes que ceux observés chez plus de 50 % des renards polaires. L'état des deux individus s'est dégradé malgré la mise en place d'un traitement pour l'un des deux, et cela a conduit à leur décès. Les deux individus font partie de la même famille. Il est donc possible de dire que pour ces deux individus, l'épidémiologie peut correspondre à celle des renards polaires.

III.9. Mise en évidence de potentiels facteurs de risques à l'échelle des parcs zoologiques

La partie 1 du questionnaire n°2 concerne les données zootechniques des différents zoos (cf. II.2.). Au total, 22 zoos ont répondu à ce questionnaire : 9 zoos négatifs hébergeant des loups arctiques, 1 zoo positif hébergeant des loups blancs de la toundra, 4 zoos négatifs hébergeant des renards polaires et 8 zoos positifs hébergeant des renards polaires.

Initialement, il était prévu de comparer la zootechnie des zoos positifs et des zoos négatifs pour chaque espèce. Malheureusement, le nombre de zoos ayant répondu au questionnaire est trop faible pour réaliser des analyses statistiques afin de dégager des possibles facteurs prédisposants ou potentielles origines de cette atteinte neurologique. De plus, concernant les loups, le zoo positif ne concerne pas la même espèce que tous les zoos négatifs ayant répondu. Les analyses qui suivent seront donc uniquement descriptives.

Les résultats concernant tous les zoos sont résumés dans le tableau 13. Les variables et leurs modalités sont détaillées dans l'annexe 3.

Il n'est pas observé de distinctions franches entre les zoos positifs et les zoos négatifs concernant l'ensemble des données.

Alimentation et médecine préventive		Description de l'enclos					Transmission d'un potentiel agent infectieux	
Zoos positifs RP (n=9) n=6	Jeun	Zoos positifs RP (n=9) n=9	Végétation				Zoos positifs RP (n=9) n=9	Environnement
Zoos négatifs RP (n=4) n=2	Oui	Zoos positifs RP (n=4) n=4	1	0	1	1	1	Urbain
Zoos positifs LT/LA (n=2) n=2	Non	Zoos négatifs RP (n=4) n=4	6	1	3	5	2	Péri-urbain
Zoos négatifs LA (n=9) n=7	Protéines	Zoos positifs LT/LA (n=2) n=2	1	1	0	3	3	Campagne
	Tout	Zoos négatifs LA (n=9) n=9	Type				Zoos positifs LT/LA (n=2) n=2	Inventaire parc
	Viande	Zoos positifs RP (n=9) n=9	6	2	3	6	Forestier	LA/RP
	Viande + œufs	Zoos négatifs RP (n=4) n=4	2	0	0	1	Prairial	Loup gris
	Verdure	Zoos positifs LT/LA (n=2) n=2	1	0	0	2	Rocheux	Renard roux
	Oui	Zoos négatifs LA (n=9) n=9	Récipient eau				Zoos positifs RP (n=9) n=9	Autres canidés
	Non	Zoos positifs RP (n=4) n=4	5	1	4	7	Abreuvoir	Oiseaux
	Compl alim	Zoos positifs LT/LA (n=2) n=2	5	1	0	2	Naturel	Reptiles
	Oui	Zoos négatifs LA (n=9) n=9	Provenance eau				Zoos positifs RP (n=9) n=9	Proche de l'enclos
	Non	Zoos positifs RP (n=4) n=4	7	1	2	3	Naturelle	LA/RP
	Enrichissements	Zoos positifs LT/LA (n=2) n=2	3	1	2	1	Ville	Loup gris
	Oui	Zoos négatifs LA (n=9) n=7	Ensoleillement				Zoos positifs RP (n=9) n=9	Renard roux
	Non	Zoos positifs RP (n=4) n=4	1	1	2	2	1	Autres canidés
	Vaccination	Zoos positifs LT/LA (n=2) n=2	5	1	1	6	2	Mammifères
	Oui	Zoos négatifs LA (n=9) n=9	1	0	0	1	3	Oiseaux
	Non							Reptiles
	APE							Soigneurs
	Oui							LA/RP
	Non							Loup gris
	API							Renard roux
	1 à 2 x/an							Autres canidés
	4 x/an							Mammifères
	> 4x/an							Oiseaux
	Copro							Reptiles
	Oui							FS non captive
	Non							Petits mamm
								Oiseaux
								Carnivores
								Anx domestiques
								Renards roux

Tableau 13 : résumé des différentes données zootechniques dans les zoos européens hébergeant des renards polaires (RP), loups arctiques (LA) et loups blancs de la toundra (LT).

III.10. Comparaison des cas européens avec les cas de Sainte-Croix

La première constatation est qu'à l'échelle européenne, parmi les 28 parcs possédant des loups arctiques et ayant répondu à l'enquête, aucun ne rapporte de troubles neurologiques ou d'encéphalites chez leurs individus. Cela contraste fortement avec le parc de Sainte-Croix, où 12 individus ont présenté cette affection neurologique. Il est donc envisageable que le cas des loups arctiques de Sainte-Croix est spécifique à ce parc, alors que pour les renards polaires, cette atteinte est plus largement répandue en Europe. Cependant, il est important de noter que 20 zoos possédant des loups arctiques n'ont pas répondu à notre enquête, et il est possible qu'ils aient également des cas qu'il n'a pas été possible de recenser.

Concernant la comparaison de l'épidémiologie des cas de Sainte-Croix et des zoos européens, seulement l'espèce Renard polaire sera comparée.

Espèce : Renard polaire	Sainte-Croix (n = 8)	Zoos européens
Sexe ratio (mâles/femelles)	1	0,85 (n = 24)
Âge moyen d'apparition des signes cliniques	2,7 ± 2,3 ans	2,7 ± 1,7 ans (n = 14)
Durée moyenne d'évolution des symptômes	2,4 ± 2,4 mois	3 ± 2,1 mois (n = 13)
Durée de vie moyenne des individus malades	2,9 ± 2,3 ans	4,2 ± 2 ans (n = 22)
Proportion des signes cliniques neurologiques		n = 17
Proximité avec l'Homme	0 %	35,3 %
Pica	25 %	17,6 %
Tête penchée	25 %	17,6 %
Troubles de l'équilibre	75 %	76,5 %
Troubles de la vigilance	62,5 %	52,9 %
Crises d'épilepsie focales ou totales	50 %	47,1 %
Troubles de la vision	100 %	52,9 %
Baisse d'état général	87,5 %	82,4 %
Toux	87,5 %	0 %
Hyperthermie	87,5 %	17,6 %
Lésions remarquables à l'autopsie	(Broncho)pneumonie (50 %) Néphrite interstitielle (37,5 %)	Atteinte de l'état général 50 % (n = 18) Néphrite interstitielle chronique 33 % (n = 18) Pneumonie 22 % (n = 18)
Lésions histologiques de l'encéphale	100 % Méningo-encéphalite mononucléée multifocale (n = 5)	Polioencéphalite non suppurée mononucléée multifocale et modérée, associée à 75 % avec une méningite. Infiltrat périvasculaire, nécrose et gliose (nodules gliaux et microgliose) (n = 15)

Tableau 14 : comparaison de l'épidémiologie de l'affection neurologique au parc de Sainte-Croix et dans les zoos européens pour les renards polaires

Les cas des renards polaires de Sainte-Croix et de ceux des autres zoos européens présentent plusieurs similarités. Cette affection neurologique touche aussi bien les mâles que les femelles, les premiers signes cliniques apparaissant en moyenne à 2,7 ans et évoluant de manière chronique sur une période moyenne de 2,4 à 3 mois. En revanche, l'âge moyen de décès des individus est plus faible chez les individus de Sainte-Croix comparé à la médiane des zoo européens. Les signes cliniques observés sont similaires, avec des pourcentages presque identiques, à l'exception de la toux et de l'hyperthermie systématiquement observées à Sainte-Croix, mais presque jamais dans les autres zoos européens. Il est important de noter que l'observation et les examens cliniques des animaux peuvent varier d'un zoo à l'autre, la température peut n'être pas systématiquement mesurée, l'hyperthermie peut être fluctuante et la toux peut survenir en l'absence de surveillance.

À Sainte-Croix, une néphrite interstitielle est retrouvée chez 37,5 % des individus, ce qui est comparable aux autres zoos. Cependant, il semble que les animaux de Sainte-Croix soient plus souvent atteints d'affections respiratoires que ceux des autres parcs, avec la moitié des individus atteints de pneumonie.

En conclusion, les cas européens rapportés dans cette étude semblent similaires à ceux observés au zoo de Sainte-Croix. En revanche, en ce qui concerne les loups arctiques, les troubles neurologiques et les encéphalites observés sont plutôt des cas isolés à l'échelle européenne.

IV. Discussion

IV.1. Quelques difficultés à recueillir les données de l'étude

Dans un premier temps, il a parfois été difficile de joindre certains zoos pour la réalisation des questionnaires. Les équipes animalières, souvent très occupées ou en effectifs réduits, n'ont pas toujours le temps de participer à ce type d'étude, qui nécessite un long entretien et une recherche de données en interne. Même lorsque le contact initial a été établi, il s'avérait parfois compliqué de relancer la conversation ou d'obtenir des données complémentaires par la suite.

Le suivi médical des espèces n'est pas toujours régulièrement informatisé ou consigné, notamment pour des cas survenus plusieurs années auparavant ou lorsque l'équipe animalière a changé. Les informations peuvent alors se perdre entre les différentes personnes travaillant au sein du parc. Il est donc recommandé que tous les parcs, qu'ils hébergent des canidés polaires ou d'autres espèces, se dotent d'un logiciel informatique ou d'un système numérique de suivi médical pour chaque individu, afin de consigner systématiquement toutes les interventions ou observations. Cette recommandation est d'autant plus importante que les zoos doivent souvent suivre médicalement plusieurs centaines d'individus appartenant à des espèces extrêmement variées, ce qui rend la tâche complexe sans un logiciel ou une méthode de classement interne efficace.

Il est également important de souligner que, malgré ces défis, la plupart des équipes animalières se sont montrées très intéressées par le sujet de cette thèse et prêtes à contribuer à la recherche. Les interactions avec les zoos ont été positives et enrichissantes.

Enfin, dans certains zoos, les cas observés se sont étalés sur plusieurs années, rendant difficile le recueil d'informations précises sur l'alimentation, sur les protocoles de médecine préventive, ou sur d'autres facteurs susceptibles d'influencer l'apparition des affections à un moment donné. Les mouvements d'individus au sein des meutes et les changements de protocoles compliquent l'identification des conditions exactes dans lesquelles les affections se sont manifestées et des facteurs potentiellement favorisants.

IV.2. Limites de l'étude

Le recueil des données a été exclusivement effectué auprès des parcs zoologiques européens afin de respecter le délai imparti pour cette thèse. Toutefois, il serait pertinent d'élargir l'étude à des parcs zoologiques ou à d'autres institutions détenant des canidés polaires en captivité, tels que des fermes à fourrure, situées hors d'Europe, notamment en Amérique du Nord ou en Asie, afin de vérifier si des cas similaires sont également présents sur ces continents.

De plus, cette étude a été limitée aux zoos européens adhérents à l'EAZA et à l'AFdPZ. Il est donc possible que des cas positifs aient été observés dans d'autres zoos européens qui n'ont pas été sollicités, car ils ne figuraient pas sur la liste initiale.

Il est également crucial de noter que les animaux des zoos ne sont pas surveillés en continu, particulièrement pendant la nuit. Les soigneurs doivent s'occuper de plusieurs espèces au cours de la journée. Les signes cliniques rapportés, ainsi que la date d'apparition initiale, sont ceux observés par les soigneurs. Cependant, certains signes cliniques pourraient ne pas être remarqués, ce qui pourrait fausser certains résultats en raison de l'absence de données complètes.

Les données recueillies concernant les enclos sont également très subjectives. Les questions sur la couverture végétale de l'enclos, l'environnement (qu'il soit forestier, prairial ou rocheux) et l'ensoleillement ont été traitées soit par les interlocuteurs du zoo, soit à partir de photos, de manière qualitative plutôt que quantitative.

Concernant les analyses histopathologiques de l'encéphale, l'ensemble a été analysé par plusieurs laboratoires différents. Une analyse par un laboratoire unique permettrait de comparer toutes les lames histologiques et d'identifier potentiellement un point commun déterminant pour l'établissement de l'étiologie. Une solution intermédiaire possible serait la numérisation des lames d'histologie des différents cas recensés et leur relecture par un.e histopathologiste référent.e.

Concernant les autopsies, les animaux décédés dans les parcs sans troubles neurologiques font rarement l'objet d'un examen macroscopique de l'encéphale, et encore moins d'une analyse histologique de celui-ci.

Si un individu décède et que des lésions macroscopiques indiquent une cause probable de la mort, l'analyse histopathologique de l'encéphale n'est souvent pas réalisée, ce qui peut entraîner la sous-déclaration de certains cas en raison de la priorité accordée à d'autres causes ou comorbidités.

Par conséquent, est-il pertinent de se concentrer uniquement sur les encéphalites, alors que d'autres problèmes médicaux et sanitaires touchent également les renards polaires ?

Enfin, une autre limite concerne le nombre de zoos « positifs » pouvant être erroné. Les zoos indiqués en rouge sur la carte géographique sont ceux ayant signalé des troubles neurologiques chez leurs canidés polaires. Cependant, dans plusieurs cas, le questionnaire n°2 n'a pas pu être réalisé, et les signes cliniques n'ont pas pu être étudiés. Par conséquent, il ne peut pas être affirmé avec certitude que ces individus sont effectivement des cas positifs. Il serait nécessaire de poursuivre les investigations et de recontacter les zoos qui n'ont pas pu répondre au questionnaire n°2, afin de compléter les données et d'ajuster, voire corriger, les résultats de cette étude.

IV.3. Discussion des résultats

D'après les résultats géographiques de cette étude, à l'échelle européenne, les renards polaires semblent être beaucoup plus touchés par cette affection neurologique que les loups arctiques. En Europe, aucun cas concernant les loups arctiques n'a été rapporté lors de cette étude, à l'exception du parc animalier de Sainte-Croix et du zoo de Cerza. Cependant, il n'est pas possible de l'affirmer avec certitude, car la moitié des parcs européens figurant sur la liste initiale n'ont pas répondu.

Ces résultats sont en accord avec les informations trouvées dans la littérature scientifique, où l'espèce Renard polaire est mentionnée dans des articles décrivant des encéphalites non suppurées, avec une forte prédominance d'étiologies infectieuses voire virales. En revanche, aucun article à ce jour n'a été publié sur le Loup arctique.

Il aurait été possible de supposer que les renards polaires touchés étaient ceux vivant dans des environnements éloignés de leur milieu naturel. Or, plusieurs cas ont également été observés en Suède, dans l'habitat naturel du Renard polaire.

Les différentes courbes épidémiologiques ne montrent pas d'épidémie à un instant donné dans les zoos, mais plutôt des cas sporadiques répartis sur plusieurs années. De plus, le fait que les individus positifs ne transmettent pas systématiquement l'affection à d'autres membres du groupe, ou seulement à un seul individu, suggère que cette affection neurologique n'est pas très contagieuse ou qu'elle présente une longue période de latence.

L'échantillon limité de cette étude ne permet pas d'affirmer avec certitude qu'il existe une saison préférentielle pour l'apparition des signes cliniques, bien que les résultats tendent à montrer une apparition des symptômes au printemps et à l'automne. Cela pourrait indiquer la nécessité d'étudier ce paramètre sur un plus grand nombre de cas.

Chez les renards polaires, cette affection neurologique ne semble pas affecter un sexe en particulier, autant de mâles que de femelles étant touchés. Les signes cliniques neurologiques apparaissent à l'âge adulte, relativement tôt, d'évolution chronique réduisant l'espérance de vie des individus affectés par rapport à ceux en captivité, qui peuvent vivre jusqu'à 12 ans (5).

Les signes cliniques observés chez plus de la moitié des individus (baisse de l'état général, troubles de l'équilibre, de la vigilance et de la vision) correspondent à des lésions situées dans le diencephale et le télencéphale. Les lésions du diencephale, souvent associées à celles du télencéphale, provoquent fréquemment des changements de comportement, une altération de l'état mental, des crises épileptiques, une déambulation, des mouvements circulaires, une cécité ou une surdité apparente, ainsi que des réponses posturales affaiblies du côté opposé à la lésion. Chez certains individus, des lésions du cervelet sont également probables, car elles peuvent entraîner une ataxie et des tremblements intentionnels de la tête (58, 59).

Les résultats concernant les traitements initiés lors de l'apparition des signes cliniques n'ont pas permis de déterminer un traitement plus efficace qu'un autre.

Les données histopathologiques de l'encéphale ressemblent à ce qui a été décrit dans la littérature pour les renards polaires. Les hypothèses d'une infection virale restent similaires à celles trouvées dans la littérature, bien qu'aucun virus n'ait été détecté dans le cadre de cette étude.

La contagiosité de cette affection neurologique semble faible. En effet, les cas observés dans un même zoo sont répartis sur plusieurs années et, lorsqu'un individu est touché, les autres membres du groupe ne le sont généralement pas. L'origine des renards ne semble pas non plus être un facteur prédisposant. Quant au caractère potentiellement héréditaire de cette affection, il n'est pas possible de conclure à ce stade. En effet, 46 % des individus sont apparentés. Or, sans connaître les liens de parentés entre les individus de zoos négatifs, il n'est pas possible de faire de comparaison et donc de conclusion.

Les résultats sur la médecine préventive dans les zoos ne permettent pas d'identifier de facteurs de risque potentiels. Concernant la vaccination, la majorité des parcs « positifs » ne vaccinent pas leurs individus. Aucune conclusion ne peut être établie étant donné que cette étude ne compare pas à grande échelle avec des parcs négatifs. Parmi les quatre parcs négatifs possédant des renards polaires, seule la moitié vaccine ses animaux. Par comparaison, la plupart des parcs ne vaccinent pas les loups arctiques et ne sont pourtant pas affectés. Selon une thèse vétérinaire de 2010, sur 10 zoos possédant des renards polaires, 80 % vaccinent ou ont vacciné leurs individus, tandis que pour les canidés en général, ce taux baisse à 67 % (60).

Plus de la moitié des renards polaires touchés sont traités contre des parasites internes et externes. Cependant, aucune information sur l'efficacité de ces traitements n'a été recueillie lors de cette étude. Le parasitisme est un enjeu majeur, surtout pour les renards polaires, d'après les vétérinaires des différents parcs sollicités. Ces animaux ont tendance à être fortement touchés, même après des traitements réguliers. Certains parcs ont donc opté pour des traitements très fréquents pour pallier ce problème et en sont satisfaits.

La comparaison de l'environnement des renards polaires et des loups arctiques au sein des zoos n'a pas pu être bien réalisée. L'échantillon trop restreint de zoos ayant répondu au questionnaire ne permet pas de conclure. Sur cet échantillon, aucune différence significative n'a été relevée entre les zoos « négatifs » et « positifs ».

Il serait très intéressant de reconduire ce questionnaire à une plus grande échelle pour observer d'éventuels résultats et déterminer quels types de zoos sont préférentiellement touchés.

IV.4. Potentielles pistes étiologiques concernant ces encéphalites des canidés polaires

Lors des investigations étiologiques menées par les zoos, un seul renard polaire a été testé positif à un agent pathogène infectieux, *Toxoplasma gondii*. Chez cet individu séropositif, l'immunohistochimie a montré un signal compatible avec une toxoplasmose. Cependant, les pathologistes recommandaient de confirmer ce diagnostic par une analyse PCR, qui n'a pas été réalisée. De plus, il est difficile de généraliser ce résultat à l'ensemble de la population, car sur les six renards testés pour la toxoplasmose sur l'encéphale, cinq ont été déclarés négatifs, dont quatre par PCR.

En Suède, à l'Agence Vétérinaire Suédoise (SVA) d'Uppsala, Elina Thorsson, résidente du Collège Européen de Médecine Zoologique, collabore avec ses collègues pour étudier les encéphalites chez les canidés polaires en captivité. Des études antérieures menées par la SVA ont étudié « l'encéphalite du Renard polaire », suggérant qu'un herpesvirus pourrait être l'agent causal potentiel (21, 47). Cependant, les auteurs ont souligné que le nombre de renards inclus dans l'étude était insuffisant pour établir une association définitive.

Malheureusement, les renards polaires des zoos suédois continuent de développer des maladies mortelles affectant le système nerveux central. Ces dernières années, Elina Thorsson a effectué des autopsies et prélevé des échantillons de tissus sur quatre renards polaires présentant des altérations compatibles avec l'encéphalite décrite dans les études précédentes. La SVA envisage de poursuivre la recherche de l'agent causal de « l'encéphalite du Renard polaire » en utilisant des approches métagénomiques. Jusqu'à présent, les échantillons analysés n'ont pas donné de résultats concluants, mais l'équipe reste déterminée à étudier ces cas afin d'en identifier l'origine. L'examen histologique des encéphales suggère une infection virale, bien que d'autres causes possibles, quoique moins probables, n'aient pas été exclues.

Selon Elina Thorsson, aucun cas d'encéphalite n'a été rapporté chez les renards polaires sauvages en Scandinavie. Cette affection neurologique semble donc être confinée aux animaux en captivité. Toutefois, il est important de noter qu'il est impossible de surveiller tous les renards polaires sauvages en Scandinavie, et aucune étude spécifique n'a été menée à ce sujet.

Selon la thèse de Guillemine Leroy, une piste intéressante pourrait être la détection d'anticorps anti-NMDAr dans le LCS de trois loups arctiques sur quatre testés, ce qui prouve une origine auto-immune pour leurs encéphalites. Le passage d'un ou plusieurs agents infectieux pourrait être un facteur déclencheur. Il serait pertinent d'étendre ce test à l'ensemble des cas. En ce qui concerne les renards polaires, aucune piste similaire n'a encore été explorée. Une possibilité serait de tester également les anticorps anti-NMDAr dans le LCS des renards polaires atteints pour déterminer si leur encéphalite pourrait également être d'origine auto-immune. Prélever du LCS chez des individus sains serait également intéressant afin de le comparer avec celui d'individus atteints.

Enfin, selon le biologiste et responsable animalier du zoo de Servion, après plusieurs années marquées par des troubles oculaires récurrents et plusieurs cas d'encéphalite chez les renards polaires, il a été décidé de procéder à un vide sanitaire de 5 mois et de constituer un nouveau cheptel avec deux individus génétiquement éloignés. Depuis cette période, aucun nouveau cas d'encéphalite ni d'anomalie oculaire n'a été signalé. Cet exemple soulève plusieurs questions : cette affection neurologique est-elle héréditaire ? La consanguinité joue-t-elle un rôle dans l'incidence des encéphalites ? Le pathogène est-il capable de persister dans l'environnement, permettant ainsi la contamination d'individus sur plusieurs années ?

IV.5. Pistes d'améliorations à la suite de cette étude

À la suite des deux thèses réalisées sur ce sujet, celle de Guillemine Leroy et la présente étude, il serait pertinent de développer un protocole standardisé pour la gestion des signes cliniques neurologiques chez les canidés polaires en captivité. Ce protocole pourrait être distribué à tous les zoos possédant ces espèces et indiquerait la démarche à suivre pour les individus présentant des signes neurologiques, ainsi que les prélèvements potentiels à réaliser sur les individus sains. Une étude prospective pourrait s'inscrire dans la continuité de ces thèses pour mieux comprendre cette affection neurologique, qui semble toucher principalement les renards polaires.

À court terme, une amélioration envisageable serait la réalisation systématique d'analyses histologiques de l'encéphale chez les individus présentant des signes neurologiques, ainsi que la conservation des tissus du système nerveux central pour des recherches futures.

Si de nouveaux cas continuent d'être répertoriés régulièrement, il serait pertinent de discuter de la création d'un Programme d'Élevage Européen pour le Renard polaire au sein des parcs zoologiques de l'EAZA, afin de gérer cette affection neurologique à l'échelle européenne. L'un des objectifs serait d'améliorer la gestion des couples reproducteurs et de minimiser la consanguinité.

En ce qui concerne la recherche de l'agent infectieux potentiellement responsable des encéphalites chez les renards polaires, la prochaine étape pourrait consister à utiliser des techniques moléculaires autres que la PCR ou l'immunohistochimie, et rechercher des agents pathogènes non habituels. En effet, de nouveaux virus, non historiquement associés aux encéphalites, sont régulièrement découverts. Par exemple, le virus Rustrela, récemment identifié, cause des encéphalites chez divers mammifères, y compris des espèces en captivité comme le Coati roux d'Amérique du Sud (*Nasua nasua*) ou la Loutre d'Europe (*Lutra lutra*) (61).

Les nouvelles méthodes moléculaires, telles que le séquençage à haut débit (next-generation sequencing, NGS), permettent de détecter des agents pathogènes potentiellement inconnus, notamment des infections virales chez les individus présentant des lésions étiologiques communes. Cette méthode, qui a permis l'identification de plusieurs nouveaux virus chez diverses espèces, pourrait s'avérer particulièrement utile dans le cadre de cette recherche (1).

Conclusion

Cette thèse met en évidence l'existence de cas similaires à ceux observés au Parc de Sainte-Croix dans d'autres zoos européens, notamment une affection neurologique (encéphalites ou troubles neurologiques concordants avec une encéphalite) touchant les renards polaires en captivité. Cependant, seuls deux autres cas similaires ont été rapportés à ce jour chez le Loup arctique, d'après les données recueillies dans cette étude.

Huit zoos européens ont signalé des troubles neurologiques et/ou ont diagnostiqué des encéphalites chez 24 renards polaires et 2 loups arctiques de la toundra. L'étude de ces cas a permis de caractériser cette affection neurologique chez les renards polaires de la manière suivante :

- Lésions histologiques de polioencéphalite mononucléée multifocale modérée, non suppurée, associée à une méningite.
- Apparition de cas sporadiques au sein des zoos sur plusieurs années.
- Faible contagiosité entre les individus.
- Manifestation des signes cliniques vers l'âge de $2,7 \pm 1,7$ ans, avec une forte mortalité observée à $4,2 \pm 2$ ans.
- Présence de signes cliniques compatibles avec une atteinte du système nerveux central, tels que baisse de l'état général, troubles de l'équilibre, de la vigilance et de la vision.
- Évolution chronique des symptômes sur une période d'environ 3 mois.

Toutefois, plusieurs paramètres nécessitent encore d'être caractérisés, et les résultats de cette étude devront être confirmés par l'examen d'un plus grand nombre de cas.

Malgré les diverses analyses et examens complémentaires menés par les équipes animalières des parcs zoologiques, aucune étiologie n'a pu être identifiée au cours de cette thèse. Les pathologistes s'accordent cependant à privilégier une origine virale pour ces encéphalites. Le séquençage de nouvelle génération pourrait offrir une piste prometteuse pour identifier l'agent pathogène responsable.

En ce qui concerne les facteurs favorisants potentiels, les investigations n'ont pas permis de tirer de conclusions définitives dans le cadre des conditions de cette étude.

Cette thèse doit être considérée comme une recherche préliminaire, susceptible de servir de base à des travaux plus approfondis, menés sur plusieurs années et à plus grande échelle. Pour mieux caractériser cette affection neurologique, il serait essentiel de signaler systématiquement tous les cas de canidés polaires en captivité présentant des troubles neurologiques à une personne référente. Il est également recommandé de systématiquement procéder à des analyses histologiques de l'encéphale et d'en conserver des prélèvements pour des recherches ultérieures sur les agents infectieux.

Bibliographie

1. LEMPP, Charlotte, JUNGWIRTH, Nicole, GRILO, Miguel L., RECKENDORF, Anja, ULRICH, Arlena, VAN NEER, Abbo, BODEWES, Rogier, PFANKUCHE, Vanessa M., BAUER, Christian, OSTERHAUS, Albert D. M. E., BAUMGÄRTNER, Wolfgang et SIEBERT, Ursula. Pathological findings in the red fox (*Vulpes vulpes*), stone marten (*Martes foina*) and raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*), with special emphasis on infectious and zoonotic agents in Northern Germany. MARKOTTER, Wanda (éd.), *PLOS ONE*. 11 avril 2017. Vol. 12, n° 4, pp. e0175469. DOI 10.1371/journal.pone.0175469.
2. MILLER, R. Eric et FOWLER, Murray E. *Fowler's zoo and wild animal medicine*. Vol. 8 [i.e. 8th ed.]. St. Louis, Mo : Elsevier/Saunders, 2015. ISBN 978-1-4557-7397-8.
3. ANGERBJORN, Anders, TANNERFELDT, Magnus et ERLINGE, Sam. Predator-prey relationships: arctic foxes and lemmings. *Journal of Animal Ecology*. janvier 1999. Vol. 68, n° 1, pp. 34-49. DOI 10.1046/j.1365-2656.1999.00258.x.
4. ELMHAGEN, Bodil, TANNERFELDT, Magnus, VERUCCI, Paolo et ANGERBJÖRN, Anders. The arctic fox (*Alopex lagopus*): an opportunistic specialist. *Journal of Zoology*. juin 2000. Vol. 251, n° 2, pp. 139-149. DOI 10.1111/j.1469-7998.2000.tb00599.x.
5. *Alopex lagopus*. *Mammalian Species*. [en ligne]. 26 décembre 2002. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1644/0.713.1.
6. NORÉN, Karin, CARMICHAEL, Lindsey, DALÉN, Love, HERSTEINSSON, Pall, SAMELIUS, Gustaf, FUGLEI, Eva, KAPEL, Christian M. O., MENYUSHINA, Irina, STROBECK, Curtis et ANGERBJÖRN, Anders. Arctic fox *Vulpes lagopus* population structure: circumpolar patterns and processes. *Oikos*. juin 2011. Vol. 120, n° 6, pp. 873-885. DOI 10.1111/j.1600-0706.2010.18766.x.
7. Renard polaire : taille, description, biotope, habitat, reproduction. [en ligne]. [Consulté le 10 octobre 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.anigaido.com/animaux/canides/renard-polaire>
8. IUCN. *Vulpes lagopus*: Angerbjörn, A. & Tannerfeldt, M.: *The IUCN Red List of Threatened Species 2014*: e.T899A57549321. [en ligne]. 20 juin 2014. [Consulté le 29 avril 2024]. Institution: International Union for Conservation of Nature
9. ANGERBJÖRN, Anders, EIDE, Nina E., DALÉN, Love, ELMHAGEN, Bodil, HELLSTRÖM, Peter, IMS, Rolf A., KILLENGREEN, Siw, LANDA, Arild, MEIJER, Tomas, MELA, Matti, NIEMIMAA, Jukka, NORÉN, Karin, TANNERFELDT, Magnus, YOCCOZ, Nigel G. et HENTTONEN, Heikki. Carnivore conservation in practice: replicated management actions on a large spatial scale. PETTORELLI, Nathalie (éd.),

Journal of Applied Ecology. février 2013. Vol. 50, n° 1, pp. 59-67. DOI 10.1111/1365-2664.12033.

10. LANDA, Arild, FLAGSTAD, Øystein, ARESKOU, Veronika, LINNELL, John D. C., STRAND, Olav, ULVUND, Kristine Roaldsnes, THIERRY, Anne-Mathilde, RØD-ERIKSEN, Lars et EIDE, Nina E. The endangered Arctic fox in Norway—the failure and success of captive breeding and reintroduction. *Polar Research*. 8 septembre 2017. Vol. 36, n° sup1, pp. 9. DOI 10.1080/17518369.2017.1325139.

11. JACKSON, Craig, FURNES, Marianne, RØD-ERIKSEN, Lars, YAP, Kang Nian, DAVEY, Marie, FOSSØY, Frode, FLAGSTAD, Øystein, EIDE, Nina E., MJØEN, Toralf et ULVUND, Kristine. Subclinical thiamine deficiency results in failed reproduction in Arctic foxes. *Veterinary Medicine and Science*. mars 2024. Vol. 10, n° 2, pp. e1358. DOI 10.1002/vms3.1358.

12. STILWELL, Justin M., ANIS, Eman, WILKES, Rebecca P. et RISSI, Daniel R. Dual infection with an emergent strain of canine distemper virus and canine parvovirus in an Arctic wolf under managed care. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* juillet 2019. Vol. 31, n° 4, pp. 594-597. DOI 10.1177/1040638719851832.

13. Arctic Wolves: Diet, Habitat, Threats & Other Facts. *IFAW*. [en ligne]. [Consulté le 29 avril 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.ifaw.org/animals/arctic-wolf>

14. Encyclopedia of Life. [en ligne]. [Consulté le 2 mai 2024]. Disponible à l'adresse: <https://eol.org/resources/637>

15. MECH, David L. Decline and Recovery of a High Arctic Wolf-Prey System. *ARCTIC*. 29 janvier 2010. Vol. 58, n° 3, pp. 305-307. DOI 10.14430/arctic432.

16. Arctic Wolf | Species | WWF. *World Wildlife Fund*. [en ligne]. [Consulté le 29 avril 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.worldwildlife.org/species/arctic-wolf>

17. PAQUETTE, Dominique. Les encéphalites chez le chien. *Focus Centre Vétérinaire DMV*. 21 mai 2015.

18. VANDEVELDE, Marc, HIGGINS, Robert J. et OEVERMANN, Anna Sophie Luise. *Veterinary neuropathology: essentials of theory and practice*. . Oxford : Wiley-Blackwell, 2012. ISBN 978-0-470-67056-9.

19. DIJK, J. E. van (éd.). *Color atlas of veterinary pathology: general morphological reactions of organs and tissues*. . 2. ed., repr. Edinburgh : Saunders Elsevier, 2008. ISBN 978-0-7020-2758-1.

20. WHEATER, Paul Richard, VALIDIRE, Pierre et VALIDIRE-CHARPY, Patricia. *Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheeler*. . 2e éd. Bruxelles [Paris] : De Boeck, 2008. ISBN 978-2-8041-5506-3. 611.018 0222
21. BERG, Anna-Lena, GAVIER-WIDÉN, Dolores, NILSSON, Kristina, WIDÉN, Frederik, BERG, Mikael, GREGORIUS, Sune, AGREN, Erik, ERLANDSSON, Maria et MÖRNER, Torsten. Necrotizing encephalitis of unknown cause in Fennoscandian Arctic foxes (*Alopex lagopus*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* janvier 2007. Vol. 19, n° 1, pp. 113-117. DOI 10.1177/104063870701900121.
22. SCHÖNIGER, S., KLOSE, K., WERNER, H., SCHWARZ, B.-A., MÜLLER, T. et SCHOON, H.-A. Nonsuppurative Encephalitis in a Dog. *Veterinary Pathology*. juillet 2012. Vol. 49, n° 4, pp. 731-734. DOI 10.1177/0300985811432349.
23. BOURG, Manon, NOBACH, Daniel, HERZOG, Sibylle, LANGE-HERBST, Hildburg, NESSELER, Anne, HAMANN, Hans-Peter, BECKER, Sabrina, HÖPER, Dirk, HOFFMANN, Bernd, EICKMANN, Markus et HERDEN, Christiane. Screening red foxes (*Vulpes vulpes*) for possible viral causes of encephalitis. *Virology Journal*. 2 septembre 2016. Vol. 13, n° 1, pp. 151. DOI 10.1186/s12985-016-0608-1.
24. MANDARA, M. T., PAVONE, S. et VITELLOZZI, G. Internal Hydrocephalus and Associated Periventricular Encephalitis in a Young Fox. *Veterinary Pathology*. septembre 2007. Vol. 44, n° 5, pp. 713-716. DOI 10.1354/vp.44-5-713.
25. BARNES HELLER, Heidi L. Canine Meningoencephalomyelitis. [en ligne]. octobre 2015. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.cliniciansbrief.com/article/canine-meningoencephalomyelitis>
26. Meningoencephalitis of unknown origin (MUO). *NDSR*. [en ligne]. [Consulté le 24 août 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.ndsr.co.uk/insights/meningoencephalitis-of-unknown-origin-muo/>
27. CORNELIS, I., VAN HAM, L., GIELEN, I., DE DECKER, S. et BHATTI, S.F.M. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review. *The Veterinary Journal*. février 2019. Vol. 244, pp. 37-44. DOI 10.1016/j.tvjl.2018.12.007.
28. ELBERT, Jessica A., YAU, Wilson et RISSI, Daniel R. Neuroinflammatory diseases of the central nervous system of dogs: A retrospective study of 207 cases (2008–2019). *The Canadian Veterinary Journal*. février 2022. Vol. 63, n° 2, pp. 178-186.
29. TRYLAND, Morten, BALBONI, Andrea, KILLENGREEN, Siw Turid, MØRK, Torill, NIELSEN, Ole, YOCCOZ, Nigel Gilles, IMS, Rolf Anker et FUGLEI, Eva. A screening for canine distemper virus, canine adenovirus and carnivore protoparvoviruses in Arctic foxes (*Vulpes lagopus*) and red foxes (*Vulpes vulpes*)

from Arctic and sub-Arctic regions of Norway. *Polar Research*. janvier 2018. Vol. 37, n° 1, pp. 1498678. DOI 10.1080/17518369.2018.1498678.

30. VAYSSE, Amaury, RATNAKUMAR, Abhirami, DERRIEN, Thomas, AXELSSON, Erik, ROSENGREN PIELBERG, Gerli, SIGURDSSON, Snaevar, FALL, Tove, SEPPÄLÄ, Eija H., HANSEN, Mark S. T., LAWLEY, Cindy T., KARLSSON, Elinor K., THE LUPA CONSORTIUM, BANNASCH, Danika, VILÀ, Carles, LOHI, Hannes, GALIBERT, Francis, FREDHOLM, Merete, HÄGGSTRÖM, Jens, HEDHAMMAR, Åke, ANDRÉ, Catherine, LINDBLAD-TOH, Kerstin, HITTE, Christophe et WEBSTER, Matthew T. Identification of Genomic Regions Associated with Phenotypic Variation between Dog Breeds using Selection Mapping. AKEY, Joshua M. (éd.), *PLoS Genetics*. 13 octobre 2011. Vol. 7, n° 10, pp. e1002316. DOI 10.1371/journal.pgen.1002316.

31. ORIGGI, F. C., PLATTET, P., SATTLER, U., ROBERT, N., CASAUBON, J., MAVROT, F., PEWSNER, M., WU, N., GIOVANNINI, S., OEVERMANN, A., STOFFEL, M. H., GASCHEN, V., SEGNER, H. et RYSER-DEGIORGIS, M.-P. Emergence of Canine Distemper Virus Strains With Modified Molecular Signature and Enhanced Neuronal Tropism Leading to High Mortality in Wild Carnivores. *Veterinary Pathology*. novembre 2012. Vol. 49, n° 6, pp. 913-929. DOI 10.1177/0300985812436743.

32. GEISELHARDT, Franziska, PETERS, Martin, KLEINSCHMIDT, Sven, CHLUDZINSKI, Elisa, STOFF, Melanie, LUDLOW, Martin et BEINEKE, Andreas. Neuropathologic and molecular aspects of a canine distemper epizootic in red foxes in Germany. *Scientific Reports*. 29 août 2022. Vol. 12, n° 1, pp. 14691. DOI 10.1038/s41598-022-19023-9.

33. BEXTON, Steve, WIERSMA, Lidewij C., GETU, Sarah, VAN RUN, Peter R., VERJANS, Georges M.G.M., SCHIPPER, Debby, SCHAPENDONK, Claudia M.E., BODEWES, Rogier, OLDROYD, Lucy, HAAGMANS, Bart L., KOOPMANS, Marion M.P. et SMITS, Saskia L. Detection of Circovirus in Foxes with Meningoencephalitis, United Kingdom, 2009–2013. *Emerging Infectious Diseases*. juillet 2015. Vol. 21, n° 7, pp. 1205-1208. DOI 10.3201/eid2107.150228.

34. MILNE, Gregory, FUJIMOTO, Chelsea, BEAN, Theodor, PETERS, Harry J., HEMMINGTON, Martin, TAYLOR, Charly, FOWKES, Robert C., MARTINEAU, Henny M., HAMILTON, Clare M., WALKER, Martin, MITCHELL, Judy A., LÉGER, Elsa, PRIESTNALL, Simon L. et WEBSTER, Joanne P. Infectious Causation of Abnormal Host Behavior: *Toxoplasma gondii* and Its Potential Association With Dopey Fox Syndrome. *Frontiers in Psychiatry*. 16 septembre 2020. Vol. 11, pp. 513536. DOI 10.3389/fpsy.2020.513536.

35. FLOYD, Tobias, BANYARD, Ashley C., LEAN, Fabian Z.X., BYRNE, Alexander M.P., FULLICK, Edward, WHITTARD, Elliot, MOLLETT, Benjamin C., BEXTON, Steve, SWINSON, Vanessa, MACRELLI, Michele, LEWIS, Nicola S., REID, Scott M., NÚÑEZ, Alejandro, DUFF, J. Paul, HANSEN, Rowena et BROWN, Ian H. Encephalitis

and Death in Wild Mammals at a Rehabilitation Center after Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N8) Virus, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*. novembre 2021. Vol. 27, n° 11, pp. 2856-2863. DOI 10.3201/eid2711.211225.

36. HÖCHE, Jennifer, HOUSE, Robert Valerio, HEINRICH, Anja, SCHLIEPHAKE, Annette, ALBRECHT, Kerstin, PFEFFER, Martin et ELLENBERGER, Christin. Pathogen Screening for Possible Causes of Meningitis/Encephalitis in Wild Carnivores From Saxony-Anhalt. *Frontiers in Veterinary Science*. 7 avril 2022. Vol. 9, pp. 826355. DOI 10.3389/fvets.2022.826355.

37. POPE, Jenny P., MILLER, Debra L., RILEY, Matthew C., ANIS, Eman et WILKES, Rebecca P. Characterization of a novel *Canine distemper virus* causing disease in wildlife. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. septembre 2016. Vol. 28, n° 5, pp. 506-513. DOI 10.1177/1040638716656025.

38. NEEDLE, David B., BURNELL, Vivien C., FORZÁN, María J., DUBOVI, Edward J., SCHULER, Krysten L., BERNIER, Chris, HOLLINGSHEAD, Nicholas A., ELLIS, Julie C., STEVENS, Brian A., TATE, Patrick, ANIS, Eman et WILKES, Rebecca P. Infection of eight mesocarnivores in New Hampshire and Vermont with a distinct clade of canine distemper virus in 2016–2017. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. juillet 2019. Vol. 31, n° 4, pp. 562-567. DOI 10.1177/1040638719847510.

39. NEUPANE, Sarita, WELLEHAN, James F. X., CHILDRESS, April L., SNOOK, Eric R. et PORTER, Brian F. Meningoencephalitis caused by concurrent infection with canine distemper virus and a unique *Sarcocystis* sp. in a gray fox. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. juillet 2023. Vol. 35, n° 4, pp. 444-448. DOI 10.1177/10406387231169768.

40. KISTLER, Whitney M., BROWN, Justin D., ALLISON, Andrew B., NEMETH, Nicole M. et YABSLEY, Michael J. First report of *Angiostrongylus vasorum* and Hepatozoon from a red fox (*Vulpes vulpes*) from West Virginia, USA. *Veterinary Parasitology*. février 2014. Vol. 200, n° 1-2, pp. 216-220. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.12.007.

41. SERVHEEN, Christopher, HERRERO, Stephen et PEYTON, Bernard. *Bears: status survey and conservation action plan*. . Gland, Switzerland : IUCN, 1999. IUCN/SSC action plans for the conservation of biological diversity. ISBN 978-2-8317-0462-3. QL737.C27 S45 1999

42. GROUP), Øystein Wiig (IUCN SSC Polar Bear Specialist, KRISTIN LAIDRE (POLAR SCIENCE CENTER, APL/University of Washington), AMSTRUP, Steven C., ATWOOD, Todd C., LUNN, Nick, OBBARD, Martyn, REGEHR, Eric V. et THIEMANN, Gregory W. IUCN Red List of Threatened Species: *Ursus maritimus*. *IUCN Red List of Threatened Species*. [en ligne]. 27 août 2015. [Consulté le 16 mai 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.iucnredlist.org/en>

43. KUMMENEJE, K. Encephalitis infectiosa vulpis (hepatitis contagiosa canis) and toxoplasmosis in a bluefox farm. *Nordisk Veterinaermedicin*. 1971. Vol. 23, n° 7, pp. 353-361.
44. NORDSTOGA, K., KROGSRUD, J., MOHN, S. F., LOFTSGÅRD, G. et WESTBYE, K. An outbreak of viral hepatitis (« fox encephalitis ») in a blue fox farm. *Nordisk Veterinaermedicin*. 1972. Vol. 24, n° 7, pp. 345-355.
45. VAVRA, J., BLAZEK, K., LAVICKA, N., KOCZKOVA, I., KALAFKA, S. et STEHLIK, M. Nosematosis in Carnivores. *The Journal of Parasitology*. août 1971. Vol. 57, n° 4, pp. 923. DOI 10.2307/3277832.
46. AKERSTEDT, J., NORDSTOGA, K., MATHIS, A., SMEDS, E. et DEPLAZES, P. Fox encephalitozoonosis: isolation of the agent from an outbreak in farmed blue foxes (*Alopex lagopus*) in Finland and some hitherto unreported pathologic lesions. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*. octobre 2002. Vol. 49, n° 8, pp. 400-405. DOI 10.1046/j.1439-0450.2002.00588.x.
47. WIDÉN, F., SUNDSTRÖM, E., GAVIER-WIDÉN, D., BERG, A. L., DILLNER, B. et BERG, M. Detection of herpesvirus DNA in Arctic foxes (*Vulpes lagopus*; syn. *Alopex lagopus*) with fatal encephalitis. *Research in Veterinary Science*. juin 2012. Vol. 92, n° 3, pp. 509-511. DOI 10.1016/j.rvsc.2011.04.007.
48. YU, XiuLing, CHEN, NanHua, HU, DongMei, ZHANG, Wei, LI, XiaoXia, WANG, BaoYue, KANG, LiPing, LI, XiangDong, LIU, Qun et TIAN, KeGong. Detection of *Neospora caninum* from Farm-Bred Young Blue Foxes (*Alopex lagopus*) in China. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2009. Vol. 71, n° 1, pp. 113-115. DOI 10.1292/jvms.71.113.
49. IWATA, Kei, KASUYA, Kazufumi, TAKAYAMA, Kou, NAKAHARA, Yusuke, KOBAYASHI, Yoshifumi, KATO, Asako, SENBA, Hironobu, YANAGISAWA, Masae et SHIBAHARA, Tomoyuki. Systemic *Staphylococcus pseudintermedius* infection in an arctic fox (*Vulpes lagopus*) with severe multifocal suppurative meningoencephalitis and nephritis. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 10 août 2018. Vol. 80, n° 8, pp. 1219-1222. DOI 10.1292/jvms.18-0061.
50. TEIFKE, Jens P., LÖHR, Christiane V. et LANGNER, Christoph. TP53 EXPRESSING SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE TONSIL IN A CAPTIVE POLAR WOLF (*CANIS LUPUS ARCTOS*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. septembre 2005. Vol. 36, n° 3, pp. 538-542. DOI 10.1638/04-019.1.
51. LANTHIER, Isabelle, MICHEL, Hébert, TREMBLAY, Donald, JOSÉE, Harel, DALLAIRE, André D. et GIRARD, Christiane. Natural West Nile Virus Infection in a Captive Juvenile Arctic Wolf (*Canis Lupus*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. juillet 2004. Vol. 16, n° 4, pp. 326-329. DOI 10.1177/104063870401600412.

52. PRÜSS, H., LEUBNER, J., WENKE, N. K., CZIRJÁK, G. Á, SZENTIKS, C. A. et GREENWOOD, A. D. Anti-NMDA Receptor Encephalitis in the Polar Bear (*Ursus maritimus*) Knut. *Scientific Reports*. 27 août 2015. Vol. 5, pp. 12805. DOI 10.1038/srep12805.
53. SZENTIKS, C.A., TSANGARAS, K., ABENDROTH, B., SCHEUCH, M., STENGLEIN, M.D., WOHLSEIN, P., HEEGER, F., HÖVELER, R., CHEN, W., SUN, W., DAMIANI, A., NIKOLIN, V., GRUBER, A.D., GROBBEL, M., KALTHOFF, D., HÖPER, D., CZIRJÁK, G.Á., DERISI, J., MAZZONI, C.J., SCHÜLE, A., AUE, A., EAST, M.L., HOFER, H., BEER, M., OSTERRIEDER, N. et GREENWOOD, A.D. Polar Bear Encephalitis: Establishment of a Comprehensive Next-generation Pathogen Analysis Pipeline for Captive and Free-living Wildlife. *Journal of Comparative Pathology*. mai 2014. Vol. 150, n° 4, pp. 474-488. DOI 10.1016/j.jcpa.2013.12.005.
54. DUTTON, Christopher J., QUINNELL, Mark, LINDSAY, Robbin, DELAY, Josepha et BARKER, Ian K. Paraparesis in a Polar Bear (*Ursus maritimus*) Associated with West Nile Virus Infection. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. septembre 2009. Vol. 40, n° 3, pp. 568-571. DOI 10.1638/2008-0121.1.
55. LEROY, Guillemine. *Caractérisation de plusieurs cas d'encéphalites d'origine inconnue chez des canidés sauvages du parc animalier de Sainte-Croix : loups arctiques et renards polaires*. . Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 2024.
56. WILSON, Don E. et REEDER, DeeAnn M. (éd.). *Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference*. . 3rd ed. Baltimore : Johns Hopkins University Press, 2005. ISBN 978-0-8018-8221-0. QL708 .M35 2005
57. Eurofins Biomnis. *Eurofins Biomnis*. [en ligne]. [Consulté le 16 juillet 2024]. Disponible à l'adresse: <https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/TOXO/>
58. DEWEY, Curtis W. et DA COSTA, Ronaldo C. (éd.). *Practical guide to canine and feline neurology*. . Third edition. Chichester, West Sussex ; Hoboken : Wiley-Blackwell, 2016. ISBN 978-1-119-94611-3. SF992.N3 P73 2016
59. JEFFERY, Nick. Neurological examination of dogs 2. Interpretation of findings. *In Practice*. avril 2001. Vol. 23, n° 4, pp. 187-196. DOI 10.1136/inpract.23.4.187.
60. POPELIN, Florine. *Vaccination des canidés sauvages en parc zoologique*. . 2010.
61. PFAFF, Florian, BREITHAUPT, Angele, RUBBENSTROTH, Dennis, NIPPERT, Sina, BAUMBACH, Christina, GERST, Sascha, LANGNER, Christoph, WYLEZICH, Claudia, EBINGER, Arnt, HÖPER, Dirk, ULRICH, Rainer G. et BEER, Martin. Revisiting Rustrela Virus: New Cases of Encephalitis and a Solution to the Capsid Enigma. RICHARD, Mathilde (éd.), *Microbiology Spectrum*. 27 avril 2022. Vol. 10, n° 2, pp. e00103-22. DOI 10.1128/spectrum.00103-22.

Annexes

Annexe 1 : récapitulatif des cas d'encéphalites chez les canidés et carnivores polaires décrits dans la littérature

	Espèce Pays	Individu(s) étudié(s)	Signes cliniques (SC) selon l'ordre d'apparition	Traitements	Histologie de l'encéphale	Etiologie
Varva et al. 1971	Renard polaire Zoo de Prague, République - Tchèque	4 juvéniles	Signes neurologiques non caractérisés	Non renseigné (NR)	Méningoencéphalite	Spores d' <i>Encephalitozoon cuniculi</i> trouvés dans l'encéphale et d'autres organes
Akerstedt et al. 2002	Renard polaire Ferme à fourrure - Finlande	1600 renardeaux d'environ 1 mois	Désorientation empêchant l'abreuvement et l'alimentation Troubles de la mastication Boiterie	NR	Méningite non suppurative Changements inflammatoires artériels et périartériels Granulomes dans le tissu cérébral	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>
Berge et al. 2007	Renard polaire Elevage conservatoire - Suède	6 femelles et 2 mâles, âgés de 7 mois à 10 ans	Légère toux sèche Troubles de l'équilibre Suspicion d'anosmie, cécité Absence de peur envers les humains Marche en cercle Diarrhée intermittente Durée des SC allant de 30 jours à 6 mois	Antibiotiques, corticoïdes, vitamine B Absence d'amélioration des symptômes	Méningoencéphalite non- suppurée sévère, nécrose multifocale Zones majoritairement atteintes : télencéphale crânial, bulbes olfactifs et noyaux gris centraux	Widén et al. 2012 Détection de la présence d'acides nucléiques d'un alpha herpesvirus ayant un degré élevé de similitude avec l'herpesvirus 1 des bovins et l'herpesvirus 1 humain
Yu et al. 2009	Renard polaire Ferme à fourrure - Chine	5 juvéniles parmi une centaine d'individus atteints	Anorexie Emaciation Hyperthermie Dépression Ataxie Paralysie	NR	Encéphalite multifocale non suppurée	<i>Neospora caninum</i>
Wata et al. 2018	Renard polaire Institution privée NR - Japon	Femelle de 2 ans	Anorexie Déshydratation Emaciation Faiblesse 17 jours d'évolution des SC	Fluidothérapie, complémentation en glucose, vitamine B1, métoclopramide, acide ursodésoxycholique Absence d'amélioration des symptômes	Méningo-encéphalite suppurée sévère et multifocale	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>

	Espèce Pays	Individu(s) étudié(s)	Signes cliniques (SC) selon l'ordre d'apparition	Traitements	Histologie de l'encéphale	Etiologie
Prüss et al. 2015	Ours polaire Zoo - Allemagne	Mâle de 4 ans et 4 mois	Convulsions soudaines sans autres signes les précédant	Aucun	Encéphalite	Encéphalite anti-NMDAR
Szentiks et al. 2014	Ours polaire Zoo - Allemagne	Femelle	Convulsions soudaines sans autres signes les précédant	Aucun	Pan-méningo-encéphalo- myélite multifocale lymphoplasmocytaire et éosinophilique	Herpesvirus équin recombiné
Dutton et al. 2009	Ours polaire Zoo - Canada	Mâle de 26 ans	Paraparésie aigue	AINS Antibiotiques Vitamine E	Méningoencéphalomyélite non suppurée légère à modérée	Possible le virus du Nil occidental
Thompson et al. 2021	Loup du Mexique Zoo - USA	2 mâles de 2 mois	Ataxie Moins de réactions aux manipulations Augmentation des efforts respiratoire Anisocorie Hyperthermie Evolution très rapide en 1 jour	Traitements de soutien non détaillés Absence d'amélioration des symptômes	Encéphalite neutrophilique et nécrosante aigue	Virus de l'encéphalite équine de l'Est (EEEV)
Lichtensteiger et al. 2003	Loup gris Captivité - USA	Femelle de 3 mois	Léthargie Dépression Irritabilité Anorexie Faiblesse Ataxie Cécité Mort en 2 jours	NR	Encéphalite avec manchons lymphocytaires Dans la matière grise agrégats aléatoires et mal délimités de cellules microgliales et de lymphocytes, avec de rares neutrophiles et une légère nécrose	Virus du Nil occidental

Annexe 2 : questionnaire n°2

Vétérinaire :

Parc :

Questionnaire commun aux parcs ayant des renards polaires/loups arctiques

Parc animalier

- (1) Inventaire des espèces présentes dans le parc (si troubles neurologiques, au moment des troubles).
- (2) Avez-vous des maladies infectieuses identifiées dans le parc, avec plusieurs individus atteints, de manière récurrente ? (Autre espèce que le Renard polaire ou Loup arctique).
- (3) Quelles sont les espèces les plus proches de l'enclos des renards/loups ? (Plan du parc si possible).
- (4) De quelles autres espèces s'occupent les soigneurs des renards/loups ?
- (5) Dans quel type d'enclos vivent les animaux ? Prendre plusieurs photos.
 - Substrat et composition du sol
 - Végétation
 - Humidité (valeur chiffrée si matériel de mesure)
 - Point d'eau (nature, quantité, source) : *bac en métal, 2, eau de la ville*
 - Ensoleillement
 - Type de barrières
 - Surface m²
- (6) Quels sont les différents enrichissements proposés dans les enclos ? A quelle fréquence ?
- (7) Y-a-t-il la présence de faune sauvage non captive dans le parc ? Si oui laquelle et avec quelle densité ?

Individus

- (1) Quel est l'alimentation donnée aux animaux ? Type d'aliment, mode de conservation, supplémentation vitaminique, fréquence, source d'approvisionnement ... Si troubles neurologiques, y-a-t-il des différences de ration entre les animaux atteints et non atteints ?
- (2) Les animaux sont-ils vaccinés ? Si oui, quel est le protocole de vaccination ? *Hépatite de Rubarth, maladie de Carré, rage etc.*
- (3) Les animaux reçoivent-ils des traitements pour les parasites internes et externes ? Si oui, quels traitements et à quelle fréquence ?
- (4) Combien d'animaux avez-vous dans votre groupe (si troubles neurologiques, au moment des troubles) ?
- (5) Pour chaque animal :
 - ✓ Identification
 - ✓ Sexe
 - ✓ Date et lieu de naissance
 - ✓ Date d'arrivée au parc si venant d'un autre parc
 - ✓ Généalogie (identification mère et père)

Questionnaire spécifique pour les parcs ayant des renards polaires/loups arctiques avec des troubles neurologiques

Individuel

- (1) L'animal a-t-il des antécédents médicaux importants à prendre en compte ? Joindre les comptes-rendus médicaux ou d'analyses.
- (2) Hiérarchiser chronologiquement l'apparition des symptômes (avec dates si possible)
- (3) Durée d'évolution dès les 1^{ers} symptômes ? Aggravation des symptômes ? Si oui, lesquels ?
- (4) Vitesse d'apparition des signes
 - ✓ Apparition aiguë des troubles (apparition soudaine, en quelques jours)
 - ✓ Apparition progressive des troubles (apparition en quelques semaines, mois) : signes stables ou dégradation progressive une fois les signes installés ?
- (5) Avez-vous des vidéos ou photos de ces signes cliniques ?
- (6) Est-ce que des symptômes autres que nerveux ont précédé ceux-ci ? Si oui, quelle était leur nature et combien de temps avant sont-ils apparus ?
- (7) L'animal a-t-il eu des symptômes constamment ou par intermittence ?
- (8) L'animal est-il décédé à la suite de l'apparition de ces troubles ?
 - ✓ Si oui, combien de jours (date) après le début de déclaration des symptômes ? Mort naturelle ou euthanasie ?
 - ✓ Si non, les symptômes sont-ils toujours présents ? Se sont-ils aggravés ? Ont-ils rétrocedé ? Si oui, en combien de temps ?
- (9) Avez-vous réalisé des examens complémentaires à la suite de ces troubles neurologiques ? Si oui, accepteriez-vous de nous partager les résultats ? Dates si possibles.

Animal

- Numération formule sanguine / Frottis sanguins
- Biochimie sanguine
- Analyse du liquide céphalo rachidien : taux de protéine, recherche infectieuse (lesquelles et par quel moyen), cytologie
- Analyse de sang : recherche infectieuse (lesquelles et par quel moyen ? PCR ? Sérologie ?)
- Radiographie
- Scanner
- IRM

Environnement

- Vérification de la ration alimentaire (analyse de la composition de l'aliment et paramètres mesurés)
- Analyse des potentiels toxiques de l'environnement des animaux (préciser lesquels)
- Autres → ...

(10) Des traitements ont-ils été réalisés au cours de l'évolution des symptômes ? Si oui, lesquels et quand ? Ont-ils eu un impact sur l'évolution clinique de l'animal ?

(11) Avez-vous réalisé une autopsie ? Si oui, par qui a été réalisée l'autopsie ? Y-a-t-il eu des analyses histologiques associées ? Accepteriez-vous de nous partager les données que vous avez recueillies ?

(12) A la suite des investigations réalisées, avez-vous réussi à établir une étiologie de ces troubles nerveux ? Si oui accepteriez-vous de nous partager les résultats ?

(13) Si un individu présente actuellement des troubles nerveux, accepteriez-vous de réaliser des investigations approfondies ?

Général

(1) Est-ce que d'autres individus du groupe sont décédés dans le même intervalle de temps ? Si oui, en connaissez-vous la cause ?

(2) Par rapport à la première apparition des troubles nerveux, de quand date la dernière introduction d'un animal au parc ?

Annexe 3 : description des variables et de leurs modalités utilisées pour les analyses descriptives

Partie 1 du questionnaire n°2 : données zootechniques

Variables	Modalités
Espèce	<ul style="list-style-type: none"> - RP : Renard polaire - LA : Loup arctique - LT : Loup blanc de la toundra
Nombre de cas	Nombre d'individus positifs observés dans ce zoo
Nombre d'années	Nombre d'années depuis les premiers signes cliniques neurologiques observés chez un individu jusqu'à la mort du dernier individu ayant présenté des signes cliniques
Environnement du zoo	<ul style="list-style-type: none"> - Campagne - Péri-urbain - Urbain
Inventaire espèces <i>Inventaire des espèces du zoo</i> <ul style="list-style-type: none"> - LA / LT / RP - Loup gris - Renards roux - Autres canidés - Oiseaux - Reptiles 	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Espèces voisines : <i>espèces dont les enclos sont proches des canidés polaires</i> <ul style="list-style-type: none"> - LA / LT / RP - Loup gris - Renard roux - Autres canidés - Mammifères - Oiseaux - Reptiles 	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non

Variables	Modalités
Soigneurs : <i>espèces dont s'occupent aussi les soigneurs lors de leur tournée de soins</i> <ul style="list-style-type: none"> - LA / LT / RP - Loup gris - Autres canidés - Mammifères - Oiseaux - Reptiles 	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Couverture végétale	<ul style="list-style-type: none"> - 1 : aucune - 2 : modérée - 3 : abondante
Type d'environnement	<ul style="list-style-type: none"> - Forestier - Prairial - Rocheux
Ensoleillement	<ul style="list-style-type: none"> - 1 : ombragé - 2 : mi-ombragé, mi-ensoleillé - 3 : ensoleillé
Eau	<i>Distribution de l'eau aux animaux</i> <ul style="list-style-type: none"> - Abreuvoir - Naturel : <i>mare, rivière etc.</i> <i>Provenance de l'eau</i> <ul style="list-style-type: none"> - Ville - Naturelle : <i>forage, ruisseau etc.</i>
Faune sauvage non captive <i>Présence d'animaux sauvages non captifs dans le zoo</i> <ul style="list-style-type: none"> - Petits mammifères - Oiseaux - Carnivores - Animaux domestiques - Renards roux 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 : <i>un individu au moins aperçu une fois dans le zoo</i> - 0 : <i>absence de données ou animaux jamais observés dans le zoo</i>

Partie 1 du questionnaire n°2 : données zootechniques

Variables	Modalités
Enrichissement	<ul style="list-style-type: none"> - Oui : <i>enrichissement mais pas d'information sur la fréquence</i> - 'Chiffre' : <i>nombre de fois par semaine</i> - Non
Période de jeûne	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Protéines <i>Type de protéines proposées dans la ration alimentaire</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Viande - Viande + œuf - Tout (viande, œuf, poisson)
Verdure <i>Fruits et légumes proposés dans la ration alimentaire</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Complément alimentaire	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Vaccination	<ul style="list-style-type: none"> - Oui : <i>les individus sont vaccinés au moins une fois</i> - Non
APE <i>Antiparasitaires externes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Oui : <i>déparasité mais pas d'information sur la fréquence</i> - Non - Au besoin - 'Chiffre' : <i>nombre de fois par an</i>

Partie 2 du questionnaire n°2 : données individuelles cliniques

Variables	Modalités
Zoo	Nom du zoo où est présent l'individu
Pays	Pays dans lequel se trouve le zoo
Espèce	<ul style="list-style-type: none"> - RP : Renard polaire - LT : Loup blanc de la Toundra
Zoo d'origine	Nom du zoo où est né l'individu
Sexe	<ul style="list-style-type: none"> - Mâle - Femelle
Âge à l'apparition des signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Âge en années
Antécédents médicaux	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
<ul style="list-style-type: none"> - Respiratoire - Parasitaire - Neurologique - Affection cutanée - Autre 	
Signes cliniques similaires à Sainte-Croix	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
<ul style="list-style-type: none"> - Proximité avec l'homme - Pica - Tête penchée - Troubles de l'équilibre - Troubles de la vigilance - Crise d'épilepsie focale ou totale - Troubles de la vision - Baisse de l'état général - Toux - Hyperthermie 	

Variables	Modalités
Autres symptômes <ul style="list-style-type: none"> - Anosmie - Autres anomalies neurologiques - Anomalies appareil respiratoire - Boiterie - Anomalie de mue - Plaies cutanées - Anomalies gastro-intestinales 	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Durée d'évolution 1	Durée d'évolution des signes cliniques en mois
Durée d'évolution 2	<ul style="list-style-type: none"> - Chronique : <i>durée d'évolution > 3 semaines ou l'interlocuteur qualifie la durée de chronique</i> - Aiguë : <i>durée d'évolution < 3 semaines ou l'interlocuteur qualifie la durée d'aigu</i>
Evolution des symptômes	<ul style="list-style-type: none"> - Amélioration - Stable - Fluctuant - Dégradation
Analyses ante-mortem	<ul style="list-style-type: none"> - RAS : <i>réalisation de l'examen complémentaire et absence d'anomalie dans les résultats</i> - 'Nom de l'agent infectieux recherché' - 'Nom de l'agent infectieux identifié' - 'Description de l'anomalie mise en évidence'
<ul style="list-style-type: none"> - NF (sang) - Biochimie (sang) - Sérologie (sang) - PCR (sang) - Sérologie (LCR) - PCR (LCR) - Autres (LCR) - Radiographies - Scanner - IRM - Coproscopie - Autres 	

Partie 2 du questionnaire n°2 : données individuelles cliniques

Variables	Modalités
Traitements <ul style="list-style-type: none"> - Antibiotiques - AINS - AIS - Antiparasitaires - Anticonvulsivants - Vitamines/compléments alimentaires - Traitements de soutien - Autres 	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Impact des traitements <i>sur les signes cliniques</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Résolution - Diminution - Amélioration temporaire - Pas d'amélioration
Âge fin de vie	<ul style="list-style-type: none"> - Âge en années lors du décès
Type de mort	<ul style="list-style-type: none"> - Euthanasie - Naturelle
Autopsie	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Histologie de l'encéphale	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Comorbidités <i>Liste des autres anomalies trouvées à l'autopsie</i> <ul style="list-style-type: none"> - Atteinte de l'état général - Lésions rénales - Lésions pulmonaires - Lésions cardiaques - Lésions gastro-intestinales - Autres 	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Vaccination	<ul style="list-style-type: none"> - Oui : <i>l'individu a été vacciné au moins une fois</i> - Non

Variables	Modalités
APE <i>Antiparasitaires externes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Non - Oui : <i>déparasité mais pas d'information sur la fréquence</i> - Au besoin - 'Chiffre' : <i>nombre de fois par an</i>
API <i>Antiparasitaires internes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Non - Oui : <i>déparasité mais pas d'information sur la fréquence</i> - 'Chiffre' : <i>nombre de fois par an</i>
Coproscopie	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non
Généalogie <i>Est-ce que cet individu a un membre de sa famille ayant déjà présenté des troubles neurologiques ?</i> <ul style="list-style-type: none"> - Frères/sœurs - Parents - Enfants <i>Est-ce que cet individu est né dans un parc où d'autres RP ou LT ont déjà eu des troubles neurologiques ?</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Oui - Non - NR (non renseigné) : <i>soit on ne connaît pas la généalogie de l'animal soit son statut médical n'est pas connu</i>

Myriam Mugnier, 24/10/2024

Titre : Etude épidémiologique des encéphalites chez canidés polaires (Renard polaire et Loup arctique) en captivité dans les parcs zoologiques européens

Résumé : Depuis 20 ans, le parc animalier de Sainte-Croix observe des encéphalites d'origine indéterminée chez le Renard polaire et le Loup arctique. Cette thèse approfondit l'occurrence de cas similaires en Europe. Parmi les 51 parcs européens consultés, huit ont rapporté des signes cliniques et des lésions cérébrales comparables, touchant 26 individus (24 renards polaires et 2 loups blancs de la toundra). Sept autres parcs ont signalé des troubles neurologiques chez leurs renards polaires, sans investigation approfondie. Les renards touchés ont en moyenne 2,7 ans et présentent des symptômes chroniques, notamment une baisse d'état général, des troubles de l'équilibre, de la vigilance et de la vision, avec un taux de mortalité élevé. Les analyses histologiques révèlent une polioencéphalite mononucléée multifocale modérée et non suppurée probablement d'origine virale, mais l'étude n'a pas permis d'identifier précisément ni les causes ni les facteurs favorisant de ces encéphalites.

Mots clés : renard polaire, renard arctique, loup polaire, loup arctique, encéphalite, trouble neurologique, histologie

Title: Epidemiological study of encephalitis in polar canids (Arctic fox and Arctic wolf) in captivity in European zoos

Abstract: For 20 years, the Sainte-Croix Zoo Animal Park as observed encephalitis of unknown origin in its arctic foxes and polar wolves. This thesis investigates whether other European zoos are encountering similar cases. Among the 51 zoos surveyed, 8 reported comparable clinical signs and brain lesions, affecting 26 individuals (24 arctic foxes and 2 tundra wolves). Seven other zoos reported neurological disorders in their arctic foxes, without further investigation. The affected foxes are on average 2.7 years old and exhibit chronic symptoms, including general health decline, balance issues, decreased alertness, and vision problems, with a high mortality rate. Histological analyses reveal moderate, non-suppurative, multifocal polioencephalitis, likely of viral origin, but the study did not identify the precise causes of these encephalitis cases or any potential contributing factors.

Key words: arctic fox, polar fox, arctic wolf, polar wolf, encephalitis, neurological disorder, histology